



สำนักฯ (อช.)
 เลขรับที่ 10569
 - 1 ก.ย. 2562 เวลา 9.03
 วันที่

ที่ สธ ๑๐๐๔.๐๔/ว พ ๕
 ๐๓/๐๙๔

ถึง ผู้อำนวยการสำนักฯ

ด้วยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ขอส่งวารสาร ข่าวสารด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ
 จำนวน 1 เล่ม และจดหมายข่าว HPVC Safety News จำนวน 3 ฉบับ มาเพื่อใช้ประโยชน์ต่อไป

๑. ข่าวสารด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ ปีที่ ๒๒ ฉบับที่ ๓ เดือนกรกฎาคม - กันยายน ๒๕๖๒
๒. จดหมายข่าว (HPVC Safety News) ฉบับที่ ๗ ปี พ.ศ. ๒๕๖๒ วันที่ ๑๘ มิถุนายน ๒๕๖๒
๓. จดหมายข่าว (HPVC Safety News) ฉบับที่ ๘ ปี พ.ศ. ๒๕๖๒ วันที่ ๖ สิงหาคม ๒๕๖๒
๔. จดหมายข่าว (HPVC Safety News) ฉบับที่ ๙ ปี พ.ศ. ๒๕๖๒ วันที่ ๑๓ สิงหาคม ๒๕๖๒

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา



๒๕ สิงหาคม พ.ศ. ๒๕๖๒
 ทอ

กองแผนงานและวิชาการ

ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ

โทร ๐ ๒๕๕๐ ๗๓๐๗, ๐ ๒๕๕๐ ๗๒๖๑

โทรสาร ๐ ๒๕๕๑ ๘๔๕๗

- บริหารฯ
- พัฒนาระบบ
- กำหนดฯ
- Pre
- Post
- นโยบายฯ
- แผนไทยฯ
- โปรดทราบ
- โปรดพิจารณา
- โปรดแจ้งเวียน
-

๐๓๐๕๖๒

คุณ รัชนิวรรณ

โปรด แจ้งเวียน

ปิดประกาศ

.....

ศ. ท

(นางสาวสุกัญญา ศรีรัมย์)
 หัวหน้าฝ่ายบริหารทั่วไป



จดหมายข่าว

HPVC Safety News

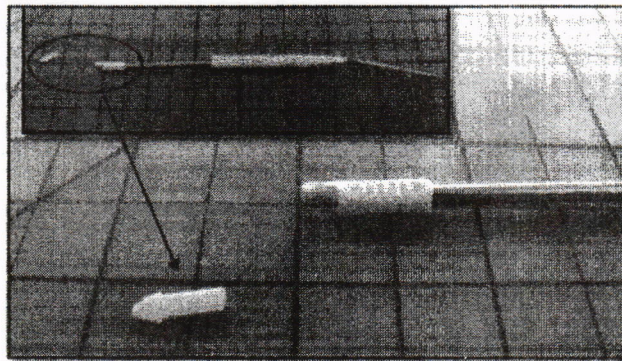


ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ กองแผนงานและวิชาการ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
โทร. 0 2590 7261, 0 2590 7288 โทรสาร 0 2591 8457 <http://thaihpvc.fda.moph.go.th>, e-mail : adr@fda.moph.go.th

ฉบับที่ 7 ปี พ.ศ. 2562 วันที่ 18 มิถุนายน 2562

การเรียกคืนผลิตภัณฑ์ GLIDEPATH LONG-TERM HEMODIALYSIS CATHETER และ EQUISTREAM LONG-TERM HEMODIALYSIS CATHETER ของ บริษัท ดีเคเอสเอช (ประเทศไทย) จำกัด

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาขอแจ้งข้อมูลการเรียกคืนผลิตภัณฑ์ EQUISTREAM LONG-TERM HEMODIALYSIS CATHETER และ GLIDEPATH LONG-TERM HEMODIALYSIS CATHETER ของบริษัท ดีเคเอสเอช (ประเทศไทย) จำกัด โดยสมัครใจ ซึ่งผลิตโดย BARD REYNOSA S.A. DE C.V. ประเทศเม็กซิโก และเจ้าของผลิตภัณฑ์ คือ BARD ACCESS SYSTEMS, INC. ประเทศสหรัฐอเมริกา เนื่องจากพบว่ามีความเสี่ยงในการแตกหักบริเวณ plastic barb tip ของ tunneler (ดังรูปภาพ) ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อในการทำหัตถการ



รูปภาพ Broken Tunneler Barb Tip

รายละเอียดผลิตภัณฑ์ที่มีการเรียกคืน ดังนี้

Product name	Catalog No	Batch Number	Item
EQUISTREAM LONG-TERM HEMODIALYSIS CATHETER	6903190	RECW0727, RECX1473,	30, 20
		RECX3639, REDN3414	20, 20
	6903230	RECS1928, RECW2370,	40, 20
		RECX3054	30
	6903270	RECX2829, RECZ2990	5, 10
	6903420	RECW0583	5
GLIDEPATH LONG- TERM HEMODIALYSIS CATHETER	6393190	RECX1197, RECX1200	40, 30
	6393420	RECZ3385	5
	6393230	RECZ3497	45
	6393270	REDN1426	20

ในกรณีที่ท่านมีผลิตภัณฑ์ดังกล่าวในครอบครอง สามารถติดต่อได้ที่ บริษัท ดีเคเอสเอช(ประเทศไทย)จำกัด เพื่อทำการส่งคืนผลิตภัณฑ์ให้บริษัทดำเนินการต่อไป

ทั้งนี้ หากท่านพบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หรือพบความผิดปกติจากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ โปรดแจ้งหรือรายงานไปที่ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ผ่านเว็บไซต์ <http://thaihpvc.fda.moph.go.th> หรือ อีเมล adr@fda.moph.go.th



ฉบับที่ 8 ปี พ.ศ. 2562 วันที่ 6 สิงหาคม 2562

**บริษัท แอลเลอร์แกน (ประเทศไทย) จำกัด และ บริษัท นีโอฟาร์ม จำกัด เรียกคืนผลิตภัณฑ์
เครื่องมือแพทย์เต้านมเทียมซิลิโคนชนิดผิวขรุขระ (BIOCELL®) ชื่อทางการค้า NATRELLE โดยสมัครใจ**

บริษัท แอลเลอร์แกน (ประเทศไทย) จำกัด และ บริษัท นีโอฟาร์ม จำกัด โดยความเห็นชอบจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาขอแจ้งข้อมูลการเรียกคืนผลิตภัณฑ์เต้านมเทียมซิลิโคนชนิดผิวขรุขระ (BIOCELL®) ชื่อทางการค้า NATRELLE โดยสมัครใจ **ทุกรุ่นการผลิตที่ยังไม่ได้ฝังในร่างกาย** เนื่องจากพบความเสี่ยงในการเกิด breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma (BIA-ALCL) ที่อาจจะนำไปสู่การเสียชีวิต ผลิตภัณฑ์ดังกล่าวผลิตโดย Allergan Costa Rica S.R.L ประเทศคอสตาริกา และเจ้าของผลิตภัณฑ์คือ Allergan Plc สหรัฐอเมริกา โดยผลิตภัณฑ์ที่เรียกคืนมีรายละเอียด ดังนี้

บริษัทผู้รับอนุญาต	ชื่อผลิตภัณฑ์	เลขที่ใบรับแจ้งรายการละเอียด
บริษัท แอลเลอร์แกน (ประเทศไทย) จำกัด	เต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกาย นาเทรล รุ่น เอสที-410 เอ็มเอฟ Natrelle Cohesive Silicone Gel Breast Implants Model ST-410 MF	จน. 5/2560
	เต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกาย นาเทรล รุ่น 120 Natrelle Silicone Gel Breast Implants Model 120	จน. 36/2561
	เต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกาย นาเทรล รุ่น เอสที-410 เอ็มเอ็ม Natrelle Cohesive Silicone Gel Breast Implants Model ST-410 MM	จน. 4/2562
	บริษัท นีโอฟาร์ม จำกัด	เต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกาย นาเทรล รุ่น 110 Natrelle Breast Implants Style 110
บริษัท นีโอฟาร์ม จำกัด	เต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกาย นาเทรล รุ่น 120 Natrelle Breast Implants Style 120	จน. 106/2553
	เต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกาย นาเทรล รุ่น ST-410 MF Natrelle Gel-Filled Breast Implants Style ST-410 MF	จน. 2/2554
	เต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกาย นาเทรล รุ่น ST-410 MM Natrelle Gel-Filled Breast Implants Style ST-410 MM	จน. 3/2554

ทั้งนี้ ไม่รวมถึงผลิตภัณฑ์เต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกาย ชนิดผิวขรุขระ (MICROCELL®) ชื่อทางการค้า CUI MHP และ CUI MLP และผลิตภัณฑ์เต้านมเทียมซิลิโคนใช้ฝังในร่างกาย ชนิดผิวเรียบ (Smooth) ชื่อทางการค้า CUI SLD และ CUI SHD

BIA-ALCL เป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Non-Hodgkin's lymphoma ที่เกี่ยวข้องกับการใช้เต้านมเทียมฝังในร่างกายที่เกิดจากระบบภูมิคุ้มกัน ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะที่แตกต่างจากมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่พบทั่วไป Anaplastic Large Cell Lymphoma ที่พบเฉพาะเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด T-cell เท่านั้น ไม่มี anaplastic lymphoma kinase gene translation (ALK-) และให้ผลบวกของโปรตีนรีเซปเตอร์ CD30 ทางอิมมูโนพยาธิวิทยา (immunohistochemistry) ซึ่งไม่ใช่มะเร็งเต้านมที่เกิดจากเนื้อเยื่อของเต้านม แม้ว่า BIA-ALCL เป็นมะเร็งที่มีอุบัติการณ์การเกิดต่ำแต่อาจมีความร้ายแรงจนนำไปสู่การเสียชีวิตได้ หากไม่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาตั้งแต่ระยะเริ่มต้น ผู้ป่วยส่วนใหญ่ตอบสนองต่อการรักษาดี มีโอกาสหายขาดได้ด้วยการผ่าตัดโดยไม่ต้องใช้ยาเคมีบำบัด

คำแนะนำสำหรับบุคลากรทางการแพทย์

- หยุดใช้ผลิตภัณฑ์ดังกล่าวทันทีและส่งคืนผลิตภัณฑ์ให้บริษัทฯ ดำเนินการต่อไป
- ไม่แนะนำให้นำเข้าเต้านมเทียมซิลิโคนออกในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการที่สงสัยว่าเกี่ยวข้องกับ BIA-ALCL เช่น อาการปวด บวม เต้านมขยายขึ้นอย่างผิดปกติ หรือตรวจพบ seroma บริเวณรอบๆ เต้านม เป็นต้น และแนะนำให้ตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม หากผู้ป่วยมีอาการดังกล่าว
- ก่อนการทำศัลยกรรมเต้านม ควรให้หรือจัดหาข้อมูลเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ที่จะใช้แก่ผู้ป่วย เช่น ชื่อผลิตภัณฑ์ วัสดุที่ใช้ บริษัทผู้ผลิต รุ่นการผลิต เปรียบเทียบประโยชน์และความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์แต่ละชนิด รวมทั้งให้ข้อมูลความเสี่ยงในการเกิด BIA-ALCL และแนะนำการสังเกตอาการผิดปกติให้ผู้ป่วยทราบ
- จำเป็นต้องติดตามอุบัติการณ์การเกิด BIA-ALCL อย่างใกล้ชิด
- ควรแนะนำผู้ป่วยให้มารับการตรวจติดตาม อย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง
- หากพบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หรือความผิดปกติจากการใช้ผลิตภัณฑ์เต้านมเทียม โปรดแจ้งหรือรายงานไปที่ ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ ออย. ที่เว็บไซต์ <http://thaihpvc.fda.moph.go.th> หรืออีเมล adr@fda.moph.go.th

คำแนะนำสำหรับผู้ป่วย

- ก่อนการทำศัลยกรรมเต้านม ควรศึกษาข้อมูลเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ที่จะใช้ เช่น ชื่อผลิตภัณฑ์ วัสดุที่ใช้ บริษัทผู้ผลิต รุ่นการผลิต รวมทั้งเปรียบเทียบประโยชน์และความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์แต่ละชนิด
- ท่านควรขอป้ายข้อมูลของถุงเต้านมที่ท่านได้ใส่เก็บไว้เป็นประวัติส่วนตัวของท่านในกรณีที่ท่านจะพิจารณาทำผ่าตัดเสริมเต้านม
- ควรติดตามการเปลี่ยนแปลงบริเวณรอบเต้านมเทียมของตนเอง รวมทั้งบริเวณรักแร้จนถึงกระดูกไหปลาร้าอย่างสม่ำเสมอ หากพบความผิดปกติ เช่น เจ็บ บวม เต้านมขยายขึ้นอย่างผิดปกติ ให้ปรึกษาแพทย์ทันที
- เนื่องจากส่วนใหญ่ผู้ป่วยถูกวินิจฉัย BIA-ALCL หลังจากได้รับการฝังเต้านมเทียมแล้วเฉลี่ย 8 ปี (ตั้งแต่ 2-28 ปี) ดังนั้น ผู้ป่วยควรรับการตรวจติดตามผลอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง
- หากเป็นผลิตภัณฑ์ที่ได้รับผลกระทบ ควรติดตามการเปลี่ยนแปลงบริเวณรอบเต้านมเทียมของตนเอง หากพบความผิดปกติตามคำแนะนำข้างต้น ให้ปรึกษาแพทย์ทันที และไม่แนะนำให้นำเข้าเต้านมเทียมออก หากไม่มีอาการผิดปกติ ทั้งนี้หากมีความกังวลควรปรึกษาแพทย์
- หากไม่ใช่ผลิตภัณฑ์ที่ได้รับผลกระทบ ควรติดตามการเปลี่ยนแปลงบริเวณรอบเต้านมเทียมของตนเองตามคำแนะนำข้างต้น เนื่องจากมีข้อมูลการศึกษาพบอุบัติการณ์การเกิด BIA-ALCL ได้เช่นกัน

ทั้งนี้ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา อยู่ระหว่างการดำเนินการทบทวนประโยชน์และความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์เต้านมเทียมซิลิโคนชนิดฝังในร่างกาย ที่มีจำหน่ายในประเทศไทย เพื่อพิจารณามาตรการการควบคุมกำกับที่เหมาะสมต่อไป



จดหมายข่าว

HPVC Safety News

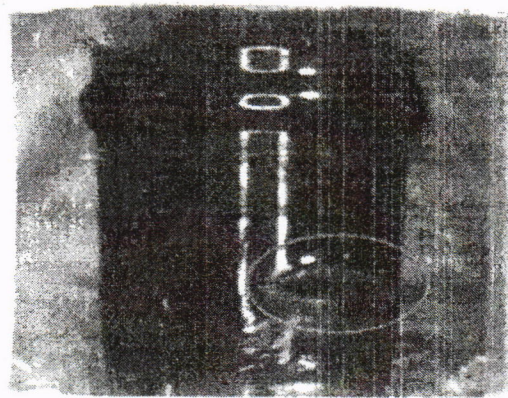
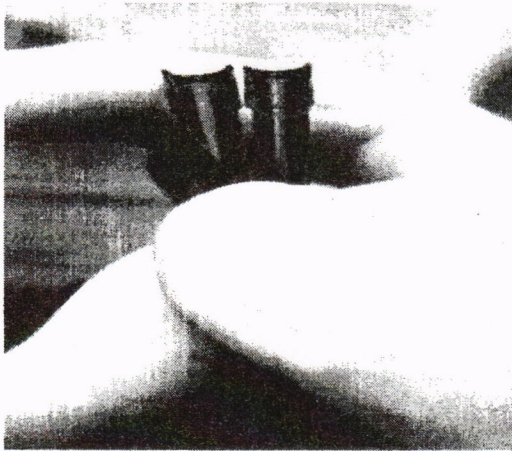


ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ กองแผนงานและวิชาการ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
โทร. 0 2590 7261, 0 2590 7288 โทรสาร 0 2591 8457 <http://thaihpvc.fda.moph.go.th>, e-mail : adr@fda.moph.go.th

ฉบับที่ 9 ปี พ.ศ. 2562 วันที่ 13 สิงหาคม 2562

การเรียกคืนผลิตภัณฑ์ Assay Tip/Assay Cup Tray ของ บริษัท โรช ไดแอกโนสติกส์ (ประเทศไทย) จำกัด

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาขอแจ้งข้อมูลการเรียกคืนผลิตภัณฑ์เครื่องมือแพทย์ Assay Tip /Assay Cup Tray ของบริษัท โรช ไดแอกโนสติกส์ (ประเทศไทย) จำกัด เนื่องจากพบความผิดปกติที่โครงสร้างภายในของผลิตภัณฑ์ (ตั้งรูปภาพ) ทำให้เครื่องมือแพทย์ดังกล่าวควบคุมปริมาตรของตัวอย่างไม่ถูกต้อง อาจส่งผลให้ผลลัพธ์ของการทดสอบผิดปกติได้ โดยเครื่องมือดังกล่าว ใช้เป็น pipette tip ที่ใช้กับเครื่อง e 801 เพื่อควบคุมตัวอย่างไปตรวจสอบ ผู้ผลิตและเจ้าของผลิตภัณฑ์คือ ROCHE DIAGNOSTICS GMBH ประเทศเยอรมนี



รูปภาพ ความผิดปกติที่โครงสร้างภายในของ Assay Tip

รายละเอียดผลิตภัณฑ์ที่มีการเรียกคืน ดังนี้

Product name	Catalog No	Lot No.	Item
Assay Tip/Assay Cup Tray	05694302001	18218274, 18221274, 18272274, 18273274, 18277274, 18279274, 18282274	103

ในกรณีที่ท่านมีผลิตภัณฑ์รุ่นการผลิตดังกล่าวในครอบครอง สามารถติดต่อได้ที่ บริษัท โรช ไดแอกโนสติกส์ (ประเทศไทย) จำกัด เพื่อทำการส่งคืนผลิตภัณฑ์ให้บริษัทดำเนินการต่อไป

ทั้งนี้ หากท่านพบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หรือพบความผิดปกติจากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ โปรดแจ้งหรือรายงานไปที่ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ผ่านเว็บไซต์ <http://thaihpvc.fda.moph.go.th> หรือ อีเมล adr@fda.moph.go.th



ข่าวสารด้านยา และผลิตภัณฑ์สุขภาพ

MEDICINAL AND HEALTH PRODUCT BULLETIN

ปีที่ 22 ฉบับที่ 3 เดือนกรกฎาคม-กันยายน 2562

3

WHO Signal : Etanercept and ophthalmic herpes

4-5

สรุปข่าวที่น่าสนใจเดือนเมษายน-มิถุนายน 2562

6-9

การใช้ยาอย่างสมเหตุผลและการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยา
(Rational Drug Use and Pharmacovigillances)

10-12

ยากลุ่ม Macrolides กับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่อาจเกี่ยวข้อง
กับโรคหัวใจจากฐานข้อมูลศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัย
ด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ



บทบรรณาธิการ

สวัสดีผู้อ่านทุกท่าน ในที่สุดเราก็เดินทางมาถึงช่วงสิ้นปีงบประมาณแล้ว เชื่อว่าหลายคนคงเหน็ดเหนื่อยกับการทำงานของปีที่ผ่านมา และหวังว่างาน/โครงการของท่านในปีนี้จะสำเร็จเสร็จสิ้นไปได้ด้วยดี

วารสารฉบับนี้ก็เป็นฉบับสุดท้ายของปีงบประมาณเช่นกัน โดยยังคงมีเนื้อหาที่สนใจ เริ่มด้วยรายงานสัญญาณอันตรายจากองค์การอนามัยโลกเกี่ยวกับยา Etanercept กับอาการ ophthalmic herpes ซึ่งในประเทศไทยยังไม่พบรายงานอาการดังกล่าว ต่อไปด้วยสรุปข่าวที่น่าสนใจเกี่ยวกับความปลอดภัย ในรอบ 3 เดือนที่ผ่านมา โดยได้คัดสรรเรื่องที่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์ในประเทศไทยมาให้ทุกท่านได้ทราบต่อยุทธศาสตร์การใช้ยาอย่างสมเหตุผลและการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยา (Rational Drug Use and Pharmacovigilances) ซึ่งเป็นเรื่องที่ประเทศไทยให้ความสนใจมากในช่วง 2-3 ปีที่ผ่านมา ปิดท้ายด้วยข้อมูลจากฐานข้อมูล Thai Vigibase เกี่ยวกับยาในกลุ่ม Macrolides กับอาการที่อาจจะเกี่ยวข้องกับโรคหัวใจ

กองบรรณาธิการหวังว่าผู้อ่านทุกท่านจะได้ประโยชน์จากบทความในวารสารฉบับนี้ และขอให้ทุกท่านมีความสุขสุขภาพแข็งแรง พร้อมรับสิ่งใหม่ ๆ ในปีงบประมาณถัดไป

กองบรรณาธิการ

วัตถุประสงค์

เพื่อเผยแพร่ข้อมูลข่าวสารและให้ความรู้เกี่ยวกับผลิตภัณฑ์สุขภาพ โดยเฉพาะข้อมูลด้านความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์สุขภาพและข้อมูลใหม่ ๆ ที่เกี่ยวข้องให้แก่บุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขเพื่อใช้ประโยชน์ทั่วไป

คณะที่ปรึกษา

เลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา
รองเลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา (ทุกท่าน)
ผู้ทรงคุณวุฒิ (ทุกท่าน)
ผู้เชี่ยวชาญ (ทุกท่าน)
ผู้อำนวยการกองแผนงานและวิชาการ

กองบรรณาธิการ

- ดร.ภญ.พรทิพย์ เจียมสุขชน
- ภญ.พัทธริยา โภคะกุล
- ภญ.ศรินยา หนูทิม
- ภก.วิทยา ประชาเฉลิม
- ภญ.ชลธิชา สอนสุภาพ
- ภญ.พิมพ์ภรณ์ สมกิตติธรรม
- ภก.ธวัชชัย นาคราชนิยม
- ภญ.พรกนก จันทร์ขำ

กองแผนงานและวิชาการ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

88/24 ถ.ติวานนท์ ต.ตลาดขวัญ อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000
โทร 0-2590-7288, 0-2590-7253, 0-2590-7307
โทรสาร 0-2591-8457

ปล. ท่านสามารถขอรับการสนับสนุนวัสดุจำเป็นสำหรับงานเฝ้าระวังฯ เช่น บัตรแพทย์ สติกเกอร์แพทย์ สมุดประจำตัว G-6-PD เป็นต้น

@ ที่อีเมล adr@fda.moph.go.th ฟรี!! ไม่มีค่าใช้จ่ายค่ะ

สรุปรายงานเหตุการณ์
ไม่พึงประสงค์ จากการใช้ยา
ระหว่างปี พ.ศ.2527-2560



แบบรายงานเหตุการณ์
ไม่พึงประสงค์
จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ



เว็บไซต์ Safety Alert



ใบสมัครรับข่าวสารด้านยา
และผลิตภัณฑ์สุขภาพ



WHO Signal: Etanercept and ophthalmic herpes

WHO Uppsala Monitoring Center (WHO-UMC) รายงานการตรวจพบสัญญาณความเสี่ยงในการเกิด ophthalmic herpes ในผู้ป่วยที่ใช้ยา etanercept⁽¹⁾ ซึ่ง etanercept เป็นยาในกลุ่ม Tumor necrosis factor alpha (TNF- α) inhibitors⁽²⁾ ใช้สำหรับรักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ เช่น rheumatoid arthritis, juvenile idiopathic arthritis, psoriatic arthritis, axial spondyloarthritis, ankylosing spondylitis และ psoriasis

Herpes zoster (shingles) เป็นโรคที่เกิดจากเชื้อไวรัส varicella-Zoster Virus (VZV) ซึ่งพบได้บ่อยในผู้สูงอายุ โดย 1 ใน 5 ของกลุ่มผู้สูงอายุที่ติดเชื้อมักจะมีการติดเชื้อที่ระบบประสาทและผิวหนัง (neurocutaneous infection) ส่วนใหญ่อาการแสดงของโรคมักจะหายได้เองภายในไม่กี่สัปดาห์ อย่างไรก็ตามในบางคนอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนได้ เช่น post-herpetic neuralgia, ophthalmic herpes zoster, sight-threatening eye problem⁽³⁾ ซึ่งการแพร่กระจายเชื้อ Herpes Simplex Virus (HSV) สามารถผ่านทาง การสัมผัสผิวหนังหรือการสัมผัส

การติดเชื้อ VZV และ HSV บริเวณของดวงตาผู้ป่วย (ophthalmic herpes zoster) มักพบทำให้เกิดอาการเยื่อตาอักเสบได้ ทั้งนี้อาจพบอาการรุนแรงคือ keratitis, uveitis และ optic neuritis ซึ่งหากไม่ได้รับการรักษาอาจกระทบต่อการมองเห็นอย่างถาวร⁽³⁾

รายงานจากฐานข้อมูล WHO Vigibase

มีรายงานการเกิด ophthalmic herpes จากยา etanercept ใน WHO Vigibase (ฐานข้อมูลการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาขององค์การอนามัยโลก) จำนวน 50 ฉบับ ในจำนวนนี้เป็นรายงานชนิดร้ายแรง 45 ฉบับ รายงานทุกฉบับพบว่าผู้ป่วยเป็น non-specified ocular herpes infection อาการที่พบ เช่น ulcerative keratitis, retinal haemorrhage, corneal scar, uveitis, corneal graft rejection และ corneal disorder เมื่อพิจารณาผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นหลังเกิดอาการไม่พึงประสงค์ พบว่า

- รายงาน 16 ฉบับ ยังพบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์นั้นอยู่ในวันที่กรอกรายงาน หรืออาการดีขึ้นแต่ยังไม่หาย
- รายงาน 8 ฉบับ เป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่หาย โดยยังมีร่องรอยเดิม หรือหายเป็นปกติ
- รายงาน 26 ฉบับ ไม่ระบุผลลัพธ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์

ข้อมูลประเทศไทย

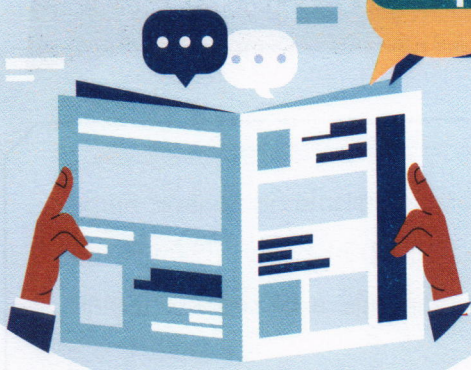
Etanercept ได้รับอนุมัติทะเบียนในประเทศไทย จำนวน 2 ตำรับ ข้อมูล ณ วันที่ 13 มิถุนายน 2562 ผลการสืบค้นจากฐานข้อมูลศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ (Thai Vigibase) ณ วันที่ 17 มิถุนายน 2562 ไม่พบรายงานการเกิด ophthalmic herpes จากยา Etanercept

เอกสารอ้างอิง

1. Sarah W and Eugene V .Etanercept and ophthalmic herpes. signal. 2018:8-9.
2. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. etanercept. Available at: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=L04AB01 Accessed June 13, 2019.
3. Opstelten W, Zaal MJ. Managing ophthalmic herpes zoster in primary care. BMJ. 16 Jul 2005;331(7509):147-151.

สรุปข่าวข้อมูลความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์สุขภาพ

ประจำเดือน เมษายน – มิถุนายน 2562



ข่าวเกี่ยวกับการเรียกคืนผลิตภัณฑ์

Edwards Lifesciences Recalls Miller and Fogarty Atrioseptostomy Dilation Catheters Due to Balloon Deflation, Fragmentation and Detachment Issue

U.S. FDA แจ้งการเรียกคืนของผลิตภัณฑ์เครื่องมือแพทย์ Miller Balloon Atrioseptostomy Catheter และ Fogarty Dilation Atrioseptostomy Catheter เนื่องจากพบว่าอาจมีการยุบตัวของบอลลูนภายหลังจากที่มีการใช้งานและอาจเกิดการแตกหรือแยกชิ้นส่วนของบอลลูน ซึ่งอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงได้

ข้อมูลประเทศไทย: พบการขึ้นทะเบียนเฉพาะ Fogarty Dilation Atrioseptostomy Catheter โดยบริษัท เอ็ดวาร์ดส์ โลฟี่ไซเอ็นซ์ (ประเทศไทย) จำกัด ทั้งนี้ บริษัทอยู่ระหว่างการดำเนินการเรียกคืนผลิตภัณฑ์ที่ได้รับผลกระทบ

[Ref: <https://www.fda.gov/medical-devices/medical-device-recalls/edwards-lifesciences-recalls-miller-and-fogarty-atrioseptostomy-dilation-catheters-due-to-balloon>; Accessed May, 3 2019]

Australian Recall Actions: Zenith Alpha Abdominal Endovascular Graft

TGA แจ้งการเรียกคืนผลิตภัณฑ์เครื่องมือแพทย์ชื่อ Zenith Alpha Abdominal Endovascular Graft หมายเลขรุ่น (Lot No.) 9232391, 9232392, 9246536, 9232393, 9226426 ของบริษัท William A Cook Australia Pty Ltd เนื่องจาก safety lock knob สีเทาอาจเกิดความเสียหาย ซึ่งอาจส่งผลให้เกิดความยากในการติดตั้ง graft ทำให้เพิ่มระยะเวลาการทำหัตถการ

ข้อมูลประเทศไทย: พบการขึ้นทะเบียนของผลิตภัณฑ์ที่ได้รับผลกระทบโดยบริษัท ค็อก เมตติคอล (ประเทศไทย) จำกัด ทั้งนี้ บริษัทอยู่ระหว่างการดำเนินการเรียกคืนผลิตภัณฑ์ที่ได้รับผลกระทบ

[Ref: <https://apps.tga.gov.au/PROD/SARA/am-detail.aspx?k=RC-2019-RN-00673-1>; Accessed May, 2 2019]

ข่าวเกี่ยวกับการสื่อสารข้อมูลความปลอดภัย

Esmya (ulipristal acetate) and risk of serious liver injury

HSA สิงคโปร์แจ้งบุคลากรทางการแพทย์เกี่ยวกับการเกิด serious liver injury จากยา Esmya (ulipristal acetate) ซึ่งบริษัท Zuellig Pharma Pte Ltd อยู่ระหว่างการเปลี่ยนแปลงเอกสารกำกับยา โดยเพิ่มคำเตือนเกี่ยวกับการเกิด serious liver injury และแนะนำให้ติดตามค่าการทำงานของตับทั้ง ก่อนใช้ยา ระหว่างใช้ยา และหลังจากใช้ยา

ข้อมูลในประเทศไทย: พบการขึ้นทะเบียนยา ulipristal จำนวน 1 ตำรับ และข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์จากฐาน Thai Vigibase ไม่พบรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวข้องกับการเกิด liver injury (ข้อมูล ณ วันที่ 4 เมษายน 2562) ซึ่งทาง อย. ได้ดำเนินการเฝ้าระวังแนวโน้มของการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ดังกล่าวอย่างใกล้ชิด

[Ref: https://www.hsa.gov.sg/content/hsa/en/Health_Products_Regulation/Safety_Information_and_Product_Recalls/Dear_Healthcare_Professional_Letters/2019/esmya-ulipristalacetateand-riskofseriousliverinjury.html; Accessed April, 4 2019]

Actemra® (tocilizumab) and risk of hepatotoxicity

HSA สิงคโปร์แจ้งว่าบริษัท F. Hoffmann-La Roche ได้มีหนังสือถึงบุคลากรทางการแพทย์เพื่อสื่อสารความเสี่ยงเกี่ยวกับการเกิดพิษต่อตับ (hepatotoxicity) สัมพันธ์กับการใช้ยา Actemra® (tocilizumab) เนื่องจากพบรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ดังกล่าว และในผู้ป่วยบางรายต้องได้รับการปลูกถ่ายตับ (liver transplant) โดยแนะนำให้ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจติดตามค่า ALT และ AST ทุก 4 - 8 สัปดาห์เป็นระยะ 6 เดือนแรกสำหรับการรักษา และหลังจากนั้นให้ตรวจติดตามทุก 12 สัปดาห์ นอกจากนี้ควรปรับขนาดยาตาม Recommended dose ในผู้ที่มีระดับ liver enzyme ผิดปกติ

ข้อมูลในประเทศไทย: พบการขึ้นทะเบียนยา tocilizumab จำนวน 2 ตำรับ และข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์จากฐานข้อมูล Thai Vigibase พบรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจำนวน 32 ฉบับ แต่ไม่พบรายงานที่เกี่ยวข้องกับการเกิด hepatotoxicity หรือ liver injury (ข้อมูล ณ วันที่ 17 เมษายน 2562)

[Ref: https://www.hsa.gov.sg/content/hsa/en/Health_Products_Regulation/Safety_Information_and_Product_Recalls/Dear_Healthcare_Professional_Letters/2019/actemra-tocilizumabandris-kofhepatotoxicity.html; Accessed April, 17 2019]

Yellow fever vaccine (Stamaril) and fatal adverse reactions: extreme caution needed in people who may be immunosuppressed and those 60 years and older

GOV.UK แจ้งเตือนข้อมูลความปลอดภัยของยา Yellow fever vaccine (Stamaril) เนื่องจากพบรายงานอาการไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงจำนวน 2 ฉบับ และได้ยื่นเตือนให้บุคลากรทางการแพทย์ให้ใช้ยานี้ด้วยความระมัดระวังในผู้ที่มีประวัติ thymus dysfunction หรือผู้ที่มีภาวะ immunosuppression รวมถึงให้ระมัดระวังการใช้ยานี้ในผู้ที่มีอายุ 60 ปี ขึ้นไป เนื่องจากอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

ข้อมูลในประเทศไทย: พบข้อมูลการขึ้นทะเบียนยา Yellow fever vaccine จำนวน 1 ตำรับ คือ Stamaril ทั้งนี้ ฐานข้อมูล Thai Vigibase (ข้อมูล ณ วันที่ 17 เมษายน 2562) ไม่พบรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาดังกล่าว ซึ่งทาง ออย. ได้ดำเนินการเฝ้าระวังแนวโน้มของการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ดังกล่าวอย่างใกล้ชิด

[Ref: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/yellow-fever-vaccine-stamaril-and-fatal-adverse-reactions-extreme-caution-needed-in-people-who-may-be-immunosuppressed-and-those-60-years-and-older>; Accessed April, 17 2019]

FDA adds Boxed Warning for risk of serious injuries caused by sleepwalking with certain prescription insomnia medicines

U.S.FDA แจ้งการเพิ่ม Boxed Warning เกี่ยวกับการเกิดการบาดเจ็บอย่างร้ายแรงและเสียชีวิตจาก complex sleep behaviors ภายหลังจากการใช้วัตถุออกฤทธิ์รักษาอาการนอนไม่หลับ โดยเฉพาะ eszopiclone (Lunesta), zaleplon (Sonata), and zolpidem (Ambien, Ambien CR, Edluar, Intermezzo, Zolpimist) U.S.FDA ได้รับรายงานการเกิด complex sleep behaviors จำนวน 66 ราย ในช่วง 26 ปีที่ผ่านมา ซึ่งมีผลลัพธ์ทำให้เกิดการบาดเจ็บอย่างร้ายแรงรวมถึงเสียชีวิต

- ข้อมูลประเทศไทย:
1. zolpidem ถูกจัดให้เป็นวัตถุออกฤทธิ์ในประเภทที่ 2 มีข้อบ่งใช้รักษาอาการนอนไม่หลับ โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ที่นอนหลับยากชนิด initial insomnia
 2. กองควบคุมวัตถุเสพติด มีการกำหนดข้อความมาตรฐานของเอกสารกำกับวัตถุออกฤทธิ์ Zolpidem ซึ่งระบุคำเตือนว่า “ทำให้วังงิมหลังตื่นนอน จึงไม่ควรขับขี้นานพาหนะ หรือทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักรกล หรือทำงานที่เสี่ยงอันตราย”

3. ข้อมูลในฐาน Thai Vigibase พบรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ zolpidem จำนวน 32 รายงาน โดยมีรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่ได้รับรายงาน เช่น เวียนศีรษะ ปวดศีรษะ คลื่นไส้ ผื่นคัน ซึ่งเป็นรายงานประเภทไม่ร้ายแรงทั้งหมด

[Ref: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-addsboxed-warning-risk-serious-injuries-caused-sleepwalking-certain-prescription-insomnia>; Accessed May, 1 2019]

Safety Notice: Lartruvo (olaratumab) - Important information from Eli Lilly and Company Ltd. as approved by the HPRA

HPRA ประเทศไอร์แลนด์เผยแพร่จดหมายถึงบุคลากรทางการแพทย์ของบริษัท Eli Lilly and Company Limited เกี่ยวกับการยกเลิกทะเบียนใน EU เนื่องจากขาดประสิทธิภาพในการรักษา โดยผลการศึกษา Phase 3 (ANNOUNCE study) ไม่พบประโยชน์จากการใช้ olaratumab ร่วมกับ doxorubicin ในผู้ป่วยที่เป็น advanced หรือ metastatic soft tissue sarcoma (STS)

ข้อมูลประเทศไทย: พบข้อมูลการขึ้นทะเบียนของผลิตภัณฑ์ LARTRUVO โดยบริษัท อีลี ลิลลี่ เอเชีย อิงค์ (สาขาประเทศไทย) ซึ่งบริษัทฯ อยู่ระหว่างการดำเนินการยื่นขอยกเลิกทะเบียนกับ ออย.

[Ref: <https://www.hpra.ie/docs/default-source/default-document-library/important-safety-information-lartruvo-olaratumab-20f50b2697826eee9b55ff00008c97d0.pdf?sfvrsn=0>; Accessed May, 7 2019]

Revisions of PRECAUTIONS to the Package Insert of Gel-filled Breast implant.

หน่วยงาน PMDA ประเทศญี่ปุ่น แจ้งข้อมูล การแก้ไขคำเตือนในเอกสารกำกับการใช้ เครื่องมือแพทย์ Gel-filled Breast Implant เกี่ยวกับการเกิด breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma (BIA-ALCL) โดยแนะนำให้แจ้งข้อมูลให้ผู้ป่วยทราบอย่างเพียงพอก่อนใช้ผลิตภัณฑ์ ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจติดตามผล และควรพบแพทย์ทันทีหากมีอาการที่สงสัย เช่น บวมบริเวณที่ฝัง เจ็บ เต้านมไม่สมมาตร มีก้อนที่เต้านมหรือรักแร้แดง เต้านมแข็งตัว เป็นต้น

ข้อมูลในประเทศไทย: พบการนำเข้าผลิตภัณฑ์ Breast implant จำนวนทั้ง 7 บริษัท ได้แก่ บริษัทแอลเลอร์แกน (ประเทศไทย) จำกัด บริษัท นีโอ ฟาร์ม จำกัด บริษัท จอห์นสัน แอนด์ จอห์นสัน (ไทย) จำกัด บริษัท บราวน์ เมดิคอลเทค จำกัด บริษัท ดี อารีโซลูชั่นส์ จำกัด บริษัท อี-ไซเมต จำกัด และบริษัท อัลฟา เฮลท์ แอนด์ บิวตี้ (ประเทศไทย) จำกัด ทั้งนี้ สำนักงานฯ อยู่ระหว่างดำเนินการปรับปรุงประกาศเกี่ยวกับการเพิ่มข้อความคำเตือนดังกล่าว

[Ref: <https://www.pmda.go.jp/english/safety/info-services/devices/0002.html>; Accessed June, 10 2019]

การใช้ยาอย่างสมเหตุผลและการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยา (Rational Drug Use and Pharmacovigilances)

กญ.นภากรณ์ ภูริปัญญาวิษ
สำนักยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
อีเมล pharmui30@gmail.com

ทิศทาง การใช้ยาอย่างสมเหตุผลในระบบสุขภาพ

รัฐบาลได้กำหนดให้การแก้ไขปัญหาเชื้อดื้อยาและการใช้ยาสมเหตุผล เป็นหนึ่งในยุทธศาสตร์การพัฒนาระบบบริการสุขภาพ (Service excellence) ของยุทธศาสตร์ชาติ 20 ปี ด้านสาธารณสุข และกระทรวงสาธารณสุข กำหนดให้นโยบาย “การใช้ยาอย่างสมเหตุผล” เป็นแผนพัฒนาระบบบริการสุขภาพ สาขาที่ 15 ตั้งแต่ปีงบประมาณ 2560 เป็นต้นมา เนื่องจากการใช้ยาไม่สมเหตุผลส่งผลต่อการรักษาผู้ป่วยด้านประสิทธิผล ความคุ้มค่า และความปลอดภัย ตลอดจนการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา รวมทั้งปัญหาเชื้อดื้อยาสร้างความสิ้นเปลืองและสูญเสียเปล่าให้กับผู้ป่วย ครอบครัวและประเทศ

ในบริบทระบบสุขภาพของแต่ละประเทศแตกต่างกัน การแก้ปัญหาการใช้ยาไม่สมเหตุผลสำหรับประเทศไทย จึงมีการแก้ปัญหาหลายส่วนไปพร้อมกัน ตั้งแต่การขึ้นทะเบียน การควบคุมการกระจายยา และการใช้ยาในสถานพยาบาลและชุมชน ตลอดจนถึงปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อทัศนคติและพฤติกรรมของผู้สั่งใช้ยาและประชาชน เช่น การโฆษณา การส่งเสริมการขายยา โดยความพยายามในการแก้ปัญหา มีมาตั้งแต่ พ.ศ.2524 ซึ่งเริ่มมีการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ ฉบับแรก แต่ด้วยข้อจำกัดและปัจจัยทั้งภายในและภายนอก ส่งผลต่อความต่อเนื่องของการดำเนินงาน จนกระทั่งมีระเบียบสำนักนายกรัฐมนตรีว่าด้วยคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ พ.ศ.2551 ซึ่งได้พัฒนานโยบายแห่งชาติด้านยา ฉบับที่ 3 ของประเทศ คือนโยบายแห่งชาติด้านยา พ.ศ. 2554 ประกอบกับการมีทรัพยากรระดับหนึ่ง จึงทำให้เกิดความต่อเนื่องของการขับเคลื่อนนโยบายแห่งชาติด้านยามากขึ้น ทั้งนี้ในนโยบายดังกล่าว กำหนดให้มียุทธศาสตร์ด้านการใช้ยาอย่างสมเหตุผล (Rational Drug Use: RDU) โดยคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ ได้มอบหมายคณะอนุกรรมการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลรับผิดชอบพัฒนาระบบ กลไก และเครื่องมือการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลให้เป็นไปตามเป้าหมายของยุทธศาสตร์ดังกล่าว ทั้งนี้ในปี พ.ศ.2557- 2559 คณะอนุกรรมการฯ ได้จัดทำโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลขึ้น ซึ่งเป็นการบูรณาการมาตรการตามแนวทางขององค์การอนามัยโลกสู่การปฏิบัติให้เป็นรูปธรรม ภายใต้บริบทปัญหาของประเทศไทย

ผ่านกฎเกณฑ์สำคัญ 6 ประการ (PLEASE)³ ซึ่งประกอบด้วย 1) คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด (Pharmacy and Therapeutics Committee) 2) ฉลากและข้อมูลยาสู่ประชาชน (Labeling and Leaflet) 3) เครื่องมือจำเป็นเพื่อการใช้ยาอย่างสมเหตุผล (Essential RDU tools) 4) ความตระหนักรู้ของบุคลากรทางการแพทย์และผู้ป่วย (Awareness of RDU in health personnel and patients) 5) การดูแลด้านยาเพื่อความปลอดภัยของประชากรกลุ่มพิเศษ (Special population Care) 6) จริยธรรมในการสั่งใช้ยา (Ethics in prescription) และต่อมาแนวทางตามโครงการดังกล่าวได้ขยายผลเป็นนโยบายกระทรวงสาธารณสุข ตามที่กล่าวข้างต้น

นอกจากนี้ยังมีมาตรการอื่น ที่สนับสนุนให้การใช้ยาอย่างสมเหตุผลเป็นไปอย่างยั่งยืน ได้แก่ สถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาล (องค์การมหาชน) ได้กำหนดให้การใช้ยาอย่างสมเหตุผลเป็นส่วนหนึ่งในมาตรฐานโรงพยาบาลและบริการสุขภาพ ฉบับที่ 4 ซึ่งเริ่มใช้ประเมินเพื่อรับรองคุณภาพสถานพยาบาล ตั้งแต่วันที่ 1 กรกฎาคม 2561 เป็นต้นมา และ การใช้ยาอย่างสมเหตุผลเป็นหนึ่งในประเด็นเป้าหมายความปลอดภัยของผู้ป่วย (patient safety goal)⁴ และมติคณะรัฐมนตรี เมื่อวันที่ 12 กันยายน 2560 เรื่องมาตรการป้องกันทุจริตการเบิกจ่ายยาในสวัสดิการรักษายาพยาบาลข้าราชการ ซึ่งมอบกระทรวงสาธารณสุขและหน่วยงานที่เกี่ยวข้องดำเนินการตามที่เสนอ โดยให้สถานพยาบาลของรัฐทุกสังกัด รวมถึงสถานพยาบาลเอกชน ซึ่งเข้าร่วมโครงการเบิกจ่ายตรงสำหรับสิทธิรักษาพยาบาลข้าราชการดำเนินการขับเคลื่อนตามยุทธศาสตร์การใช้ยาอย่างสมเหตุผลในทุกภาคส่วนที่เกี่ยวข้อง รวมทั้งผลักดันให้มีการปฏิบัติตามเกณฑ์จริยธรรมว่าด้วยส่งเสริมการขายยาจากสถานการณ์ข้างต้น ส่งผลให้การดำเนินการเพื่อส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล ครอบคลุมการดำเนินการของสถานพยาบาลทั้งรัฐและเอกชน และทำให้การดำเนินการมีการแปลงจากนโยบายสู่ระบบงานประจำ ทั้งนี้ในการดำเนินการต่อไป ยังจำเป็นต้องวิเคราะห์ติดตาม เฝ้าระวังสถานการณ์การใช้ยาอย่างสมเหตุผลในระดับต่างๆ อย่างต่อเนื่อง เพื่อกำหนดมาตรการการแก้ไขปัญหาในภาพรวมต่อไป

กำกับการใช้ยาอย่างสมเหตุผลจึงเกี่ยวข้องกับการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านการใช้ยา

การใช้ยาอย่างสมเหตุผล (Rational Drug Use หรือ Rational use of medicines เรียกแบบย่อว่า RDU) มีความสัมพันธ์อย่างยิ่งกับการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านการใช้ยา โดยการใช้ยาอย่างสมเหตุผลมีเป้าหมายเพื่อความปลอดภัยในการใช้ยาของผู้ป่วย มีคำจำกัดความขององค์การอนามัยโลก ซึ่งกล่าวไว้ว่า “ผู้ป่วยได้รับยาที่เหมาะสมกับโรคในขนาดและระยะเวลาที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย ด้วยค่าใช้จ่ายที่น้อยที่สุดสำหรับผู้ป่วยและชุมชน”¹ ส่วนการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านการใช้ยา (Pharmacovigilance) เป็นกระบวนการค้นหา ประเมิน และป้องกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (adverse event, AE) หรือปัญหาอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับยา ก็มีวัตถุประสงค์คือ เพื่อสนับสนุนให้มีการใช้ยาอย่างปลอดภัยและสมเหตุผล และคุ้มค่า² ทั้งนี้การใช้ยาอย่างสมเหตุผลและความปลอดภัยจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา เป็นประเด็นเป้าหมายความปลอดภัยของผู้ป่วยของประเทศไทย พ.ศ.2561 (Patient Safety Goals (PSGs))³

บทความนี้ จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อให้ทราบทิศทางการเชื่อมโยงการดำเนินการการใช้ยาอย่างสมเหตุผล โดยนำระบบข้อมูลจากการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยามาใช้สะท้อนการดำเนินการตามแนวทางการใช้ยาอย่างสมเหตุผล ทั้งระดับประเทศ ระดับสถานพยาบาล และระดับชุมชน และเป็นข้อมูลเพื่อประเมินประโยชน์และความเสี่ยงของการใช้ยาได้อย่างมีประสิทธิภาพ

ตามที่องค์การอนามัยโลก¹ ได้กล่าวไว้ว่า ประเภทของการใช้ยาไม่สมเหตุผลที่พบบ่อย ได้แก่ การใช้ยาหลายขนานร่วมกัน การใช้ยาปฏิชีวนะที่ไม่เหมาะสม การใช้ยาผิดเกินจำเป็น ทั้งที่มียารับประทานที่เหมาะสมกว่า การสั่งใช้ยาไม่เป็นไปตามแนวทางการรักษา และการใช้ยารักษาด้วยตนเอง ที่ไม่เหมาะสม โดยประเมินปัญหาการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล เพื่อจัดการกับปัญหาการใช้ยา, การสั่งใช้ยา, การจ่ายยาอย่างไม่สมเหตุผล และการใช้ยาของผู้ป่วย ควรได้รับเฝ้าติดตามอย่างสม่ำเสมอใน 3 ประเด็น ได้แก่

- ประเภทการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล (type) เพื่อกำหนดเป้าหมายของกลยุทธ์ที่แก้ไขปัญหานั้นได้เฉพาะเจาะจง
- ขนาดการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล (amount) เพื่อรู้ขอบเขตปัญหา และสามารถเฝ้าติดตามผลกระทบของกลยุทธ์ที่แก้ปัญหานั้นได้
- เหตุผล (reasons) การใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล เพื่อเลือกกลยุทธ์ที่เหมาะสม มีประสิทธิภาพและเป็นไปได้ในการจัดการปัญหาดังนั้นเพื่อติดตามประเภทและขนาดปัญหาการใช้ยาไม่สมเหตุผลในระดับประเทศ ระดับสถานพยาบาล และระดับชุมชน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา โดยความร่วมมือของสำนัก/กองที่เกี่ยวข้อง อยู่ระหว่างศึกษาเพื่อพัฒนาระบบเก็บข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยเฉพาะเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ป้องกันได้ (preventable Adverse drug events (ADE))^{4,5} และปัญหาการใช้ยาต่างๆ ที่ได้จากการเก็บข้อมูลในระดับสถานพยาบาล รวมถึงในระดับชุมชน โดยงานเภสัชกรรมประมุขุมิ และชุมชน เพื่อนำข้อมูลมาใช้ประโยชน์ในการประมวลภาพรวมของประเทศ

i preventable ADE หมายถึง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่สามารถป้องกัน หรือลดความรุนแรงได้ โดยหมายรวมถึง preventable ADR ซึ่งใช้แนวทางการประเมินของ Schumock & Thornton และรายงานอุบัติการณ์ความคลาดเคลื่อนทางยาในระดับความรุนแรงระดับ E ขึ้นไป
 ii การประเมินของ Schumock & Thornton ประกอบด้วยคำถาม 7 ข้อ หากผลการประเมินพบอย่างน้อย 1 ข้อ ตอบว่า “ใช่” อาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวจะจัดเป็น “preventable ADR”

ลำดับ	คำถาม	คำตอบ	
		ใช่	ไม่ใช่
1	ยาที่ไม่เหมาะสมต่อโรคหรือภาวะของผู้ป่วยใช่หรือไม่		
2	ขนาดยา วิธี ความถี่ของการบริหารยาที่สงสัย ไม่เหมาะสมต่ออายุ น้ำหนัก ผลทางห้องปฏิบัติการ หรือสถานะของโรคของผู้ป่วยใช่หรือไม่		
3	ไม่มีการตรวจวัดระดับยาในเลือดหรือการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเป็น หรือมีการตรวจในความถี่ที่ไม่เพียงพอใช่หรือไม่		
4	ผู้ป่วยมีประวัติการแพ้ยา หรือเคยเกิดปฏิกิริยาต่อยาที่สงสัยมาก่อนใช่หรือไม่		
5	อาการไม่พึงประสงค์ครั้งนี้ เกิดจาก drug interaction ใช่หรือไม่		
6	มีผลการตรวจวัดระดับยาในเลือดพบว่าอยู่ในระดับที่สูงกว่าระดับรักษาใช่หรือไม่		
7	อาการไม่พึงประสงค์ที่พบเกิดจากความไม่ร่วมมือในการรักษาของผู้ป่วย (non-compliance) ใช่หรือไม่		



ในการระบุประเภทหรือขนาดของการใช้ยาอย่างสมเหตุผล เพื่อกำหนดกลยุทธ์แก้ปัญหาการใช้ยาไม่สมเหตุผลที่สำคัญและนำสู่การแก้ปัญหา ระดับสถานพยาบาลและชุมชนต่อไป โดยการเฝ้าติดตามประเภทและขนาดของการใช้ยาอย่างสมเหตุผลระดับ สถานพยาบาล ภายใต้แนวทางโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่าง สมเหตุผล สามารถวิเคราะห์จากข้อมูล 3 แหล่งหลัก 5 ได้แก่ ข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาจากระบบ hospital information system ระบบคลังยาและเวชภัณฑ์ และการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยา (pharmacovigilance) ซึ่งการวิเคราะห์ข้อมูลเหล่านี้ จะสะท้อน การใช้ยาของโรงพยาบาล เพื่อตัดสินใจและแก้ปัญหาในระดับต่างๆ ต่อไป โดยเฉพาะการนำข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่างๆ ที่สามารถป้องกันได้ที่เกิดขึ้น (preventable adverse drug reactions (ADRs)) หรือ Type A ADRs มาประมวลผลและสะท้อนข้อมูลการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผลที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาล การประเมิน preventable ADRs ใช้แนวทางการประเมินของ Schumock & Thornton และรายงานอุบัติการณ์ความคลาดเคลื่อนทางยาระดับความรุนแรงระดับ E ขึ้นไป

ส่วนการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในชุมชน หรือที่เรียกว่า RDU community ปัจจุบันอยู่ระหว่างพัฒนารูปแบบและถอดบทเรียนในชื่อว่า “อำเภอต้นแบบ RDU” มีกรอบแนวทางดำเนินการ 5 องค์ประกอบ ได้แก่ 1) มีการบูรณาการงาน RDU/Antimicrobial Resistant (AMR) ภายใต้คณะกรรมการพัฒนาคุณภาพชีวิตระดับอำเภอ (พชอ.) หรือนโยบายอื่นที่เกี่ยวข้องในระดับอำเภอหรือตำบล

2) ผู้มีส่วนได้ส่วนเสียทุกภาคส่วนที่เกี่ยวข้อง ทั้งภาครัฐและเอกชน มีความเข้าใจและมีส่วนร่วมดำเนินงานตามนโยบาย 3) มีระบบข้อมูลด้านยาเพื่อความปลอดภัยในการใช้ยา แก้ปัญหาของพื้นที่ และใช้ติดตามประเมินผลการดำเนินงาน 4) มีระบบการเฝ้าระวัง และจัดการปัญหาที่ไม่เหมาะสมและเชื่อดื้อยาในชุมชน และ 5) ประชาชนในชุมชนเข้าใจแนวทางการใช้ยาอย่างสมเหตุผลและการแก้ปัญหาเชื่อดื้อยา และสามารถดูแลสุขภาพตนเองเบื้องต้น ทั้งนี้ มีกลวิธี 5 รูปแบบ ได้แก่ การมีส่วนร่วมของชุมชน การเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยา ทั้งการเฝ้าระวังเชิงรุกและเชิงรับ การพัฒนาการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในภาคเอกชน และการสร้างความรอบรู้ด้านการใช้ยา โดยมีความแตกต่างตามพื้นที่แบ่งเป็น 3 ลักษณะ ได้แก่ เขตเมืองใหญ่ เขตเมือง และเขตชนบท

ทั้งนี้การพัฒนาาระบบเฝ้าระวังและการเชื่อมโยงข้อมูลการใช้ยาของผู้ป่วย ซึ่งอาจมีทั้งยาที่ได้รับจากโรงพยาบาลและยาในชุมชนจากช่องทางต่างๆ ทั้งร้านชำ ร้านสะดวกซื้อ ร้านยา คลินิก ฯลฯ เมื่อพบผู้ป่วยมารักษาที่ โรงพยาบาลด้วยอาการต่างๆ ที่ประเมินแล้วว่า เกิดจากผลข้างเคียงของยา จึงควรติดตามเฝ้าระวังทางระบาดวิทยา เพื่อสามารถตรวจจับเหตุการณ์ แนวโน้ม สถานการณ์และเปรียบเทียบการเกิดโรคหรือกลุ่มอาการที่ซ้ำแฉ่งเตือน โดยเชื่อมโยงการเฝ้าระวังในโรงพยาบาล และการเฝ้าระวังเชิงรุกในชุมชน โดยมีทีมเฝ้าระวังสอบสวนเคลื่อนที่เร็ว (surveillance rapid response team (SRRT)) ที่จะค้นหาข้อมูลเพิ่มเติม ประเมินขอบเขต และขนาดของปัญหาที่เกิดจากยา ในแต่ละเหตุการณ์ที่ตรวจจับได้ รวมทั้งแก้ไข ปัญหาเบื้องต้น โดยอาศัยระบบโครงสร้าง ที่มีอยู่แล้วในหน่วยบริการที่พบการเกิดโรค และมีระบบเสริมที่รายงานเหตุการณ์เข้ามา



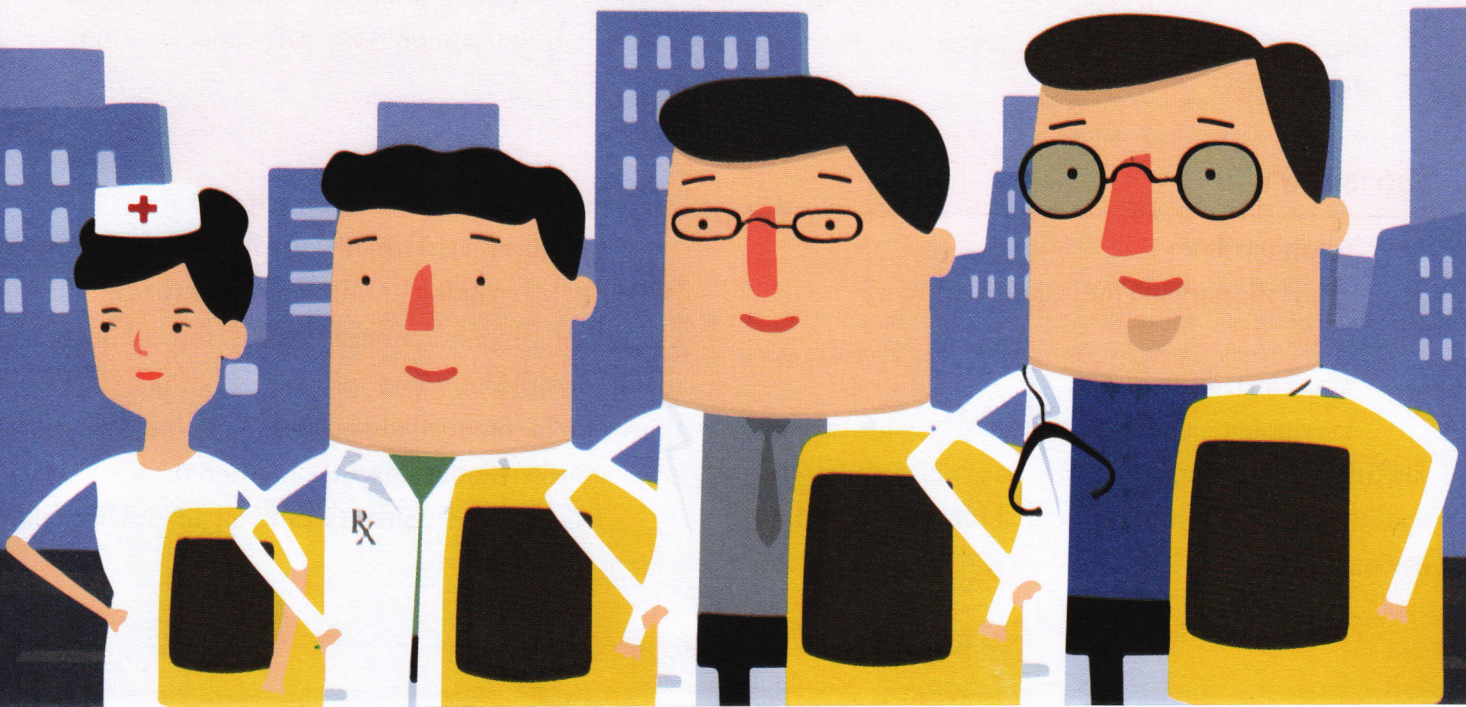
ตัวอย่างตัวชี้วัดเกี่ยวกับการใช้ยา ที่ควรติดตามและเชื่อมโยง ข้อมูลระดับโรงพยาบาล และชุมชน โดยมีระบบข้อมูลในโรงพยาบาล เพื่อให้ทราบขนาดปัญหา และนำไปสู่การเฝ้าระวังและแก้ปัญหา ตามที่ได้กล่าวมา ซึ่งได้พัฒนารูปแบบนาร่องในการเฝ้าระวังความปลอดภัย ในเขตสุขภาพที่ 95 เช่น อาการ cushing's syndrome จากยาสเตียรอยด์ การเกิดภาวะ upper gastro intestinal bleeding การเฝ้าระวัง การใช้ยา metformin และ NSAIDs ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

สรุป

การเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านการใช้ยาเป็นกลวิธีหนึ่ง ในการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล ซึ่งต้องวางระบบที่เชื่อมโยงกัน ตั้งแต่ระดับประเทศ ระดับสถานพยาบาลและระดับชุมชน โดยการ ส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในชุมชน ควรบูรณาการเชื่อมโยง อย่างใกล้ชิดกับการพัฒนาระบบสุขภาพปฐมภูมิและงานคุ้มครอง ผู้บริโภคด้านสุขภาพต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. World health organization. (2002) Promoting rational use of medicines: core components. source <http://www.who.int/medicines/publications/policyperspectives/ppm05en.pdf>
2. World health organization (2004) Pharmacovigilance: Ensuring the Safe Use of Medicines - WHO Policy Perspectives on Medicines, No. 009, October 2004 source <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js6164e/2.html>
3. สถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาล (องค์การมหาชน). (2561) เป้าหมายความปลอดภัยของผู้ป่วยของประเทศไทย พ.ศ. 2561 (Patient Safety Goals: SIMPLE Thailand 2018). เพ็มีส แอนด์ ซัค เซ็สฟูล. พิมพ์ครั้งที่ 1 กันยายน 2561.
4. คณะอนุกรรมการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล. (๒๕๕๘) คู่มือการดำเนินการโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล. Source http://ndi.fda.moph.go.th/drug_use/detail/67
5. เอกสารการประชุมวิชาการงานคุ้มครองผู้บริโภคด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพแห่งชาติ วันที่ 25-27 กุมภาพันธ์ 2562 ณ โรงแรมรามารการ์เด็นส์ กรุงเทพมหานคร หัวข้อ From vigilance to RDU (ไฟล์นำเสนอ)



ยากลุ่ม Macrolides กับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่อาจเกี่ยวข้องกับโรคหัวใจ จากฐานข้อมูลศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ

ปิภกรณ สมกิตติธรรม*, ชลธิชา สอนสุภาพ*, แพทริยา โภคะกุล*
กองแผนงานและวิชาการ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

บทนำ

ยากลุ่ม Macrolides เป็นยาปฏิชีวนะที่ใช้รักษาโรคติดเชื้อจากแบคทีเรียมานานกว่า 50 ปี สำหรับโรคติดเชื้อกลุ่ม pneumococci streptococci และ mycoplasma ใช้สำหรับรักษาโรคติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนบน เช่น คอหอยอักเสบ ไซนัสอักเสบ หูน้ำหนวก โรคติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง ยากลุ่ม Macrolides ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีนของแบคทีเรีย โดยมีกลไกการออกฤทธิ์ คือ ยาจะแทรกซึมผ่านผนังเซลล์ของแบคทีเรียและจับกับ 50S ribosome subunit แล้วไปยับยั้งการเคลื่อนย้าย (translocation) ของ aminoacyl-tRNA ซึ่งมีผลต่อการสังเคราะห์โปรตีนของแบคทีเรีย^[1] ยากลุ่มนี้ที่ได้รับอนุมัติทะเบียนในประเทศไทย ได้แก่ azithromycin, clarithromycin, erythromycin, midecamycin, roxithromycin และ spiramycin โดยตำรับแรกที่ได้รับอนุมัติทะเบียน คือ ยา erythromycin เมื่อปี พ.ศ. 2526^[2]

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของยาในกลุ่ม Macrolides ที่พบได้บ่อย เช่น gastrointestinal distress cardiac toxicity (ได้แก่อาการ QT prolongation และ torsades de pointes) hepatic toxicity^[3] รวมถึงผลการศึกษาเพื่อติดตามเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา azithromycin รวมทั้งความเสี่ยงของการตายจากโรคหัวใจและหลอดเลือด พบว่า azithromycin ทำให้เกิด QT prolongation และ torsades de pointes ได้ และอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยกลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด^[4] อีกทั้งเมื่อไม่นานมานี้องค์การอาหารและยาประเทศสหรัฐอเมริกา (US FDA) ได้มีการแจ้งเตือนข้อมูลความปลอดภัยเพิ่มเติมของยา clarithromycin ในผู้ป่วยโรคหัวใจ เนื่องจากพบความเสี่ยงในการเกิดปัญหาด้านโรคหัวใจที่มากขึ้นรวมถึงการเสียชีวิต โดยคำแนะนำของ US FDA ได้มาจากผลการศึกษาในโครงการ CLARICOR โดยติดตามผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary heart disease) ต่อเนื่องกัน 10 ปี พบว่ามีการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับยา clarithromycin ติดต่อกัน 2 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับยาหลอก และจากผลการศึกษาดังกล่าว US FDA ได้เพิ่มคำเตือนลงบนฉลากของยา clarithromycin เกี่ยวกับการเพิ่มโอกาสการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคหัวใจ และให้คำแนะนำแพทย์ในพิจารณาการใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่มอื่นในกลุ่มผู้ป่วยดังกล่าว^[5] ประเทศไทยโดยศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ ได้เผยแพร่จดหมายข่าวแจ้งเตือนข้อมูลดังกล่าวไปยังบุคลากรทางการแพทย์เกี่ยวกับประเด็นความปลอดภัยดังกล่าว เพื่อเป็นการเฝ้าระวังการสั่งใช้ยาในผู้ป่วย^[6] จึงเป็นที่มาของการวิเคราะห์ข้อมูลในครั้งนี้ โดยทำการวิเคราะห์รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยากลุ่ม Macrolides ที่ได้รับในฐานข้อมูลรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ (Thai vigibase) เพื่อใช้เป็นข้อมูลประกอบการจัดการความเสี่ยงของยากลุ่มดังกล่าวต่อไป

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา และการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง

ขอบเขตการศึกษา

รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยากลุ่ม Macrolides ที่ได้รับในฐานข้อมูล Thai vigibase ที่รายงานมายังศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ในระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2527 – 30 กันยายน 2561^[7]

เกณฑ์การคัดเลือก (inclusion criteria)

รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่สงสัยว่าสัมพันธ์กับการใช้ยากลุ่ม Macrolides โดยคัดเลือกรายงานที่ระบุยาในกลุ่ม Macrolides เป็นผลิตภัณฑ์ที่สงสัย (suspected product) หรือเป็นผลิตภัณฑ์ที่ใช้ร่วม (other product) หรือเป็นผลิตภัณฑ์ที่เกิดปฏิกิริยาต่อกัน (product interaction)

เกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria)

รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่มีสถานะรายงาน : ยกเลิก รายงาน และรายงานซ้ำ

ผลการศึกษา

ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพได้รับรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในกลุ่ม Macrolides ในช่วงที่รับรายงานตั้งแต่ 1 มกราคม 2527 – 30 กันยายน 2561 จำนวนทั้งสิ้น 10,039 ฉบับ เป็นรายงานผู้ป่วยเพศหญิงมากกว่าเพศชาย 3,926 ฉบับ ค่ามัธยฐานของอายุ คือ 47 ปี (อายุอยู่ในช่วง < 1 วัน – 98 ปี) รายงานส่วนใหญ่เป็นชนิดไม่ร้ายแรง ร้อยละ 68.84 และหายเป็นปกติ ร้อยละ 72.62 (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 จำนวนร้อยละลักษณะผู้ป่วยและรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในกลุ่ม Macrolides

ลักษณะ (characteristics)	จำนวน (%) [n = 10,039]
เพศ	
หญิง	6,104 (60.80%)
ชาย	3,926 (39.11%)
ไม่ระบุ	9 (0.09%)
อายุ	
มัธยฐาน	47 ปี
ต่ำสุด – สูงสุด	<1 วัน – 98 ปี
ประวัติการแพ้ยา	
มี	1,921 (19.14%)
ไม่มี	6,895 (68.68%)
ไม่ระบุ	1,223 (12.18%)
ความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์ (seriousness of adverse drug reaction)	
ร้ายแรง	2,767 (27.56%)
• ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล/ทำให้เพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น	2,464
• อันตรายถึงชีวิต	139
• มีความสำคัญทางคลินิก	106
• เสียชีวิต	33
• ไม่ระบุ	25
ไม่ร้ายแรง	6,911 (68.84%)
ไม่ระบุ	361 (3.60%)
ผลลัพธ์ (outcome)	
หายเป็นปกติ	7,290 (72.62%)
อาการดีขึ้นแต่ยังไม่หาย/ยังมีอาการอยู่	2,002 (19.94%)
เสียชีวิตเนื่องจากสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์	43 (0.43%)
ไม่สามารถติดตามผลได้	704 (7.01%)

ในจำนวนรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ 10,039 ฉบับ จากยาในกลุ่ม Macrolides พบว่ามีจำนวนคู่ยากับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (คู่ยา – AEs) ทั้งหมด 43,855 คู่ (รายงาน 1 ฉบับ อาจมียาที่สงสัย/อาการไม่พึงประสงค์ มากกว่า 1 รายการ) โดยเป็นคู่ยา Macrolides – AEs จำนวน 17,051 คู่ ซึ่งเมื่อพิจารณาเฉพาะคู่ยา – AEs ที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคหัวใจ (ได้แก่ ระบบอวัยวะ cardiovascular disorders, general และ heart rate and rhythm disorders) พบว่ามีจำนวนทั้งสิ้น 811 คู่ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 จำนวนคู่ยา Macrolides กับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคหัวใจ (ระบบอวัยวะ cardiovascular disorders, general และ heart rate and rhythm disorders)

ชื่อยาในกลุ่ม Macrolides	จำนวนคู่ยา – AEs ที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคหัวใจ [n=811]
azithromycin	112 (13.81%)
clarithromycin	160 (19.73%)
erythromycin	147 (18.12%)
midecamycin	23 (2.84%)
roxithromycin	366 (45.13%)
spiramycin	3 (0.37%)

ค่า Reporting Odds Ratio (ROR) คำนวณจากสูตร $ROR = (a/b)/(c/d)$ โดยกำหนดให้

เซลล์ a คือจำนวนคู่ยา-AEs ในรายงานที่ระบุได้ว่าได้รับยา Macrolides ที่สนใจและเกิด AEs ที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคหัวใจ

เซลล์ b คือจำนวนคู่ยา-AEs ในรายงานที่ระบุได้ว่าได้รับยา Macrolides ที่สนใจแต่ไม่เกิด AEs ที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคหัวใจ

เซลล์ c คือจำนวนคู่ยา-AEs ในรายงานที่ไม่ระบุว่าได้รับยา Macrolides ที่สนใจแต่เกิด AEs ที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคหัวใจ

เซลล์ d คือจำนวนคู่ยา-AEs ในรายงานที่ไม่ระบุว่าได้รับยา Macrolides ที่สนใจและไม่เกิด AEs ที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคหัวใจ

ตารางที่ 3 ค่า Reporting Odds Ratio (ROR) ของยาในกลุ่ม Macrolides

ชื่อยา	ปีที่ได้รับรายงานฉบับแรก (พ.ศ.)	a	b	c	d	ค่า ROR	95% CI
azithromycin	2544	112	2,971	1,933	38,833	0.76	0.62 - 0.92
clarithromycin	2546	160	3,389	1,837	37,741	0.97	0.82 - 1.14
erythromycin	2542	147	2,822	1,898	38,986	1.07	0.90 - 1.27
midecamycin	2544	23	296	2,022	41,508	1.60	1.04 - 2.44
roxithromycin	2544	366	6,727	1,679	35,077	1.14	1.01 - 1.28
spiramycin	2535	3	28	2,042	41,782	2.19	0.67 - 7.22

เมื่อวิเคราะห์ค่า ROR ของยาในกลุ่ม Macrolides โดยข้อมูลที่นำมาคำนวณค่า a, b, c และ d ได้มาจากจำนวนคู่ยา - AEs ของรายงานฉบับแรกที่ได้รับในฐานข้อมูล Thai vigibase จนถึงวันที่ 30 กันยายน 2561 พบว่ามียา 2 รายการ ที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวข้องโรคหัวใจอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ midecamycin มีค่า ROR เท่ากับ 1.60 (95% CI 1.04 - 2.44) และ roxithromycin มีค่า ROR เท่ากับ 1.14 (95% CI 1.01-1.28)

สรุปและอภิปรายผล

ข้อมูลรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของยาในกลุ่ม Macrolides กับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคหัวใจ พบว่า พบในผู้ป่วยเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ค่ามัธยฐานของอายุผู้ป่วย คือ 47 ปี ผลลัพธ์ของการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่หายเป็นปกติ ร้อยละ 72.62 และผลการวิเคราะห์ค่า ROR ของการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวข้องกับโรคหัวใจจากการใช้ยาในกลุ่ม Macrolides จำแนกตามรายการยา พบว่าการได้รับยา midecamycin และ roxithromycin สัมพันธ์กับเกิดเหตุการณ์ดังกล่าวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามข้อมูลดังกล่าวได้มาจากการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์โดยสมัครใจ ซึ่งอาจทำให้จำนวนรายงานที่ได้รับต่ำกว่าความเป็นจริง รวมถึงข้อมูลดังกล่าวเป็นเพียงการวิเคราะห์สัญญาณอันตรายจากรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ไม่ได้มีการติดตามในผู้ป่วยทุกราย ดังนั้นเพื่อเป็นการยืนยันความสัมพันธ์ดังกล่าวควรมีการเฝ้าระวังเชิงรุกด้วยการติดตามผู้ป่วยไปข้างหน้า รวมถึงสังเกตการณ์การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวข้องกับโรคหัวใจว่าสัมพันธ์กับการใช้ยาทุกรายการที่ผู้ป่วยได้รับ

เอกสารอ้างอิง

1. คณาวรรณ พจนาคม และ จันทนา บุรณะโอสถ. เกสซ์เคมีของยาปฏิชีวนะกลุ่ม Macrolides. ไทยโกซ์ซันนิพันธ์. 2547; 4: 65-74.
2. สำนักยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, บริการสืบค้นข้อมูลทะเบียนยา, เข้าถึงเมื่อ 17 ตุลาคม 2561, เข้าถึงได้จาก: <http://www.fda.moph.go.th/sites/drug/Pages/Main.aspx>
3. Dennis L., Kasper Anthony S. Harrison's infectious diseases. New York: McGraw-Hill Companies; 2010.
4. วรณคณล เชื้อมงคล และ นภาพร ดวงฤทัย. วารสารการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพ. 2557; 3: 32-38.
5. Safety Alerts for Human Medical Products US FDA, Clarithromycin (Biaxin): Drug Safety Communication - Potential Increased Risk of Heart Problems or Death in Patients With Heart Disease, เข้าถึงเมื่อ 15 ตุลาคม 2561, เข้าถึงได้จาก: <https://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm597862.htm>
6. ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, จดหมายข่าว HPVC Safety News: การแจ้งเตือนการใช้ยา clarithromycin ในผู้ป่วยโรคหัวใจ, เข้าถึงเมื่อ 15 ตุลาคม 2561, เข้าถึงได้จาก: http://thaihpvc.fda.moph.go.th/thaihvc/Public/News/uploads/hpvc_2_5_0_100748.pdf
7. ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, ฐานข้อมูล ThaiVigibase, เข้าถึงเมื่อ 12 ตุลาคม 2561, เข้าถึงได้จาก <http://thaihpvc.fda.moph.go.th/thaihvc>