

Drug-induced nephrotoxicity

เภสัชกรเอกแก้ว แก้วตระกูล

ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา

หัวข้อ

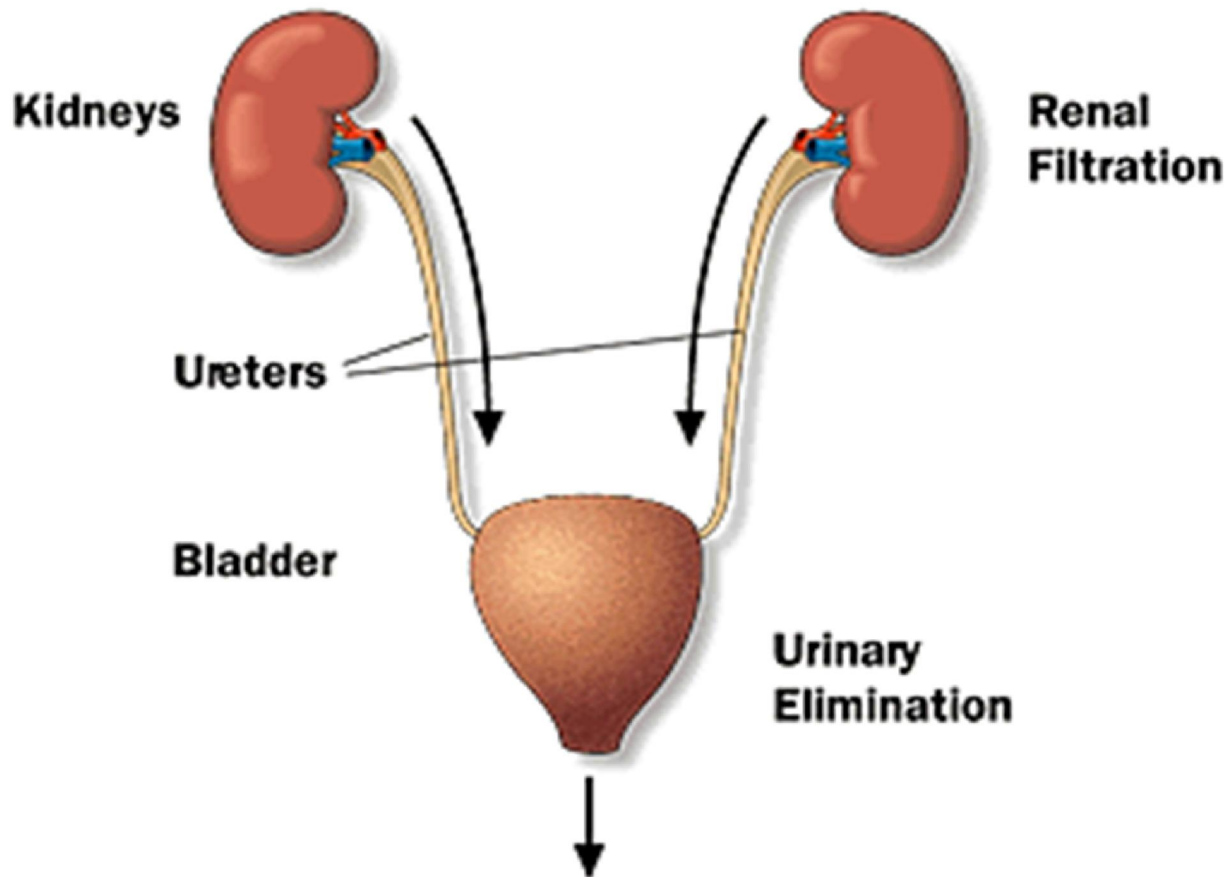
- ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดพิษต่อไต
- ยาที่ทำให้เกิดพิษต่อไต
- การดูแลผู้ป่วยและป้องกันปัญหาความเป็นพิษต่อไต

วัตถุประสงค

- สามารถสังเกต ประเมิน และป้องกันอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ทำให้เกิดพิษต่อไต
- ทราบปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดพิษต่อไต
- ผู้ป่วยได้รับยาที่เหมาะสมและได้รับประโยชน์สูงสุดจากการใช้ยา

การขจัดของยาออกจากไต

Renal Drug Clearance



ภาวะผิดปกติของไต

- ภาวะไตวายเฉียบพลัน

(Acute kidney injury)

- ภาวะไตวายเรื้อรัง

(Chronic kidney disease)

อายุ > 60 ปี

ได้รับยา
ที่เป็นพิษต่อไต

ปัจจัยเสี่ยงที่
ทำให้เกิดพิษ
ต่อไต

ภาวะขาดน้ำ
หัวใจล้มเหลว
เบาหวาน

การทำงานของไต
บกพร่อง

อาการแสดงทางคลินิกที่พบทั่วไป

- Scr เพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 30 จากค่าเริ่มต้นภายใน 1-2 สัปดาห์
- ปริมาณปัสสาวะที่ลดน้อยลง (oliguria) (radiocontrast agents, NSAIDs, ACEIs, ARBs)
- ยาที่ไม่ได้ทำให้ปัสสาวะลดลง (Non-oliguria) aminoglycosides, amphotericin B
- ระยะเวลาการเกิดและอาการแสดงทางคลินิกขึ้นกับตำแหน่งของยาที่ไปทำลายไต

ยาที่ทำให้เกิดพิษต่อไต

1. ยาฆ่าเชื้อแบคทีเรีย
 - Gentamicin, Amikacin
 - Vancomycin
 - Colistin
2. ยาฆ่าเชื้อรา : Amphotericin B
3. NSAIDs
4. ACEIs / ARBs

Aminoglycoside

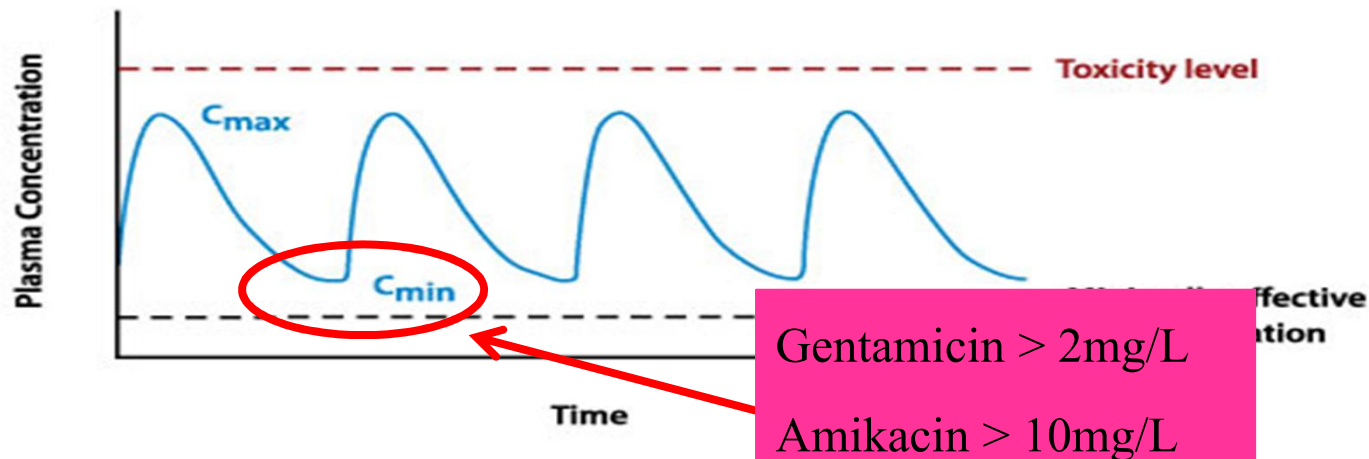
- ตัวอย่างยา : Neomycin, Gentamicin, Tobramycin, Amikacin, Netilmicin, Streptomycin
- อุบัติการณ์ : ร้อยละ 10-25 และในผู้ป่วยวิกฤติพบร้อยละ 58
- อาการแสดงทางคลินิก
 - BUN และ Scr สูงขึ้นหลังได้รับยา 5-7 วัน
 - K, Ca และ PO_4 ในเลือดต่ำ
 - Nonoliguric และเข้าสู่ Oliguric state (ภาวะไตวายเฉียบพลัน)



Aminoglycoside

- ปัจจัยเสี่ยง

- ขนาดยาสูง ($> 7\text{mg/kg/day}$)
- รับประทานเป็นเวลานาน (มากกว่า 14 วัน)
- ความถี่ของการบริหารยา
- ความเข้มข้นของยาในเลือดที่จุดต่ำสุด (C_{trough}) มีขนาดสูง



Aminoglycoside

การป้องกัน

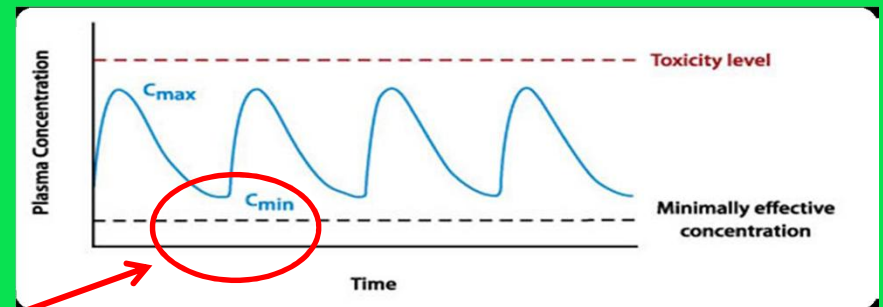
- ปรับขนาดยาตามระดับการทำงานของไต
- หลีกเลี่ยงการใช้ยาพร้อมกับยาที่เป็นพิษต่อไต
- หลีกเลี่ยงภาวะขาดน้ำ
- ติดตาม Scr, electrolytes และการทำงานของไต
(2 ครั้ง/สัปดาห์)
- เปลี่ยนชนิดยาปฏิชีวนะ (เมื่อพิจารณา C/S ของเชื้อแล้ว)

Vancomycin

- อุบัติการณ์ : ร้อยละ 5-7 (เมื่อใช้เป็นยาเดี่ยว)
- อาการแสดงทางคลินิก
 - Scr > 0.5 mg/dl หรือ CrCl ลดลง > ร้อยละ 50 จากค่าเริ่มต้นใน 2 วัน

- ปัจจัยเสี่ยง

- สูงอายุ
- รับประทานเป็นเวลานาน (15-21วัน)
- Ctrough สูง (>15mg/l) และขนาดยาที่ > 4g/day
- ได้ร่วมกับยาที่เป็นพิษต่อไตอื่นๆ (เพิ่มความเสี่ยงมากที่สุด)



Vancomycin

- การป้องกัน

- หลีกเลี่ยงการใช้ยาร่วมกับยาที่เป็นพิษต่อไตอื่น ๆ
- หลีกเลี่ยงการใช้ยาในภาวะขาดน้ำ



Colistin

- อุบัติการณ์: ร้อยละ 8-58
- อาการแสดงทางคลินิก
 - Scr, BUN สูง, Hematuria, proteinuria, oliguria
 - ประมาณวันที่ 3-5 ของการใช้ยา



Colistin

- ปัจจัยเสี่ยง

- ได้ร่วมกับยาที่เป็นพิษต่อไตอื่น ๆ

- ได้รับยาในขนาดยาที่มากกว่า 5mg/kg/day

- ระยะเวลาของการได้รับยานาน

Colistin

- การป้องกัน
 - ปรึบยาตามการทำงานของไต
 - ใช้อย่าไม่เกินขนาดยาสูงสุด และหยุดยาเมื่อมีข้อบ่งชี้
- การจัดการเมื่อเกิดความเป็นพิษต่อไต
 - พิจารณาหยุดยา และให้การรักษาแบบประคับประคอง

Amphotericin B

- อุบัติการณ์: ร้อยละ 30
- อาการแสดงทางคลินิก
 - ภาวะความผิดปกติของ electrolyte
 - NaHCO_3 , K และ Mg ในเลือดต่ำ
 - ปริมาณปัสสาวะเพิ่มมากขึ้น



Amphotericin B

- ปัจจัยเสี่ยง

- ขนาดยาเฉลี่ยต่อวันที่ค่อนข้างสูง

(Conventional amphotericin B doses > 1mg/kg/day)

- การให้ยาทาง IV ใช้เวลาน้อยกว่า 4-6 ชม.

- ใช้ร่วมกับยาอื่นที่เป็นพิษต่อไต

Amphotericin B

การป้องกัน

- ให้ NSS 1L/day หรือ 500 ก่อนและหลังให้ยา
- ใช้ Liposomal amphotericinB (ambisome®, amphocil®) ขนาดยา 3-5 mg/kg/day
- หลีกเลี่ยงการใช้ยาร่วมอื่น ๆ ที่เป็นพิษต่อไต
- หลีกเลี่ยงการใช้ยาในภาวะขาดน้ำ
- หยุดยาและเลือกใช้ยาต้านเชื้อราอื่น ๆ แทน

NSAIDs



Piroxicam (feldene®)



Ibuprofen (Brufen®)



Diclofenac (Voltaren®)



Etoricoxib (Arcoxia®)



Naproxen (Synflex®)



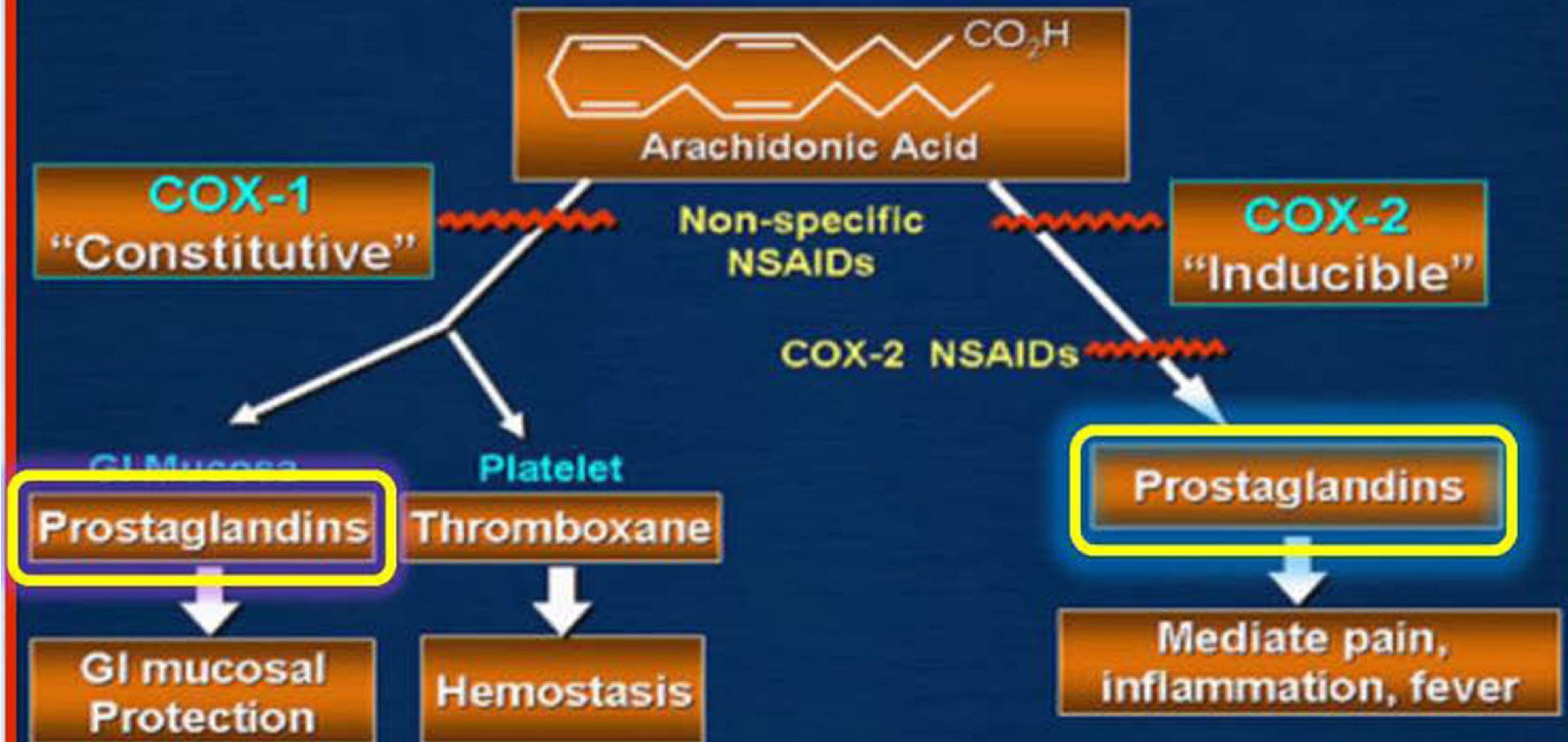
Celecoxib (Celebrex®)

NSAIDs

- **อุบัติการณ์:** Nested case control study พบ 1.48 ราย ต่อ 100 รายต่อปี
- **การเกิดพิษต่อไตแบบเฉียบพลัน**
 - Hemodynamic-mediated AKI
 - Acute interstitial nephritis (AIN) และ Nephrotic syndrome
- **การเกิดพิษต่อไตแบบเรื้อรัง**
 - Hemodynamic-mediated AKI
 - Acute interstitial nephritis (AIN) และ Nephrotic syndrome

NSAIDs

Mechanism of Action of NSAIDs



NSAIDs

- อาการแสดงทางคลินิก
 - SCr เพิ่มสูงขึ้น
 - Hematuria, WBC casts และ Proteinuria
- ปัจจัยเสี่ยง
 - ผู้ป่วย glomerular disease
 - ภาวะขาดน้ำ
 - ผู้ป่วยโรคตับแข็ง โรคหัวใจ

NSAIDs

การรักษา:

- หยุดยาและให้การรักษาแบบประคับประคองไตจะสามารถกลับมาทำงานได้ตามปกติ
- ในกรณีที่ไตขาดเลือดเป็นเวลานานอาจเกิด ischemic ATN ทำให้ระยะเวลาในการฟื้นตัวนานขึ้น
- Prednisolon (ใน nephrotic syndrome) ให้เฉพาะกรณีอาการไตวายยังคงอยู่มากกว่า 1-2 สัปดาห์ หลังหยุดยาที่เป็นสาเหตุ

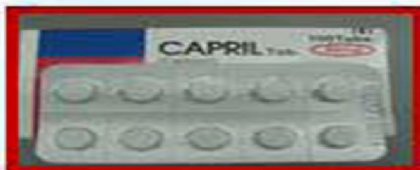
ACEIs

Enalapril (Renitec[®])



Ramipril (Tritace[®])

Quinapril (Accupril[®])



Captopril (Capoten[®])

Perindopril (Coversyl[®])

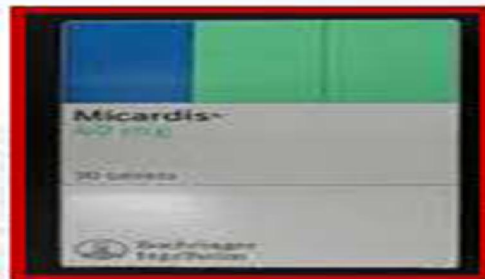


ARBs



**Losartan
(Cozaar®)**

**Valsartan
(Diovan®)**



**Telmisartan
(Micardis®)**



**Irbesartan
(Aprovel®)**

ACEIs / ARBs

- **อุบัติการณ์:** ร้อยละ 20-25 และเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่มีภาวะ bilateral renal artery stenosis (ร้อยละ 38)
- **อาการแสดงทางคลินิก:**
 - มีการเพิ่มขึ้นของ Scr ร้อยละ 30 จากค่าเริ่มต้นภายใน 3–5 วัน หลังเริ่มยา
- **ปัจจัยเสี่ยง:**
 - ผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง
 - ใช้ร่วมกับยาที่มีพิษต่อไต (NSAIDs)

ACEIs / ARBs

- การป้องกัน

- ในผู้ที่มีความเสี่ยงควรเริ่มใช้ยาในขนาดต่ำ และเลือกใช้ยาที่มีค่าครึ่งชีวิตสั้นและค่อยๆ เพิ่มขนาดยาช้าๆ หากสามารถทนต่อยาได้ (Scr เพิ่มขึ้นจากค่าเริ่มต้นไม่เกินร้อยละ 30 ในเวลา 1-2 สัปดาห์) จึงสามารถเปลี่ยนเป็นยาในกลุ่มที่ออกฤทธิ์ยาวและค่อยๆ เพิ่มขนาดยาใน 2-4 สัปดาห์
- หลีกเลี่ยงการใช้ยาร่วมกับยาอื่นที่มีพิษต่อไต
- ติดตามการทำงานของไต

แนวทางการดูแลผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของไตจากยา

- ทราบอาการแสดง เพื่อป้องกันและประเมิน การเกิดพิษของยาต่อผู้ป่วยได้
- เปรียบเทียบ risk - benefit ก่อนการใช้ยา
- ใช้ขนาดยาดำต่ำที่สุด เป็นระยะเวลาสั้นที่สุด

แนวทางการดูแลผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของไตจากยา

- ลดขนาดยาให้ขึ้นกับระดับการทำงานของไต
- ประเมินระดับการทำงานของไตก่อนและหลังได้รับยา
- หลีกเลี่ยงการใช้ยาที่เกิดพิษต่อไตร่วมด้วย
- ประเมินภาวะขาดน้ำของผู้ป่วยก่อนได้รับยา



Thank You

