

คำชี้แจงในการเก็บสะสมหน่วยกิจการศึกษาต่อเนื่องจากบทความวิชาการ

ตามที่สภาเภสัชกรรมได้มอบอำนาจให้สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) เป็นผู้ผลิต รับรอง และกำหนดกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์ทั้งการจัดประชุมวิชาการและบทความทางวิชาการทั้ง online และ off line ทางสมาคมฯ จึงได้จัดเสนอบทความทางวิชาการชนิด online ใน www.cpethai.org และบทความทางวิชาการชนิด off line ในวารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) ฉบับละอย่างน้อย 1 เรื่อง โดยการเข้าร่วมกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องดังกล่าวมีเงื่อนไขดังนี้

กรณีที่ทำนเป็นสมาชิกของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

1. เมื่ออ่านบทความทางวิชาการที่ระบุว่าเป็นบทความเพื่อเก็บหน่วยกิจการศึกษาต่อเนื่อง และตอบคำถามท้ายบทความ แล้วส่งกระดาษคำตอบมายังสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) ทางไปรษณีย์มายังที่ทำการสมาคมฯ

หากทำนตอบคำถามถูกต้องร้อยละ 70 ขึ้นไป สมาคมฯ จะบันทึกจำนวนหน่วยกิจการศึกษาต่อเนื่องและส่งไปยังสภาเภสัชกรรมทุก 3 เดือน ซึ่งทำนสามารถตรวจสอบคะแนนได้จาก web site ของสภาเภสัชกรรม (www.cpethai.org)

2. ทำนสามารถอ่านบทความทางวิชาการที่ระบุว่าเป็นบทความเพื่อเก็บหน่วยกิจการศึกษาต่อเนื่องและตอบคำถามท้ายบทความ ใน web site ของสภาเภสัชกรรม (www.cpethai.org) ถ้าตอบคำถามถูกต้องร้อยละ 70 ขึ้นไป หน่วยกิจการศึกษาต่อเนื่องของบทความนั้นจะถูกส่งไปยังสภาเภสัชกรรมทันที และทำนสามารถตรวจสอบคะแนนสะสมได้ทันที เช่นกัน ในกรณีที่ทำนไม่ต้องส่งกระดาษคำตอบในวารสารของสมาคมฯ ที่เป็นบทความเรื่องเดียวกันมายังสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) อีก

กรณีที่ทำนเป็นเภสัชกรแต่ไม่ได้เป็นสมาชิกของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

1. ทำนสามารถสมัครเป็นสมาชิกของสมาคมฯ และปฏิบัติตามคำชี้แจงข้างต้น

2. หากทำนไม่ต้องการสมัครเป็นสมาชิกของสมาคมฯ ทำนยังสามารถอ่านบทความ และส่งกระดาษคำตอบมา�ังสมาคมฯ เพื่อขอรับการตรวจได้ แต่สมาคมฯ จะเรียกเก็บค่าตรวจข้อสอบและส่งคะแนนไปยังสภาเภสัชกรรม เป็นเงินจำนวน 100 บาท/1 บทความ ไม่ว่าทำนจะตอบข้อสอบถูกต้องร้อยละ 70 ขึ้นไปหรือไม่ซึ่งทำนต้องจ่ายค่าตรวจข้อสอบนี้มาพร้อมกับกระดาษคำตอบ มีลักษณะของ จะไม่ตรวจกระดาษคำตอบหรือดำเนินการใดๆ ต่อไป

หลังจากนั้น สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) จะจัดส่งเอกสารแก่ทำนดังต่อไปนี้

1. กรณีที่ทำนทำข้อสอบถูกร้อยละ 70 ขึ้นไป สมาคมฯ จะส่งเมลไปทาง e-mail ตามที่ทำนแจ้งในกระดาษคำตอบ หรือทางไปรษณีย์ โดยทำนต้องสอดซองเบลากิดแสตมป์หรือไปรษณีย์บัตรจ่าหน้าซองถึงตัวทำนเองมาพร้อมกับกระดาษคำตอบทุกครั้ง

2. กรณีที่ทำนทำข้อสอบไม่ผ่านตามเงื่อนไข สมาคมฯ จะแจ้งผลให้ทำนทราบทาง e-mail ตามที่ทำนแจ้งในกระดาษคำตอบ หรือทางไปรษณีย์ โดยทำนต้องสอดซองเบลากิดแสตมป์หรือไปรษณีย์บัตรจ่าหน้าซองถึงตัวทำนเองมาพร้อมกับกระดาษคำตอบทุกครั้ง

บทความการศึกษาต่อเนื่อง

ความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกี่ยวข้องกับขนาดของยาโคลิสติน Colistin Doses Related Medication Error



รหัสกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่อง 1-000-HPT-000-1211-01

จำนวน 2.5 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง : วันที่ 11 ธันวาคม 2554

วันที่หมดอายุ : วันที่ 11 ธันวาคม 2556

หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องสำหรับ

ผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม

วิชัย สันติมาสิรากุล, ก.ม. (เภสัชกรรมคลินิก),

ปรด. (การบริบาลทางเภสัชกรรม), อ.ก. (เภสัชบำบัด)

ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

สุทธิพร ภัทรชัยกุล, Pharm D, อ.ก. (เภสัชบำบัด)

ภาควิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

บทคัดย่อ

โคลิสติน (colistin) เป็นยาต้านจุลชีพกลุ่ม polymyxins ที่มีฤทธิ์ครอบคลุมแบคทีเรียแกรมลบ ดื้อยาหลายชนิด (multi-drug resistant; MDR) โดยเฉพาะอย่างยิ่งเชื้อ *Acinetobacter baumannii* และ เชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* จึงมีการนำยาโคลิสตินมีหล่ายรูปแบบ เช่น colistimethate และ colistin base เป็นต้น ซึ่งแต่ละรูปแบบ จะมีความแรงไม่เท่ากัน ดังนั้น ข้อมูลเกี่ยวกับขนาดยาที่ถูกระบุไว้ในเอกสารอ้างอิง หลายฉบับอาจไม่ตรงกัน ทำให้มีโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนทางยา (medication error) และนำไปสู่ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา (adverse drug event; ADE) ได้ จากการทบทวนวรรณกรรม พบร้า ขนาดยาที่แนะนำของ colistin base คือ 2.5 - 5 มิลลิกรัมต่อ กิโลกรัมต่อวัน โดยแบ่งให้ทุก 6 - 12 ชั่วโมง ขนาดยาสูงสุดต่อวัน คือ 9 ล้านยูนิต (เทียบเท่ากับ 300 มิลลิกรัม) และควรปรับขนาดยาตามภาวะการทำงานของไต รวมทั้งต้องตรวจค่า serum creatinine ระหว่างการรักษาเพื่อประเมินการทำงานของไตด้วย

คำสำคัญ: โคลิสติน, ดื้อยาหลายชนิด, colistimethate, colistin base, ขนาดยา, ความคลาดเคลื่อนทางยา, เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา

วัตถุประสงค์ หลังจากอ่านบทความนี้แล้ว เภสัชกรจะทราบถึง

- การใช้ยาโคลิสตินในการรักษาโรคติดเชื้อจากแบคทีเรียแกรมลบ ดื้อยาหลายชนิด
- ความแตกต่างระหว่าง colistin base และ colistimethate ทั้งคุณสมบัติทางเคมีและเภสัชจลนาศาสตร์
- วิธีการคำนวณขนาดยา colistin base และ colistimethate รวมทั้งแนวทางการป้องกันความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกี่ยวข้องกับขนาดของยาโคลิสติน

บทนำ

สถานการณ์โรคติดเชื้อจากแบคทีเรียแกรมลบที่ดื้อยาหลายชนิด (multi-drug resistant; MDR) โดยเฉพาะอย่างยิ่ง *Pseudomonas aeruginosa* และ *Acinetobacter baumannii* (MDR-PA และ MDR-AB ตามลำดับ) พบว่า มีอุบัติการณ์ที่สูงขึ้น จากรายงานของ Obritsch et al¹ พบว่า อุบัติการณ์การติดเชื้อ MDR-PA (ดื้อยา amikacin, ciprofloxacin, ceftazidime, และ imipenem) ในผู้ป่วยที่นอนรักษาตัวในห้องกิบาร์ผู้ป่วยหนักในประเทศสหรัฐอเมริกาเพิ่มสูงขึ้นจากร้อยละ 4 ใน พ.ศ. 1993 เป็นร้อยละ 14 ใน พ.ศ. 2002 สำหรับในประเทศไทยรายงานอุบัติการณ์การติดเชื้อ MDR-PA (ดื้อยา amikacin, ciprofloxacin, และ ceftazidime) จาก 28 โรงพยาบาลทั่วประเทศในระหว่าง พ.ศ. 2543 -2548 พบอุบัติการณ์ของ MDR-PA ประมาณร้อยละ 40² สำหรับ MDR-AB (ดื้อยา amikacin, ciprofloxacin, และ ceftazidime) มีอุบัติการณ์เพิ่มสูงขึ้นจากร้อยละ 46 เป็น 56 ในปี พ.ศ. 2543 และ 2548 ตามลำดับ³ และถ้าพิจารณาเชื้อ *P. aeruginosa* และ *A. baumannii* ที่ดื้อยา carbapenem (carbapenem resistant *P. aeruginosa*; CRPA และ carbapenem resistant *A. baumannii*; CRAB) ในระหว่างปี พ.ศ. 2543-2552 มีอุบัติการณ์การดื้อยาที่เพิ่มสูงอย่างมาก สำหรับเชื้อ CRAB จากร้อยละ 18 เป็นร้อยละ 65 สำหรับเชื้อ CRPA มือตราชารการดื้อยา carbapenem ไม่เปลี่ยนแปลงมากนัก⁴

เนื่องจากเชื้อ *A. baumannii* มือตราชารการดื้อยาหลายชนิดค่อนข้างสูง รวมถึงยา carbapenem ด้วย ยาต้านจุลชีพที่ใช้รักษาการติดเชื้อนี้ได้มีค่อนข้างจำกัด ได้แก่ colistin, sulbactam, และ tigecycline ในขณะที่ยาต้านจุลชีพทางเลือกที่

ใช้ในการรักษา MDR-PA ที่ดื้อยาลุ่ม carbapenem (CRPA) มีเพียง colistin เท่านั้น เพราะ sulbactam และ tigecycline ไม่มีฤทธิ์ต่อ *P. aeruginosa*^{5,6} จึงกล่าวได้ว่า colistin เป็นยาต้านจุลชีพที่มีความสำคัญสำหรับใช้ในการรักษาการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่ดื้อยาหลายชนิดโดยเฉพาะการติดเชื้อที่มีสาเหตุจาก CRAB และ CRPA

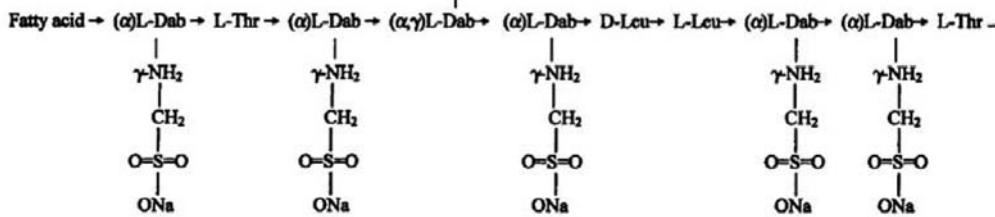
ความเป็นมาของ colistin

Colistin จัดเป็นยาต้านจุลชีพกลุ่ม polymyxins ซึ่งประกอบไปด้วย polymyxin A, B, C, D, และ E แต่ที่มีการนำมาใช้ทางคลินิกมีเพียง polymyxin B และ polymyxin E (colistin) เท่านั้น colistin ถูกค้นพบในปี พ.ศ. 1949 โดยเป็นสารที่แยกได้จากเชื้อ *Bacillus polymyxa var. colistinus* และเริ่มมีการนำมาใช้ทางคลินิกในแบบประเทศยุโรป และญี่ปุ่นตั้งแต่ช่วงปี พ.ศ. 1950 เป็นต้นมา อย่างไรก็ได้ เมื่อจากรายงานความเป็นพิษต่อไตของยาที่อาจสูงถึงร้อยละ 30 ของผู้ป่วย⁷ ประกอบกับมียาต้านจุลชีพชนิดอื่นๆ ที่มีประสิทธิภาพดีต่อการฝ่าเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ แต่ก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่น้อยกว่า และในขณะนั้น ยังไม่มีปัญหาแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพมากนัก ทำให้มีการใช้ colistin ลดลง แต่ปัจจุบันทั่วโลกกำลังประสบปัญหาการติดเชื้อ MDR-gram negative bacteria; MDR-GNB ดังนั้น colistin จึงถูกนำกลับมาใช้ใหม่สำหรับรักษาโรคติดเชื้อจาก MDR-GNB ในปัจจุบัน

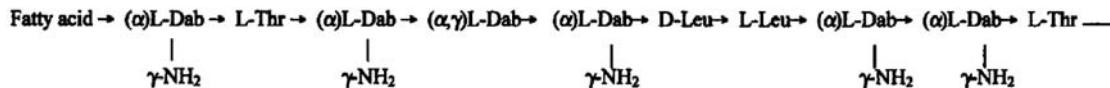
เภสัชวิทยาและเภสัชจโนсаศาสตร์ของ colistin

Colistin มีประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ เช่น *Acinetobacter species*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella species*, *Enterobacter species*, *Escherichia coli*, *Salmonella species*,

A: Colistimethate sodium



B: Colistin base



รูป 1 สูตรโครงสร้างทางเคมีของยา colistimethate sodium (A) และ colistin base (B)¹¹

Shigella species, *Citrobacter* species, *Morganella morganii*, *Haemophilus influenzae* และ *Stenotrophomonas maltophilia* แต่ไม่มีฤทธิ์ยับยั้งแบคทีเรียแกรมบวก (gram positive bacteria) และแบคทีเรียชนิดไม่ใช้ออกซิเจนในการดำรงชีวิต (anaerobic bacteria) โดยกลไกการออกฤทธิ์เกิดจากคุณสมบัติการเป็นประจุบวก (cationic) เมื่อทำปฏิกิริยากับเยื่อหุ้มเซลล์แบคทีเรีย ทำให้เกิดรูร้าว และทำให้แบคทีเรียตายได้ในที่สุด ข้อมูลทางเภสัชศาสตร์ พบว่าเมื่อยด colistin ทางหลอดเลือดดำ ในขนาด 1 ล้านยูนิต ทุก 6 ชั่วโมง จะมีระดับยาในเลือดเท่ากับ 5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร มีค่าครึ่งชีวิต ($t_{1/2}$) และค่าปริมาตรการกระจายตัว (volume of distribution; Vd) ประมาณ 2-3 ชั่วโมง และ 10.9-38 ลิตร ตามลำดับ ยาส่วนใหญ่ขับออกในรูปไม่เปลี่ยนแปลงทางไตรอยดะ 60 โดยมีค่าความเข้มข้นของยาในน้ำปัสสาวะมากกว่า 200 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร^{9, 10} ข้อเสียคือ กระจายตัวเข้าสู่เนื้อเยื่อ慢 หรือระบบประสาทส่วนกลางไม่ได้เมื่อให้ยาทางหลอด

เลือดตามปกติ จึงมีแนวทางการให้ยาเข้าสู่บริเวณเป้าหมายโดยตรง กล่าวคือ การให้ยาในรูปแบบละอองพ่น (nebulized antibiotics) สำหรับการรักษาปอดอักเสบ หรือ การให้ยาโดยการฉีดเข้าสู่น้ำไขสันหลังโดยตรง (intrathecal injection หรือ intraventricular injection) สำหรับการรักษาเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากการติดเชื้อ¹⁰ ซึ่งขอกล่าวรายละเอียดในลำดับต่อไป

Colistin มีอยู่ในรูปเกลือ 2 ชนิด (รูป 1) คือ colistin sulphate ซึ่งเป็นรูปแบบยารับประทานสำหรับรักษาท้องเสียจากการติดเชื้อและใช้ในการทำ decontamination แบคทีเรียในลำไส้ และ colistin methanesulfonate หรือ colistimethate (A) เป็นรูปแบบยาฉีด เมื่อเข้าสู่ร่างกายจะถูกไฮโดรไลซ์ (hydrolyze) กลายเป็น colistin base (B) ในที่สุด⁹

บทบาทของ colistin ในการรักษาโรคติดเชื้อจาก MDR-GNB

ในปัจจุบันแบคทีเรียแกรมลบมีอุบัติการณ์การติดเชื้อยาที่สูงขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งการติดเชื้อต่อยากลุ่ม

carbapenem ยา colistin จึงมีบทบาทมากขึ้นในการรักษาการติดเชื้อดังกล่าวอย่างไรก็ได้ ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาแบบ randomized control trial ที่ศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของ colistin กับยาอื่นๆ ในการรักษาการติดเชื้อแกรมลบด้วยหลายชนิด มีเพียงข้อมูลจากการศึกษารูปแบบ retrospective study หรือ observational study เท่านั้น จากรายงานวิจัยของพรพรรณ และคณะ¹² ที่ศึกษาผลการรักษา MDR-*A. baumannii* และ MDR-*P. aeruginosa* ด้วย colistin ขนาด 5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ในผู้ป่วย 78 ราย พบร่วมกับผู้ป่วยร้อยละ 80.8 ประสบผลสำเร็จในการรักษา และเกิดความเป็นพิษต่อไตร้อยละ 30.8 นอกจากนี้ มีการใช้ colistin ร่วมกับ rifampicin ในการรักษา MDR-*A. baumannii* จากการศึกษาของ Petrosillo et al.¹³ พบร่วมกับ colistin 2 ล้านยูนิต ทุก 8 ชั่วโมง ร่วมกับ rifampicin 600 มิลลิกรัม วันละครั้ง ประสบผลสำเร็จในการรักษาในผู้ป่วยร้อยละ 64 ดังนั้น colistin จึงเป็นทางเลือกหนึ่งของการรักษาการติดเชื้อด้วยหลายชนิด สำหรับประเด็นการใช้ยาเดี่ยวหรือใช้ยาร่วมกันเพื่อยับยั้งเชื้อ MDR-GNB ที่ด้อยานั้น ยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนว่าควรเลือกใช้รูปแบบใด^{6, 14-16}

ถึงแม้ colistin จะเป็นยาที่มีประสิทธิภาพในหลอดทดลองในการยับยั้งเชื้อ MDR-*A. baumannii* และ MDR-PA แต่ข้อเสียของยาดังกล่าว คือ มีคุณสมบัติการกระจายตัวเข้าสู่เนื้อเยื่อปอดหรือระบบประสาทส่วนกลางได้ไม่ดีนักเมื่อให้ยาทางหลอดเลือดดำในขนาดปกติ ระดับยาในเนื้อเยื่อดังกล่าวอาจไม่เพียงพอสำหรับการยับยั้งแบคทีเรีย จึงเกิดแนวทางการให้ยาเข้าสู่บริเวณเป้าหมายโดยตรง กล่าวคือ การให้ยาในรูปแบบพ่นละออง (nebulization) สำหรับการรักษาปอดอักเสบ หรือ การให้ยาผ่านเข้าทางไขสันหลังส่วนเอว (intrathecal injection) หรือเข้า

ทางโพรงสมองโดยผ่านทางสายระบายนของเหลวจากช่อง ventricle (ventriculostomy) สำหรับการรักษาเบื้องต้นสมองอักเสบจากการติดเชื้อ จากรายงานวิจัยของ Motaouakkil et al.¹⁷ ที่ศึกษาการให้ colistin แบบพ่นละออง ขนาด 30 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง ร่วมกับ rifampicin แบบฉีดทางหลอดเลือดดำขนาด 300 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมง ในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบจากการติดเชื้อ จำนวน 16 ราย พบร่วมกับผู้ป่วยทุกรายประสบผลสำเร็จในการรักษา นอกจากนี้ Kwa et al.¹⁸ ศึกษาการให้ colistin แบบพ่นละออง ขนาด 30 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ในผู้ป่วยปอดอักเสบจากการติดเชื้อ MDR-*A. baumannii* หรือ *P. aeruginosa* โดยผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพทางหลอดเลือดดำร่วมด้วย พบร่วมกับผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นและผลเพาะเชื้อเป็นลบหลังให้ยา ร้อยละ 57.1 และ 85.7 ตามลำดับอย่างไรก็ได้ จากรายงานวิจัยแบบ randomized control ของ กิญโญ รัตนารัมพวัลย์ และคณะ¹⁹ ที่ศึกษาการใช้ colistin แบบพ่นละอองขนาด 75 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ในผู้ป่วยปอดอักเสบที่ได้รับยาต้านจุลชีพทางหลอดเลือดดำร่วมด้วย พบร่วมกับผลลัพธ์ทางคลินิก (clinical outcome) ไม่มีความแตกต่างกันในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม สำหรับผลลัพธ์ในการกำจัดเชื้อ (microbiological outcome) เกิดขึ้นร้อยละ 60.9 และ 38.2 ในกลุ่มที่ใช้และไม่ใช้ colistin แบบพ่นละออง โดยเกิดภาวะ bronchospasm ร้อยละ 7.8 และ 2.0 ตามลำดับ

สำหรับการรักษาการติดเชื้อในระบบประสาทส่วนกลางนั้น มีการให้ยา colistin แบบ intrathecal injection หรือ ผ่านทาง ventriculostomy ดังเช่นการศึกษาของ Falagas et al.¹⁰ ซึ่งได้พบทวนวรรณกรรมตั้งแต่ปี ค.ศ.1950 ถึง 2006 ในฐานข้อมูลทางการแพทย์พบว่า มีผู้ป่วยทั้งสิ้นจำนวน 10 ราย ที่ประสบผลสำเร็จในการรักษา โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้

รับยาขนาด 10-20 มิลลิกรัมของ colistimethate ต่อวัน (หรือเทียบเท่ากับ colistin base ประมาณ 4.2-8.4 มิลลิกรัมต่อวัน) ร่วมกับยาต้านจุลชีพให้ทางหลอดเลือดดำด้วย โดยผู้ป่วยได้รับการรักษาเป็นระยะเวลา 21 วัน อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบได้บ่อย คือ การซัก หรือ การอักเสบของเยื่อหุ้มสมองเนื่องจากยา (chemical meningitis) ซึ่งสอดคล้องกับการทบทวนวรรณกรรมของ Cascio et al.¹⁹ ซึ่งพบว่า ผู้ป่วย 32 รายได้รับขนาดยาเฉลี่ย 8 และ 13.5 มิลลิกรัม ของ colistimethate ต่อวัน (หรือเทียบเท่ากับ colistin base ประมาณ 3.3-5.6 มิลลิกรัมต่อวัน) แบบ intrathecal injection และ การฉีดผ่านทาง ventriculostomy ตามลำดับ ร่วมกับการให้ยาต้านจุลชีพทางหลอดเลือดดำ ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบได้บ่อย คือ การซัก และ chemical meningitis ซึ่งพบในผู้ป่วยรวมทั้งสิ้น 5 ราย (ร้อยละ 16)

จากข้อมูลข้างต้น จะเห็นได้ว่าการให้ colistin แบบพ่นละออง ยังต้องการข้อมูลสนับสนุนและต้องอาศัยการให้ยาทางหลอดเลือดดำร่วมด้วย โดยอาการไม่พึงประสงค์จากการให้ยาโดยวิธีนี้ คือ การหดเกร็งของหลอดลม อีกทั้งการพ่นละอองของยาต้องอาศัยเครื่องที่ให้ขนาดละอองพอเหมาะสมเพื่อให้ยาสามารถเข้าสู่ป่าหมายของการติดเชื้อได้ สำหรับการให้ยาผ่านทาง intrathecal injection หรือ ผ่านทาง ventriculostomy ต้องอาศัยแพทย์ผู้ชำนาญในการให้ยาและผู้ป่วยอาจมีความเสี่ยงในการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ได้ ผู้ป่วยที่มีรายงานว่าประสบผลสำเร็จในการรักษาด้วยวิธีการให้ยาแบบนี้ มีจำนวนจำกัด เนื่องด้วยข้อมูลทางคลินิกที่ไม่มีข้อมูลที่ชัดเจนถึงประโยชน์และมีข้อมูลที่ขัดแย้ง ดังนั้น การให้ยาโดยแบบนี้อาจพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยที่ให้ผลตอบสนองการรักษาไม่ดีนักต่อการได้รับยาทางหลอดเลือดดำเท่านั้น

ความสัมสูนในเรื่องขนาดยา colistin

เนื่องจาก colistin ในรูปแบบ colistimethate และ colistin base มีความแรงที่ไม่เท่ากัน ดังนั้น ข้อมูลเกี่ยวกับขนาดยาที่ถูกระบุในหลาย ๆ เอกสาร ยังคง อาจเกิดข้อผิดพลาดได้ ซึ่งปัญหาดังกล่าว เดຍ มีผู้นำเสนอไว้ในบทความหนึ่งเกี่ยวกับการเลือกใช้หน่วยขนาดยาในรูปแบบ international unit หรือ IU แทนหน่วยมิลลิกรัม เพื่อลดความสัมสูนระหว่าง colistimethate และ colistin base โดยที่มาของ IU มาจากการเปรียบเทียบความแรง (potency) คือ 1 IU ของ colistin เท่ากับปริมาณของยาในการยับยั้งการเติบโตของเชื้อ *Escherichia coli* 95 I.S.M. ในอาหารเหลวเลี้ยงเชื้อ 1 มิลลิลิตร (mL) ที่ pH 7.2 ซึ่ง 1 มิลลิกรัม ของ colistin base และ colistimethate มีความแรงเทียบเท่ากับ 30,000 IU และ 12,500 IU ตามลำดับ ดังนั้น colistin base จะมีความแรงประมาณ 2.4 เท่า ของ colistimethate¹¹

ความสัมสูนดังกล่าวนำไปสู่ปัญหาขนาดยาที่คลาดเคลื่อน เนื่องจากในแต่ละประเทศมีผลิตภัณฑ์ยาฉีด colistin ในขนาดที่แตกต่างกัน ตัวอย่างเช่น ในประเทศไทยใช้ผลิตภัณฑ์ยาของบริษัท Alpharma (Colomycin injection[®]) โดยที่ 1 ขวด มีตัวยา 80 มิลลิกรัม ของ colistimethate (หรือเทียบเท่ากับ colistin base ประมาณ 33 มิลลิกรัมต่อขวด) ในขณะที่ผลิตภัณฑ์ในประเทศไทยรู้จักเป็นของบริษัท Parkedale Pharmaceuticals (Coly-Mycin M Parenteral[®]) 1 ขวดมีตัวยา colistin base เท่ากับ 150 มิลลิกรัม^{9,11} สำหรับผลิตภัณฑ์ยาฉีด colistin ที่ใช้ในประเทศไทยมีชื่อการค้าว่า “Colistate[®] 150” colistin อยู่ในรูปแบบ colistimethate แต่บริษัทผู้ผลิตระบุหน่วยที่เทียบความแรงเป็น colistin base แล้ว คือ 150 มิลลิกรัม คล้ายคลึงกับที่มีจำหน่ายในสหรัฐอเมริกา

Falagas et al.²⁰ ได้แนะนำด้วยในงานวิจัยเพื่อรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อ MDR-GNB โดยระบุว่า

"All of the patients studied received treatment with iv colistin initially at a dose of 2 MIU (160 mg colistimethate sodium or 66.7 mg colistin base) q 8 hour. One milligram of the colistin formulation used is approximately equal to 12,500 IU colistimethate sodium."

ดังนั้น ขนาดยาที่เหมาะสมจากงานวิจัยข้างต้น (colistin ขนาด 2 ล้านยูนิต หรือ colistin base เท่ากับ 66.7 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง) กับผลิตภัณฑ์ในประเทศไทย (colistin base 150 มิลลิกรัมต่อขวด) จึงควรใช้ colistin base ในขนาด 200 มิลลิกรัมต่อวัน (คำนวณจาก 66.7 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง เท่ากับ 200 มิลลิกรัมต่อวัน) และจากการทบทวนวรรณกรรมอีกด้วย พบร่วมกันว่า ขนาดยาที่มีระบุในงานวิจัยโดยทั่วไป คือ 1-2 ล้านยูนิต (33-66.7 มิลลิกรัม ของ colistin base หรือ 80-160 มิลลิกรัมของ colistimethate sodium) ทุก 8 ชั่วโมง และมีขนาดการใช้สูงสุดที่ขนาด 9 ล้านยูนิตต่อวัน (colistin base 300 มิลลิกรัม หรือ colistimethate 720 มิลลิกรัม ตามลำดับ) ดังนั้น สรุปได้ว่า ขนาดยาเพื่อรักษาการติดเชื้อ MDR-GNB ด้วย colistin base เท่ากับ 100-300 มิลลิกรัมต่อวัน แบ่งให้ทุก 6-12 ชั่วโมง สำหรับการคำนวณอีกรูปแบบหนึ่ง คือ ขนาดยา 2.5-5 มิลลิกรัมต่อ กิโลกรัมต่อวันของ colistin base แบ่งให้ทุก 6-12 ชั่วโมง²¹

จากการทบทวนวรรณกรรมของผู้เขียน พบร่วมกับเอกสารอ้างอิงที่ระบุขนาดยา colistin ที่อาจเกิดความคลาดเคลื่อนได้ ยกตัวอย่างเช่น

เอกสารอ้างอิงฉบับที่ 1²² "colistin base 80-160 mg q 8 hr"

เอกสารอ้างอิงฉบับที่ 2²³ "colistin 80-160

mg q 8 hr"

จะระบุขนาดยาจากทั้งสองเอกสารอ้างอิง น่าจะเป็นของรูปแบบ colistimethate (งานวิจัยโดยทั่วไปกำหนดขนาดยา colistin 1-2 ล้านยูนิต หรือ 33-66.7 มิลลิกรัมของ colistin base หรือ 80-160 มิลลิกรัมของ colistimethate sodium ทุก 8 ชั่วโมง) เมื่อบุคลากรสาธารณสุขใช้ข้อมูลจากข้างต้นสำหรับกำหนดขนาดยา อาจเกิดข้อผิดพลาดได้ เนื่องจากรูปแบบยา colistin ในประเทศไทยอยู่ในรูปแบบที่เทียบความแรงเป็น colistin base 150 มิลลิกรัมต่อขวดเป็นที่เรียบร้อยแล้ว เมื่อบุคลากรสาธารณสุขสังเกตว่า 150 มิลลิกรัมต่อขวด ของรูปแบบยาในประเทศไทยอยู่ในช่วงที่แนะนำตามเอกสารอ้างอิงข้างต้น คือ 80-160 q 8 hr จึงอาจสับใช้ยาเป็น 150 mg q 8 hr ทั้งๆ ที่ colistin 80-160 q 8 hr เป็นขนาดยาของ colistimethate

ความคลาดเคลื่อนที่เกิดขึ้น ทำให้ผู้ป่วยได้รับ colistin base 450 มิลลิกรัมต่อวัน หรือถ้าผู้ป่วยมีน้ำหนัก 50 กิโลกรัมจะได้รับยาขนาด 9 มิลลิกรัมต่อ กิโลกรัมต่อวัน ซึ่งมากกว่าที่แนะนำประมาณ 2 เท่า (5 มิลลิกรัมต่อ กิโลกรัมต่อวัน) ดังนั้น การอ่านเอกสารอ้างอิงหรืองานวิจัยที่เกี่ยวกับยา colistin จำเป็นต้องตรวจสอบขนาดยาที่แนะนำให้แน่ชัดว่าอยู่ในรูปแบบของ colistimethate หรือ colistin base เพื่อป้องกันความคลาดเคลื่อนจากการให้ยาเกินขนาดได้ โดยเมื่อรับยา colistin เกินขนาด ผู้ป่วยอาจเกิด acute renal failure, lethargy, paresthesia, และ respiratory muscle paralysis ได้^{7,21}

แนวปฏิบัติเพื่อลดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยา colistin

1. ควรคำนวณขนาดยาตามน้ำหนักตัวของผู้ป่วย เพื่อลดปัญหาการใช้ยาเกินขนาด

2. ขนาดยาที่แนะนำห้าวไป colistin base ขนาด 2.5-5 มิลลิกรัมต่อ กิโลกรัมต่อวัน แบ่งให้ทุก 6-12 ชั่วโมง

3. กรณีที่เลือกใช้การคำนวณตามน้ำหนักตัว (2.5-5 มิลลิกรัมต่อ กิโลกรัมต่อวัน) แล้ว ขนาดยา มากกว่า 300 มิลลิกรัมต่อวัน แต่จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่า ขนาดยาสูงสุด colistin คือ 9 ล้านยูนิตต่อวัน (เทียบเท่า 300 มิลลิกรัมของ colistin base หรือ 240 มิลลิกรัมของ colistimethate)^{24,25} ดังนั้น ถ้าจะมีการใช้ colistin ที่มากกว่า 300 มิลลิกรัมต่อวัน ควรมีการตรวจติดตามค่า serum creatinine ทุก 3-4 วัน เพื่อประเมินการทำงานของไต

4. ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง โดยแบ่งเป็น

4.1 Acute renal failure ปรับขนาดยา colistin ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตลดลง โดยพิจารณาจากการทำงานของไตของผู้ป่วยที่เหลืออยู่ และมีการสูญเสียจากการใช้เครื่องไตเทียมหรือไม่ โดยมีแนวทางตามตาราง 1 โดยหลักการปรับขนาดยาในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลัน คือ ควรติดตามการทำงานของไตทุก 3-4 วัน เพื่อทันต่อการเปลี่ยนแปลงการทำงานของไตในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลัน ทำให้ปรับ

ขนาดยาได้เหมาะสมมากที่สุด

4.2 Chronic kidney disease ปรับขนาดยา colistin ในผู้ป่วยที่มีค่าการทำงานของไตลดลง และพิจารณาว่ามีการสูญเสียจากการใช้เครื่องไตเทียมหรือไม่ โดยมีแนวทางตามตาราง 1

5. ตรวจสอบขนาดยา colistin จากแหล่งเอกสารอ้างอิงให้ชัดเจนว่าระบุเป็น colistimethate หรือ colistin base และสร้างแนวทางการกำหนดขนาดยา colistin ในโรงพยาบาล เพื่อลดความคลาดเคลื่อนจากการอ่านแหล่งอ้างอิงของผู้สั่งใช้ยาที่หลักหลาย และอาจเกิดความคลาดเคลื่อนได้

เภสัชกรผู้สนับสนุนงานวิชาการหรืองานบริการเภสัชสนเทศ (drug information service; DIS) ควรจัดทำเอกสารเผยแพร่ความรู้หรือการประชุมร่วมกับองค์กรแพทย์เกี่ยวกับข้อมูลยาดังกล่าว

บทสรุป

สถานการณ์การติดเชื้อของ *A. baumannii* ไม่เพียงแต่เป็นเชื้อชนิด MDR-AB และ MDR-PA เท่านั้น แต่ยังมีเชื้อต่อยา กลุ่ม carbapenem ด้วย colistin จึงเป็นยาต้านจุลชีพสำหรับการติดเชื้อแบบที่เรียกแกรมลบที่ต้องยาหลายชนิด เภสัชกรจึงมีบทบาทในทีมสหสาขาวิชาชีพในการป้องกันความ

ตาราง 1 ขนาดยา colistin base สำหรับผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตปกติและการทำงานของไตบกพร่อง^{8, 21, 25}

Renal Function	Dosage Schedules of Colistin Base						
Serum creatinine (mg/dL)	0.7-1.2	1.3-1.5	1.6-2.5	>2.6			
Total daily dose (mg)	300	150-230	133-150	100			
Approximate daily dose (mg/kg)	5.0	2.5-3.8	2.5	1.5			
Continuous renal replacement therapy (CRRT)		2.5 mg/kg every 12-24 hours					
CVVH or CVVHD/CVVHDF (based on dialysate flow of 1 L/hour)		ควรติดตามประสิทธิภาพการรักษาและอาการไม่พึงประสงค์อย่างใกล้ชิด					
Hemodialysis	66 มิลลิกรัมต่อวัน (อาจใช้เป็นขนาด 75 มิลลิกรัมต่อวันสำหรับผู้ติดภัณฑ์ยาในประเทศไทย)						
Peritoneal dialysis	66 มิลลิกรัมต่อวัน						

คลาดเคลื่อนทางยาที่อาจเกิดจากยา colistin ได้ ทั้ง การควรคำนวณขนาดยาตามน้ำหนักตัวของผู้ป่วย การปรับขนาดยาตามการทำงานของไตและการสร้าง แนวทางการกำหนดขนาดยา colistin ในโรงพยาบาล

รวมถึงการเผยแพร่เอกสารความรู้หรือการประชุม ร่วมกับองค์กรแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับยา colistin เพื่อ ให้ผู้ป่วยได้รับประสิทธิภาพสูงสุดในการรักษาและเกิด อาการไม่พึงประสงค์น้อยที่สุด

เอกสารอ้างอิง

1. Obritsch MD, Fish DN, MacLaren R, et al. National surveillance of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa* isolates obtained from intensive care unit patients from 1993 to 2002. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48(12): 4606-10.
2. Dejsirilert S, Suankratay C, Trakulsomboon S, et al. National Antimicrobial Resistance Surveillance Thailand (NARST) data among clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* in Thailand from 2000 to 2005. *J Med Assoc Thai* 2009; 92 (suppl 4): S68-75.
3. Dejsirilert S, Tiengrim S, Sawanpanyalert P, et al. Antimicrobial resistance of *Acinetobacter baumannii*: six years of National Antimicrobial Resistance Surveillance Thailand (NARST) surveillance. *J Med Assoc Thai* 2009; 92 (suppl 4): S34-45.
4. Apisarnthanarak A, Buppunharun W, Tiengrim S, et al. An overview of antimicrobial susceptibility patterns for gram-negative bacteria from the National Antimicrobial Resistance Surveillance Thailand (NARST) program from 2000 to 2005. *J Med Assoc Thai* 2009; 92 (suppl 4): S91-4.
5. Giamarellou H, Poulakou G. Multidrug-resistant gram-negative infections: what are the treatment options? *Drugs* 2009; 69(14):1879-901.
6. Fishbain J, Peleg AY. Treatment of *Acinetobacter* infections. *Clin Infect Dis* 2010; 51(1): 79-84.
7. Falagas ME, Kasiakou SK. Toxicity of polymyxins: a systematic review of the evidence from old and recent studies. *Crit Care* 2006; 10(1): R27.
8. Colistimethate [database on the Internet]. Greenwood Village, Colorado. 2009 [cited 2 April 2009]. Available at: www.thomsonhc.com. Accessed December 1, 2011.
9. Falagas ME, Kasiakou SK. Colistin: the revival of polymyxins for the management of multidrug-resistant gram-negative bacterial infections. *Clin Infect Dis* 2005; 40(9): 1333-41.
10. Falagas ME, Bliziotis IA, Tam VH. Intraventricular or intrathecal use of polymyxins in patients with Gram-negative meningitis: a systematic review of the available evidence. *Int J Antimicrob Agents* 2007; 29(1): 9-25.
11. Falagas ME, Kasiakou SK. Use of international units when dosing colistin will help decrease confusion related to various formulations of the drug around the world. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 50(6): 2274-5.
12. Koomanachai P, Tiengrim S, Kiratisin P, et al. Efficacy and safety of colistin (colistimethate sodium) for therapy of infections caused by multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* in Siriraj Hospital, Bangkok, Thailand. *Int J Infect Dis* 2007; 11(5): 402-6.
13. Petrosillo N, Chinello P, Proietti MF, et al. Combined colistin and rifampicin therapy for carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections: clinical outcome and adverse events. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11(8): 682-3.
14. Aarts MA, Hancock JN, Heyland D, et al. Empiric antibiotic therapy for suspected ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care Med* 2008; 36(1): 108-17.
15. Bliziotis IA, Samonis G, Vardakas KZ, et al. Effect of aminoglycoside and beta-lactam combination therapy versus beta-lactam monotherapy on the emergence of antimicrobial resistance: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Clin Infect Dis* 2005; 41(2): 149-58.

16. Paul M, Silbiger I, Grozinsky S, et al. Beta lactam antibiotic monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside antibiotic combination therapy for sepsis. Cochrane Database Syst Rev 2006; (1):CD003344.
17. Motaouakkil S, Charra B, Hachimi A, et al. Colistin and rifampicin in the treatment of nosocomial infections from multiresistant *Acinetobacter baumannii*. J Infect 2006; 53(4): 274-8.
18. Kwa AL, Loh C, Low JG, et al. Nebulized colistin in the treatment of pneumonia due to multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. Clin Infect Dis 2005; 41(5): 754-7.
19. Cascio A, Conti A, Sinardi L, et al. Post-neurosurgical multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* meningitis successfully treated with intrathecal colistin. A new case and a systematic review of the literature. Int J Infect Dis 2010; 14(7): e572-9.
20. Falagas ME, Kasiakou SK, Kofteridis DP, et al. Effectiveness and nephrotoxicity of intravenous colistin for treatment of patients with infections due to polymyxin-only-susceptible (POS) gram-negative bacteria. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2006; 25(9): 596-9.
21. PARK-DAVIS. Coly-mycin M Parenteral (sterile colistimethate sodium, USP). New Jersey: Parke-Dale Pharmaceuticals, Inc.; 1997 [cited 2 April 2009]. Available at: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/050108s026lbl.pdf. Accessed December 1, 2011.
22. Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. 37th ed. Virginia: Antimicrobial Therapy, Inc.; 2007.
23. Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. 40th ed. Virginia: Antimicrobial Therapy, Inc., 2010.
24. Falagas ME, Rafailidis PI, Ioannidou E, et al. Colistin therapy for microbiologically documented multidrug-resistant gram-negative bacterial infections: a retrospective cohort study of 258 patients. Int J Antimicrob Agents 2010; 35(2): 194-9.
25. Michalopoulos AS, Falagas ME. Colistin: recent data on pharmacodynamics properties and clinical efficacy in critically ill patients. Ann Intensive Care 2011; 1(1): 30.

แบบทดสอบทความการศึกษาต่อเนื่อง

จงเลือกคำตอบที่ถูกต้องเพียงข้อเดียว

1. ยาต้านจุลชีพใดต่อไปนี้ สามารถครอบคลุมเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ต้องอยาหลายชนิดรวมถึงการต่อยา กลุ่ม carbapenem
 - ก. Sulbactam
 - ข. Colistin
 - ค. Tigecycline
 - ง. ถูกทั้งข้อ ก. และ ข.
 - จ. ถูกทุกข้อ
2. Colistin จัดเป็นยาต้านจุลชีพกลุ่ม polymyxins ชนิดใด
 - ก. Polymyxin A
 - ข. Polymyxin B
 - ค. Polymyxin C
 - ง. Polymyxin D
 - จ. Polymyxin E
3. ข้อใดถูกต้องเกี่ยวกับเชื้อแบคทีเรียที่ colistin ออกฤทธิ์ครอบคลุม
 - ก. แบคทีเรียแกรมบวก
 - ข. แบคทีเรียแกรมลบ
 - ค. แบคทีเรียนิดไม่ใช้อากซิเจน
 - ง. ถูกทั้งข้อ ก. และ ข.
 - จ. ถูกทุกข้อ
4. ข้อใดไม่ถูกต้องเกี่ยวกับยา colistin
 - ก. กลไกการออกฤทธิ์คือการทำปฏิกิริยา กับเยื่อหุ้มเซลล์แบคทีเรีย
 - ข. มีการกระจายตัวเข้าสู่เนื้อเยื่อปอดและระบบประสาทส่วนกลางได้ดี
 - ค. ยาส่วนใหญ่ขับออกในรูปไม่เปลี่ยนแปลงทางไട
 - ง. Colistin sulphate เป็นรูปแบบยา拴ประทานสำหรับรักษาอาการท้องเสีย
 - จ. Colistimethate เมื่อเข้าสู่ร่างกายจะถูก hydrolyzed เป็น colistin
5. ข้อใดกล่าวถูกต้องเกี่ยวกับรูปแบบ colistin ที่มีจำหน่ายในเมืองไทย
 - ก. Colistin base 80 mg/vial
 - ข. Colistimethate sodium 80 mg/vial
 - ค. Colistin base 150 mg/vial
 - ง. Colistimethate sodium 150 mg/vial
 - จ. Colistin base 160 mg/vial
6. ข้อใดกล่าวถูกต้องเกี่ยวกับ colistin
 - ก. Colistin base มีความแรงเป็น 2.4 เท่าของ colistimethate
 - ข. Colistimethate มีความแรงเป็น 2.4 เท่าของ colistin base
 - ค. Colistin base มีความแรงเท่ากับ colistimethate
 - ง. Colistin base มีความแรงเป็น 1.87 เท่าของ colistimethate
 - จ. Colistimethate มีความแรงเป็น 1.87 เท่าของ colistin base

7. หากแพทิล์สั่งจ่ายยา colistin ขนาด 1 mU ทุก 12 ชั่วโมงสำหรับพ่นละอองฟอย (nebulization) ให้กับผู้ป่วยปอดอักเสบ ในฐานะเภสัชกรควรคำนวณขนาดยาดังกล่าวตามข้อใด
- Colistin ขนาด 33 มิลลิกรัม ผสม normal saline 4 มิลลิลิตร
 - Colistin ขนาด 80 มิลลิกรัม ผสม normal saline 4 มิลลิลิตร
 - Colistimethate ขนาด 33 มิลลิกรัม ผสม normal saline 4 มิลลิลิตร
 - Colistin ขนาด 150 มิลลิกรัม ผสม normal saline 4 มิลลิลิตร
 - Colistimethate ขนาด 150 มิลลิกรัม ผสม normal saline 4 มิลลิลิตร
8. ข้อใดกล่าวไม่ถูกต้องเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นกับการบริหารยา colistin แก่ผู้ป่วย
- Chemical meningitis - intraventricular
 - Seizure - ventriculostomy
 - Bronchospasm - nebulization
 - Nephrotoxicity - intravenous
 - Hepatotoxicity - intravenous
9. ข้อใดกล่าวถูกต้องเกี่ยวกับการลดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยา colistin
- ควรคำนวณขนาดยาตามน้ำหนักตัวของผู้ป่วย
 - ต้องปรับขนาดยาตามทำงานของไตของผู้ป่วย
 - ต้องปรับขนาดยาตามทำงานของตับของผู้ป่วย
 - ถูกทั้งข้อ ก. และ ข.
 - ถูกทั้งข้อ ก. และ ค.
10. ข้อใดกล่าวถูกต้องเกี่ยวกับขนาดยาที่แนะนำของ colistin
- Colistin base ขนาด 2.5-5 mg/kg ต่อวัน แบ่งให้ทุก 6-12 ชั่วโมง
 - Colistimethate ขนาด 2.5-5 mg/kg ต่อวัน แบ่งให้ทุก 6-12 ชั่วโมง
 - Colistin base ขนาด 2.5-5 mg/kg ให้ทุก 6-12 ชั่วโมง
 - Colistimethate ขนาด 2.5-5 mg/kg ให้ทุก 6-12 ชั่วโมง
 - ไม่มีข้อใดถูกต้อง

กระดาษคำตอบ

เรื่อง ความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกี่ยวข้องกับขนาดของยาโคลิสติน

Colistin Doses Related Medication Error

รหัส 1-000-HPT-000-1211-01 จำนวน 2.5 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วิชัย สันติมาลีรากุล, สุทธิพร ภัทรชัยกุล

ชื่อ-นามสกุล (gap./gapu.)..... เลขที่ใบประกอบโรคศิลป์/วิชาชีพ. ก.....

เลขที่สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) (ถ้ามี)

กรณีที่ท่านไม่เป็นสมาชิก ท่านต้องการ

- () สมัครเป็นสมาชิกของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) ในอัตรา 1000 บาทตลอดชีพ
(ท่านไม่ต้องจ่ายค่าตรวจข้อสอบและส่งคะแนนจำนวน 100 บาทโดยเริ่มต้นเดือนนี้เป็นต้นไป กรุณารอในสมัครสมาชิกในเล่ม และส่งใบสมัครสมาชิกพร้อมกระดาษคำตอบนี้)
- () ไม่สมัครเป็นสมาชิกเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)
(ท่านต้องจ่ายค่าตรวจข้อสอบและส่งคะแนนจำนวน 100 บาทสำหรับท่านนี้)

การชำระเงิน

- () ธนาณัติ สั่งจ่าย บล. สันติสุข 10113 ในนาม “สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)”
- () โอนเงินเข้าบัญชีออมทรัพย์ ธ. กสิกรไทย สาขาสุขุมวิท 57 เลขที่ 046-2-73779-3 ชื่อบัญชี “สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)” (โปรดแนบทลักษณ์การโอนเงินพร้อมชื่อผู้โอน)

● ค่าสมัครสมาชิก 1,000 บาท ตลอดชีพ	บาท
● ค่าตรวจและส่งคะแนน 100 บาท (กรณีที่ท่านเป็นสมาชิกหรือ สมัครเป็นสมาชิกของสมาคมฯ ไม่ต้องจ่ายในส่วนนี้)	บาท
รวม	บาท

ท่านต้องการให้แจ้งผลการตรวจข้อสอบไปยัง

- () E-mail ของท่าน คือ
- () ไปรษณีย์บัตรหรือซองเบล่าติดแสตมป์จ่าหน้าซองถึงตัวท่านเอง ซึ่งได้แนบมาพร้อมกับกระดาษคำตอบนี้แล้ว



ทำเครื่องหมายกากบาท (X) ในตัวเลือกเพียง 1 ตัวเลือกในแต่ละข้อ

ข้อที่	ก	ข	ค	ง	จ
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					

ลายเซ็นของท่าน

ความคิดเห็นต่อบทความและคำถามเรื่อง
ความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกี่ยวข้องกับขนาดของยาโคลิสติน
Colistin Doses Related Medication Error
ใส่เครื่องหมาย (X) ในช่องที่ท่านเลือก

	เห็นด้วย อย่างยิ่ง	เห็นด้วย	เฉย ๆ	ไม่เห็น ด้วย	ไม่เห็น ด้วย อย่างยิ่ง
1. ท่านคิดว่าบทความเรื่องนี้ มีเนื้อหาเหมาะสม					
2. ท่านคิดว่าท่านได้ใช้ประโยชน์จากบทความนี้ ในการปฏิบัติงานของท่าน					
3. ท่านคิดว่าคำถามท้ายบทความ มีความเหมาะสม					
4. ท่านคิดว่าจำนวนคำถามท้ายบทความ มีความเหมาะสม					