



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ภาคผนวก ก

เคมีบำบัดสูตร FAC

5-Fluorouracil(5-FU)

ชื่อสามัญทางยา

5-Fluorouracil (5-FU)

ชื่อการค้า

Adrucil, Fluorouracil

คุณสมบัติทางยา

-1 vial ประกอบด้วย Fluorouracil 500 mg/10ml และ NaOH สำหรับปรับ pH

-สารละลายจะใส ไม่มีสี หรือ สีเหลืองอ่อน ๆ

-สารละลายจะมี pH 9.2 มี osmolality 650 mOsm/kg

สูตรโมเลกุล-C₄H₃FN₂O₂

น้ำหนักโมเลกุล-130.08

กลไกการออกฤทธิ์

-ยับยั้งขบวนการ methylation ของ deoxyuridylic acid ซึ่งจะมีผลที่ทำให้ไม่สามารถเปลี่ยนไปเป็น thymidylic acid ได้ ยับยั้งการสังเคราะห์ deoxyribonucleic acid (DNA) และยับยั้งการสร้าง ribonucleic acid (RNA)

จากผลดังกล่าวจะมีผลทำให้เซลล์ไม่เจริญและตายได้ เกสัชจลนศาสตร์

-เมื่อให้ยาทางหลอดเลือดดำจะกระจายตัวสู่ tumors, testinal mucosa, ไ้กระดูก ตับ และเนื้อเยื่อต่าง ๆ นอกจากนี้ยังสามารถผ่าน blood brain barrier และกระจายเข้าสู่ CSF และ brain tissue ได้

-เมื่อให้ยาโดยการรับประทานจะถูกดูดซึมได้ไม่ดี โดยมีค่า bioavailability น้อยกว่า 75 เปอร์เซ็นต์ จึงไม่นิยมให้โดยการรับประทาน

-ยาจะถูกเมตาโบไลต์ที่ตับ โดยเอนไซม์ dehydrogenase ได้ active metabolite

-ถูกขับออกทางปัสสาวะในรูปแบบไม่เปลี่ยนแปลง 7 ถึง 20 เปอร์เซ็นต์ และประมาณ 90 เปอร์เซ็นต์จะขับออกรูป คาร์บอนไดออกไซด์ ทางปัสสาวะ

ข้อบ่งใช้:

ใช้รักษามะเร็งของระบบทางเดินอาหาร เช่น มะเร็งลำไส้ มะเร็งทวารหนัก มะเร็งกระเพาะอาหาร มะเร็งตับอ่อน และใช้ร่วมกับยาต้านมะเร็งอื่น ๆ ในการรักษามะเร็งบริเวณศีรษะและคอ มะเร็งเต้านม

ข้อแนะนำ:

ยานี้มีทั้งในรูปยาฉีด และยากิน ควรใช้ภายใต้คำแนะนำของแพทย์อย่างเคร่งครัด

อาการไม่พึงประสงค์:

ระบบทางเดินอาหาร: อาการที่พบได้บ่อยได้แก่ เจ็บปาก แผลในปาก แผลในทางเดินอาหาร คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร อาจทำให้ท้องเสียอย่างรุนแรงได้ ถ้าถ่ายเหลวมากกว่าวันละ 5 ครั้ง หรือมีแผลในปากจนไม่สามารถรับประทานอาหารได้ ควรรีบกลับมาพบแพทย์

ระบบเลือด: ทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ เม็ดเลือดแดงต่ำและเกล็ดเลือดต่ำได้ โดยภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำมักจะเกิดในช่วงวันที่ 9 – 14 หลังให้ยา และกลับคืนปกติในวันที่ 30 ของการรักษา

ระบบผิวหนัง: ผิวหนังและเล็บเกิดการเปลี่ยนแปลง ผิวอาจแห้ง เกิดผื่นหรือสีเข้มขึ้นและถ้าสัมผัสแสงผิวหนังจะแพ้แสงแดดได้ง่าย

ระบบหัวใจ: มีรายงานว่า fluorouracil ทำให้เกิดภาวะหัวใจขาดเลือดได้

ตา: การมองเห็นผิดปกติ ตาอักเสบ น้ำตาไหล ตาแดงและคัน

อันตรกิริยาระหว่างยา :

ยาจะมีผลรบกวนต่อผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการโดยทำให้ค่า alkaline phosphatase, serum transaminase, serum bilirubin และ lactic dehydrogenase เพิ่มขึ้น

การติดตาม:

การตรวจความผิดปกติในช่องปากผู้ป่วย จำนวนเม็ดเลือด (เม็ดเลือดขาว เม็ดเลือดแดง และเกล็ดเลือด) การทำงานของตับ (ระดับของเอนไซม์ transaminase, serum bilirubin, lactic dehydrogenase)

Doxorubicin

ชื่อสามัญทางยา : Doxorubicin หรือ Adriamycin

ชื่อทางการค้า : Doxorubicin, Adriablastina, Adriamycin

กลไกการออกฤทธิ์ :

Doxorubicin เป็นยาปฏิชีวนะในกลุ่ม anthracycline ออกฤทธิ์โดยจับกับสายของ DNA และยับยั้งการสร้าง nucleic acid ในทุกช่วงของวงจรชีวิตเซลล์

ข้อบ่งใช้ :

ใช้ร่วมกับยาต้านมะเร็งอื่นๆ ในการรักษามะเร็งเม็ดเลือด มะเร็งต่อมน้ำเหลือง มะเร็งเนื้อเยื่อ มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ มะเร็งต่อมธรรยงค์ มะเร็งกระเพาะอาหาร เป็นต้น

ข้อแนะนำ :

1. ยานี้มีอยู่ในรูปยาฉีด ควรใช้ภายใต้การดูแลของแพทย์เท่านั้น
2. ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีประวัติโรคหัวใจ

อาการอันไม่พึงประสงค์ :

ระบบทางเดินอาหาร : มักทำให้คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร และอาจทำให้ปากเจ็บ มีแผลในปากได้

ระบบเลือด : ประมาณร้อยละ 60-80 ของผู้ป่วยจะเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ เกล็ดเลือดต่ำ และโลหิตจาง จำนวนเม็ดเลือดมักต่ำสุดในวันที่ 10-14 หลังให้ยา และกลับเป็นปกติในประมาณวันที่ 21 หลังให้ยา

ระบบหัวใจ : ยานี้อาจทำให้เกิดพิษต่อหัวใจ ถ้าได้รับในขนาดสูง (>550 มก./ตร.ม.) หรือใช้ต่อเนื่องเป็นเวลานาน พบอาการใจสั่นหรือหัวใจเต้นผิดปกติ หายใจเร็ว ควรมีการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจก่อนเริ่มให้การรักษา และควรมีการตรวจเป็นระยะๆ ในระหว่างการรักษา

ระบบผิวหนัง : เกิดผื่นคันหรือผิวหนังมีสีเข้มขึ้น โดยเฉพาะในบริเวณที่เคยได้รับการฉายรังสีมาก่อน ผื่นร่วง(ร้อยละ 85-100)

ระบบทางเดินปัสสาวะ : อาจทำให้ปัสสาวะมีสีแดง พบใน 1-2 วันหลังได้รับยา

อื่นๆ : กรณียารั่วออกนอกหลอดเลือด ผิวหนังที่บริเวณฉีดยาจะมีอาการปวด บวมแดง เนื่องจากเกิดการทำลายของเนื้อเยื่อดังกล่าว ควรแจ้งให้แพทย์ หรือพยาบาลทราบทันทีถ้าเกิดอาการ

อันตรกิริยาระหว่างยา :

1. การใช้ร่วมกับ cyclophosphamide จะทำให้เพิ่มโอกาสการเกิด hemorrhagic cystitis จาก cyclophosphamide
2. การใช้ร่วมกับ digoxin ในรูปยาฉีดจะทำให้ระดับยา digoxin ในกระแสเลือดลดลง
3. การใช้ยา ร่วมกับการฉายรังสี จะเป็นการเพิ่ม โอกาสเกิดแผลในทางเดินอาหารและผิวหนังไหม้

การติดตาม :

ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจก่อนและระหว่างการรักษา ระดับกรดยูริกในเลือด จำนวนเม็ดเลือด (เม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว และเกล็ดเลือด) ตรวจวัดการทำงานของตับ (ระดับเอนไซม์ transaminase ระดับ bilirubin) ตรวจวัดการทำงานของไต (ระดับ serum creatinine, blood urea nitrogen)

การตรวจความผิดปกติในช่องปากผู้ป่วย จำนวนเม็ดเลือด (เม็ดเลือดขาว เม็ดเลือดแดง และเกล็ดเลือด) การทำงานของตับ (ระดับของเอนไซม์ transaminase, serum bilirubin, lactic dehydrogenase)

Cyclophosphamide

ชื่อสามัญทางยา : cyclophosphamide

ชื่อการค้า : Endoxan , Cutoxan, Alkylsan

คุณสมบัติของยา: tablet ขนาด 50 mg

Powder for injection ขนาด 200 mg โดย 1 vial จะประกอบไปด้วย cyclophosphamide 200 mg และ sodium chloride 90 mg ละลายด้วย sterile water for injection หรือ bacteriostatic water for injection จำนวน 5 หรือ 10 ml เขย่าให้ละลายในการละลายยาอาจต้องใช้ความร้อนเพื่อช่วยในการละลายยา อุณหภูมิที่เหมาะสมคือ 50 -60 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 15 นาที แต่ถ้าใช้ความร้อนถึง 70-80 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 15 นาที พบว่าจะทำให้ยาสูญเสียไปได้ถึง 10-23 % ไม่ควรใช้ Bacteriostatic water for injection ที่มี benzyl alcohol เป็น preservative เพราะทำให้ยาสูญเสียได้ สารละลายที่ได้จะมี pH 3-9 และมี osmolality 172-219 mOsm/L

กลไกการออกฤทธิ์ :

cyclophosphamide จะเปลี่ยนแปลงที่ตับโดย mixed function microsomal oxidase system ได้เป็น active metabolite จะออกฤทธิ์โดยไม่รบกวน DNA replication และการ transcription ของ RNA มีผลทำให้หน้าที่ของ nucleic acid เสียไปและยามีสมบัติเป็น phosphorylation ซึ่งจะมีผลทำให้มี cytotoxicity เพิ่มมากขึ้น นอกจากนี้ยังมีคุณสมบัติเป็น potent immunosuppression อีกด้วย

ข้อบ่งใช้:

ใช้แบบเดี่ยว ใช้ร่วมกับยาอื่น หรือ ใช้ร่วมกับการรักษาแบบอื่นในการรักษามะเร็งชนิดต่างๆ Hodgkin disease ,Malignant Lymphomas ,Multiple Myeloma , Leukemia ,Mycosis Fungoides, Neuroblastoma, Ovarian Carcinoma, Retinoblastoma, Breast carcinoma

อื่น ๆ เช่น Wegener's granulomatosis, Steroid-resistant vasculidites, rheumatoid arthritis, Systemic lupus erythematosus

ข้อแนะนำ :

ยานี้อยู่ในรูปยาเม็ด และยาฉีด ควรใช้ภายใต้การดูแลของแพทย์เท่านั้น

อาการอันไม่พึงประสงค์ :

ระบบทางเดินอาหาร : เกิด Hemorrhagic colitis, mucosal irritation, Oral ulceration, aphthous stomatitis

ระบบเลือด : ทำให้เกิด leucopenia , thrombocytopenia, hypothrombinemia , anemia

ระบบทางเดินปัสสาวะ : ยานี้อาจทำให้เกิด hemorrhagic cystitis, hematuria, Nephrotoxicity อาจป้องกันได้โดยการใช้ Prophylactic mesna therapy และการให้สารน้ำ

ระบบผิวหนัง : เกิดผื่นคันหรือผิวหนังมีสีเข้มขึ้น โดยเฉพาะในบริเวณที่เคยได้รับการฉายรังสีมาก่อน ผอมร่วง

ระบบหัวใจ : เกิด hemopericardium secondary to hemorrhagic

อันตรกิริยาระหว่างยา :

Mesna จะมีผลกับ urotoxic metabolite ของ cyclophosphamide ซึ่งถ้าให้ร่วมกันจะมีผลทำให้ลด bladder toxicity ของยา cyclophosphamide ลงได้

- Cardiotoxic drug เช่น doxorubicin ถ้าให้ร่วมกันจะมีผลไปเพิ่ม cardiotoxic ได้
- Digoxin จะมีผลทำให้ระดับยา digoxin ในเลือดลดลง
- Chloramphenicol จะมีผลทำให้ค่าครึ่งชีวิตของยา cyclophosphamide ยาวขึ้นและ metabolite concentration ลดลง
- Anticoagulants จะออกฤทธิ์เพิ่มขึ้น
- Succinylcholine จะออกฤทธิ์เป็น neuromuscular blockade นานขึ้น

การติดตาม :

ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจก่อนและระหว่างการรักษา ระดับกรดยูริกในเลือด จำนวนเม็ดเลือด (เม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว และเกล็ดเลือด) ตรวจวัดการทำงานของตับ (ระดับเอนไซม์ transaminase ระดับ bilirubin) ตรวจวัด serum uric acid

ภาคผนวก ข

แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยรับเคมีบำบัดสูตร FAC โรงพยาบาลนครพิงค์

1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

Patient code _____ breast cancer code _____

วัน เดือน ปี เกิด _____ อายุ _____

โรคประจำตัว _____

ยาที่ใช้ร่วม _____

2. ข้อมูลการรับเคมีบำบัด

วันที่	รอบการ รับยา	BSA	ANC ก่อนรับยา (ตัว/มม ³)	น้ำหนัก (กก.)	ส่วนสูง (ซม.)	BMI

3. วันที่สิ้นสุดการศึกษา.....

4. ระยะเวลา

วันที่เริ่มยา FAC	วันที่สิ้นสุดการศึกษา	รวมระยะเวลา (เดือน)

5. ผลของการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรไฟต์ต่ำต่อการรักษา

- ☐ ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาลเนื่องจากภาวะไข้จากนิวโทรไฟต์ต่ำ
- ☐ ผู้ป่วยได้รับการปรับลดขนาดยา
- ☐ ผู้ป่วยได้รับการเลื่อนการรับเคมีบำบัดออกไป
- ☐ ผู้ป่วยได้รับยากระตุ้นเม็ดเลือดขาว
- ☐ ผู้ป่วยเกิด recurrence ของโรค

Patient code:			Cycle number:						
ผลการตรวจห้องปฏิบัติการ (CLINICAL LABORATORY DATA)									
	before cycle1		before cycle 2		normal range (males)		normal range (females)		
date of blood sample taken	___/___/___	Grade	___/___/___	Grade	Lower limit	upper limit	lower limit	upper limit	Unit
CBC(complete blood count)									
WBC					4.7	5.4	4.2	6.1	x1E9/L
Leukocytes					4.6	10.2	4.6	10.2	x1E9/L
Erythrocytes					4.5	5.9	4.0	5.2	x1E12/L
Haemoglobin					13.5	18.0	12.0	16.0	g/dL
Haematocrit					42	50	36	45	%
Platelets					142	424	142	424	x1E9/L
Akl.Phosphatase					42-128 lu/L				
Serum creatinine					0.50-1.20 mg%				
DIFFERENTIAL BLOOD COUNT:									
Neutrophils					53	75	53	75	%
Lymphocytes					25	40	25	40	%
Monocytes					2	8	2	8	%
Eosinophils					2	4	2	4	%
Basophils					0	2	0	2	%
Platelets					150	400	150	400	x1E9/L
ANC									x1E9/L
investigator's signature									
Note:									
grading: 1 = within the normal range, 2 = outside the normal range, clinically not relevant, 3 = outside the normal range, clinically relevant									

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ – สกุล

นาย มงคล ตาสุธ

วัน เดือน ปี เกิด

25 สิงหาคม 2519

สถานที่เกิด

จังหวัดเชียงใหม่ ประเทศไทย

ประวัติการศึกษา

พ.ศ. 2542

สำเร็จปริญญาเกษตรศาสตรบัณฑิต (ก.บ)
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ประวัติการทำงาน

พ.ศ. 2543

ตำแหน่งเภสัชกร 3 ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลนครพิงค์
จังหวัดเชียงใหม่

พ.ศ. 2544

ตำแหน่งเภสัชกร 4 ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลนครพิงค์
จังหวัดเชียงใหม่

พ.ศ. 2546

ตำแหน่งเภสัชกร 5 ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลนครพิงค์
จังหวัดเชียงใหม่

พ.ศ. 2549 – ปัจจุบัน

ตำแหน่งเภสัชกร 6 ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลนครพิงค์
จังหวัดเชียงใหม่