

## การปรับขนาดยารักษาโรคติดเชื้อ coronavirus disease 2019 (COVID-19) ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องและได้รับการบำบัดทดแทนไต

### Drug Dosing Adjustment for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Patients with Kidney Impairment and Receiving Renal Replacement Therapy



การศึกษาต่อเนื่อง  
สำหรับผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม

รหัสกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่อง 2003-1-000-008-12-2564

จำนวน 2.0 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง : 1 ธันวาคม 2564

วันที่หมดอายุ : 30 พฤศจิกายน 2565

ชนิยา เจริญเสรีรัตน์ ภ.บ., ว.ภ. (เภสัชบำบัด)  
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม  
e-mail: taniya.cha@siam.edu

Taniya Charoensareerat, B.Sc. (Pharm), BCP  
Faculty of Pharmacy, Siam University  
e-mail: taniya.cha@siam.edu

วีรชัย ไชยจามร ภ.บ., ว.ภ. (เภสัชบำบัด), FACP  
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม  
กลุ่มเภสัชกรผู้ดูแลผู้ป่วยโรคไต  
สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)  
ผู้พิมพ์หลัก e-mail: weerachai.cha@siam.edu

Weerachai Chaijamorn, B.Sc. (Pharm), BCP, FACP  
Faculty of Pharmacy, Siam University  
Thai Renal Pharmacist Group,  
The Association of Hospital Pharmacy (Thailand)  
Corresponding author e-mail: weerachai.cha@siam.edu

#### บทคัดย่อ

ผู้ป่วยโรคติดเชื้อ COVID-19 มีโอกาสเกิดความผิดปกติของอวัยวะต่าง ๆ ในร่างกาย รวมถึงมีภาวะการทำงานของไตที่ลดลง ดังนั้น การใช้ยาที่ใช้รักษาการติดเชื้อ COVID-19 อาจจำเป็นต้องพิจารณาการทำงานของไตร่วมด้วย วัตถุประสงค์ของบทความนี้เพื่อรวบรวมข้อมูลทั้งการศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์ รายงานกรณีศึกษา การศึกษาทางคลินิก รวมถึงข้อมูลทางคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์ และพิจารณากำหนดขนาดยาในกลุ่มนี้ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง ผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต และการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่องจากการสืบค้นจากฐานข้อมูล PubMed ของยาที่ใช้ในการรักษาการติดเชื้อ COVID-19 พบว่า ยังไม่มีคำแนะนำมาตรฐานในเรื่องการปรับขนาดยาในกลุ่มนี้ให้เหมาะสมกับการทำงานของไตในผู้ป่วยแต่ละราย เนื่องจากข้อจำกัด

#### Abstract

COVID-19 infected patients typically present with vital organ impairments including kidney impairment. Therefore, renal function assessment should be concerned when anti-COVID-19 drugs are prescribed. This review was aimed to gather the pharmacokinetic studies, case reports, clinical studies and physicochemical properties of drug used in the COVID-19 infection and recommend drug dosing regimens in patients with renal impairment and receiving intermittent and continuous renal replacement therapy. A literature search was performed using PubMed. All selected publications focused on anti-COVID-19 drugs were gathered

รับบทความ: 4 มิถุนายน 2564

แก้ไข: 8 กันยายน 2564

ตอบรับ: 27 กันยายน 2564

ในเรื่องจำนวนการศึกษาของยาต้านไวรัสกลุ่มนี้ที่ยังมีไม่มากนัก บทความนี้จึงได้ทำการรวบรวมข้อมูลและการศึกษาต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง และแนะนำการปรับขนาดยาและวิธีการบริหารยา 4 ชนิดให้เหมาะสมในทางคลินิก ได้แก่ favipiravir, remdesivir, lopinavir/ritonavir และ dexamethasone โดยมุ่งหวังให้เกิดประสิทธิภาพในการรักษาและลดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารักษาการติดเชื้อ COVID-19

and reviewed, but no standard dosing recommendations for these vulnerable patients exist. As there are very few studies of these drugs, all previously published relevant articles were gathered. Dosing recommendations of 4 anti-COVID-19 drug, favipiravir, remdesivir, lopinavir/ritonavir and dexamethasone were then proposed with the objectives that the appropriate drug dosing and administration would enhance the efficacy and reduce a chance of occurring adverse events of anti-COVID-19 drugs.

**คำสำคัญ:** COVID-19; ผู้ป่วยโรคไต; การปรับขนาดยา; การบำบัดทดแทนไต

**Keyword:** COVID-19; patients with renal diseases; drug dosing; renal replacement therapy

#### การอ้างอิงบทความ:

ชนิยา เจริญเสรีรัตน์, วีรชัย ไชยจามร. การปรับขนาดยารักษาโรคติดเชื้อ coronavirus disease 2019 (COVID-19) ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องและได้รับการบำบัดทดแทนไต. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2564;31(3):278-291.

#### Citation:

Charoensareerat T, Chaijamorn W. Drug dosing adjustment for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in patients with kidney impairment and receiving renal replacement therapy. Thai J Hosp Pharm. 2021;31(3):278-291.

### วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรมที่ผู้อ่านจะได้รับหลังจากการอ่านบทความ

1. อธิบายการเปลี่ยนแปลงของเภสัชจลนศาสตร์ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตลดลง
2. อธิบายหลักการการทำงานของกระบวนการบำบัดทดแทนไตรูปแบบต่าง ๆ ที่ส่งผลต่อค่าเภสัชจลนศาสตร์ของยารักษาโรคติดเชื้อ COVID-19
3. ประยุกต์ข้อมูลคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์ การศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์ และการศึกษาทางคลินิก ในการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง และผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต
4. การปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องและได้รับการบำบัดทดแทนไต

### บทนำ

โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) เป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขของทั่วโลก รวมถึงประเทศไทย ปัจจุบัน มีการศึกษาเรื่องยาที่ใช้ในการรักษาการติดเชื้อ COVID-19 หลากหลายชนิด เช่น chloroquine, hydroxychloroquine, azithromycin, dexamethasone, darunavir/ritonavir, favipiravir, remde-

sivir และยังมีพัฒนาการรักษารักษาการติดเชื้อ COVID-19 ชนิดใหม่อย่างต่อเนื่อง<sup>1</sup> สำหรับประเทศไทย กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ได้ออกแนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีติดเชื้อ COVID-19 สำหรับแพทย์และบุคลากรสาธารณสุข<sup>2</sup> ซึ่งในแนวทางฉบับนี้ได้แนะนำการใช้ยารักษาการติดเชื้อ COVID-19 ในผู้ป่วยกลุ่มต่าง ๆ

อันประกอบด้วยยาต้านไวรัส ได้แก่ favipiravir, lopinavir/ritonavir, remdesivir และยาในกลุ่ม corticosteroid คือ dexamethasone ในด้านขนาดยาทั้งในผู้ป่วยผู้ใหญ่และเด็ก ข้อควรระวังและผลข้างเคียงที่พบบ่อย<sup>2</sup>

จากการศึกษาในมณฑล Wuhan สาธารณรัฐประชาชนจีน ได้มีการรายงานผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ COVID-19 ในระบบทางเดินหายใจ และการเกิดภาวะปอดอักเสบ วินิจฉัยจากภาพถ่ายเอกซเรย์ ที่เข้ารับการรักษาดังในโรงพยาบาลประมาณร้อยละ 3-60 เกิดภาวะทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน (acute respiratory distress syndrome, ARDS)<sup>3-5</sup> มีรายงานจากการศึกษาแบบ meta-analysis ถึงอุบัติการณ์การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันในกลุ่มผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาดังในโรงพยาบาลจากการติดเชื้อ COVID-19 ได้ตั้งแต่อายุ 28 และเพิ่มขึ้นได้ถึงร้อยละ 46 ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาดังในหอผู้ป่วยวิกฤต ผู้ป่วยกลุ่มนี้จำนวนร้อยละ 20 มีความจำเป็นต้องใช้การบำบัดทดแทนไต (renal replacement therapy, RRT)<sup>6</sup> และมีผู้ป่วยวิกฤตร้อยละ 5 ที่ต้องเริ่มการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง (continuous renal replacement therapy, CRRT)<sup>7</sup> อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีข้อแนะนำที่เป็นแนวทางการรักษามาตรฐานที่ชัดเจนในการกำหนดขนาดยารักษาการติดเชื้อ COVID-19 ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง และได้รับการบำบัดทดแทนไตทั้งแบบไม่ต่อเนื่อง (intermittent) และต่อเนื่อง (continuous)

### เภสัชจลนศาสตร์ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่อง

ผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่องจะพบการเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์ ดังนี้

#### การดูดซึม (absorption)

ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีปัญหาการดูดซึมยาจากทางเดินอาหาร ส่งผลให้ค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์ (bioavailability) ลดลง อาจเกิดได้จากอาการคลื่นไส้ อาเจียน ภาวะกระเพาะอัมพาตจากโรคเบาหวาน (diabetic gastroparesis) และภาวะลำไส้บวม นอกจากนี้ การใช้ยาเพื่อรักษาภาวะแทรกซ้อนในโรคไตวายเรื้อรัง เช่น sodium

bicarbonate จะทำให้ความเป็นด่างในกระเพาะอาหารเพิ่มขึ้น ส่งผลให้การดูดซึมของยาที่อาศัยสภาวะความเป็นกรดลดลง รวมทั้งยาจับฟอสเฟตที่อาจไปจับกับยาชนิดต่าง ๆ และรบกวนการดูดซึมของยาได้<sup>8</sup>

#### ปริมาตรการกระจายยา (volume of distribution, Vd)

ยาส่วนใหญ่มีค่าปริมาตรการกระจายยาเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะปานกลางถึงรุนแรง รวมถึงผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน<sup>9</sup> จากการที่ร่างกายมีปริมาตรสารน้ำที่เพิ่มมากขึ้นจากการทำงานของไตที่ลดลง โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยภาวะไตวายเฉียบพลันที่เกิดจากการติดเชื้อ เช่น ภาวะ sepsis ที่พบปริมาตรการกระจายของยาที่ละลายน้ำได้ดีเพิ่มขึ้นจากการรั่วของสารน้ำในหลอดเลือดไปยังภายนอกเซลล์มากขึ้น รวมถึงระดับแอลบูมินในเลือดของผู้ป่วยทั้งชนิดไตวายเฉียบพลันและโรคไตเรื้อรังมีปริมาณลดลง ทำให้การจับกันระหว่างยาและแอลบูมินลดลง จึงเป็นเหตุให้ระดับยาในรูปัสระยะเพิ่มสูงขึ้น ทำให้ภาพรวมของการกระจายยาในร่างกายของผู้ป่วยโรคไตมีค่าเพิ่มขึ้น<sup>9,10</sup>

#### การเมแทบอลิซึมและการกำจัดยา (metabolism and elimination)

กระบวนการเมแทบอลิซึมทั้งแบบ intrarenal และ hepatic ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก และส่งผลต่อการกำจัดยารวมในร่างกายของยาบางชนิดลดลง เช่น การทำงานของระบบเอนไซม์ cytochrome P450 (CYP) ได้แก่ 2C6, 2C11, 3C11, 3A1 และ 3A2 ลดลง<sup>10,11,12</sup> และพบว่ามีการเปลี่ยนแปลงกระบวนการเมแทบอลิซึมในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีการเปลี่ยนแปลงมากกว่าผู้ป่วยภาวะไตวายเฉียบพลันอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก<sup>9,10</sup> ขณะที่กระบวนการเมแทบอลิซึมอื่น ๆ ที่เกิดขึ้นที่ตับ ได้แก่ glucuronidation, sulfated conjugation ไม่พบการเปลี่ยนแปลงหรือเปลี่ยนแปลงน้อยมากจากภาวะ uremia<sup>8</sup> สำหรับการกรองของไตในผู้ป่วยโรคไตมีผลโดยตรงต่อกระบวนการกำจัดยาในร่างกาย ในกรณีที่ยากำจัดยาผ่านไตเป็นหลัก ค่าการกำจัดยารวมในร่างกายของยาจะลดลงสัมพันธ์กับอัตราการกรองที่ลดลง<sup>10</sup>

## การปรับขนาดยาการรักษาโรคติดเชื้อ COVID-19 ตาม การทำงานของไตและการบำบัดทดแทนไต

จากการเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์ในผู้ป่วยโรคไตที่กล่าวมาข้างต้นจะเห็นได้ว่า ผู้ป่วยโรคไตมีการกำจัดยาผ่านทางไตลดลงและมีค่าปริมาตรการกระจายยาที่เพิ่มสูงขึ้น ทำให้ต้องพิจารณาการทำงานของไตก่อนกำหนดขนาดยาการรักษาโรคติดเชื้อเสมอ อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยส่วนหนึ่งมีความจำเป็นที่ต้องได้รับการบำบัดทดแทนไตทั้งในกรณีผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย และผู้ป่วยภาวะไตเฉียบพลันที่ได้รับการรักษามาตรฐานแล้วยังไม่สามารถควบคุมภาวะแทรกซ้อนของภาวะไตวายเฉียบพลันที่เกิดขึ้นได้<sup>8-10</sup>

การบำบัดทดแทนไตทั้งในรูปแบบต่อเนื่องและไม่ต่อเนื่อง (continuous and intermittent renal replacement therapy) โดยที่การบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่องจะทำการกำจัดของเสียและน้ำส่วนเกินตลอด 24 ชั่วโมง ขณะที่การบำบัดทดแทนไตแบบไม่ต่อเนื่องหรือการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (hemodialysis) จะใช้เวลาประมาณ 4 ชั่วโมงต่อครั้ง สัปดาห์ละ 2-3 ครั้ง โดยแต่ละเทคนิคจะมีหลักการทำงานที่ต่างกัน ส่งผลให้การกำจัดยาออกจากร่างกายมีความแตกต่างกัน<sup>13</sup>

นอกเหนือจากเทคนิคของการบำบัดทดแทนไตในรูปแบบต่าง ๆ นั้น ยังมีปัจจัยสำคัญที่ต้องคำนึงถึงในการกำจัดยาผ่านกระบวนการบำบัดทดแทนไตไม่ว่าจะใช้เทคนิคใดในการบำบัดทดแทนไต คือ น้ำหนักโมเลกุลความสามารถในการจับกับโปรตีน และปริมาตรการกระจายยา โดยยาที่มีน้ำหนักโมเลกุลเล็กกว่าขนาดรูตัวกรองจะถูกกำจัดออกจากกระบวนการบำบัดทดแทนไตได้ดีกว่ายาที่มีน้ำหนักโมเลกุลใหญ่กว่า ยาที่จับกับโปรตีนในเลือดได้ดีจะถูกกำจัดออกจากร่างกายทางกระบวนการบำบัดทดแทนไตได้น้อยกว่ายาที่จับกับโปรตีนในเลือดได้น้อย และยาที่มีปริมาตรการกระจายตัวสูงจะถูกกำจัดออกจากการบำบัดทดแทนไตได้น้อยเมื่อเทียบกับยาที่มีปริมาตรการกระจายตัวต่ำ<sup>13</sup>

นอกจากนั้น ยังมีปัจจัยอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการ

บำบัดทดแทนไตที่อาจส่งผลกระทบต่อการกำหนดขนาดยาอีก อาทิเช่น อัตราการไหลของสารน้ำ (effluent rate) ในระบบการบำบัดทดแทนไต หากใช้อัตราการไหลของสารน้ำสูงจะส่งผลเพิ่มค่าการชำระยาจากกระบวนการบำบัดทดแทนไต<sup>13</sup> ดังนั้น จึงต้องเพิ่มขนาดยาให้เหมาะสมกับอัตราการไหลของสารน้ำที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยแต่ละราย โดยทั่วไปอัตราการไหลของสารน้ำตามแนวทางการรักษาภาวะไตวายเฉียบพลันด้วยการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง แนะนำให้ใช้อัตราการไหลของสารน้ำเท่ากับ 20-25 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง สำหรับการทำการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง<sup>14</sup> อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาของ Legrand และคณะ ที่ได้ทำการสำรวจแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยวิกฤตเกี่ยวกับการเลือกใช้อัตราการไหลของสารน้ำในการทำการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง พบว่า ค่าเฉลี่ยอัตราการไหลของสารน้ำเท่ากับ 35 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง<sup>15</sup> ดังนั้น จึงจำเป็นต้องทราบอัตราการไหลของสารน้ำในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่องก่อนที่จะกำหนดขนาดยาในผู้ป่วยกลุ่มนี้เสมอ

ในบทความนี้ได้ทำการทบทวนการศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์ ทางคลินิก และข้อมูลทางคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์ที่เกี่ยวข้องเพื่อประกอบคำแนะนำการกำหนดขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง และผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตทั้งแบบต่อเนื่องและไม่ต่อเนื่องของยาการรักษาโรคติดเชื้อ COVID-19 ตามแนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) สำหรับแพทย์และบุคลากรสาธารณสุข ของกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข<sup>2</sup>

ข้อมูลพื้นฐานด้านคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์ และค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาการรักษาโรคติดเชื้อ COVID-19<sup>16</sup> ที่ใช้พิจารณาประกอบการกำหนดขนาดยาแต่ละชนิดสามารถสรุปและแสดงในตารางที่ 1 และสำหรับปัจจัยอื่น ๆ ในการพิจารณาขนาดยาการรักษาโรคติดเชื้อ COVID-19 ได้ระบุไว้ในแต่ละหัวข้อของยาแต่ละชนิด

**ตารางที่ 1** คุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์และค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยารักษาการติดเชื้อ COVID-19  
(ดัดแปลงจากเอกสารหมายเลข 16)

| ยา            | น้ำหนักโมเลกุล<br>(กรัมต่อโมล) | การจับโปรตีนในเลือด<br>(ร้อยละ) | ค่าการกระจายยา |
|---------------|--------------------------------|---------------------------------|----------------|
| Dexamethasone | 390.00                         | 65                              | 0.9 ล./กก.     |
| Favipiravir   | 157.10                         | 54                              | 15-20 ล.       |
| Lopinavir     | 628.80                         | 98-99                           | 0.88 ล./กก.    |
| Remdesivir    | 602.58                         | 88-93.6                         | ไม่มีข้อมูล    |
| Ritonavir     | 720.95                         | 98-99                           | 0.4-0.6 ล./กก. |

ล. = ลิตร, กก. = กิโลกรัม

## Favipiravir

ยา favipiravir เป็นยารับประทานที่มีมวลโมเลกุลเล็ก ค่าการกระจายยาในร่างกายต่ำ และจับกับโปรตีนในเลือดได้น้อย (ตารางที่ 1) เมื่อเข้าสู่ร่างกายจะถูกเปลี่ยนสภาพกลายเป็นสาร 2 ชนิด ตัวแรก คือ M1 โดยเอนไซม์ 2 ชนิด คือ aldehyde oxidase และ xanthine oxidase และตัวที่สอง คือ M2 โดยกระบวนการ glucuronidation ทั้งยา favipiravir, M1 และ M2 จะถูกกำจัดออกทางไตได้ร้อยละ 90.5, 82.0-92.4 และ 22.76 ตามลำดับ<sup>17,18</sup> ยาจึงมีโอกาสสะสมในร่างกายได้ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง นอกจากนั้น ข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา favipiravir และเมแทบอลิต์ของยา favipiravir แสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตลดลงในระดับเล็กน้อยถึงปานกลางหรือมีอัตราการกรองผ่านกลomerulus (glomerular filtration rate, GFR) 30-50 มิลลิลิตรต่อนาที และการทำงานของไตลดลงอย่างมากหรือมีอัตราการกรองผ่านกลomerulus น้อยกว่า 30 มิลลิลิตรต่อนาที จะมีปริมาณ M1 ในร่างกายเพิ่มขึ้นประมาณ 2 และ 3 เท่า ตามลำดับ<sup>18</sup> รวมทั้งข้อมูล non-clinical toxicity data ของยา favipiravir ที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตลดลงระบุว่า โอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงจากการใช้ยา favipiravir ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตลดลงในระดับ

เล็กน้อยถึงปานกลางมีไม่มากนัก จึงอาจใช้ยานี้ในขนาดเดียวกับผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตปกติและติดตามอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยของยาตัวนี้ได้แก่ การเพิ่มขึ้นของกรดยูริก อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีข้อมูลการศึกษาทางคลินิกในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตลดลงอย่างมาก<sup>18</sup>

มีการศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา favipiravir ในการรักษาโรคติดเชื้ออีโบล่า (Ebola infection) ด้วยขนาดยา 6,000 มิลลิกรัมในวันแรก ตามด้วยขนาด 2,400 มิลลิกรัมจนครบ 10 วัน พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่มีค่า serum creatinine มากกว่า 3.39 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร จำนวน 8 ราย คิดเป็นร้อยละ 13.3 ของจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด ได้รับยา favipiravir โดยไม่มีการปรับขนาดยา ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างระดับยาต่ำสุดกับค่า creatinine ของผู้ป่วย ระดับยาต่ำสุดมีแนวโน้มลดลงเมื่อทำการรักษาต่อเนื่องด้วยยา favipiravir เมื่อเปรียบเทียบกับระดับยาในวันที่ 2 และ 4 ของการรักษา ซึ่งในการศึกษานี้ไม่มีการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากยา<sup>19</sup>

สำหรับขนาดยา favipiravir ในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต พบรายงานกรณีศึกษาถึงประสิทธิภาพยา favipiravir ในผู้ป่วยจำนวน 1 ราย ที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมเป็นเวลา 4 ชั่วโมง ด้วยเครื่องที่ใช้ตัวกรอง (dialyzer) พื้นที่ขนาด 1.5 ตารางเมตร อัตราการไหลของน้ำยาฟอกเลือด (dialysate flow

rate) และเลือด (blood flow rate) เท่ากับ 500 และ 150 มิลลิลิตรต่อนาที ตามลำดับ ผู้ป่วยได้รับยา favipiravir ในขนาด 3,600 มิลลิกรัมในวันที่ 1 ตามด้วย 800 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 2 สัปดาห์ ร่วมกับยาต้านจุลชีพชนิดอื่น ได้แก่ teicoplanin และ piperacillin/tazobactam พบว่า ผู้ป่วยมีผลการรักษาที่ดี และไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงจากการใช้ยา favipiravir<sup>20</sup> นอกจากนั้น ยังมีรายงานกรณีศึกษาการใช้ยา favipiravir ในขนาดยาปกติในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (ไม่ได้ระบุลักษณะของการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม เช่น อัตราการไหลของน้ำยาฟอกเลือด) และทำการวัดระดับยา favipiravir ในเลือดตลอดช่วงการรักษาด้วยยานี้ในช่วงเวลาต่าง ๆ จนถึงวันที่ 17 ของการรักษา พบว่า ระดับยาในผู้ป่วยรายนี้มีการลดลงเทียบเท่ากับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ซึ่งมีสาเหตุมาจากยาถูกกำจัดออกทางเครื่องไตเทียม และระดับยาในเลือดมีช่วงที่ต่ำกว่าค่า half-maximal effective concentration ( $EC_{50}$ ) ซึ่งเท่ากับ 9.7 มิลลิกรัมต่อลิตร หลังจากวันที่ 9 ของการรักษาด้วยยานี้ และอาจส่งผลต่อประสิทธิภาพการรักษาได้หากมีระดับยาในเลือดต่ำกว่าค่า  $EC_{50}$  เป้าหมาย<sup>21</sup> กรณีศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า ไม่ควรลดขนาดยาในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมและควรติดตามระดับยาในเลือดอย่างใกล้ชิดหากสามารถทำได้ ในกรณีที่การบริหารยาตรงกับเวลาฟอกเลือดแบบไม่ต่อเนื่อง แนะนำให้บริหารยาภายหลังจากการฟอกเลือดเสร็จสิ้นเพื่อลดการสูญเสียยาจากกระบวนการฟอกเลือด และไม่มี ความจำเป็นต้องให้ขนาดยาเสริม (supplemental dose) ภายหลังจากการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม

ข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา favipiravir ในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่องชนิด continuous venovenous hemofiltration มีเพียง 1 รายงานกรณีศึกษา โดยมีอัตราการไหลของสารน้ำเท่ากับ 2 ลิตรต่อชั่วโมง และอัตราการไหลของเลือดเท่ากับ 200 มิลลิลิตรต่อนาที ผู้ป่วยได้รับยา favipiravir ในขนาดเริ่มต้น 1,800 มิลลิกรัม วันละสองครั้ง ตามด้วย 400

มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 4 วัน พบว่า ผู้ป่วยมีค่าการกำจัดยาและค่าการกระจายตัวของยาสูงกว่าค่าเภสัชจลนศาสตร์ในอาสาสมัครสุขภาพดี เป็นผลให้ผู้ป่วยมีระดับยาในเลือดต่ำ<sup>22</sup>

จากข้อมูลทั้งทางเภสัชจลนศาสตร์และการศึกษาทางคลินิกข้างต้น สรุปได้ว่า ข้อมูลขนาดยา favipiravir ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องมีจำกัดและมีความแตกต่างกันในแต่ละการศึกษา อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาความเสี่ยงระหว่างการติดเชื้อ COVID-19 และโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา favipiravir ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตลดลงในทุกระดับ ควรให้ยา favipiravir ในขนาดปกติตามคำแนะนำตามแนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) สำหรับแพทย์และบุคลากรสาธารณสุข ของกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข<sup>2</sup> (วันที่ 1 ของการรักษาในขนาด 1,800 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง และวันต่อมาให้ยาในขนาด 800 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง) ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง และเมื่อพิจารณาการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตร่วมกับคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์ในตารางที่ 1 ของยา favipiravir ที่สามารถขับออกจากการบำบัดทดแทนไตได้ ดังนั้น หากมีการเพิ่มอัตราการไหลของสารน้ำในการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง อาจมีความจำเป็นต้องเพิ่มขนาดยาตามอัตราการไหลของสารน้ำ และสามารถสรุปข้อแนะนำการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องและได้รับการบำบัดทดแทนไตในรูปแบบต่าง ๆ ดังแสดงในตารางที่ 2

## Remdesivir

ยา remdesivir เป็นยาที่มีมวลโมเลกุลเล็ก มีค่าการจับกับโปรตีนในเลือดสูง แต่ในขณะนี้ยังไม่พบรายงานที่ชัดเจนของค่าการกระจายตัวของยา (ตารางที่ 1) ยายอยู่ในรูป prodrug เมื่อเข้าสู่ร่างกายส่วนหนึ่งจะถูกเปลี่ยนสภาพอย่างรวดเร็ว (ค่าครึ่งชีวิตในเลือด 1 ชั่วโมง) เป็น GS-441524 และ GS-704277 โดย GS-441524

**ตารางที่ 2** การปรับขนาดยา favipiravir ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องและที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต  
(ดัดแปลงจากเอกสารหมายเลข 17-23)

| อัตราการกรองผ่านกลomerulus                                                                                                                                                                                                   | ขนาดยาที่แนะนำ                                                                                            | หมายเหตุ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• มากกว่า 50 มิลลิลิตรต่อนาที</li> <li>• 30-50 มิลลิลิตรต่อนาที</li> <li>• น้อยกว่า 30 มิลลิลิตรต่อนาที</li> </ul>                                                                    | <p>วันที่ 1: 1,800 มิลลิกรัม</p> <p>วันละ 2 ครั้ง</p> <p>วันต่อมา: 800 มิลลิกรัม</p> <p>วันละ 2 ครั้ง</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ ควรติดตามระดับกรดยูริกในเลือดระหว่างใช้ยานี้</li> <li>■ หากการบริหารยาตรงกับเวลาฟอกเลือด (IHD) แนะนำให้บริหารยาหลังฟอกเลือดเสร็จ</li> <li>■ ไม่จำเป็นต้องให้ขนาดยาเสริมหลังฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (IHD)</li> <li>■ หากใช้ effluent flow rate ในการทำ CRRT ที่สูงขึ้น อาจมีความจำเป็นต้องเพิ่มขนาดยาตาม effluent flow rate</li> </ul> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• ผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (intermittent hemodialysis, IHD)</li> <li>• ผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง (continuous renal replacement therapy, CRRT)</li> </ul> | <p>ให้ขนาดยาปกติ</p> <p>ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา</p> <p>ให้ขนาดยาปกติ</p> <p>ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา</p>   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

จะถูกกำจัดออกทางไตร้อยละ 49 ดังนั้น ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง อาจมีการสะสมของ GS-441524 ได้<sup>24,25</sup> ยา remdesivir อยู่ในรูปแบบยาฉีดเข้าหลอดเลือดดำในแบบผงแห้ง (lyophilized powder) และสารละลาย โดยทั่วไปรูปแบบผงแห้งและสารละลายจะมีตัวช่วยละลายชื่อ sulfobutylether-beta-cyclodextrin (SBECD) ปริมาณ 3 และ 6 กรัมต่อ 100 มิลลิกรัมของยา remdesivir ตามลำดับ สารช่วยละลาย SBECD ถูกกำจัดออกทางไต ดังนั้น จึงเพิ่มความเสี่ยงในการสะสมของ SBECD ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องและอาจเกิดพิษจาก SBECD ได้<sup>24,26</sup> อย่างไรก็ตาม การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ในมนุษย์ เช่น การเกิด tubular vacuolation บริเวณ proximal tubule ที่ได้จาก SBECD พบได้เมื่อมีการใช้ในขนาดมากกว่า 250 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน เป็นเวลาติดต่อกันเกิน 6 เดือน ขณะที่ปริมาณ SBECD ที่ใส่ในสูตรตำรับมีปริมาณที่น้อยกว่าค่าที่กล่าวไว้ข้างต้นมาก ร่วมกับระยะเวลาการใช้ยา remdesivir อยู่ในช่วง 5-10 วัน ดังนั้น ความเสี่ยงของการเกิดพิษจากการสะสมของ SBECD จึงมีไม่มากนัก<sup>27,28</sup> นอกจากนี้ พบว่า SBECD ถูกกำจัดออกด้วยการบำบัด

ทดแทนไตได้ ทำให้ความเสี่ยงในการสะสม SBECD ในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตลดลง<sup>27</sup>

อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญของยา remdesivir คือ การเกิดภาวะตับอักเสบ ทั้งในอาสาสมัครสุขภาพดีและผู้ป่วย COVID-19 จึงมีคำแนะนำให้ทำการตรวจติดตามการทำงานของตับอย่างใกล้ชิด โดยควรติดตามระดับ alanine aminotransferase (ALT) ในเลือดทุกวันระหว่างใช้ยา หากพบระดับ ALT สูงกว่า 5 เท่าของค่าปกติ ควรพิจารณาสาเหตุของการเกิดตับอักเสบ และประเมินประโยชน์และความเสี่ยงประกอบการตัดสินใจว่าจะใช้ยาต่อเนื่องหรือหยุดยา remdesivir<sup>27,29</sup>

การศึกษาทางคลินิกของยา remdesivir ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง รวมถึงการได้รับการบำบัดทดแทนไตมีจำกัด อย่างไรก็ตาม รายงานการใช้ยา remdesivir ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังและไตวายเฉียบพลัน รวมถึงผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่ได้รับขนาดยาปกติ ไม่พบการเพิ่มขึ้นของระดับ creatinine ในเลือดหรือการเกิดพิษต่อดังอย่างรุนแรง (ค่า ALT เพิ่มขึ้นมากกว่า 5 เท่า)<sup>30-33</sup> นอกจากนั้น ข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์ของการใช้ยา remdesivir ในผู้ป่วยที่ได้รับการ

พอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่ได้ติดตามวัดระดับยาในเลือดของยา remdesivir และเมแทบอลิต์ พบว่า การพอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมสามารถกำจัด GS-441524 ได้ประมาณร้อยละ 50 ขณะที่ยา remdesivir ถูกเปลี่ยนสภาพไปเป็นเมแทบอลิต์อย่างรวดเร็วก่อนทำการพอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม จนมีระดับยาในเลือดต่ำกว่า 1 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ดังนั้น จึงสามารถลดโอกาสการสะสมของ GS-441524 ในผู้ป่วยพอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมได้<sup>25,34,35</sup>

ถึงแม้ว่ายังไม่มีการศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา remdesivir ในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง แต่จากคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์ของยานี้ในตารางที่ 1 พบว่า มีโอกาสถูกกำจัดออกจากการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่องได้ ดังนั้น หากมีการเพิ่มอัตราการไหลของสารน้ำในการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง อาจมีความจำเป็นต้องเพิ่มขนาดยาตามอัตราการไหลของสารน้ำ<sup>16</sup>

อย่างไรก็ตาม เอกสารกำกับยาและผู้เชี่ยวชาญบางส่วนยังคงไม่แนะนำการใช้ remdesivir ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตน้อยกว่า 30 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร เนื่องจากมีความกังวลเรื่องความปลอดภัยจากการสะสมของเมแทบอลิต์ของยา remdesivir ซึ่งยังมีข้อมูลไม่ชัดเจนในปัจจุบัน<sup>24,36</sup> แต่จากข้อมูลการใช้ยานี้ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องร่วมกับพิจารณาความเสี่ยงจากการติดเชื้อ COVID-19 กับโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา remdesivir ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตลดลงในทุกระดับและผู้ป่วยที่ได้รับการพอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม จึงแนะนำการใช้ยา remdesivir ในกรณีที่มีข้อห้ามใช้ยาอื่นหรือไม่สามารถหายาอื่นมาทดแทนในการรักษา COVID-19 สำหรับผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง โดยแนะนำให้ใช้ยาในขนาดปกติ (วันที่ 1 ของการรักษาในขนาด 200 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ และวันต่อมาให้ยาในขนาด 100 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ วันละ 1 ครั้ง<sup>2</sup>) และไม่ต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องและผู้ป่วยพอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ในกรณีที่มีการ

บริหารยาตรงกับเวลาพอกเลือดแบบไม่ต่อเนื่อง แนะนำให้บริหารยาภายหลังจากการพอกเลือดเสร็จเพื่อลดการสูญเสียยาจากกระบวนการพอกเลือด และไม่มีผลจำเป็นต้องให้ขนาดยาเสริมภายหลังจากการพอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม รวมถึงไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง ยกเว้นหากมีการเพิ่มอัตราการไหลของสารน้ำในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง อาจมีความจำเป็นต้องเพิ่มขนาดยาตามอัตราการไหลของสารน้ำ สามารถสรุปคำแนะนำในการปรับขนาดยา remdesivir ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ตามตารางที่ 3

### Lopinavir/ritonavir

ยา lopinavir/ritonavir มีมวลโมเลกุลเท่ากับ 628.80 และ 720.95 กรัมต่อโมล ตามลำดับ มีความสามารถในการจับโปรตีนสูงมากและกระจายตัวในร่างกายได้ดี (ตารางที่ 1) การเมแทบอลิซึมของยา lopinavir/ritonavir เกิดขึ้นที่ตับเป็นส่วนใหญ่ พบว่าในการกำจัดยา lopinavir นั้น ร้อยละ 83 ถูกขับออกทางอุจจาระ และมีเพียงร้อยละ 10 ออกทางปัสสาวะ ในจำนวนนี้ร้อยละ 3 ถูกกำจัดออกในรูปแบบทางปัสสาวะ ขณะที่ยา ritonavir ถูกกำจัดออกทางอุจจาระร้อยละ 86 และทางปัสสาวะร้อยละ 11 และออกในรูปแบบในปัสสาวะเพียงร้อยละ 4<sup>38</sup> จากค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา lopinavir และ ritonavir จะเห็นได้ว่า ยาถูกกำจัดออกผ่านไตน้อยมาก ทำให้การใช้ยา lopinavir/ritonavir ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ในทุกระยะของโรคไต<sup>38</sup>

การศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา lopinavir/ritonavir ในการรักษาผู้ป่วยโรคติดเชื้อ HIV ขนาด 400/100 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง จำนวน 13 ราย ที่ได้รับการพอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม<sup>39</sup> พบว่า กระบวนการพอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมส่งผลต่อค่าเภสัชจลนศาสตร์ของยา lopinavir/ritonavir และการขับออกของยาเล็กน้อย และจากการศึกษานี้ได้แนะนำว่า ไม่

**ตารางที่ 3** การปรับขนาดยา remdesivir ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องและที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต  
(ดัดแปลงจากเอกสารหมายเลข 24-37)

| อัตราการใช้ยา<br>ผ่านกลอเมอรูลัส                                                                                                               | ขนาดยาที่แนะนำ                                                                                                                                          | หมายเหตุ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• มากกว่า 30 มิลลิลิตร ต่อนาที</li> </ul>                                                               | วันที่ 1: 200 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ<br>วันต่อมา: 100 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ<br>วันละครั้ง                                                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ ควรติดตามระดับ alanine amino-transferase (ALT) ในเลือดทุกวัน ระหว่างใช้ยา หากพบระดับ ALT มากกว่า 5 เท่าของค่าปกติ ควรพิจารณาสาเหตุของการเกิดตับอักเสบ และประเมินประโยชน์และความเสี่ยง ประอบการตัดสินใจว่าจะใช้ยาต่อ หรือไม่หยุดยา remdesivir</li> <li>■ หากการบริหารยาตรงกับเวลาฟอกเลือด (IHD) แนะนำให้บริหารยาหลังฟอกเลือดเสร็จ</li> <li>■ ไม่จำเป็นต้องให้ขนาดยาเสริม หลังฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (IHD)</li> <li>■ หากใช้ effluent flow rate ในการทำ CRRT ที่สูงขึ้น อาจมีความจำเป็นต้องเพิ่มขนาดยาตาม effluent flow rate</li> </ul> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• น้อยกว่า 30 มิลลิลิตร ต่อนาที</li> </ul>                                                              | ไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตลดลง แต่หากมีข้อห้ามในการใช้ยาอื่นหรือไม่สามารถหายาอื่นมาทดแทนได้ สามารถให้ในขนาดปกติ ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา* |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• ผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (intermittent hemodialysis, IHD)</li> </ul>                         | ไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตลดลง แต่หากมีข้อห้ามในการใช้ยาอื่นหรือไม่สามารถหายาอื่นมาทดแทนได้ สามารถให้ในขนาดปกติ ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา* |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• ผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง (continuous renal replacement therapy, CRRT)</li> </ul> | ไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตลดลง แต่หากมีข้อห้ามในการใช้ยาอื่นหรือไม่สามารถหายาอื่นมาทดแทนได้ สามารถให้ในขนาดปกติ ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา* |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

\* รายละเอียดเพิ่มเติมในบทความ

จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่ได้รับยา lopinavir/ritonavir และหลีกเลี่ยงการให้ยานี้วันละ 1 ครั้ง ร่วมกับไม่มีความจำเป็นต้องให้ขนาดยาเสริมหลังจากการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา lopinavir/ritonavir ในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง

สำหรับความปลอดภัยในการใช้ยา lopinavir/ritonavir ในการรักษาการติดเชื้อ COVID-19 มีการศึกษาของ Binois และคณะที่ได้รวบรวมกรณีศึกษาที่มี

การใช้ยานี้ในการรักษาการติดเชื้อ COVID-19 จำนวน 8 ราย และเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันระยะ 2-3 ภายหลังการรักษาการติดเชื้อ COVID-19 ด้วยยา lopinavir/ritonavir และมีผู้ป่วยจำนวน 2 รายที่ต้องได้รับการบำบัดทดแทนไตจากการได้รับการรักษาด้วย lopinavir/ritonavir พบว่า การใช้ยา lopinavir/ritonavir มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน ซึ่งสาเหตุการเกิดอาจมาจากทั้งการติดเชื้อ COVID-19 และการใช้ยา lopinavir/ritonavir ร่วมกันในการรักษา<sup>40</sup> ดังนั้น ควรมีการติดตามการทำงานของไตอย่างใกล้ชิดหากมีความ

จำเป็นต้องใช้ยานี้ในการรักษาการติดเชื้อ COVID-19

เมื่อพิจารณาจากข้อมูลดังกล่าวข้างต้น และคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์และค่าเภสัชจลนศาสตร์ของยาสองชนิดนี้ร่วมกับพิจารณาความเสี่ยงจากการติดเชื้อ COVID-19 และโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา lopinavir/ritonavir ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตลดลงในทุกกระดับและผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม หากพิจารณาความเสี่ยงจากการติดเชื้อ COVID-19 และประโยชน์จากการรักษาด้วยยานี้แล้วเห็นว่ามีความจำเป็นต้องใช้ยานี้ในการรักษา COVID-19 สำหรับผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง ควรพิจารณาความเสี่ยงในการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันของผู้ป่วยก่อนเริ่มยา โดยให้ยา lopinavir/ritonavir ในขนาดปกติ ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง ผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม และผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง ร่วมกับติดตามการทำงานของไตอย่างใกล้ชิด จากข้อมูลดังกล่าวมาแล้วสามารถสรุปการปรับขนาดยา lopinavir/ritonavir ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องและได้รับการบำบัดทดแทนไตในรูปแบบต่าง ๆ ได้ดังตารางที่ 4

## Dexamethasone

ยา dexamethasone มีมวลโมเลกุล 390 กรัมต่อโมล มีค่าปริมาตรการกระจายตัวของยาเท่ากับ 0.9 ลิตรต่อกิโลกรัม และจับกับโปรตีนในเลือดปานกลาง (ตารางที่ 1) การเมแทบอลิซึมของยา dexamethasone ส่วนใหญ่เกิดที่ตับ และยาถูกกำจัดออกทางไตเพียงร้อยละ 10 ดังนั้น คำแนะนำมาตรฐานในการกำหนดขนาดยา dexamethasone ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง จึงไม่ได้แนะนำให้ต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ในทุกระยะของโรคไต<sup>41</sup>

ข้อมูลการศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์แบบ *in vitro* ของยา dexamethasone ในการฟอกเลือดที่ใช้ตัวกรองชนิด high-cutoff (high-cutoff hemodialysis) และตัวกรองชนิด high-flux (high-flux dialyzer) ด้วยอัตราการไหลของเลือด น้ำยาฟอกเลือด และสารน้ำ เท่ากับ 250, 500 และ 5 มิลลิลิตรต่อนาที ตามลำดับ พบว่า ยา dexamethasone มีค่า plasma clearance จากตัวกรองชนิด high-cutoff และ high-flux เท่ากับ  $47 \pm 11$  และ  $38 \pm 7$  มิลลิลิตรต่อนาที คิดเป็นร้อยละ 65 เมื่อเทียบกับค่า plasma clearance ในการกำจัดยูเรีย ( $125 \pm 7$

ตารางที่ 4 การปรับขนาดยา lopinavir/ritonavir ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องและที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 2, 16, 38-40)

| อัตราการกรองผ่านกลomerulus                                                                                                                   | ขนาดยาที่แนะนำ                                                                                       | หมายเหตุ                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องในทุกระยะ</li> </ul>                                                  | <p>ให้ขนาดยาปกติ ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา</p> <p>(ขนาดยาปกติ คือ 400/100 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง)</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ ไม่จำเป็นต้องให้ขนาดยาเสริมหลังฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (IHD)</li> <li>■ ประเมินและติดตามการทำงานของไตอย่างใกล้ชิด ทั้งก่อนและหลังการใช้ยานี้</li> </ul> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>ผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (intermittent hemodialysis, IHD)</li> </ul>                         | <p>ให้ขนาดยาปกติ ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา</p>                                                         | <p>ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง</p>                                                                                                                                                           |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>ผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง (continuous renal replacement therapy, CRRT)</li> </ul> | <p>ให้ขนาดยาปกติ ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา</p>                                                         |                                                                                                                                                                                                     |

และ  $125 \pm 5$  มิลลิกรัมต่อนาที่ ตามลำดับ) แสดงให้เห็นว่า ยา dexamethasone ถูกกำจัดออกได้มากจากกระบวนการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมจากตัวกรองทั้งสองชนิด<sup>42</sup> อย่างไรก็ตาม ในคำแนะนำมาตรฐานของยา dexamethasone ยังแนะนำให้ใช้ขนาดยาปกติในผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม และไม่จำเป็นต้องให้ขนาดยาเสริมภายหลังจากการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม<sup>41</sup>

สำหรับข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา dexamethasone ในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง มีการทบทวนวรรณกรรมของ Honore และคณะ ได้รายงานค่า sieving coefficient (SC) หรือความสามารถในการถูกกำจัดออกจากตัวกรอง โดยค่านี้เป็นค่าเปรียบเทียบความเข้มข้นของยาในน้ำยาฟอกเลือดเทียบกับเลือดของผู้ป่วย โดยค่า SC ของยา dexamethasone เท่ากับ 0.95 แสดงให้เห็นว่า การบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่องสามารถกำจัดยา dexamethasone ออกได้มาก จึงแนะนำให้เพิ่มขนาดยา dexamethasone จากขนาดยาปกติ เป็นร้อยละ 110 ต่อวันในช่วงที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง<sup>43</sup> จากข้อมูลข้างต้น สามารถสรุปการปรับขนาดยา dexamethasone ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องและได้รับการบำบัดทดแทนไตในรูปแบบต่าง ๆ ได้ดังตารางที่ 5

## บทสรุป

การติดเชื้อ COVID-19 ยังคงเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญทั่วโลก การใช้ยารักษาการติดเชื้อ COVID-19 เป็นวิธีการรักษาที่สำคัญประการหนึ่ง เนื่องจากการติดเชื้อ COVID-19 ที่ควบคุมไม่ได้ส่งผลให้เกิดอาการรุนแรง โดยเฉพาะอาการทางระบบทางเดินหายใจ และยังส่งผลต่อการทำงานของไตและเกิดโรคไตวายเฉียบพลันร่วมด้วย นอกจากนั้น ผู้ป่วยส่วนหนึ่งจะมีโรคไตเรื้อรังจากสาเหตุต่าง ๆ ก่อนการติดเชื้อ COVID-19 รวมทั้งระหว่างการรักษาผู้ป่วยอาจต้องการการบำบัดทดแทนไตรูปแบบต่าง ๆ เพื่อทดแทนไตที่ทำงานผิดปกติ ดังนั้น ความเข้าใจในคุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา และการเปลี่ยนแปลงเภสัชจลนศาสตร์ของผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องจากทั้งโรคไตเรื้อรังและโรคไตวายเฉียบพลัน รวมทั้งหลักการของกระบวนการบำบัดทดแทนไตที่ส่งผลต่อค่าเภสัชจลนศาสตร์ของยาแต่ละชนิด จึงเป็นสิ่งสำคัญในการกำหนดหรือปรับขนาดยารักษาการติดเชื้อ COVID-19 เพื่อให้การรักษามีประสิทธิภาพสูงสุด และผู้ป่วยไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแต่ละชนิด รวมทั้งสามารถกำหนดการติดตามผลการรักษาและอาการข้างเคียงระหว่างการรักษาการติดเชื้อ COVID-19 เพื่อปรับขนาดยาในแต่ละวัน หากผู้ป่วย

**ตารางที่ 5** การปรับขนาดยา dexamethasone ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องและที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 2, 16, 41-43)

| อัตราการกรองผ่านกลเมอรูลัส                                                                   | ขนาดยาที่แนะนำ                                                                                         | หมายเหตุ                                                        |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| • ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องในทุกระยะ                                                  | ให้ขนาดยาปกติ ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา (ขนาดยาปกติ คือ 6 มิลลิกรัมต่อวัน และไม่เกิน 20 มิลลิกรัมต่อวัน) | ไม่จำเป็นต้องให้ขนาดยาเสริมหลังฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (IHD) |
| • ผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (intermittent hemodialysis, IHD)                         | ให้ขนาดยาปกติ ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา                                                                  |                                                                 |
| • ผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง (continuous renal replacement therapy, CRRT) | เพิ่มขนาดยาจากขนาดยาปกติ เป็นร้อยละ 110 ต่อวันในช่วงที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตอย่างต่อเนื่อง             |                                                                 |

มีการเปลี่ยนแปลงการรักษาที่ส่งผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ของยาได้

## เอกสารอ้างอิง

1. Horie S, McNicholas B, Rezoagli E, Pham T, Curley G, McAuley D, et al. Emerging pharmacological therapies for ARDS: COVID-19 and beyond. *Intensive Care Med.* 2020;46(12):2265-83.
2. กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) สำหรับแพทย์และบุคลากรสาธารณสุข (ฉบับปรับปรุง วันที่ 4 สิงหาคม พ.ศ. 2564) [จุลสาร]. นนทบุรี: กระทรวงสาธารณสุข; 2564.
3. Li X, Ma X. Acute respiratory failure in COVID-19: Is it “typical” ARDS? *Crit Care.* 2020;24(1):198.
4. Namendys-Silva SA. ECMO for ARDS due to COVID-19. *Heart Lung.* 2020;49(4):348-9.
5. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;323(11):1061-9.
6. Silver SA, Beaubien-Souligny W, Shah PS, Harel S, Blum D, Kishibe T, et al. The prevalence of acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19 infection: A systematic review and meta-analysis. *Kidney Med.* 2021;3(1):83-98.e1. doi: 10.1016/j.xkme.2020.11.008.
7. Yang X, Jin Y, Li R, Zhang Z, Sun R, Chen D. Prevalence and impact of acute renal impairment on COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2020;24(1):356.
8. Livornese LL, Slavin D, Gilbert B, Robbins P, Santoro J. Use of antibacterial agents in renal failure. *Infect Dis Clin N Am.* 2004;18:551-79.
9. Matzke GR, Frye RF. Drug therapy individualization for patients with renal insufficiency. In: Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, editors. *Pharmacotherapy: A pathophysiologic approach*, 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 833-44.
10. Heintz BH, Matzke GR, Dager WE. Antimicrobial dosing concepts and recommendations for critically ill adult patients receiving continuous renal replacement therapy or intermittent hemodialysis. *Pharmacotherapy.* 2009;29:562-77.
11. Matzke GR, Comstock TJ. Influence of renal function and dialysis on drug disposition. In: Burton ME, Shaw LM, Schentag JJ, Evans WE, editors. *Applied pharmacokinetics and pharmacodynamics*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 187-212.
12. Nolin TD. Altered nonrenal drug clearance in ESRD. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2008;17:555-9.
13. วีรชัย ไชยจามร. เภสัชบำบัดในภาวะไตผิดปกติ. กรุงเทพฯ: ประชาชน; 2561.
14. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney inter Suppl.* 2012;2:1-138.
15. Legrand M, Darmon M, Joannidis M, Payen D. Management of renal replacement therapy in ICU patients: An international survey. *Intensive Care Med.* 2013;39(1):101-8.
16. Chaijamorn W, Rungkitwattanakul D, Nuchtavorn N, Charoensareerat T, Pattharachayakul S, Sirikun W, et al. Antiviral dosing modification for Coronavirus disease 2019-infected patients receiving extracorporeal therapy. *Crit Care Explor.* 2020;2(10):e0242. doi: 10.1097/CCE.0000000000000242
17. Marra F, Smolders EJ, El-Sherif O, Boyle A, Davidson K, Sommerville AJ, et al. Recommendations for dosing of repurposed COVID-19 medications in patients with renal and hepatic impairment. *Drugs R D.* 2021;21(1):9-27.
18. Avigan [internet]. Report on the deliberation results and Review Report. Pharmaceutical and Medical devices agency. 2014 [cited 2021 April 20]. Available from <https://www.pmda.go.jp/files/000210319.pdf>
19. Nguyen TH, Guedj J, Anglaret X, Laouénan C, Madelain V, Taburet AM, et al. Favipiravir pharmacokinetics in Ebola-infected patients of the JIKI trial reveals

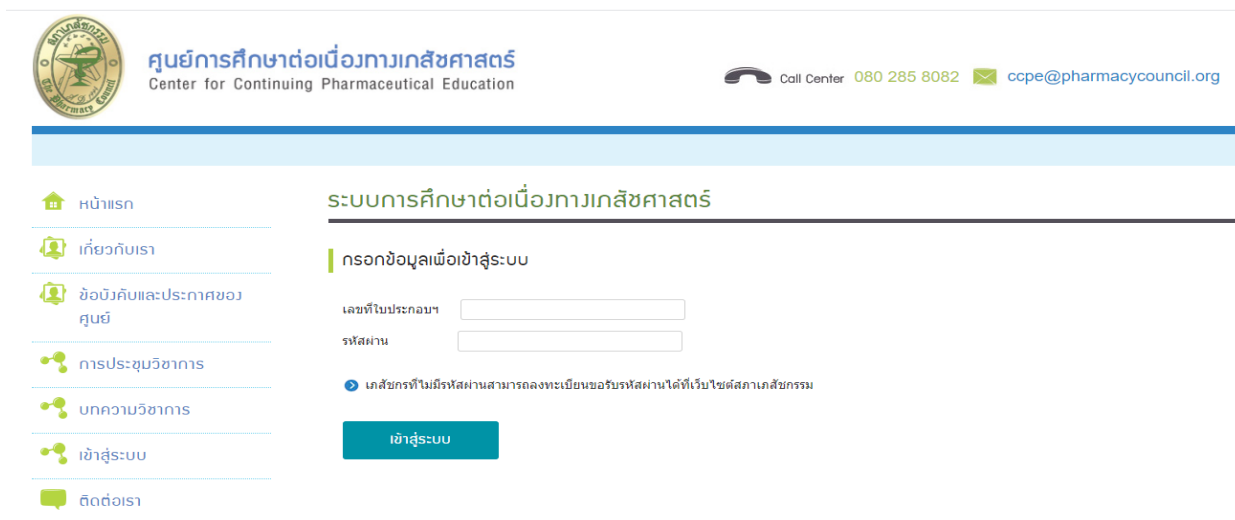
- concentrations lower than targeted. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(2):e0005389. doi: 10.1371/journal.pntd.0005389.
20. Koshi E, Saito S, Okazaki M, Toyama Y, Ishimoto T, Kosugi T, et al. Efficacy of favipiravir for an end stage renal disease patient on maintenance hemodialysis infected with novel coronavirus disease 2019. *CEN Case Rep*. 2021;10(1):126-31.
21. Hirai D, Yamashita D, Seta K. Favipiravir for COVID-19 in a patient on hemodialysis. *Am J Kidney Dis*. 2021; 77(1):153-4.
22. Favié LM, Murk JL, Meijer A, Nijstad AL, van Maarseveen EM, Sikma MA. Pharmacokinetics of favipiravir during continuous venovenous haemofiltration in a critically ill patient with influenza. *Antivir Ther*. 2018;23(5):457-61.
23. กลุ่มเภสัชกรผู้ดูแลผู้ป่วยโรคไต สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย). การปรับขนาดยา favipiravir ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องและผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต [จุลสาร]. กรุงเทพมหานคร: สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย); 2564.
24. VEKLURY® (remdesivir) [package insert]. Foster City, CA: Gilead Sciences, Inc.; 2020.
25. Lê MP, Le Hingrat Q, Jaquet P, Wicky PH, Bunel V, Massias L, et al. Removal of remdesivir's metabolite GS-441524 by hemodialysis in a double lung transplant recipient with COVID-19. *Antimicrob Agents Chemother*. 2020;64(11):e01521-20. doi: 10.1128/AAC.01521-20
26. Lexicomp. (n.d.). Remdesivir: Drug information. UpToDate. [cited 2021 April 20]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/remdesivir-drug-information>
27. Adamsick ML, Gandhi RG, Bidell MR, Elshaboury RH, Bhattacharyya RP, Kim AY, et al. Remdesivir in patients with acute or chronic kidney disease and COVID-19. *J Am Soc Nephrol*. 2020;31(7):1384-6.
28. Background review for cyclodextrins used as excipients [internet]. London: European Medicines Agency; 2014 [cited 2021 April 20]. Available from [https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/back-](https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/background-review-cyclodextrins-used-excipients-context-revision-guideline-excipients-label-package_en.pdf)
- ground-review-cyclodextrins-used-excipients-context-revision-guideline-excipients-label-package\_en.pdf
29. Fact sheet for healthcare providers emergency use authorization (EUA) of remdesivir [internet]. USA: The U.S. Food and Drug Administration (FDA); 2020 [cited 2021 April 20]. Available from <https://www.nursingworld.org/~49e5d3/globalassets/covid19/remdesivir-fact-sheet-health-care-providers.pdf>
30. Ackley TW, McManus D, Topal JE, Cicali B, Shah SA. A valid warning or clinical lore: An evaluation of safety outcomes of remdesivir in patients with impaired renal function from a multicenter matched cohort. *Antimicrob Agents Chemother*. 2021;65(2):e02290-20. doi: 10.1128/AAC.02290-20.
31. Estiverne C, Strohbehn IA, Mithani Z, Hirsch JS, Wanchoo R, Goyal PG, et al. Remdesivir in patients with estimated GFR <30 mL/min per 1.73 m<sup>2</sup> or on renal replacement therapy. *Kidney Int Rep*. 2021;6(3):835-8.
32. Pettit NN, Pisano J, Nguyen CT, Lew AK, Hazra A, Sherer R, et al. Remdesivir use in the setting of severe renal impairment: A theoretical concern or real risk? *Clin Infect Dis*. 2021;73(11):e3990-e3995. doi: 10.1093/cid/ciaa1851.
33. Thakare S, Gandhi C, Modi T, Bose S, Deb S, Saxena N, et al. Safety of remdesivir in patients with acute kidney injury or CKD. *Kidney Int Rep*. 2021;6(1):206-10.
34. Davis MR, Pham CU, Cies JJ. Remdesivir and GS-441524 plasma concentrations in patients with end-stage renal disease on haemodialysis. *J Antimicrob Chemother*. 2021;76:822-5.
35. Sörgel F, Malin JJ, Hagmann H, Kinzig M, Bilal M, Eichenauer DA, et al. Pharmacokinetics of remdesivir in a COVID-19 patient with end-stage renal disease on intermittent haemodialysis. *J Antimicrob Chemother*. 2021;76(3):825-7.
36. Gevers S, Welink J, van Nieuwkoop C. Remdesivir in COVID-19 patients with impaired renal function. *J Am Soc Nephrol*. 2021;32:518-9.

37. กลุ่มเภสัชกรผู้ดูแลผู้ป่วยโรคไต สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย). การปรับขนาดยา remdesivir ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องและผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต. [จุลสาร]. กรุงเทพมหานคร: สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย); 2564.
38. Lexicomp. (n.d.). Lopinavir/ritonavir: Drug information. UpToDate. [cited 2021 April 20]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/lopinavir-and-ritonavir-drug-information>
39. Gupta SK, Rosenkranz SL, Cramer YS, Koletar SL, Szczech LA, Amorosa V, et al. The pharmacokinetics and pharmacogenomics of efavirenz and lopinavir/ritonavir in HIV-infected persons requiring hemodialysis. AIDS. 2008;22(15):1919–27.
40. Binois Y, Hachad H, Salem JE, Charpentier J, Lebun-Vignes B, Pène F, et al. Acute kidney injury associated with lopinavir/ritonavir combined therapy in patients with COVID-19. Kidney Int Rep. 2020;5(10):1787-90.
41. Lexicomp. (n.d.). Dexamethasone: Drug information. UpToDate. [cited 2021 April 20]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/dexamethasone-systemic-drug-information>
42. Krieter DH, Devine E, Wanner C, Storr M, Krause B, Lemke HD. Clearance of drugs for multiple myeloma therapy during in vitro high-cutoff hemodialysis. Artif Organs. 2014;38(10):888-93.
43. Honoré PM, Jacobs R, De Waele E, De Regt J, Rose T, Van Gorp V, et al. What do we know about steroids metabolism and ‘PK/PD approach’ in AKI and CKD especially while on RRT—current status in 2014. Blood Purif. 2014;38(2):154–7.

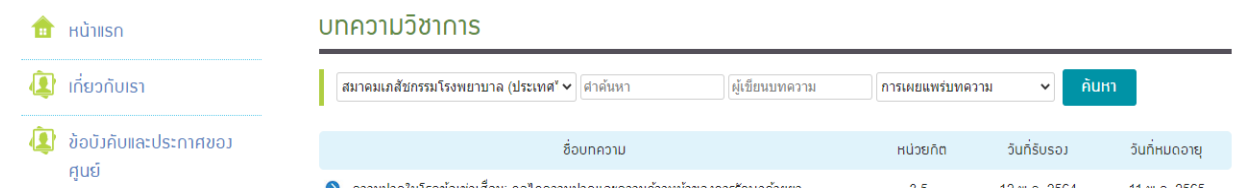
## คำชี้แจง

### การเก็บสะสมหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องจากบทความวิชาการในวารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล

1. ท่านต้องเป็นสมาชิกของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)  
สามารถสมัครสมาชิกได้ที่: <https://www.thaihp.org>
2. ท่านสามารถเข้าไปทำแบบทดสอบเพื่อเก็บสะสมหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องของบทความวิชาการหัวข้อนี้ได้ที่เว็บไซต์ของ ศูนย์การศึกษาต่อเนื่อง สภาเภสัชกรรม [www.ccpe.pharmacycouncil.org](http://www.ccpe.pharmacycouncil.org) โดยระบุเลขที่ใบประกอบวิชาชีพ และ รหัสผ่านที่ได้รับจากสภาเภสัชกรรม (หากท่านจำรหัสผ่านไม่ได้ ให้ติดต่อเจ้าหน้าที่ของศูนย์การศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์ สภาเภสัชกรรม)



จากนั้นให้เข้าไปในหัวข้อ “บทความวิชาการ” และเลือกชื่อสถาบันหลักเป็น “สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)” หรือพิมพ์ชื่อเรื่องบทความในช่องค้นหา



เมื่อพบบทความที่ท่านต้องการ ให้เข้าไปในรายละเอียดของบทความ ซึ่งท่านจะพบปุ่ม “เริ่มทำแบบทดสอบ” ที่ส่วนล่างของหน้าเว็บไซต์ ให้กดปุ่มดังกล่าวเพื่อเข้าสู่การทำแบบทดสอบต่อไป



3. ท่านจะต้องตอบคำถามได้ถูกต้องร้อยละ 70 ขึ้นไป จึงจะได้รับหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องของบทความ ซึ่งข้อมูลดังกล่าวนี้จะถูกส่งเข้าสู่ระบบฐานข้อมูลของสภาเภสัชกรรม ท่านสามารถตรวจสอบคะแนนหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องได้ทันที หากตอบคำถามได้ไม่ครบตามเกณฑ์ ท่านสามารถเข้ามาทำแบบทดสอบของบทความนี้ได้อีกจนกว่าจะผ่านเกณฑ์