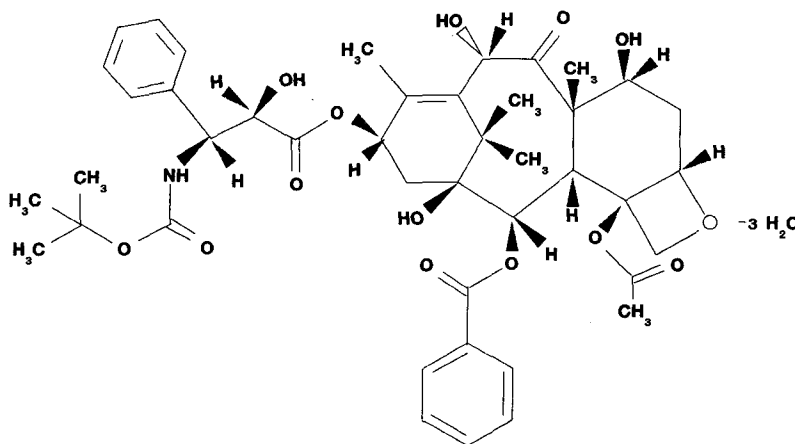


ยานำรู้

Docetaxel

ยุวพันธุ์ พันธ์ตา ภ.บ.*

สูตรโครงสร้าง



ชื่อสามัญ : Docetaxel

ชื่อการค้า : Taxotere

กลไกการออกฤทธิ์

Docetaxel เป็นยาตัวใหม่ในกลุ่ม taxoid เป็น antineoplastic agent โครงสร้างและคุณสมบัติทางเภสัชวิทยาเหมือนกับ paclitaxel ซึ่ง docetaxel เป็น semi-synthetic product ของ European yew (*Taxus baccata*)

Docetaxel มีความสามารถเป็นอย่างสูงในการเพิ่มการรวมตัวของ microtubule และ stabilize microtubule โดยป้องกันการ depolymerisation ของมัน

Taxoid จะกีดขวางการแบ่งตัวของ cell โดยการป้องกันการ formation ของ mitotic spindles

เภสัชจลนศาสตร์

Protein binding : ร้อยละ 94 จับกับ alpha1 - acid glycoprotein, albumin และ lipoprotein

Metabolism: ทางตับ โดยผ่าน cytochrome P-450 (CYP3A)

* กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี

Half-life : alpha, beta and gamma phase
ใช้เวลา 4 นาที 36 นาที และ 11.1 ชั่วโมง ตามลำดับ

Elimination : ทางปัสสาวะ (ร้อยละ 6) และ
อุจจาระ (ร้อยละ 75) โดยร้อยละ 80 ถูกขจัดออกใน
48 ชั่วโมงแรก

Mean values for body clearance : 21
L/hr/m²

ข้อบ่งใช้

มะเร็งเต้านม : ใช้รักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านม
ชนิด locally advanced หรือ metastatic breast
carcinoma ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐานที่มีอยู่

มะเร็งปอดชนิด non-small cell lung cancer :
ใช้รักษาผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิด locally advanced หรือ
metastatic non-small cell lung cancer ที่ไม่ตอบ
สนองต่อการรักษามาตรฐานที่มี platinum ร่วมด้วย

มะเร็งรังไข่ ใช้ได้ดีเช่นเดียวกับ paclitaxel
หรือดีกว่าเล็กน้อย

ขนาดยาและวิธีใช้

การให้ขนาดยาในระยะเริ่มต้นของการรักษา
advanced และ/หรือ metastatic breast cancer ใน
ขนาด 100 mg/m² โดยทางหลอดเลือดดำมากกว่า 1
ชั่วโมง (intravenously over 1 hour) ซ้ำทุก ๆ 3 สัปดาห์
ผู้ป่วย febrile neutropenia, severe infection,
delayed recovery of severe myelosuppression
หรือ grade 3-4 non-haematological toxicity,
excluding alopecia ให้ลดขนาดการให้ลงร้อยละ 25
ของขนาดปกติ

ผู้ป่วยที่ได้รับ docetaxel ทุกคนควรได้รับ
corticosteroids เพื่อไปลด fluid retention และการ
แพ้อย่างรุนแรงที่เกิดจากยา docetaxel

การให้ยาเบื้องต้น ควรเริ่มต้นก่อนหรือพร้อม
วันที่จะให้ docetaxel ขนาดแรก ยาที่มักจะให้คือ
dexamethasone 16 mg/day เป็นเวลา 5 วัน

อาการไม่พึงประสงค์

Neutropenia เป็น adverse effect ที่เกิดขึ้น ชัด
แรกหลังจากที่ให้ short term infusion กับผู้ป่วยมาก
กว่าร้อยละ 90 ที่ได้รับ docetaxel 100 mg/m² แต่
อย่างไรก็ตาม neutropenia จะ reversible ไปอย่าง
รวดเร็ว มีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 14.8 ที่ต้องเข้าโรง-
พยาบาลและ/หรือรักษาด้วย antibiotics

Fluid retention มักจะเกิดขึ้นที่ peripheral
edema ซึ่งสัมพันธ์กับขนาดที่เพิ่มขึ้นของ docetaxel
อย่างไรก็ตามการ premedication ด้วย corticosteroid
จะสามารถ delay การเกิดได้

Hypersensitivity reaction เกิดขึ้นในผู้ป่วย
ร้อยละ 31.3 จะสังเกตได้ภายในไม่กี่นาทีที่รับยาเข้าไป
และหายไปเมื่อหยุดการให้ยา (infusion)

Cutaneous ได้แก่ mucositis (ผิวหนังเยื่อ
เมือกอักเสบ)

Desquamation (การลอกออกเป็นสะเก็ด)

Nail changes

มีรายงานในผู้ป่วยจำนวนมาก (มากกว่าร้อยละ 70)
รายงานการเกิด adverse events อื่นๆ ได้แก่

Peripheral neuropathy โรคระบบประสาท
ส่วนปลาย

Alopecia ผมร่วง

Asthenia อ่อนเพลีย

Nausea คลื่นไส้

Diarrhoea ท้องร่วง

ปฏิกิริยาระหว่างกันของยา

ชีวกระบวนการเปลี่ยนแปลงสารในคนเอนไซม์
ตัวที่มีความสำคัญคือ CYP3A ยาตัวอื่น ๆ ที่ไม่ใช่ยา
antineoplastic ตัวไหนที่จำเพาะต่อเอนไซม์ตัวนี้ ก็จะมี
ผลต่อ docetaxel ด้วย ที่ระบุไว้ว่าเกิดคือ ketokonazole

ข้อควรระวัง

Hematology ไม่ควรให้การรักษาด้วย
docetaxel จนกว่าจำนวน neutrophil จะมากกว่า

1500 cell/mm³ ซึ่งต้องมีการติดตามเฝ้าระวัง การเกิด myelotoxicity ผู้ป่วยไม่ควรกลับมารักษาด้วย subsequent courses ของ docetaxel จนกว่าระดับ neutrophils จะมากกว่า 1500 cell/mm³

ในกรณีที่อยู่ในระหว่างการรักษาด้วย docetaxel แล้วเกิด neutropenia เป็นเวลา 7 วัน หรือมากกว่า ให้ลดขนาดลงมาเป็น subsequent courses

Hypersensitivity reaction จะเกิดขึ้นภายใน 2-3 นาที หลังจากให้ยานี้ แบบซึมซาบ ถ้าเกิด minor reaction ซึ่งได้แก่ flushing หรือ localized skin reactions ต้องหยุดการรักษาด้วย docetaxel ส่วน severe reaction ได้แก่ hypotension ที่ต้องการการรักษาภาวะ bronchospasm และ generalized rash/erythema

Cutaneous เกิดผื่นแดงตามแขนขาและบวมสังเกตเห็นการลอกออกเป็นสะเก็ด ในกรณีที่เกิด severe skin toxicity ระหว่างที่ให้การรักษาดูด้วย docetaxel ให้ลดขนาดยาลงมาเป็น subsequent courses

Fluid retention : ผู้ป่วยควรจะมีการให้ยาในเบื้องต้นด้วย corticosteroid ในแต่ละครั้งที่มีการให้ยานี้ เพื่อลดอุบัติการณ์การเกิด fluid retention ที่รุนแรง

การใช้ในหญิงมีครรภ์ : ยานี้อาจเป็นอันตรายต่อทารกในครรภ์ ซึ่งยังไม่มีการศึกษาในหญิงมีครรภ์ แต่ไม่มีผล teratogenicity เมื่อให้ docetaxel 1.8 หรือ 1.2 mg/m²/day ในหนู และกระต่าย

การใช้ในหญิงให้นมบุตร : ยังไม่ทราบเกี่ยวกับ docetaxel ที่ถูก excrete ออกทางน้ำนม แต่เนื่องจากยานี้ทำให้เกิด serious adverse reaction ต่อทารก จึงไม่ควรให้นมลูกขณะที่รักษาด้วยยานี้

การใช้ยานี้ในเด็ก : ไม่มีหลักฐานถึงความปลอดภัย และได้ผลในเด็ก

cell lung cancer (NSCLC)

เมื่อเปรียบเทียบกับ paclitaxel พบว่า docetaxel ไม่มีปัญหาเกี่ยวกับการหายใจ และอาการของเหลวคั่งรอบ ๆ หัวใจ

บรรณานุกรม

1. Bret F, Caroline MS. Docetaxel. Drugs 1996 ;51:1075-92.
2. Elizabeth A. Eishauer and Jan BV. The toxoids. Drugs 1998;55:5-30.
3. Jouge E. Cortes and Richard Pazdur. Docetaxel. J Clin Oncol 1995;13:2643-55.
4. Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, Lance LL. Drug Information hand book. Canada : Lexi-Comp Inc,1999.
5. <http://www.centerwatch.com/drugs>
6. คณะกรรมการแห่งชาติด้านยาบัญญัติยาหลักแห่งชาติ Antineoplastic and Immunosuppressive Drugs, 2539 : 9-10.
7. กริช โพธิ์สุวรรณ. มะเร็งเต้านม ภัยคุกคามผู้หญิง. หมอชาวบ้าน 2541.

สรุปข้อดี

Docetaxel ใช้เป็นยา reserved เป็น second-line drug ในผู้ป่วยที่ดื้อต่อยา หรือทนต่อ standard treatment ระบุใช้ใน breast cancer และ non-small