

## Original Article

## อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Lenalidomide ในผู้ป่วยโรค Multiple Myeloma

พิทยา แต่ศิริ

งานเภสัชกรรม โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

**ผู้รับผิดชอบบทความ:** พิทยา แต่ศิริ

งานเภสัชกรรม โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002

### บทคัดย่อ

**บทนำ:** ยา Lenalidomide เป็นยาใหม่ทีออกฤทธิ์ชนิดมุ่งเป้า (targeted therapy) มีประสิทธิผลสูง มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์น้อยกว่ายาอื่น ๆ เช่น อาการทางระบบเลือด แต่อย่างไรก็ตาม อาการไม่พึงประสงค์ที่พบนั้นมีความรุนแรงและสามารถส่งผลต่อการรักษาทั้งระยะสั้นและยาว

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาอุบัติการณ์และความรุนแรงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา lenalidomide ในผู้ป่วยโรค Multiple Myeloma ที่มารับบริการที่คลินิกโรคเลือด และต่อม่อน้ำเหลือง โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์

**วิธีการศึกษา:** เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา โดยการเก็บรวบรวมและประเมินข้อมูลย้อนหลัง ระหว่างวันที่ 1 เมษายน 2562 ถึงวันที่ 31 พฤษภาคม 2563 จากแบบฟอร์มการตรวจสอบและแนะนำผู้ป่วยที่ได้รับยา lenalidomide โดยเภสัชกร และบันทึกข้อมูลตามแบบประเมิน

**ผลการศึกษา:** ผู้ป่วยจำนวน 130 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 72.31 อาการไม่พึงประสงค์หลังจากได้รับยา lenalidomide ที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ อาการง่วงซึม (sedation) ร้อยละ 48.28 ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (deep vein thrombosis) ร้อยละ 18.97 และรอยฟกช้ำที่ผิดปกติ ร้อยละ 17.24 พบว่าผู้ป่วย 9 รายที่มีความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการของเม็ดเลือดและต้องได้รับการแก้ไข โดยพบความผิดปกติของเม็ดเลือดขาวจำนวน 9 ราย ฮีโมโกลบิน ฮีมาโทคริต จำนวน 8 ราย เกล็ดเลือด เม็ดเลือดแดง จำนวน 7 ราย และนิวโทรฟิลที่พบความผิดปกติ น้อยที่สุดจำนวน 3 ราย ตามลำดับ โดยเมื่อพบว่ามีค่าทางห้องปฏิบัติการผิดปกติจะให้การรักษาเบื้องต้นโดยการรับประทานยา 2-3 สัปดาห์ ในรายที่มีความรุนแรงมาก จะพิจารณาให้นอนโรงพยาบาล และให้การรักษาด้วยยา filgrastim ต่อเนื่องอีก 14 วัน

**สรุป:** อุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา lenalidomide ในผู้ป่วยโรค multiple myeloma โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มากที่สุดคือ อาการง่วงซึม ร้อยละ 48.28 ภาวะลิ้มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (DVT) ร้อยละ 18.97 และรอยฟกช้ำที่ผิดปกติ ร้อยละ 17.24 ดังนั้นจึงควรมีการประเมินอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญควบคู่กับการรักษา เพื่อเป็นการเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัญหาระบบเลือดเป็นหลัก

**คำสำคัญ:** Lenalidomide, adverse drug reaction, multiple myeloma

## บทนำ

โรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาชนิดที่มีบทบาทสำคัญในการประเมินการรักษา ร่วมกับอาการไม่พึงประสงค์นั้นคือ โรคมะเร็งไขกระดูกมัลติโพลีโมา (multiple myeloma, MM) ซึ่งเป็นโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่พบได้ประมาณร้อยละ 10 ของทางโลหิตวิทยาทั้งหมด<sup>1</sup> โดยอุบัติการณ์การเกิดโรค 4 รายต่อแสนประชากร ต่อปี โดยพบมากในผู้ป่วยช่วงอายุ 60-75 ปี และอุบัติการณ์ของโรคนี้ในทวีปเอเชียอยู่ที่ระหว่าง 0.5-2 รายต่อแสนประชากร และสำหรับอุบัติการณ์ในประเทศไทย พ.ศ.2554 พบว่ามีจำนวนผู้ป่วยที่แบ่งเป็นเพศชายและหญิง 388 และ 379 ตามลำดับ คิดเป็น 0.4 รายต่อแสนประชากร<sup>2</sup>

โรคนี้เกิดจากความผิดปกติของการแบ่งตัวเม็ดเลือดขาวชนิดหนึ่งในไขกระดูกที่เรียกว่า พลาสมาเซลล์ (plasma cell) ซึ่งในภาวะปกติพลาสมาเซลล์มีหน้าที่สร้างโปรตีนที่ทำหน้าที่เกี่ยวกับภูมิคุ้มกันของร่างกายที่เรียกว่า อิมมูโนโกลบูลิน (Immunoglobulin) แต่เมื่อพลาสมาเซลล์มีความผิดปกติและกลายเป็นมะเร็งไขกระดูกมัลติโพลีโมาจะทำให้มีความผิดปกติในการสร้างอิมมูโนโกลบูลิน และทำให้โปรตีนบางชนิดเพิ่มขึ้นในร่างกายที่เรียกว่า เอ็มโปรตีน (monoclonal protein; M - Protein) เอ็มโปรตีนที่สูงในร่างกายจะทำให้การทำงานของอวัยวะที่เกี่ยวข้องผิดปกติ นำไปสู่อาการที่พบบ่อยของโรค ได้แก่ ภาวะโลหิตจาง ภาวะไตเสื่อม กระดูกพรุนหรือกระดูกหัก และภาวะแคลเซียมในเลือดสูง ในผู้ป่วยบางรายอาจมาด้วยก้อนเนื้ออกพลาสมาเซลล์ที่เรียกว่า พลาสมาไซโตมา (plasmacytoma) มักพบบ่อยที่กระดูกสันหลังหรือกระดูกซี่โครง บางครั้งมีการกดเบียดไขสันหลัง ทำให้มีอาการปวดหลังหรือขาอ่อนแรง ทั้งนี้แนวทางการรักษามะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลีโมา (myeloma) ประกอบด้วย 3 วิธีหลัก ได้แก่ การฉายรังสี การผ่าตัด และยาเคมีบำบัด โดยวิธีการรักษาหลักของมะเร็งเม็ดเลือดระบบโลหิตวิทยา คือ การใช้ยาเคมีบำบัด สำหรับยาเคมีบำบัดที่ใช้รักษาโรคมะเร็งนั้นเป็นยาที่มีความเสี่ยงสูงที่ก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์แก่ผู้ป่วยได้มากมายหลายระบบ ซึ่งการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวที่พบได้บ่อย ได้แก่ จำนวนเม็ดเลือดชนิดต่างๆลดลง เยื่อบุช่องปากอักเสบ ท้องเสีย อ่อนเพลีย และผมร่วงหรือบางลง ปัจจุบันการรักษาเพื่อให้ได้ประสิทธิภาพที่ดีและลดการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ให้น้อยที่สุดโดยมีการใช้ยากุ่มใหม่ที่ออกฤทธิ์ชนิดพุ่งเป้า (targeted therapy) ได้แก่ lenalidomide

เป็นอนุพันธ์ immunomodulatory ของ thalidomide และมีผลข้างเคียงน้อยกว่า thalidomide ซึ่งพบว่าให้ผลที่ดีใน MM cell lines และมีประสิทธิผลที่ดีในผู้ป่วยที่ดื้อยา thalidomide โดยแนวทางการรักษาจะให้ยา lenalidomide ร่วมกับ high dose dexamethasone และประเมินผลการรักษา การตอบสนอง ของยา ตลอดจนอาการไม่พึงประสงค์ในขณะการใช้ยานั้นพบใน toxicity grade 3 หรือสูงกว่าที่พบบ่อย ได้แก่ neutropenia, deep vein thrombosis (ประกอบ ด้วย pulmonary embolism), thrombocytopenia, anemia, pneumonia, atrial fibrillation, fatigue และ diarrhea<sup>3-5</sup> จากการศึกษาที่ผ่านมาเปรียบเทียบยา lenalidomide และ thalidomide จากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 377 ราย ที่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงสัมพันธ์กับการใช้ยา lenalidomide จำนวน 220 ราย โดยส่วนมากอาการที่พบเป็นในระบบผิวหนังและความผิดปกติของชั้นเนื้อเยื่อได้ผิวหนัง คิดเป็นร้อยละ 18.3 ความผิดปกติในระบบเลือดและต่อมน้ำเหลือง คิดเป็นร้อยละ 17.2 ระบบประสาทและเส้นปลายประสาท คิดเป็นร้อยละ 9 ตามลำดับ<sup>6</sup> แต่ถึงแม้ว่ายา lenalidomide จะเป็นยากลุ่มใหม่ชนิดพุ่งเป้าที่มีผลข้างเคียงน้อยและอาการไม่พึงประสงค์น้อยกว่ายาอื่น ๆ แต่กลับพบว่าเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่พบจะมีความรุนแรงและสามารถส่งผลต่อการรักษาทั้งระยะสั้นและยาวได้ด้วย ดังนั้นการประเมินอาการและติดตามอาการไม่พึงประสงค์นั้นยังเป็นเรื่องที่สำคัญที่ต้องศึกษาหลังการให้ยา lenalidomide ในผู้ป่วยโรค Multiple Myeloma ที่จำเป็นต้องศึกษาและติดตามอย่างใกล้ชิดต่อไป

## วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาอุบัติการณ์และความรุนแรงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา lenalidomide ในผู้ป่วยโรค multiple myeloma ที่มารับบริการที่คลินิกโรคเลือดและต่อมน้ำเหลือง

## วิธีการศึกษา

การศึกษาเชิงพรรณนา (descriptive study) โดยเก็บข้อมูลย้อนหลัง ระหว่างวันที่ 1 เมษายน 2562 ถึงวันที่ 31 พฤษภาคม 2563 โดยสืบค้นจากรฐานข้อมูลระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาลและแบบฟอร์มการตรวจสอบและแนะนำผู้ป่วยที่ได้รับยา lenalidomide ในการสืบค้นข้อมูล โดยข้อมูลของผู้ป่วยทั้งหมดจะถูกปกปิดและเก็บเป็นความลับ การศึกษาอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา lenalidomide จะใช้การสัมภาษณ์จากแบบฟอร์มการตรวจสอบและแนะนำผู้ป่วยที่ได้รับยา lenalidomide (ภาคผนวก) ในการเก็บข้อมูลจะใช้ผู้สัมภาษณ์และบันทึกข้อมูลเป็นเอกสารผู้ส่งมอบยาเท่านั้น

## การวิเคราะห์ผล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) แสดงผลในรูปร้อยละ

เป็นการวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อตอบคำถามหรือวัตถุประสงค์การวิจัย เป็นการวิเคราะห์ข้อมูลโดยการแจกแจงความถี่เป็นจำนวนร้อยละของอาการไม่พึงประสงค์แต่ละระบบที่พบจากการสัมภาษณ์

## ผลการศึกษา

จากการศึกษาข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับยา lenalidomide วันที่ 1 เมษายน 2562 ถึงวันที่ 31 พฤษภาคม 2563 มีจำนวนผู้ป่วย 130 ราย (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยจำนวนทั้งหมด 130 ราย

ข้อมูลพื้นฐาน	รายละเอียดข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
เพศ	ชาย	94	72.31
	หญิง	36	27.69
อายุ (ปี)	< 50	11	8.46
	50-59	25	19.23
	60-69	37	28.46
	70-79	48	36.92
	≥ 80	9	6.92
	รวม	130	100.00

จากตารางที่ 1 พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชายร้อยละ 72.31 ช่วงอายุตั้งแต่น้อยกว่า 50 ปี และมากกว่าหรือเท่ากับ 80 ปี โดยช่วงอายุ 70-79 ปี เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งไขกระดูกมัลติโพลีโคมามากที่สุด ร้อยละ 36.92 และผู้ป่วยได้รับการรักษาตามมาตรฐานโรคมะเร็งเม็ดเลือดด้วยยา lenalidomide รับประทาน ครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง หลังอาหารเช้า ติดต่อกัน 21 วัน และหยุดยา 7 วัน นับเป็น 1 รอบการรักษา และกลับมาพบแพทย์อีกในเดือนถัดไป เพื่อประเมินผลการรักษาและอาการไม่พึงประสงค์ ก่อนนให้ยาในรอบถัดไป

## ตารางที่ 2 การตรวจค่าทางห้องปฏิบัติการ

ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ	ช่วงปกติ (Normal Range)	จำนวนผู้ป่วยที่มี ค่าทางห้องปฏิบัติการ (ราย)		
		ปกติ	ผิดปกติ	รวม
ฮีโมโกลบิน (Hemoglobin)	13.0-16.7	16 (13.33)	104 (86.67)	120
ฮีมาโทคริต (Hematocrit)	40.5-50.8	10 (8.33)	110 (91.67)	120
เม็ดเลือดแดง (Red blood cell)	4.70-6.20	34 (28.33)	86 (71.67)	120
เกล็ดเลือด (Platelet)	173-383	72 (60.00)	48 (40.00)	120
เม็ดเลือดขาว (White blood cell)	4.60-10.60	72 (60.00)	48 (40.00)	120
นิวโทรฟิล (Neutrophil)	43.7-70.9	100 (83.33)	20 (16.67)	120

หมายเหตุ: ผู้ป่วยจำนวน 10 ราย ไม่พบข้อมูลผลการตรวจค่าทางห้องปฏิบัติการในระบบ

จากตารางที่ 2 พบว่าในช่วงระหว่างการได้รับยา lenalidomide ผู้ป่วยจะต้องได้รับการตรวจค่าทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ค่าฮีโมโกลบิน ค่าฮีมาโทคริต เม็ดเลือดแดง เกล็ดเลือด เม็ดเลือดขาว และนิวโทรฟิล ในผู้ป่วยทุกราย และได้รับการประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากยา lenalidomide ในระหว่างช่วงการได้รับยา พบว่าผู้ป่วยมีค่าฮีมาโทคริต ฮีโมโกลบิน และเม็ดเลือดแดง ผิดปกติจำนวน 110, 104 และ 86 ราย ตามลำดับ ในขณะที่พบความผิดปกติของค่าเกล็ดเลือด เม็ดเลือดขาวและนิวโทรฟิล 48, 48 และ 20 ราย ตามลำดับ โดยค่าที่พบความผิดปกติ น้อยที่สุดคือค่านิวโทรฟิลเพียง 20 ราย

## ตารางที่ 3 การประเมินอาการไม่พึงประสงค์

อาการไม่พึงประสงค์	จำนวน		การดำเนินการแก้ไข
	ราย	ร้อยละ	
Teratogenic effect (ภาวะทารกวิรูป)	0	0	-
เป็นไข้สูง > 38 องศา มีอาการอื่น	0	0	-
Deep vein thrombosis (สังเกตจากอาการปวดตามอวัยวะต่างๆ เช่น แขน ขาบวม)	11	18.97	แพทย์เพิ่มยา Warfarin
เลือดออกตามไรฟันหรือจมูก	2	3.45	-
มีรอยฟกช้ำที่ผิดปกติ หรือเลือดออกโดยไม่ทราบสาเหตุ	10	17.24	ระมัดระวังการเดินชน
มีผื่นผิวหนังอย่างรุนแรง	7	12.07	ให้ยาบรรเทาอาการแพ้
Sedative (อาการง่วงซึม ง่วงนอน)	28	48.28	หลีกเลี่ยงการขับชี่ยานยนต์ ทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักร
<b>รวม</b>	<b>58</b>	<b>100.00</b>	

จากตารางที่ 3 พบว่าการประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากยา lenalidomide ตามแบบฟอร์มการตรวจสอบและแนะนำผู้ป่วยที่ได้รับยา lenalidomide พบว่า อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้มากที่สุด ได้แก่ อาการง่วงซึมและง่วงนอน ร้อยละ 48.28 ภาวะลิ้มเลือดออกหลอดเลือดดำ พบร้อยละ 18.97 อาการฟกช้ำที่ผิดปกติ หรือเลือดออกโดยไม่ทราบสาเหตุ ร้อยละ 17.24 ผื่นผิวหนังรุนแรง ร้อยละ 12.07 และ เลือดออกตามไรฟันหรือจมูก ร้อยละ 3.45 ตามลำดับ ส่วนที่ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์คือ ภาวะทารกวิรูปและเป็นไขสูงมากกว่า 38 องศา รวมถึงอาการอื่น

การประเมินความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบผู้ป่วยที่มีค่าผิดปกติไปจากช่วงปกติ (normal range) ร้อยละ 89.17 โดยเป็นผู้ป่วยที่พบค่าผิดปกติจนต้องงดการให้ยา Lenalidomide ร้อยละ 7.50 พบผู้ป่วยที่มีอาการแสดงทางคลินิกผิดปกติร้อยละ 44.62 โดยผู้ป่วยที่พบความผิดปกติจนต้องงดการให้ยาจำนวน 9 ราย (ตารางที่ 4)

#### ตารางที่ 4 ความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์

ความรุนแรง	ปกติ	ผิดปกติจากช่วงปกติ	ผิดปกติจนต้องงดการให้ยา
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)
ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ	4 (3.33)	117 (89.17)	9 (7.50)
อาการแสดงทางคลินิก	72 (55.38)	58 (44.62)	0 (0.00)

#### ตารางที่ 5 การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่จำเป็นต้องได้รับการแก้ไข

CASE	Hb	HCT	WBC	PLT	RBC	Neutrophil	การแก้ไข
	13.0-16.7	40.5-50.8	4.60-10.60	173-383	4.70-6.20	43.7-70.9	
1	14.3	43.1	3.17	163	5.4	65	ค่าเลือดต่ำ ให้ดยา 2 สัปดาห์
2	12.8	37.9	3.95	110	3.71	67.8	ลดขนาดยาลง กินยา วันเว้นวัน
3	8.3	26.5	1.19	59	3.03	44.5	ค่า WBC = 1.19 ต่ำมาก แพทย์ให้นอน รพ. ให้ยา filgrastim และให้ยา filgrastim กลับบ้านอีก 14 วัน
4	8.8	27.3	2.71	171	3.16	44.3	ค่าเลือดต่ำ ให้ดยา 2 สัปดาห์

### ตารางที่ 5 การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่จำเป็นต้องได้รับการแก้ไข (ต่อ)

CASE	Hb	HCT	WBC	PLT	RBC	Neutrophil	การแก้ไข
5	12.4	35.9	3.06	101	3.9	32	ค่าเลือดต่ำ ให้ filgrastim ไปฉีดที่บ้านอีก 3 วัน
6	10.9	32.8	3.56	73	3.16	49.7	ค่าเลือดต่ำ ให้งดยา 3 สัปดาห์
7	12.8	39.5	3.31	129	5.06	30	ค่าเลือดต่ำ ให้งดยา 3 สัปดาห์
8	9.4	28.5	3.12	213	3.33	57.7	ค่าเลือดต่ำ ให้งดยา 2 สัปดาห์
9	10.3	32.5	2.99	214	4.62	42	ค่าเลือดต่ำ ให้งดยา 2 สัปดาห์

จากตารางที่ 5 ในรายที่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง จำนวน 9 ราย พบว่า มีความผิดปกติของค่า เม็ดเลือดขาว จำนวนมากที่สุด 9 ราย ฮีโมโกลบิน ฮีมาโทคริต รองลงมาจำนวน 8 ราย เกล็ดเลือดและเม็ดเลือดแดง จำนวน 7 ราย และนิวโทรฟิล ที่พบความผิดปกติน้อยที่สุด จำนวน 3 ราย ตามลำดับ โดยหากพบว่าผู้ป่วยมีค่าเลือดต่ำจะให้การรักษาเบื้องต้นโดยการงดรับประทานยา 2-3 สัปดาห์ ในรายที่มีความรุนแรงมาก จะพิจารณาให้นอนโรงพยาบาล เพื่อแก้ไขภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ และให้การรักษาโดยให้ฉีด filgrastim ต่อเนื่อง 14 วัน จากการศึกษพบว่า มีผู้ป่วยที่ต้องได้รับการปรับขนาดการรักษาจำนวน 1 ราย จากการรับประทานครั้งละ 1 เม็ด ทุกวันต่อกัน 21 วัน หยุดยา 7 วัน เป็นรับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันเว้นวัน ครบ 21 วัน แล้วหยุดยา 7 วัน รับประทานติดต่อกัน 2 รอบการรักษา และมีผู้ป่วย 2 รายที่ต้องได้รับการรักษาด้วยยา filgrastim โดยฉีดครั้งละ 1 หลอด ติดต่อกัน 3 วัน รายที่ 2 ค่าเม็ดเลือดขาวต่ำมาก (1.19) แพทย์สั่งให้นอนโรงพยาบาล เพื่อการดูแลอย่างใกล้ชิด โดยให้ยา filgrastim วันละ 1 ครั้ง เมื่ออาการดีขึ้น จะได้รับยา filgrastim ไปฉีดต่อที่บ้านอีก 14 วัน

### อภิปรายผล

ในการรักษาด้วยยา lenalidomide พบอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงที่สำคัญ เกี่ยวเนื่องกับระบบเลือด ได้แก่ ค่าฮีโมโกลบิน ฮีมาโทคริต เกล็ดเลือด เม็ดเลือดแดง และนิวโทรฟิล ตามลำดับ ทั้งนี้ในการสอบถามอาการไม่พึงประสงค์จากแบบสอบถามอาการจากผู้ป่วยโดยตรงนั้นสอดคล้องกับค่าผลปฏิบัติการดังกล่าว

จากการศึกษาอุบัติการณ์และความรุนแรงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา lenalidomide พบว่าอาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุด 3 อันดับแรก ได้แก่ อาการง่วงนอน ภาวะลิ้มเลือดออกหลุดเลือดดำ มีรอยฟกช้ำที่ผิดปกติหรือเลือดออกโดยไม่ทราบสาเหตุ ซึ่ง

สอดคล้องกับการศึกษาของ Weber และคณะ<sup>3</sup> ที่พบอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุดคือ อาการของระบบเลือด ได้แก่ ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ รอยฟกช้ำที่ผิดปกติหรือเลือดออกโดยไม่ทราบสาเหตุ อย่างไรก็ตาม จากการศึกษา<sup>3</sup> นี้ ยังพบเพิ่มว่าผู้ป่วยส่วนมาก (ร้อยละ 48.28) รายงานว่ามีอาการง่วงนอนมากที่สุด แต่ไม่พบในรายงานก่อนหน้าของการศึกษา

## สรุป

อุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา lenalidomide ในผู้ป่วยโรค Multiple Myeloma โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มากที่สุดคือ อาการง่วงซึม ร้อยละ 48.28 ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (DVT) ร้อยละ 18.97 และรอยฟกช้ำที่ผิดปกติ ร้อยละ 17.24 ดังนั้นจึงควรมีการประเมินอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญควบคู่กับการรักษา เพื่อเป็นการเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัญหาาระบบเลือดเป็นหลัก

## เอกสารอ้างอิง

1. วีรศักดิ์ นาวารวงศ์, ต้นต๋นัย นำเบญจพล, บรรณาธิการ. แนวทางการรักษาโรคโลหิตวิทยาในประเทศไทย 2558 เล่ม 2. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: นำอักษรการพิมพ์; 2558.
2. Thailand National Cancer Institute. Cancer in Thailand Vol.VIII 2010-2012. Bangkok: 2015.
3. Weber D, Chen C, Niesvizky R, Wang M, Belch A, Stadtmauer E, et al., editors. Lenalidomide plus high-dose dexamethasone provides improved overall survival compared to high-dose dexamethasone alone for relapsed or refractory multiple myeloma (MM): results of a North American phase III study (MM-009). ASCO Annual Meeting Proceedings; 2006.
4. Dimopoulos MA, Spencer A, Attal M, Prince M, Harousseau J-L, Dmoszynska A, et al. Study of lenalidomide plus dexamethasone versus dexamethasone alone in relapsed or refractory multiple myeloma (MM): results of a phase 3 study (MM-010). Blood 2005; 106: 6.
5. Richardson PG, Blood E, Mitsiades CS, Jagannath S, Zeldenrust SR, Alsina M, et al. A randomized phase 2 study of lenalidomide therapy for patients with relapsed or relapsed an refractory multiple myeloma. Blood 2006; 108: 3458-64.
6. Abbal PO 1, Teisseyre AC, Montastruc JL, Comparison of serious adverse reactions between thalidomide and lenalidomide: analysis in the French Pharmacovigilance database. Med Oncol 2003; 30: 733.



7. McKenna RW, Kyle RA, Kuehl WM, Grogan TM, Harris NL, Coupland RW. Plasma cell neoplasms. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, et al. editor. WHO classification of tumours of hematopoietic and lymphoid tissues 4<sup>th</sup> ed. International Agency for Research on Cancer, Lyon; 2008.
8. International Myeloma Working Group. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group. *Br J Haematol* 2003; 121: 749-57.
9. Kyle RA, Rajkumar SV. Criteria for diagnosis, staging, risk stratification and response assessment of multiple myeloma. *Leukemia* 2009; 23: 3-9.
10. Durie BG, Salmon SE. A clinical staging system for multiple myeloma. Correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment and survival. *Cancer* 1975; 36: 842-54
11. Greipp PR, San Miguel J, Durie BG, et al. International staging system for multiple myeloma. *J Clin Oncol* 2005; 23: 3412-20.
12. Lahuerta JJ, Mateos MV, Martinez-Lopez J, et al. Influence of pre and posttransplantation responses on outcome of patients with multiple myeloma: sequential improvement of response and achievement of complete response are associated with longer survival. *J Clin Oncol* 2008; 26: 5775-82.
13. Kumar SK, Dingli D, Dispenzieri A, Lacy MQ, Hayman SR, Buadi FK, et al. Impact of pretransplant therapy in patients with newly diagnosed myeloma undergoing autologous SCT. *Bone Marrow Transplant* 2008; 41: 1013-9.
14. Zonder AJ, Crowley J, Hussein M, et al. Superiority of lenalidomide (Len) plus high-dose dexamethasone (HD) compared to HD alone as treatment of newly diagnosed multiple myeloma (NDMM): result of the randomized, double-blinded, placebo-controlled SWOG trial S0232 Blood(ASH Annual Meeting Abstracts) 2007; 110: 77.
15. Rajkumar SV, Jacobus S, Callander N, et al. Randomized trial of lenalidomide plus high-dose dexamethasone (RD) versus lenalidomide plus low-dose dexamethasone (Rd) in newly diagnosed multiple myeloma (E4A03) : A trial coordinated by the Eastern Cooperative Oncology Group Blood (ASH Annual Meeting Abstracts) 2007; 110: 74.

## ภาคผนวก

แบบประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Lenalidomide ในผู้ป่วยโรค Multiple Myeloma

### แบบฟอร์มการตรวจสอบและแนะนำผู้ป่วยที่ได้รับยา Lenalidomide งานเภสัชกรรม โรงพยาบาลศรีนครินทร์

\*\* ผู้ป่วยต้องผ่านขั้นตอนการประเมินความเสี่ยง

และต้องได้รับอนุมัติจากศูนย์บริหารจัดการความเสี่ยง RevAssure ก่อนรับยาทุกครั้ง\*\*

1. ข้อมูลการส่งใช้ยา		
ชื่อ-นามสกุล _____	อายุ _____	เพศ _____
หมายเลขประจำตัวผู้ป่วย _____	HN _____	
สถานภาพด้านความเสี่ยงของผู้ป่วย <input type="checkbox"/> ไม่มีความเสี่ยงหรือมีความเสี่ยงน้อย <input type="checkbox"/> ผู้ป่วยชาย <input type="checkbox"/> ผู้ป่วยหญิงที่ไม่สามารถตั้งครรภ์ได้ <input type="checkbox"/> มีความเสี่ยง ( ผู้ป่วยหญิงที่สามารถตั้งครรภ์ได้)	วันที่ส่งใช้ยาในครั้งนี้ _____ ขนาดยาที่ใช้ _____ mg วิธีการส่งใช้ยา _____ 1 cap once daily _____ จำนวนเม็ดยาที่ได้รับ _____ เม็ด จำนวนวันที่ใช้ยา _____ วัน	
ห้ามจ่ายเกิน 1 กล่อง (1 เดือน) หากจำเป็นต้องได้รับยาเกิน 1 กล่อง กรุณาสอบถามแพทย์และระบุเหตุผล _____		
แพทย์ผู้ตรวจ _____ เภสัชกรผู้ตรวจสอบ _____		
2. ข้อมูลการติดตามและแนะนำการใช้ยา		
2.1 ได้รับยาค้างที่ <input type="checkbox"/> 1 (กรณีมอบสมุดประจำตัวผู้ป่วย) <input type="checkbox"/> ระบุ _____		
2.2 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (เภสัชกรต้องแจ้งให้ผู้ป่วยทราบ ติดตามและเฝ้าระวัง)		
1. Teratogenic effect (ภาวะทารกวิรูปอย่างรุนแรง)	<input type="checkbox"/> พบ	<input type="checkbox"/> ไม่พบ
2. เป็นไข้สูง (เกิน 38 °C ) มีอาการสั่น หรืออาการดูเหมือนพิษไข้	<input type="checkbox"/> พบ	<input type="checkbox"/> ไม่พบ
3. Deep Vein Thrombosis (DVT) สังเกตได้จากอาการปวดบวมตามอวัยวะต่างๆ เช่น แขนขาบวม	<input type="checkbox"/> พบ	<input type="checkbox"/> ไม่พบ
4. เลือดออกตามไรฟันหรือจุก	<input type="checkbox"/> พบ	<input type="checkbox"/> ไม่พบ
5. มีรอบฟกช้ำที่ผิดปกติ หรือเลือดออกโดยไม่ทราบสาเหตุ	<input type="checkbox"/> พบ	<input type="checkbox"/> ไม่พบ
6. ผื่นปฏิกิริยาทางผิวหนังอย่างรุนแรง	<input type="checkbox"/> พบ	<input type="checkbox"/> ไม่พบ
7. Sedation: ง่วงนอน (หลีกเลี่ยงการขับรถหรือควบคุมเครื่องจักร)	<input type="checkbox"/> พบ	<input type="checkbox"/> ไม่พบ
2.3 ข้อควรปฏิบัติของผู้ป่วยที่ได้รับยา Lenalidomide (เภสัชกรต้องทบทวนให้ผู้ป่วยรับทราบทุกข้อ)		
<input type="checkbox"/> ห้ามแบ่งยาให้ผู้อื่นรับประทานโดยเด็ดขาด <input type="checkbox"/> ห้ามบริจาดเลือด หรือน้ำอสุจิโดยเด็ดขาด <input type="checkbox"/> ต้องคุมกำเนิดด้วยวิธีที่มีประสิทธิภาพสูงอย่างน้อย 2 วิธีร่วมกัน เช่นใส่ถุงยางร่วมกับทานยาเม็ดคุมกำเนิด <input type="checkbox"/> ในกรณีที่ให้ยาไม่หมดให้นำส่งกลับคืนที่โรงพยาบาล		
3. เภสัชกรผู้จ่ายยาและให้คำแนะนำ _____ วันที่ _____		