

Guidance to Ensure the Safe Handling of Oral Hazardous Agents

Jennis Meanwatthana

Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

ABSTRACT

The hospital pharmacy professional standards have designated the compounding of sterile chemotherapy as the major responsibility of pharmacists. Over the last few decades, the use of oral hazardous drugs (HD) has increased, constituting a risk to occupational health. Hazardous drugs may be exposed to healthcare workers throughout several stages of the work process, including preparation, administration, transportation, disposal, and storage, if they are not well handled. The likelihood that HDs pose an occupational risk depends on a number of variables, such as the route of exposure, drug strength, drug toxicity, and drug formulation. However, the risk of contamination and exposure associated with the oral tablet form is often related to the drug's propensity to emit dust particles. Plain crushed pills, coated tablets (e.g., film-coated tablets), and capsules have varying degrees of exposure risk. Generally, coated tablets and capsules seldom generate dust during medication administration unless an accident happens or the product is deliberately crushed. Nonetheless, a variety of situations may necessitate the cutting or crushing of medications. Consequently, oral HDs must have a suitable step-by-step procedure to ensure safe handling throughout all processes. As a result, this article presents an overview of several aspects and is a guide for proper management of oral HDs.

Keywords: Anticancer drug, hazardous drug, occupational risk

Contact: Assistant Professor Jennis Meanwatthana

Address: Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University
447 Sri-Ayudhaya Road Thungpayathai Ratchatewi Bangkok 10400

E-mail: jennis.mea@mahidol.ac.th



แนวทางในการปฏิบัติงานที่เกี่ยวข้องกับยาที่มีความเป็นพิษชนิดรับประทาน

เจนนิษฐ์ มินวัฒนา

ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

มาตรฐานวิชาชีพเภสัชกรรมโรงพยาบาล ได้กำหนดให้การผสมยาเคมีบำบัดเป็นหน้าที่ความรับผิดชอบของเภสัชกร อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันนี้ การรักษาผู้ป่วยด้วยยาที่มีความเป็นพิษ (hazardous drugs, HD) ชนิดที่บริหารด้วยการรับประทาน มีจำนวนมากขึ้น ซึ่งส่งผลกระทบต่อสุขภาพระหว่างการทำงานของผู้ปฏิบัติงาน หรือที่เรียกว่า occupational risk ได้ หากมีการจัดการความเสี่ยงที่ไม่เหมาะสม โดยอาจสัมผัสยาในขั้นตอนต่างๆ ของการทำงาน ได้แก่ การเตรียมยา การบริหารยา การขนส่ง การกำจัดยา และการจัดเก็บยา โอกาสที่ HDs จะเป็นอันตรายต่อผู้ปฏิบัติงานในสถานพยาบาลและความรุนแรงของอันตรายนั้น ขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายประการ เช่น รูปแบบการสัมผัส (exposure) ความแรงของยา ความเป็นพิษของยา รวมไปถึงรูปแบบเภสัชภัณฑ์ (drug formulation) สำหรับยา hazardous รูปแบบยาเม็ดชนิดรับประทานนั้น ความเสี่ยงของการปนเปื้อนและการสัมผัสมักเกี่ยวข้องกับความสามารถปลดปล่อยอนุภาคฝุ่นของยา ความเสี่ยงจากการสัมผัสเรียงตามลำดับจากเสี่ยงสูงไปต่ำตามรูปแบบเภสัชภัณฑ์คือ ยาเม็ดอัดแข็งชนิดไม่เคลือบ (plain compressed tablet) ยาเม็ดชนิดเคลือบ (เช่น ฟิล์ม, film coated tablet) และแคปซูล อย่างไรก็ตาม โดยปกติยาเม็ดเคลือบและแคปซูล จะไม่ก่อให้เกิดอนุภาคฝุ่นระหว่างโยกย้าย หรือการบริหารยา เว้นแต่จะเกิดอุบัติเหตุ หรือจงใจบดให้เกิดการแตกหัก อย่างไรก็ตามยังมีสถานการณ์หลากหลายแบบที่อาจจำเป็นต้องมีการหักบดแบ่งยา เพื่อใช้กับผู้ป่วย จึงต้องมีขั้นตอนการปฏิบัติงานที่เป็นขั้นตอนและเหมาะสมกับชนิดยาแต่ละประเภท บทความนี้จะรวบรวมข้อพิจารณาต่างๆ เป็นแนวทางในการบริหารจัดการด้านความปลอดภัยที่เหมาะสมกับยาชนิดรับประทานกลุ่มนี้

คำสำคัญ: ยาต้านมะเร็ง ยาที่มีความเป็นพิษ ความเสี่ยงจากการปฏิบัติงาน

ติดต่อ : ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เภสัชกรหญิง เจนนิษฐ์ มินวัฒนา

สถานที่ติดต่อ : ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

447 ถนนศรีอยุธยา แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

อีเมล : jennis.mea@mahidol.ac.th



บทนำ

บุคลากรทางการแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านมะเร็งหรือผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้องที่มีโอกาสการสัมผัสยาต้านมะเร็งนั้น โดยปกติจะมีมาตรฐานที่เกี่ยวข้องในการบริหารจัดการความเสี่ยงการสัมผัสกับยาที่มีความเป็นพิษ (hazardous drugs, HD) เพื่อให้เกิดความปลอดภัยต่อทั้งบุคลากรทางการแพทย์ ผู้ป่วยและเพื่อลดการปนเปื้อนของ HDs ในสิ่งแวดล้อม สำหรับประเทศไทย มาตรฐานวิชาชีพเภสัชกรรมโรงพยาบาล ได้กำหนดให้การผสมยาเคมีบำบัดเป็นหน้าที่ความรับผิดชอบของเภสัชกร ดังนั้นเภสัชกรที่รับผิดชอบในการผสมยาเคมีบำบัดจะต้องมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับมาตรฐานต่างๆ เพื่อทำให้เกิดความเชื่อมั่นได้ว่า ผู้ป่วยจะได้รับยาเคมีบำบัดที่เตรียมขึ้นมีความปลอดภัย ปราศจากการปนเปื้อนและไม่ทำให้เกิดการปนเปื้อนของยาเคมีบำบัดสู่สิ่งแวดล้อม อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันนี้ การรักษาผู้ป่วยด้วยยาที่เป็น Hazardous Drugs ชนิดที่บริหารด้วยการรับประทานมีจำนวนมากขึ้น และไม่ได้จำกัดเฉพาะการรักษามะเร็งเท่านั้น บทความนี้จะรวบรวมข้อมูลที่เกี่ยวข้องเพื่อเป็นแนวทางในการบริหารจัดการด้านความปลอดภัยที่เหมาะสมกับยาชนิดรับประทานกลุ่มนี้

นิยามของ Hazardous Drugs (HDs)

Hazardous Drugs (HDs) หมายถึง ยาที่มีรายงานหรือมีการศึกษาในสัตว์ทดลองหรือมนุษย์ โดยยาที่มีผลทำให้เกิดความผิดปกติต้องเป็นขนาดยาที่น้อยกว่าหรือเท่ากับขนาดยาสูงสุดที่แนะนำในมนุษย์ อีกนัยหนึ่งคือ ถ้าหากขนาดของยาที่ใช้ในการทดสอบมีปริมาณมากกว่าขนาดยาสูงสุดที่แนะนำให้ใช้ในมนุษย์หลายเท่า จึงจะมีผลทำให้เกิดความเป็นพิษต่อเซลล์จะไม่ถูกนำมาพิจารณาว่าเป็น HDs ซึ่งมีผลทำให้เกิดความผิดปกติต่อเซลล์ของมนุษย์หรือทำให้เกิดความผิดปกติของเซลล์ของสัตว์ทดลองหลายๆ ชนิด โดยที่ความผิดปกติที่เกิดขึ้นต้องสามารถเกิดขึ้นได้กับทั้งเพศชายและเพศหญิง โดยหลังจากที่ทำการทดสอบแล้วพบว่ามีความผิดปกติอย่างน้อย 1 อย่างดังนี้

1. **Carcinogenicity** โดยคำจำกัดความจากองค์กร International Agency Research of Cancer (IARC) ซึ่งเป็นองค์กรที่ประเมินและจัดกลุ่มสารก่อมะเร็งที่ได้รับความเชื่อถือมีบทบาทในการพิจารณาทบทวน ประเมิน ข้อมูลงานวิจัยทั่วโลกเกี่ยวกับสภาพการณ์ เชื้อโรค สารเคมี ซึ่งรวมถึงยา ที่อาจก่อให้เกิดมะเร็งได้ ซึ่งจะมีการจัดกลุ่มและจัดทำเป็น IARC monograph โดยได้แบ่งกลุ่มสารก่อมะเร็งและนิยามความหมาย ดังนี้

กลุ่ม 1 ยืนยันว่าเป็นสารก่อมะเร็งในมนุษย์ (carcinogenic to humans)

กลุ่ม 2A น่าจะเป็นสารก่อมะเร็งในมนุษย์ (probably carcinogenic to humans)

กลุ่ม 2B อาจจะเป็นสารก่อมะเร็งในมนุษย์ (possibly carcinogenic to humans)

กลุ่ม 3 ไม่สามารถจัดกลุ่มได้ว่าเป็นสารก่อมะเร็งในมนุษย์หรือไม่ (not classifiable as to its carcinogenicity to humans)

กลุ่ม 4 ไม่น่าจะเป็นสารก่อมะเร็งในมนุษย์ (probably not carcinogenic to humans)

โดยตัวอย่างของกลุ่มยาที่แบ่งตามคุณสมบัตินี้ ตาม IARC (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 กลุ่มยาที่แบ่งตามคุณสมบัติของสารก่อมะเร็งตาม IARC¹

	ความหมาย	ตัวอย่างยาชนิดรับประทานตาม IARC
Group 1	ยืนยันว่าเป็นสารก่อมะเร็งในมนุษย์	Cyclophosphamide, etoposide
Group 2A	น่าจะเป็นสารก่อมะเร็งในมนุษย์	Chloramphenicol
Group 2B	อาจจะเป็นสารก่อมะเร็งในมนุษย์	Oxazepam, methylthiouracil, phenytoin
Group 3	ไม่สามารถจัดกลุ่มได้ว่าเป็นสารก่อมะเร็งในมนุษย์หรือไม่	Toremifene, temazepam, prednisolone
Group 4	ไม่น่าจะเป็นสารก่อมะเร็งในมนุษย์	ยาที่ไม่ได้อยู่ใน list จาก IARC

IARC = International Agency Research of Cancer

2. Teratogenicity or other developmental toxicity

หมายถึง ยาที่มีผลกับการพัฒนาของตัวอ่อนในครรภ์ทำให้เกิดรูปลักษณ์หรือการทำงานของอวัยวะที่ผิดปกติอย่างถาวร โดยมีข้อมูลการศึกษาการใช้ยาในสัตว์ทดลอง พบว่ายาทำให้เกิดความผิดปกติของตัวอ่อน หรือมีรายงานจากการใช้ยาในหญิงตั้งครรภ์ทำให้เกิดความผิดปกติของทารกในครรภ์ ตัวอย่างยา เช่น warfarin, ยากลุ่ม statins, angiotensin converting enzymes inhibitors (ACEIs), isotretinoin, thalidomide เป็นต้น

3. Reproductive toxicity หมายถึง ยาที่เป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์ทั้งชายและหญิง ซึ่งผลกระทบที่เป็นผลเสียต่อระบบสืบพันธุ์ อาจจะแสดงถึง การลดลงของความสามารถการปฏิสนธิ (Fertility) ในรุ่นพ่อแม่หรือรุ่นลูก ซึ่งจะเป็นผลทำให้เกิดความผิดปกติของรูปร่าง (Morphological), พยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อระบบสืบพันธุ์ต่างๆ ได้

4. Organ toxicity at low doses หมายถึง ยาที่ใช้ในปริมาณน้อยๆ แต่ยังคงมีความเป็นพิษต่ออวัยวะ ซึ่งหมายถึง การเปลี่ยนแปลงที่เป็นผลกระทบต่อโครงสร้างหรือการทำหน้าที่ของระบบอวัยวะนั้นๆ ที่ผิดปกติไป แม้ว่าจะใช้ในขนาดต่ำก็ตาม

5. Genotoxicity หมายถึง ยาที่มีความสามารถในการทำลาย deoxyribonucleic acid (DNA damage) ซึ่งเป็นที่ทราบกันดีว่าเป็นจุดเริ่มต้นของการเปลี่ยนแปลงของพันธุกรรม เช่น การ

เกิด DNA adduct และ DNA strand breaks หรือการกลายพันธุ์ได้ (Mutagenicity) ตัวอย่างเช่น การกลายพันธุ์ของหน่วยพันธุกรรม (gene mutation), การสูญหายหรือการเพิ่มขึ้นของบางชิ้นส่วนของโครโมโซมหรือทั้งโครโมโซม

นอกจากนี้ HDs ยังหมายรวมถึง ยาใหม่ที่มีโครงสร้างหรือข้อมูลความเป็นพิษเหมือนกับยาที่มีคุณสมบัติเหมือนกับ HDs ข้างต้นด้วย ปัจจุบันสถาบันความปลอดภัยและอาชีวอนามัยแห่งชาติ ของประเทศสหรัฐอเมริกา (National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH)) ภายใต้การกำกับดูแลของศูนย์ควบคุมและป้องกันโรค (Centers for Disease Control and Prevention (CDC)) ยังได้จัดยาที่อยู่ในกลุ่ม HDs ออกเป็น 3 กลุ่มด้วยกัน² ดังนี้

1. Antineoplastic drugs คือ ยาที่มีผลยับยั้งหรือป้องกันการเจริญเติบโตและการแพร่กระจายของเนื้องอกหรือเซลล์มะเร็ง

2. Non-antineoplastic drugs เป็นยาที่ไม่ได้มีข้อบ่งใช้ในการรักษามะเร็ง แต่มีคุณลักษณะของ HDs อย่างน้อย 1 อย่างตามที่ระบุข้างต้น

3. ยาที่มีผลทำให้เกิดความเสี่ยงต่อระบบสืบพันธุ์ทั้งในผู้ชายและผู้หญิง

โดยตัวอย่างยาที่ไม่ใช่กลุ่มยารักษามะเร็งและเป็น HDs (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ยาที่ไม่ใช่กลุ่มยารักษามะเร็งและเป็น HDs²

กลุ่มข้อบ่งชี้ของยา	ตัวอย่างยา
Rheumatology	cyclophosphamide, azathioprine, rituximab, abetacept, tacrolimus, methotrexate
Transplant	cyclosporine, tacrolimus, sirolimus, mycophenolate
Infectious Disease	ganciclovir pentamidine
OB/GYN	methotrexate, estrogen, tamoxifen
Urology	mitomycin, BCG, valrubicin, testosterone

ลักษณะการปนเปื้อน

ในโรงพยาบาลมีผลิตภัณฑ์หลายชนิดที่อาจทำให้เสี่ยงต่อสุขภาพได้ ซึ่งส่งผลกระทบต่อสุขภาพระหว่างการทำงาน หรือที่เรียกว่า occupational risk ซึ่งผลิตภัณฑ์ต่างๆ อาจรวมถึง ยา สารฆ่าเชื้อ สารทำความสะอาด ซึ่งสารเหล่านี้สามารถก่อให้เกิดอันตรายต่างๆ ได้ 2 รูปแบบ คือ การเกิดพิษแบบฉับพลัน เช่น ระคายเคือง การแพ้ และการเกิดพิษหากสัมผัสเป็นระยะเวลานาน เช่น ก่อการกลายพันธุ์ ของเซลล์สืบพันธุ์ และก่อให้เกิดมะเร็ง ตามที่ได้กล่าวคำนิยามของ hazardous drugs ข้างต้น บุคลากรในโรงพยาบาลทุกระดับอาจสัมผัสยาในขั้นตอนต่างๆ ของการทำงานที่แตกต่างกัน ได้แก่ การเตรียมยา การบริหารยา การขนส่ง การกำจัดยา และการจัดเก็บยา³⁻⁵ โดยยาอาจสามารถก่อให้เกิดผลกระทบทางสุขภาพ ได้เช่นเดียวกับผู้ป่วยที่ได้รับยาดังนั้น จึงจำเป็นต้องมีการจัดการความเสี่ยง ซึ่งปัจจุบันมีมาตรฐานการจัดการความเสี่ยงดังกล่าวตาม USP800 ซึ่งกล่าวว่า ยา HDs โดยเฉพาะยาอันตรายที่มีพิษต่อเซลล์จะต้องเก็บแยกต่างหากจากยาอื่นในลักษณะที่ป้องกันการปนเปื้อนและการสัมผัสกับบุคลากร การจัดเก็บดังกล่าวควรอยู่ภายในห้องที่มีการควบคุมความดันที่เป็นลบ มีระบบระบายอากาศเพียงพอ เช่น มีการแลกเปลี่ยนอากาศอย่างน้อย 12 ครั้งต่อชั่วโมงเพื่อเจือจางและกำจัดสารปนเปื้อนในอากาศ การสัมผัสกับสารที่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ควรสวมถุงมือทุกครั้งในระหว่างทำงานทุกกระบวนการ⁶ อย่างไรก็ตามสำหรับกรณีที่เป็นยาในรูปแบบเม็ดสำหรับรับประทานอาจมีข้อพิจารณาที่ต่างจากยาที่อยู่ในรูปแบบของเหลวหรือยาฉีด เนื่องจากความเสี่ยงของการปนเปื้อนของยาในรูปแบบยาเม็ดมีความแตกต่างออกไป ซึ่งเกี่ยวข้องกับความสามารถปลดปล่อยอนุภาคฝุ่นของยาในรูปแบบนี้³

ปัจจัยในการพิจารณาความเสี่ยงการปนเปื้อนจากยา⁴⁻⁷

โอกาสที่ HDs จะเป็นอันตรายต่อผู้ปฏิบัติงานขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายประการ ได้แก่

คุณสมบัติด้านความเป็นพิษของยา หมายถึงประเภทของอันตรายที่ยาสามารถก่อให้เกิดต่อสุขภาพของบุคคล เช่น ยาที่เป็นพิษต่อเซลล์ ยาที่เป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์ สามารถก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ที่สัมผัสระหว่างการทำงานถ้าไม่มีการป้องกันที่รัดกุมเพียงพอ

Potency ของยา ยาบางชนิดเป็นพิษแม้ได้รับในปริมาณที่ต่ำมาก ในขณะที่ยาอื่นๆ อาจก่อให้เกิดอันตรายได้ก็ต่อเมื่อผู้ปฏิบัติงานได้รับยาในปริมาณที่สูงมากเท่านั้น

รูปแบบการสัมผัส (exposure) วิธีการที่ผู้ปฏิบัติงานอาจได้รับสารหรือยานั้น เป็นปัจจัยสำคัญที่ต้องพิจารณาในการจำกัดความเสี่ยงของการสัมผัสรูปแบบต่างๆ และวิธีการป้องกันที่เหมาะสม เช่น การหายใจเอาไอระเหย ฝุ่นละออง หรือละอองลอย การดูดซับยา ดังกล่าวผ่านการสัมผัสทางผิวหนัง เช่น สัมผัสฝุ่นหรือของเหลวที่ตกค้างบนพื้นผิวการกิน หรือการฉีดโดยไม่ตั้งใจหรือเป็นอุบัติเหตุ

คุณสมบัติทางกายภาพและเคมีของยา คุณสมบัติทางกายภาพและเคมีของยาที่ส่งผลต่ออันตรายของยา เช่น ความดันไอ สถานะทางกายภาพ (ของแข็ง ของเหลว หรือก๊าซ) และน้ำหนักโมเลกุลของยา ดังนั้นการสัมผัสและได้รับอันตรายจากยาอาจมีหลายช่องทางตามความเสี่ยงของวิธีการสัมผัสและชนิดของยานั้น เช่น ยาที่เป็นของเหลวหรือยาเม็ดหรือผง ผู้สัมผัสอาจสูดดมละอองหรืออนุภาคฝุ่นได้ นอกจากนี้ ยาอาจถูกดูดซึมผ่านผิวหนังโดยเฉพาะอย่างยิ่งหากผิวหนังมีรอยแตก ถลอก หรือมีบาดแผล แต่การสัมผัสทาง

ผิวหนังเพียงอย่างเดียวไม่ได้ทำให้เกิดความเป็นพิษเสมอไป เช่น เมื่อ ยามีน้ำหนักโมเลกุลสูง เช่น โมโนโคลนอลแอนติบอดี (monoclonal antibody) ซึ่งโดยทั่วไปให้โดยการฉีด ยามักจะถูกดูดซึมผ่านผิวหนังที่ไม่มีแผลได้ไม่ตึ๊ง ดังนั้นโอกาสที่จะได้รับอันตรายจากการสัมผัสทางผิวหนังก็ต่ำมากเช่นกัน

Drug formulation หมายถึงรูปแบบยาที่ใช้ในการบริหาร เช่น ยาเม็ด แคปซูล ยาฉีด เช่นเดียวกับคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีของยา รูปแบบของยาเป็นตัวบ่งชี้ที่สำคัญของประเภทของข้อควรระวังที่จำเป็นเพื่อหลีกเลี่ยงการสัมผัส ซึ่งต้องใช้วิธีการจัดการความเสี่ยงที่แตกต่างกัน

กิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับการสัมผัสยา HDs สิ่งนี้เกี่ยวข้องกับวิธีที่บริหารจัดการกับยาในโรงพยาบาล เช่น การบริหารยา การผสมยา การขนส่งหรือการรับยา บุคลากรที่มีการทำงานกับยา HDs ที่แตกต่างกัน ก็มีความเสี่ยงในการสัมผัสกับยาเหล่านี้แตกต่างกันด้วย โดยกิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับการผลิต หรือขั้นตอนการเตรียมยาจะมีความเสี่ยงสูงสุด เนื่องจากมีโอกาสสัมผัสโดยตรงกับยา รองลงมาคือการจัดการด้านยา HDs ที่มีการแตกหักรั่วซึม สำหรับกิจกรรมทางอ้อมต่างๆ เช่น การทำความสะอาดเสื้อผ้าของผู้ป่วยที่ได้รับ HDs พบว่ามีความเสี่ยงต่อการสัมผัส HDs ต่ำ

สำหรับ HDs ในรูปแบบยาเม็ดสามารถก่อให้เกิดความเสี่ยงต่อสุขภาพของผู้สัมผัสได้ ทั้งบุคลากรทางการแพทย์ หรือ ผู้ดูแลผู้ป่วย โดยความเสี่ยงอาจพิจารณาตามชนิดของยาเม็ดยาเม็ดนั้นๆ ได้แก่ ยาเม็ดอัดแข็งชนิดไม่มีการเคลือบผิว จะสามารถปลดปล่อยอนุภาคฝุ่นและเกิดการปนเปื้อนบนพื้นผิวต่างๆ ที่สัมผัสได้ง่ายกว่ารูปแบบยาเม็ดชนิดอื่น ความเสี่ยงจากการสัมผัสเรียงตามลำดับจากเสี่ยงสูงไปต่ำตามรูปแบบเภสัชภัณฑ์ คือ ยาเม็ดอัดแข็งชนิดไม่เคลือบ (plain compressed tablet) ยาเม็ดชนิดเคลือบ (เช่น ฟิล์ม, film coated tablet) และแคปซูล อย่างไรก็ตาม โดยปกติยาเม็ดเคลือบและแคปซูล จะไม่ก่อให้เกิดอนุภาคฝุ่นระหว่างโยกย้าย หรือการบริหารยา เว้นแต่จะเกิดอุบัติเหตุ หรือจงใจบดให้เกิดการแตกหัก

ข้อควรพิจารณาเพื่อลดความเสี่ยงของการสัมผัสกับ hazardous drugs^{6,7}

ในปัจจุบันนี้ ยังไม่มีแนวทางใดเพียงแนวทางเดียวที่สามารถป้องกันผู้ปฏิบัติงานทุกคนจากยา HDs ทั้งหมดได้ อย่างไรก็ตาม NIOSH ได้แนะนำขั้นตอนเหล่านี้ เพื่อลดโอกาสการเกิดอันตรายจากการสัมผัสที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการปฏิบัติงานได้ ดังนี้

1. ติดฉลากยา HDs ทั้งหมดให้ชัดเจน เพื่อให้มีการจัดการอย่างระมัดระวัง
 2. ไม่ควรใช้เครื่องนับยาอัตโนมัติสำหรับยา HDs เนื่องจากเครื่องจักรอาจก่อให้เกิดอนุภาคฝุ่นได้สูงกว่า เพิ่มโอกาสการปนเปื้อนพื้นที่ทำงานได้
 3. หากเป็นไปได้ ให้หลีกเลี่ยงการตัด บด หรือการเปลี่ยนสถานะของรูปแบบยาเม็ดหรือแคปซูล ของยา HDs ซึ่งอาจทำให้เกิดอนุภาคฝุ่นที่สามารถปนเปื้อนสถานที่ทำงานและอาจทำให้เกิดความเสี่ยงต่อการสัมผัสของผู้ปฏิบัติงานได้
 4. หากต้องบดแบ่ง หรือหักเม็ดยา HDs ควรเลี่ยงไปใช้ยาที่เป็นยาน้ำสารละลายแทนการบดแบ่ง (ถ้ามี)
 5. เมื่อต้องสัมผัสโดยตรงกับยา HDs ต้องสวมใส่อุปกรณ์ป้องกันส่วนบุคคล (personal protective equipment, PPE)
 6. พิจารณาปัจจัยที่เกี่ยวข้องเมื่อพิจารณาความเสี่ยงเพื่อการควบคุมอันตรายที่เหมาะสม ตัวอย่างเช่น การบริหารโดยยาเม็ดและแคปซูลที่ยังไม่เปิดและรูปแบบยายังไม่เสียหายอาจมีความเสี่ยงต่อการได้สัมผัสต่ำกว่าการเตรียมยาฉีด
- ข้อมูลการลดความเสี่ยงการสัมผัส HDs โดยพิจารณาตามความเสี่ยงของยารูปแบบต่างๆ (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 การลดความเสี่ยงการสัมผัส HDs ของบุคลากรทางการแพทย์หรือผู้ดูแลผู้ป่วย โดยพิจารณาตามความเสี่ยงของยาในรูปแบบต่างๆ^{6,7}

รูปแบบยา	กิจกรรมการทำงานที่เกี่ยวข้องกับยา	อุปกรณ์ป้องกันส่วนบุคคล				การควบคุมการระบายอากาศและป้องกันด้วยวิศวกรรม
		ถุงมือ	ชุดกราวน์	อุปกรณ์ป้องกันบริเวณใบหน้าและดวงตา	อุปกรณ์ป้องกันระบบทางเดินหายใจ	
ยาเม็ดหรือแคปซูลปกติ และไม่มีความเสี่ยง	บริหารยา	ไม่จำเป็น	ไม่จำเป็น, ยกเว้นกรณีการจัดการกับสารคัดหลั่งจากอาเจียน	ไม่จำเป็น, ยกเว้นผู้ป่วยมีโอกาสเกิดการอาเจียน	ไม่จำเป็น	ไม่จำเป็น
ยาเม็ดหรือแคปซูล	หัก บด แบ่ง	จำเป็น	จำเป็น	ไม่จำเป็น	จำเป็น	แนะนำ
ยาน้ำ ยาเม็ดหรือแคปซูลที่ถูกบดแบ่ง	บริหารยา	จำเป็น	จำเป็น	ไม่จำเป็น, ยกเว้นผู้ป่วยมีโอกาสเกิดการอาเจียน	ไม่จำเป็น สำหรับยาน้ำ แนะนำ สำหรับยาเม็ดหรือแคปซูลที่ถูกบดแบ่งแล้ว	ไม่จำเป็น
ยาทา ยาสอดยาเหน็บเฉพาะบริเวณ	บริหารยา	จำเป็น	จำเป็น	ไม่จำเป็น, ยกเว้นกรณีการจัดการกับยาที่มีการหก	ไม่จำเป็น ยกเว้นยาที่อาจมีความสามารถในการระเหิด	ไม่จำเป็น
ยาฉีด (SC/IM/IV) จาก Vial, Kit or Bag	การเตรียม/ผสมยา	จำเป็น	จำเป็นและควรสวม 2 ชั้น	จำเป็น, ยกเว้นกรณีการเตรียม BSC หรือสวม PAPR	จำเป็น	จำเป็น
ยาฉีด (SC/IM/IV) for Irrigation	บริหารยา	จำเป็น	จำเป็น	จำเป็น	ไม่จำเป็น	ไม่จำเป็น
ขยะปนเปื้อน	การทิ้งขยะปนเปื้อน	จำเป็น	จำเป็น	ไม่จำเป็น, ยกเว้นกรณีการจัดการกับยาที่มีการหกปนเปื้อน	ไม่จำเป็น	ไม่จำเป็น

SC= subcutaneous, IM = intramuscular, IV = intravenous, BSC = biosafety cabinet, PAPR = powered air-purifying respirator



การหักแบ่งเม็ดยา⁷

ในหลายสถานการณ์ผู้ป่วยมีความต้องการหรือมีความจำเป็นที่จะต้องหักแบ่งเม็ดยาด้วยเหตุผลที่ต่างกัน ทั้งกรณีที่แพทย์สั่งเพื่อปรับขนาดยาที่เหมาะสมตามภาวะของผู้ป่วย หรือผู้ป่วยหักแบ่งเองเพื่อให้เม็ดยามีขนาดเล็กลงเพื่อให้ง่ายต่อการรับประทาน การหักแบ่งเม็ดยาที่ไม่ถูกต้องหรือไม่เหมาะสม อาจทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับยาที่มีประสิทธิภาพในการรักษา และอาจเกิดผลเสียหรืออันตรายจากการสัมผัสยาโดยตรงได้ ดังนั้น เกสซ์กรในฐานะบุคลากรทางการแพทย์ควรให้คำแนะนำผู้ป่วย นอกจากนี้ อาจพบการบดแบ่งยาเพื่อวัตถุประสงค์ในการให้กับผู้ป่วยที่มีสายให้อาหารทางการแพทย์ เช่น naso-gastroesophageal tube (NG tube) ซึ่งต้องคำนึงถึงรูปแบบของยา เช่น อยู่ในรูปแบบออกฤทธิ์นาน (sustained-release, long-acting, controlled-release, extended-release) หรือไม่ เนื่องจากยาในรูปแบบดังกล่าวจะไม่สามารถนำมาบดให้ละเอียดหรือนำมาละลายได้เพราะจะมีผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics) และ เภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamics) ของยาได้ หากมีการบดยาจะทำให้ระดับยาในกระแสเลือดสูง ซึ่งจะเป็นอันตรายกับผู้ป่วย ในส่วนของยา hazardous drugs ยังต้องระมัดระวังการใช้เพิ่มเติม ซึ่งโดยทั่วไปแนะนำให้หลีกเลี่ยงการสัมผัสหรือหายใจสูดดมตัวยาเข้าสู่ร่างกายโดยตรง ซึ่งการหักแบ่งเม็ดยาจะเป็นการทำลายชั้นเคลือบของเม็ดยาที่ช่วยป้องกันไม่ให้เกิดการสัมผัสกับตัวยา ส่งผลทำให้เสี่ยงต่อการเกิดอันตรายจากการสัมผัสยาได้ ดังนั้นจึงควรทราบขั้นตอนเพื่อลดความเสี่ยงในการสัมผัสยาให้มากที่สุด อย่างไรก็ตาม โดยทั่วไปการจัดมาตรฐานในการบริหารจัดการกับ hazardous drugs (HDs) เพื่อให้เกิดความปลอดภัยต่อทั้งบุคลากรทางการแพทย์ ผู้ป่วยและเพื่อลดการปนเปื้อนของ HDs มักเน้นย้ำในชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ สำหรับยาเม็ดชนิดต่างๆ เป็นการรวบรวมข้อมูลจากความคิดเห็นของผู้เชี่ยวชาญ โดยต้องคำนึงถึงความเสี่ยงจากอนุภาคฝุ่นที่อาจเกิดขึ้นได้จากรูปแบบยาชนิดนี้

ข้อแนะนำในการปฏิบัติงานเมื่อต้องหักแบ่งยา hazardous drugs ชนิดเม็ด

กรณีเม็ดยาชนิดอัดแข็งไม่เคลือบ

1. สวมถุงมือชนิดใช้แล้วทิ้ง ใส่หน้ากากก่อนปฏิบัติหักแบ่งเม็ดยา

2. ใช้ภาชนะสำหรับละลายยา เช่น syringe ใส่ยาในปริมาณที่เหมาะสมสำหรับยาที่ใช้
3. ใส่เม็ดยาตามจำนวนที่ต้องใช้ในการบริหารกับผู้ป่วยลงในแก้ว แล้วปล่อยให้เม็ดยาค่อยๆ แตกตัวและละลาย
4. เมื่อยาละลายหมดแล้ว ใช้ syringe แบบใช้แล้วทิ้ง ดูดยาที่ละลายแล้วเพื่อนำไปบริหารยาให้กับผู้ป่วย
5. ภาชนะที่ละลายยาและกระบอกฉีดยาให้ทิ้งเช่นเดียวกับขยะเคมีบำบัด

กรณียาเม็ดชนิดเคลือบ

1. สวมถุงมือชนิดใช้แล้วทิ้ง ใส่หน้ากากก่อนปฏิบัติหักแบ่งเม็ดยา
2. เตรียมถุง zip lock ขนาดพอเหมาะซ้อนกัน 2 ชั้น เพื่อที่จะใช้ในการบดเม็ดยาในโกร่ง หรือภาชนะที่เหมาะสม
3. ใส่ยาตามจำนวนที่ต้องบริหารกับผู้ป่วยและค่อยๆ บดยาภายในถุง zipped lock เพื่อลดการฟุ้งกระจาย หลังจากบดจนละเอียดดีแล้วใส่ยาในปริมาณที่เหมาะสม
4. เมื่อยาละลายหมดแล้ว ใช้ syringe แบบใช้แล้วทิ้ง ดูดยาที่ละลายแล้วเพื่อนำไปบริหารยาให้กับผู้ป่วย
5. ภาชนะที่ละลายยาและกระบอกฉีดยาให้ทิ้งเช่นเดียวกับขยะเคมีบำบัด

กรณียาแคปซูลเปลือกแข็ง

1. สวมถุงมือชนิดใช้แล้วทิ้ง ใส่หน้ากากก่อนปฏิบัติหักแบ่งเม็ดยา
2. เตรียมถุง zip lock ขนาดพอเหมาะที่จะใช้ละลายยาที่จะเปิดออกจากแคปซูล
3. ค่อยๆ แกะแคปซูลออกภายในถุง zipped lock เพื่อลดการฟุ้งกระจาย และเทผงยาออกจนหมด ใส่ยาในปริมาณที่เหมาะสมสำหรับยาที่ใช้
4. เมื่อยาละลายหมดแล้ว ใช้ syringe แบบใช้แล้วทิ้ง ดูดยาที่ละลายแล้วเพื่อนำไปบริหารยาให้กับผู้ป่วย
5. ภาชนะที่ละลายยาและกระบอกฉีดยาให้ทิ้งเช่นเดียวกับขยะเคมีบำบัด

กรณียาแคปซูลนี้

1. สวมถุงมือชนิดใช้แล้วทิ้ง ใส่หน้ากากก่อนปฏิบัติหักแบ่งเม็ดยา
2. เตรียมกระบอกลีดยาแบบใช้แล้วทิ้งที่มีขนาดเหมาะสมในการละลายยา ใส่เม็ดยาหรือเม็ดยาทั้งแคปซูลลงในกระบอกลีดยา โดยดึงส่วนลูกสูบ (plunger) ออกจากกระบอกลีดยาก่อน แล้วใส่ส่วนลูกสูบคืนเข้ากับกระบอกลีดยาอีกครั้ง ดูนํ้าเข้าไปในกระบอกลีดยา และปล่อยให้เม็ดยาละลาย
3. เมื่อยาละลายหมดแล้ว สามารถนำยาที่อยู่ในกระบอกลีดยาบริหารให้กับผู้ป่วยได้ โดยควรสังเกตว่ายากระจายตัวดีหรือไม่
4. ถ้าผงยาแยกจากส่วนที่เป็นน้ำควรเขย่าเบาๆ ให้ตัวยากระจายตัวก่อน เพื่อป้องกันยาค้างติดในกระบอกลีดยา

ขยะปนเปื้อน^{3,4,5,6}

ขยะปนเปื้อน หมายถึง อุปกรณ์ปนเปื้อนยา HDs จากการละลายยา การบริหารยา ซึ่งหมายความรวมถึง กระบอกลีดยา ยาขวดเปล่า ถุงมือ หรือ อุปกรณ์แบบใช้แล้วทิ้ง สำหรับวัตถุประสงค์ในการป้องกันบุคลากรหรือผู้เกี่ยวข้องในการปฏิบัติงานที่เกี่ยวข้องกับยา HDs อุปกรณ์ที่ใช้ในการทำความสะดวก spill ถือเป็นสิ่งปนเปื้อนยา HDs ยาที่ยังหมดอายุแล้ว หรือยาที่ต้องถูกทำลาย ก็ต้องเข้าสู่กระบวนการจัดการเหมือนเป็นสิ่งปนเปื้อนยา HDs ด้วยเช่นกัน ขยะปนเปื้อนต้องถูกบรรจุลงในถุงและปิดผนึกในเรียบร้อยก่อนทิ้งใส่ในกล่อง หรือภาชนะ เพื่อรอขนส่งไปทำลาย โดยขยะปนเปื้อนต้องมีสี หรือสัญลักษณ์ที่จำเพาะว่าเป็นภาชนะบรรจุขยะปนเปื้อนด้วย

คำแนะนำสำหรับผู้ป่วย^{7,8}

สำหรับผู้ป่วยที่ต้องใช้ยา HDs ในการรักษาภาวะต่างๆ เกสเซอร์ควรให้คำแนะนำในด้านการใช้ยา และข้อควรปฏิบัติในการเก็บรักษา รวมถึงการลดความเสี่ยงของการสัมผัส HDs ต่อผู้ดูแลและสิ่งแวดล้อม โดยมีแนวทางในการให้คำแนะนำการจัดการที่ปลอดภัยตามหลักปฏิบัติที่ดี ดังนี้

1. อธิบาย ข้อบ่งใช้ ผลกระทบ และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการรับประทานยาที่ไม่ถูกต้องกับผู้ป่วย เช่น การกลืนกลืนของโรคคุณภาพชีวิตที่ลดลง และค่ารักษาพยาบาลที่เพิ่มขึ้น

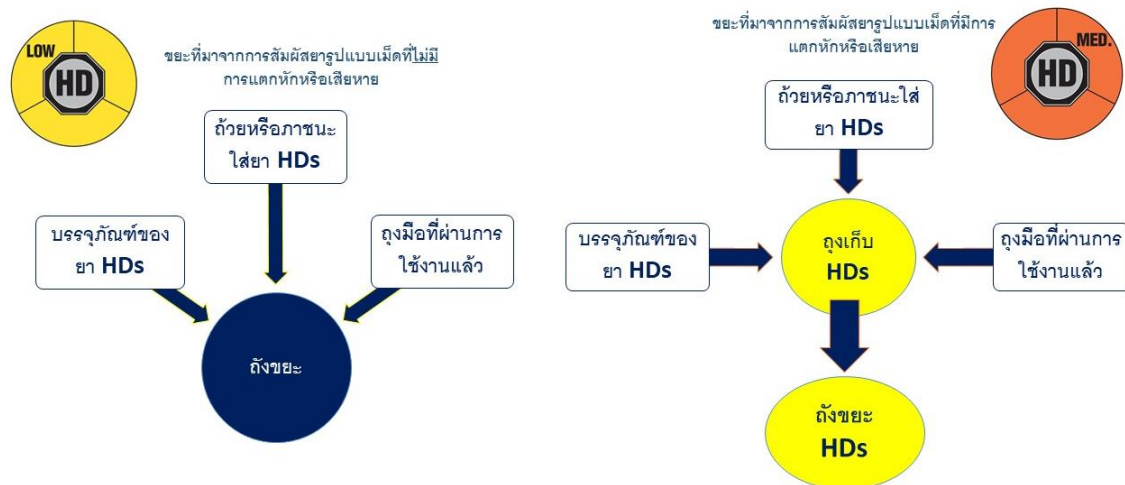
2. แนะนำให้ผู้ป่วยกลืน HDs ทั้งหมดและอย่าดัดหรือบิดหรือทำให้แตกหัก เพื่อหลีกเลี่ยงอนุภาคฝุ่นละอองที่เป็นอันตรายได้

3. ผู้ป่วยที่มีท่ออาหารทางสายยาง เช่น Percutaneous Endoscopic Gastrostomy (PEG) ควรได้รับแจ้งเกี่ยวกับการพิจารณาทางเลือกอื่นๆ ที่มีรูปแบบการใช้ยาที่เหมาะสมกว่า แม้ว่ายาบางชนิดจะละลายได้ง่าย ก็ไม่ควรถูกหักหรือบิดเพื่อหลีกเลี่ยงไม่ให้อนุภาคฝุ่น HD ลอยอยู่ในอากาศ และผู้ป่วยหรือผู้ดูแลสัมผัสโดยการสูดดมอนุภาคเหล่านี้เข้าไป อย่างไรก็ตามหากไม่มีทางเลือกอื่นๆ ต้องมีการชี้แจงขั้นตอนการหักแบ่ง หรือละลายยาที่เหมาะสมตามขั้นตอนที่กล่าวข้างต้น และบุคลากรทางการแพทย์ต้องมั่นใจในการทวนสอบทักษะต่างๆ ที่เหมาะสม เพื่อให้ยาผ่านท่ออาหารทางสายยางด้วย

4. สิ่งสำคัญอีกประการคือต้องให้ความรู้ผู้ป่วยเกี่ยวกับเทคนิคการบริหารยาด้วยตนเองที่เหมาะสม นอกจากนี้ ผู้ดูแลผู้ป่วยควรใช้กฎ “ห้ามสัมผัสโดยตรง” และแนะนำให้สวม PPE ที่เหมาะสม เช่น การสวมถุงมือ ระหว่างการบริหารยา หรือการทำความสะดวกพื้นผิว ผู้ดูแลผู้ป่วยที่ได้รับ HDs ต้องไม่ตั้งครกหรือให้หมบต

5. ในการควบคุมเพื่อลดการปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อม และป้องกันการสัมผัสกับสารตกค้างต่างๆ โดยทั่วไปแนะนำให้จำกัดพื้นที่ของบ้านที่มีการเตรียมยา HDs ไม่ควรเตรียมยาที่โต๊ะในครัว และพื้นที่ส่วนกลางอื่นๆ ที่สมาชิกในครอบครัวใช้ร่วมกัน สิ่งสำคัญคือต้องทิ้งอุปกรณ์ที่ใช้แล้วทิ้งและล้างมือทันที และเช็ดพื้นผิวที่เกิดการสัมผัส HDs และไม่ควรนำถุงมือหรือวัสดุอื่นๆ ที่อาจปนเปื้อนกลับมาใช้ซ้ำ

6. อย่าทิ้งยาในถังขยะอย่างไม่เหมาะสมหรือทิ้งยาที่ไม่ได้ใช้ลงชักโครก ควรทิ้งขวดและสิ่งของในภาชนะปนเปื้อน HDs หากมี HDs ที่ไม่ได้ใช้ให้ส่งคืนให้กับโรงพยาบาล นอกจากนี้การแยกขยะที่เป็น HDs อาจพิจารณาได้ตามลักษณะความเสี่ยงต่อสิ่งแวดล้อม (รูปที่ 1) โดยขยะที่มาจากสัมผัสยาแบบเม็ดที่ไม่มีการแตกหักหรือเสียหาย จะถูกจัดเป็น low risk hazardous ในขณะที่ขยะที่มาจากสัมผัสยาแบบเม็ดที่มีการแตกหักหรือหักหรือบิดแบ่ง จะถูกจัดเป็น moderate risk hazardous ซึ่งต้องทำการแยกขยะให้เหมาะสม



รูปที่ 1 การจัดการขยะ hazardous drugs (HDs) ในครัวเรือน^{3,4}

สรุป

Hazardous Drugs (HDs) คือ ยาที่มีรายงานหรือมีการศึกษาในสัตว์ทดลองหรือมนุษย์ โดยยาที่มีผลทำให้เกิดความผิดปกติต่อระบบต่างๆ ของร่างกายต่อผู้สัมผัส และไม่ได้จำกัดเฉพาะยาที่ใช้ในการรักษามะเร็งเท่านั้น สำหรับผู้ปฏิบัติงานที่เกี่ยวข้องกับ HDs นี้ บุคลากรในโรงพยาบาลทุกระดับอาจสัมผัสยาในขั้นตอนต่างๆ ของการทำงาน เช่น การเตรียมยา การบริหารยา การกำจัดยา และการจัดเก็บยา จึงจำเป็นต้องมีการลดความเสี่ยงในขั้นตอนการทำงานต่างๆ ซึ่งควรพิจารณา ลักษณะกิจกรรมการทำงานที่เกี่ยวข้อง ความถี่ที่ต้องสัมผัสกับ HDs รวมถึงข้อมูลทางด้านเภสัชภัณฑ์ด้วย โดยรูปแบบยาเม็ดมักมีความเสี่ยงไม่สูงมากนัก

โดยเฉพาะเมื่อยายังอยู่ในสภาพที่ไม่มีการแตกหักหรือถูกบดแบ่ง จึงทำให้ความสามารถในการปลดปล่อยอนุภาคฝุ่นไม่สูง นอกจากนี้รูปแบบยาเม็ดที่เป็นยาเม็ดชนิดเคลือบ หรือแคปซูล ก็ยังสามารถลดโอกาสการเกิดการปลดปล่อยฝุ่นผงได้น้อยกว่าชนิดยาเม็ดอัดแข็งแบบธรรมดา จึงสามารถช่วยลดความเสี่ยงต่อการสัมผัสได้อย่างไรก็ตามยังมีสถานการณ์หลากหลายแบบที่อาจจำเป็นต้องมีการหักบดแบ่งยา เพื่อใช้กับผู้ป่วยจึงต้องมีขั้นตอนการปฏิบัติงานที่เป็นขั้นตอนและเหมาะสมกับชนิดยาแต่ละประเภท รวมถึงให้ความรู้แก่ผู้ป่วย และผู้ดูแลผู้ป่วยที่เกี่ยวข้องกับ HDs ที่เหมาะสมร่วมด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. International Agency Research of Cancer. IARC MONOGRAPHS ON THE IDENTIFICATION OF CARCINOGENIC HAZARDS TO HUMANS [Internet] World health Organization. 2020. [cited 20 June 2022]. Available from: <https://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>
2. Connor TH, MacKenzie BA, DeBord DG, Trout DB, O'Callaghan JP, Ovesen JL, Whittaker C. NIOSH list of hazardous drugs in healthcare settings 2020. [Internet] Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH). 2020 [cited 20 June 2022]. Available from: <https://www.cdc.gov/niosh/docket/review/docket233c/pdfs/DRAFT-NIOSH-Hazardous-Drugs-List-2020.pdf>
3. American Society of Clinical Oncology. Safe storage and disposal of cancer medications. [Internet] 2019. Chicago: USA; [cited 20 Jun 2022]. Available from <https://www.cancer.net/navigating-cancer-care/managing-your-care/safe-storage-and-disposal-cancer-medications>
4. Goodin, S., Griffith, N., Chen, B., Chuk, K., Daouphars, M., Doreau, C., Meier, K. Safe handling of oral chemotherapeutic agents in clinical practice: Recommendations from an international pharmacy panel. *Journal of Oncology Practice* 2011; 7:7–12.
5. ASHP Guidelines on Handling Hazardous Drugs. [Internet] 2011. USA; [cited 20 June 2022]. Available from: <https://www.ashp.org/-/media/assets/policy-guidelines/docs/guidelines/handling-hazardous-drugs.ashx>
6. USP General Chapter Hazardous Drugs – Handling in Healthcare Settings. [Internet] 2018. USA; [cited 20 June 2022]. Available from: <https://www.usp.org/sites/default/files/usp/document/our-work/healthcare-quality-safety/general-chapter-800.pdf>
7. Pediatric oncology group of Ontario. Administration of Oral Hazardous Drugs. [Internet] 2020. Canada; [cited 20 June 2022]. Available from: <https://www.pogo.ca/satellite-manual/3-0-chemotherapy-administration/3-1-safe-handling-administration-and-disposal-of-chemotherapy-agents/3-1-4-administration-of-oral-hazardous-drugs/>
8. National Community Oncology Dispensing Association. Oral chemotherapy education. [Internet] 2017. New York: USA; [cited 20 Jun 2022]. Available from: <https://www.oralchemoedsheets.com>