

เอกสารแนบหมายเลข 1

สรุปประเด็นจากการประชุมวิชาการ

Advances in Adverse Drug Reactions: Common Drug – induced Organ Disorders

ระหว่างวันที่ 14 – 16 มกราคม 2558

Drug-induced liver diseases: basic and practical issues for patient management

ปัจจัยเสี่ยง

- ขนาดยา-ความถี่: Paracetamol, Aspirin, Methotrexate
- อายุ: กลางคน-สูงอายุ: Diclofenac, Isoniazid, Halothane, Erythromycin estolate
- เพศ: ผู้หญิง: Halothane, Methyldopa
- พันธุกรรม: Slow - Rapid Acetylator – Isoniazid  
Epoxide hydrolase: Halothane, Phenytoin
- การได้ยาที่มีผลต่อดักร่วมกัน เช่น
  - Isoniazid –Paracetamol
  - Rifampicin – Isoniazid
  - Valproic acid – Paracetamol
- ติดสุราเรื้อรัง Isoniazid, Paracetamol, Methotrexate
- มีโรคตับ/ความผิดปกติของตับอยู่ก่อน: Isoniazid, Paracetamol, Methotrexate
- Malnutrition: Hypoalbuminemia – Aspirin, Methotrexate
- โรคอื่นของผู้ป่วย
  - Renal insufficiency: NSAIDs, Tetracycline, Methotrexate
  - HIV: Dapsone, Trimethoprim - sulfamethoxazole

รูปแบบความเป็นพิษต่อดักร่วมกัน

1. แบ่งตามเวลาที่เกี่ยวข้องกับการทำให้ตับผิดปกติ

1.1 แบ่งตามเวลาที่ตับเริ่มผิดปกติ: เร็วมาก 24 – 72 ชั่วโมง, เร็วปานกลาง 1 – 8 สัปดาห์,

ช้า หยุดยาแล้วตับจึงผิดปกติ

1.2 แบ่งตามระยะเวลาที่เกิดโรค: Acute < 3 เดือน, Chronic ≥ 3 เดือน

1.3 แบ่งตามกลไกที่ทำให้ตับผิดปกติ:

2. แบ่งตามกลไกที่ทำให้ตับผิดปกติ

2.1 Intrinsic hepatotoxicity/True hepatotoxin (Type A)

2.2 Idiosyncratic hepatotoxicity/Unpredictable hepatotoxic (Type B)

3. แบ่งตามตำแหน่งของตับที่ผิดปกติ

3.1 Acute

- Hepatocellular toxic
- Cholestasis
- Mixed hepatocellular cholestasis

3.2 Chronic

- Parenchyma/hepatocellular cholestasis
- Cholestasis
- Vascular lesion
- Neoplasm

### Drug-induced renal disorders: basic and practical issue for patient management

KDIGO 2012 Recommendation Statements

ภาวะไตวายฉับพลัน (Acute kidney injury; AKI) มีลักษณะข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

1. มีการเพิ่มของค่า SCr  $\geq 0.3$  mg/dL ภายใน 48 ชั่วโมง
2. มีการเพิ่มของค่า SCr  $\geq 1.5$  เท่าของค่า baseline เดิม ภายใน 7 วัน
3. ปริมาณปัสสาวะ  $< 0.5$  mL/kg/hr เป็นเวลา 6 ชั่วโมง

โรคไตเรื้อรัง (Chronic kidney disease; CKD)

หมายถึงภาวะที่ไตถูกทำลาย (ซึ่งมีการตรวจยืนยันโดย kidney biopsy หรือพบ Marker of damage) หรือ มีอัตราการกรองผ่านทางไต  $< 60$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> เป็นเวลานานกว่า 3 เดือน

สาเหตุของภาวะไตวาย

- Hypoperfusion
- Vasoconstriction
- Glomerulonephritis
- Tubular necrosis
- Interstitial nephritis
- Interstitial edema
- Outflow obstruction

ยาที่มีรายงานการเกิด Pseudo – renal failure

- Steroids, Tetracycline:  $\uparrow$ BUN (Hypercatabolic effect)
- Trimethoprim, Cimetidine, Probenecid, Triamterene, Amiloride, Spironolactone:  $\uparrow$ SCr (Competition with creatinine for tubular secretion)
- Ascorbic acid, Cefoxitin, Cephalosporins, Cefazolin, Cefotaxime, Flucytosine, Levodopa, Methyldopa (Interfere enzymatic measurement of creatinine by Jaffe' method)

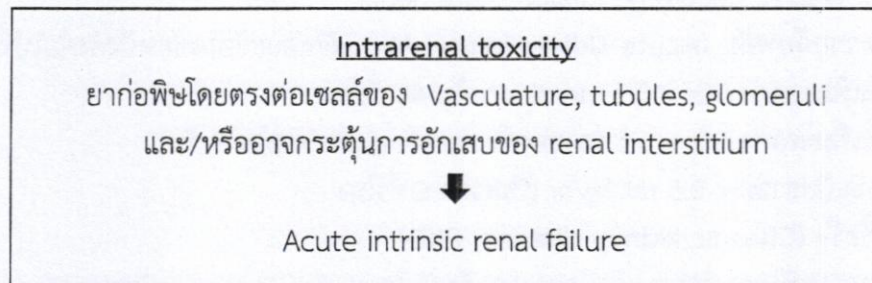
ยาที่มีผลเหนี่ยวนำทำให้เกิดภาวะไตวาย

- Diuretics
- ACEIs & ARBs
- NSAIDs & COX inhibitors
- Cyclosporin, Tacrolimus, Triamterene, Propranolol, OKT3, Dextran, Epoietin

ปัจจัยเสี่ยง (ผลต่อ Renin – Angiotensin system/Prostaglandin)

- Nephrosclerosis
- Bilateral renal artery stenosis หรือ renal artery stenosis ในผู้ที่มีไตข้างเดียว

- ตับแข็ง
- Hypovolemia
- Heart failure
- Chronic kidney disease



ยาที่มีผลต่อ *Intrarenal toxicity*

**Vascular effect:**

Thrombotic microangiopathy

Cyclosporin, Tacrolimus, Mitomycin C, conjugated estrogen, Quinine, 5-FU, Ticlopidine, Clopidogrel, Interferon, Valaciclovir, Gemcitabine

Cholesterol emboli

Heparin, Warfarin, Streptokinase

Glomerular injury

Gold, D - Penicillamine, NSAIDs (Mefenamate, Fenoprofen), Lithium, ACEIs, Mercury, Interferon – alfa, Pamidronate, Foscarnet

**Tubular toxicity:**

Aminoglycosides, Radio contrast media, Cisplatin, Nedaplatin, Methoxyfluran, Outdated tetracycline, Amphotericin B, Cephaloridine, Streptozocin, Tacrolimus, Carbamazepine, Mithramycin, Quinolones, Foscarnet, Pentamidine, Intravenous gammaglobulin (IVIG), Fosfamide, Zoledronate, Cidofovir, Adefovir, Tenofovir, Mannitol, Dextran, Hydroxyethylstarch

**Drug-induced cardiovascular disease: basic and practical issues for patient management**

Common drugs that cause QT prolongation

Antiarrhythmics: Amiodarone, Dofetilide, Ibutilide, Procainamide, Quinidine, Sotalol

Antibiotics: Chloroquine, Clarithromycin, Erythromycin, Pentamidine

Antiemetics: Ondansetron, Prochlorperazine

Antipsychotics: Amitriptyline (overdose), Chlorpromazine, Haloperidol

Gastric promotility: Cisapride

Antihistamines: Astemizole, Terfenadine

### ปัจจัยเสี่ยง

- อายุ
- เพศหญิง
- มีภาวะหัวใจเต้นช้า (Bradycardia)
- มีความผิดปกติของยีน (Congenital long QT syndrome)
- มีภาวะหัวใจล้มเหลว (Heart failure)
- มีประวัติการทำ Cardioversion
- มีภาวะการทำงานของตับผิดปกติ (Hepatic dysfunction)
- มีความผิดปกติของสมดุลเกลือแร่ (Electrolytes abnormalities): Hypomagnesemia, Hypokalemia, Hypocalcemia

### *Drug induced Bradycardia*

- Beta-blockers, Verapamil, Diltiazem, Digoxin, Opioid (overdose), Lithium (overdose), clonidine

### *Drug induced tachycardia*

- Sympathomimetics (pseudoephedrine), Anticholinergics, Alpha – blockers (ขณะเริ่มใช้ยา), Dihydropyridine calcium channel blockers, Vasodilators (nitrates, minoxidil), Phosphodiesterase-5 inhibitor (sildenafil), Thyroxine

### *Drug induced Hypertension*

- NSAIDs, Corticosteroids, Erythropoietin, Cyclosporin, Anti-VEGF

### *Drug induced Heart failure*

- Sodium and fluid retention: NSAIDs, COX – 2 inhibitors, Corticosteroids, Thiazolidinediones, Sodium – containing preparation
- Negative inotropic effect: Calcium channel blocker ยกเว้น Amlodipine, Felodipine, Antiarrhythmics, particularly class I and class III ยกเว้น Amiodarone
- Direct myocardial toxicity: Anthracyclines (Doxorubicin, Epirubicin), Cyclophosphamide, Capecitabine, Clozapine, Etanercept, Fluorouracil, Infliximab, Interferon alpha – 2, Itraconazole, Mitoxantrone, Trastuzumab

### *Drug induced Pulmonary Arterial Hypertension*

- Appetite suppressants (Fenfluramine, Dexfenfluramine), Catecholamine/serotonergic agents (Amphetamine, Methamphetamine, Cocaine, SSRIs), - tryptophan, Toxic rapeseed oil

### *Drug induced Acute Coronary Syndrome*

- Cocaine, Anti – migraine (ergot alkaloids, triptans), Enalapril, Nifedipine, Minoxidil, Hydralazine, Nitroprusside, Adenosine, Dipyridamole