

## สรุปข่าวที่น่าสนใจทาง Internet ประจำเดือนมิถุนายน 2554

### 1. Birth Control Pills Containing Drospirenone: Possible Increased Risk of Blood Clots

US FDA posted; May, 31 2011

US FDA ได้รายงานผลการศึกษาที่ตีพิมพ์ในวารสาร BMJ<sup>1,2</sup> ในปี ค.ศ. 2011 ว่ายาเม็ดคุมกำเนิดที่มีส่วนประกอบของ progestin ชนิด drospirenone มีความเสี่ยงของการเกิด venous thromboembolism (VTE) 2 – 3 เท่าเมื่อเทียบกับยาเม็ดคุมกำเนิดที่มีส่วนประกอบ progestin ชนิด levonorgestrel อย่างไรก็ตามผลการศึกษาก่อนหน้านี้ 2 ฉบับ ที่ตีพิมพ์ในปี 2007 ที่ดำเนินการตามต้องการของ USFDA และ the European agencies ภายหลังจากที่ยาได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับ ไม่พบความแตกต่างของความเสี่ยงในการเกิด VTE ในยาที่มีส่วนประกอบ drospirenone และ levonorgestrel หรือ progestins อื่นๆ<sup>3,4</sup> แต่ในปี ค.ศ. 2009 ได้มีรายงาน 2 ฉบับ<sup>5,6</sup> ที่พบว่ายาเม็ดคุมกำเนิดที่มีส่วนประกอบ drospirenone มีความเสี่ยงต่อการเกิด VTE มากกว่ายาเม็ดคุมกำเนิดที่มีส่วนประกอบ levonorgestrel

ขณะนี้ USFDA กำลังประเมินความขัดแย้งของผลการศึกษาเหล่านี้ รวมถึงพิจารณาข้อมูลที่เกี่ยวข้องเพื่อนำไปประเมินประโยชน์และความเสี่ยงของยาเม็ดคุมกำเนิดที่มีส่วนประกอบ drospirenone ต่อไป

ในขณะที่ The European Medicines Agency (EMA)<sup>7</sup> ได้มีการปรับปรุงเอกสารกำกับยาเม็ดคุมกำเนิดที่มีส่วนประกอบ drospirenone และ ethinyl estradiol เกี่ยวกับความเสี่ยงของ VTE หลังจากที่ได้พิจารณาข้อมูลที่มีอยู่ทั้งหมด รวมถึงข้อมูล FDA ที่เพิ่งตีพิมพ์และกำลังทบทวน โดยสรุปได้ว่าความเสี่ยงของการเกิด VTE ของยาเม็ดคุมกำเนิดที่มีส่วนประกอบ drospirenone มีความเสี่ยงสูงกว่ายาเม็ดคุมกำเนิดที่มีส่วนประกอบ levonorgestrel แต่ความเสี่ยงของยาเม็ดคุมกำเนิดที่มีส่วนประกอบใดๆ ซึ่งรวมถึง drospirenone มีน้อยมาก และไม่มีเหตุผลใดที่ต้องหยุดการใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดที่มีส่วนประกอบ drospirenone

โดยปกติความเสี่ยงของการเกิด VTE ของผู้ที่ใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดอยู่ในระดับต่ำ ถึงแม้ว่าจะสูงกว่าผู้ที่ไม่ได้ใช้ยาดังกล่าว ทั้งนี้ความเสี่ยงดังกล่าวในหญิงตั้งครรภ์ (ประมาณ 5 – 20 รายต่อ 10,000 ราย) จะสูงกว่าเมื่อเทียบกับผู้ที่ใช้ยาเม็ดคุมกำเนิด ทั้งนี้ความเสี่ยงของผู้ที่ใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดจะเพิ่มสูงขึ้นเมื่อมีอายุเพิ่มขึ้นหรือสูบบุหรี่

ข้อแนะนำในการใช้ยา ผู้ที่ใช้ยาที่มีส่วนประกอบดังกล่าวห้ามหยุดยาโดยปราศจากการปรึกษาบุคลากรทางการแพทย์ และให้ปรึกษาบุคลากรทางการแพทย์ทันทีเมื่อมีอาการของ blood clots ซึ่งประกอบด้วย การปวดขาอย่างต่อเนื่อง, เจ็บหน้าอกอย่างรุนแรง หรือหายใจไม่ออกอย่างเฉียบพลัน ผู้ที่สูบบุหรี่และอายุมากกว่า 35 ปี ไม่ควรใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดแบบผสม เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงของอาการเกี่ยวกับโรคหัวใจอย่างร้ายแรง ซึ่งรวมถึงการเกิด blood clots

ยาเม็ดคุมกำเนิดที่มีส่วนประกอบ drospirenone ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับในประเทศไทยครั้งแรกเมื่อปี พ.ศ. 2544 โดยในปัจจุบันยาเม็ดคุมกำเนิดที่ประกอบด้วยสารดังกล่าว มีในชื่อการค้า Angeliq<sup>®</sup>, Yasmin<sup>®</sup>, Yaz<sup>®</sup> โดยมีสถานะทะเบียนเป็นยาใหม่แบบไม่มีเงื่อนไข

จากฐานข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์จากยาในประเทศไทย (ข้อมูลตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2544 ถึงวันที่ 2 มิถุนายน 2554) พบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งหมด 23 คู่ยา แต่ไม่พบรายงานการเกิด VTE และ blood clots

#### เอกสารอ้างอิง

1. Parkin L, Sharples K, Hernandez RK, Jick SS. Risk of venous thromboembolism in users of oral contraceptives containing drospirenone or levonorgestrel: nested case-control study based on UK General Practice Research Database. *BMJ* 2011; 340:d2139.
2. Jick SS, Hernandez RK. Risk of non-fatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives containing drospirenone compared with women using oral contraceptives containing levonorgestrel: case-control study using United States claims data. *BMJ* 2011; 340 :d2151.
3. Seeger JD, Loughlin J, Eng PM, Clifford CR, Cutone J, Walker AM. Risk of thromboembolism in women taking ethinylestradiol/drospirenone and other oral contraceptives. *Obstet Gynecol* 2007; 110(3):587-93.
4. Dinger JC, Heinemann LA, Kühl-Habich D. The safety of a drospirenone-containing oral contraceptive: final results from the European Active Surveillance Study on oral contraceptives based on 142,475 women-years of observation. *Contraception* 2007; 75:344-54.
5. Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Svendsen AL, Agger C. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. *BMJ* 2009; 339:b2890.
6. Van Hylckama V, Helmerhorst FM, Vandenbroucke JP, Doggen CJM, Rosendaal FR. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestogen type: results of the MEGA case-control study. *BMJ* 2009; 339:b2921.
7. U.S. National Library of Medicine. National Institutes of Health. Health Topics monograph Deep Vein Thrombosis. Available at <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/deepveinthrombosis.html> Accessed April 28, 2011.
8. U.S. Food and Drug Administration. MedWatch: The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program. Birth Control Pills Containing Drospirenone: Possible Increased Risk of Blood Clots. Available at <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm257337.htm> Accessed June 2, 2011.
9. U.S. Food and Drug Administration. MedWatch: The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program. FDA Drug Safety Communication: Safety Review of possible increased risk of blood clots with birth control pills containing drospirenone . Available at <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm257164.htm> .Accessed June 2, 2011

10. U.S. Food and Drug Administration. MedWatch: The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program. Questions and Answers – Ongoing safety review of birth control pills containing drospirenone and a possible increased risk of blood clots . Available at

[http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsand Providers/ucm257175.htm](http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm257175.htm) Accessed June 2, 2011

11. ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ

## 2. FDA Statement on the AIM-HIGH Trial

US FDA posted; May, 26 2011

องค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา (U.S.FDA) แจ้งว่าจะทำศึกษาทบทวนข้อมูลผลของการทดลองทางคลินิก ที่ชื่อว่า the Atherothrombosis Intervention in Metabolic Syndrome with Low HDL/High Triglyceride and Impact on Global Health Outcomes (AIM-HIGH) เมื่อมีข้อมูลที่เพียงพอ AIM-HIGH เป็นการศึกษา ที่มีวัตถุประสงค์เพื่อทดสอบว่าการเพิ่มขึ้นของ HDL (high-density lipoprotein ซึ่งเป็น cholesterol ชนิดที่ดี) ในผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease) และมีการควบคุมระดับ LDL (low-density lipoprotein ซึ่งเป็น cholesterol ชนิดไม่ดี) เป็นอย่างดี จะสามารถลดอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวข้องกับระบบหัวใจและหลอดเลือด (MACE; major adverse cardiovascular events) ได้หรือไม่ โดยในการทดลอง AIM-HIGH ได้กำหนดว่า MACE คือ การเสียชีวิตอันเนื่องมาจากระบบหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular death), การเกิดภาวะหัวใจล้มเหลว แต่ไม่ทำให้เสียชีวิต (non-fatal heart attack), การเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลอันเนื่องมาจาก acute coronary syndrome ซึ่งทำให้เลือดไปเลี้ยงหัวใจไม่เพียงพอ หรือการทำ revascularization ที่ช่วยทำให้ระบบการไหลเวียนในหลอดเลือดแดงเพื่อให้เลือดไปเลี้ยงหัวใจและสมองดีขึ้น ในศึกษานี้มีผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการจากประเทศสหรัฐอเมริกาและแคนาดาจำนวน 3,414 ราย ในขณะที่เริ่มการศึกษา อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา 64 ปี, อาการที่ผู้ป่วยมีอยู่เดิมคือ coronary artery disease 92%, metabolic syndrome ซึ่งเป็นกลุ่มของความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจ 81%, ความดันโลหิตสูง 71% และโรคเบาหวาน 34% และมากกว่าครึ่งหนึ่งของผู้ป่วย มีประวัติการเกิด heart attack ก่อนที่จะเข้าร่วมการศึกษา

การศึกษานี้ ผู้ป่วยทุกคนได้รับการรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน คือ ยา simvastatin ขนาด 40 mg/day จากนั้นผู้ป่วยจะถูกสุ่มให้ได้รับยา extended-release niacin ขนาด 1,500-2,000 mg/day (1,718 ราย) หรือ placebo (1,969 ราย) ในปีแรกของการศึกษา ยา simvastatin สามารถปรับขนาดได้ นอกจากนี้ผู้ป่วยอาจได้รับยาลด LDL ตัวที่สอง นั่นก็คือ ezetimibe 10 mg เพื่อให้ระดับ LDL ในเลือดอยู่ในช่วง 40-80 mg/dl (target LDL-cholesterol goal)

การศึกษานี้เริ่มขึ้นตั้งแต่เดือนกันยายน 2005 แต่ต้องยุติในระยะแรกของการศึกษา อันเนื่องมาจากประโยชน์ในการลดความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular risk reduction) ของการใช้ยา extended-release niacin ร่วมกับ simvastatin ไม่ได้มีมากกว่าการใช้ยา simvastatin อย่างเดียว นอกจากนี้ยังพบการเพิ่มขึ้นของอัตราการเกิดสมองขาดเลือด (ischemic stroke) ในจำนวนเล็กน้อยซึ่งไม่สามารถอธิบายได้ในกลุ่มที่มีการใช้ยาทั้งสองร่วมกัน (28

strokes [1.6%]) เทียบกับการใช้ยา simvastatin (12 strokes [0.7%]) อย่างเดียว 9 ใน 28 รายของการใช้ยาพร้อมกัน มีการหยุดการใช้ยา niacin ตั้งแต่อย่างน้อย 2 เดือน ถึง 4 ปี ก่อนการเกิด stroke ดังนั้นมันจึงยังไม่ชัดเจนว่า niacin ทำให้เกิด ischemic stroke หรือไม่

ขณะนี้ U.S.FDA ยังไม่มีข้อสรุปหรือข้อเสนอแนะใดเพิ่มเติมเกี่ยวกับการใช้ extended-release niacin อย่างเดียว หรือการใช้ร่วมกับ simvastatin หรือยา statin อื่นๆ U.S.FDA จะดำเนินการทบทวนข้อมูลการศึกษา AIM-HIGH เมื่อมีข้อมูลอย่างเพียงพอเพื่อพิจารณาถึงผลกระทบต่อการอนุมัติข้อบ่งใช้ของยา extended-release niacin

ยา high-dose niacin เป็นยาที่ต้องใช้ตามใบสั่งแพทย์ โดยใช้ควบคู่กับการออกกำลังกาย และควบคุมอาหารเพื่อควบคุมระดับ cholesterol และ triglyceride ในเลือด ทั้งนี้ยาดังกล่าวยังมีข้อบ่งใช้เป็นยาเดี่ยวที่ใช้ในการลดความเสี่ยงในการเกิด heart attack ในผู้ป่วยที่มีประวัติเป็น heart attack ร่วมกับมีระดับ cholesterol สูง สำหรับยา extended-release niacin ชนิดเม็ดที่มีจำหน่ายในสหรัฐอเมริกา ประกอบด้วยชื่อการค้า Niaspan<sup>®</sup> และมีเป็นยาสูตรผสมร่วมกับ simvastatin ในชื่อการค้า Simcor<sup>®</sup>, และยาสูตรผสมร่วมกับ lovastatin ในชื่อการค้า Advicor<sup>®</sup>

บุคลากรทางการแพทย์ควรพิจารณาข้อมูลของยาดังกล่าวและยา statin ก่อนการตัดสินใจสั่งใช้ยาลดระดับ cholesterol และผู้ป่วยไม่ควรหยุดยาเองโดยปราศจากการปรึกษากับบุคลากรทางการแพทย์

ประเทศไทย บริษัท แอ็บบอตแลบอแรตอริส จำกัด ได้ขึ้นทะเบียน high-dose niacin ในชื่อการค้า Niaspan, Niaspan extended release และ Niaspan prolonged release โดยยาดังกล่าวขึ้นทะเบียนตำรับครั้งแรกปี พ.ศ. 2549 ทั้งนี้ไม่มีการขึ้นทะเบียนสูตรผสมยา niacin และ statin ในประเทศไทย

จากฐานข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์จากยาในประเทศไทย (ข้อมูลตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2549 ถึงวันที่ 7 มิถุนายน 2554) พบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งหมด 95 คู่ยา แต่ไม่พบรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ major adverse cardiovascular events

### เอกสารอ้างอิง

1. U.S. Food and Drug Administration. Drug Safety and Availability: FDA Statement on the AIUM-HIGH Trial. Available at <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm256841.htm> Accessed May 26, 2011
2. U.S. Department of Health and Human Service. News and Events: NIH stops clinical trial on combination cholesterol treatment. Available at <http://www.nih.gov/news/health/may2011/nhlbi-26.htm> Accessed May 27, 2011
3. ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ

### 3. Via Xtreme Ultimate Sexual Enhancer Dietary Supplement For Men: Recall - Undeclared Drug Ingredient

US FDA posted; June, 6 2011

องค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา (U.S.FDA) รายงานว่า จากผลการตรวจวิเคราะห์ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารในผู้ชายชื่อการค้า Via Xtreme Ultimate พบ sulfoildenafil

methanesulfonate, sulfosildenafil และ dimethylsildenafil ซึ่งสารดังกล่าวทั้งหมดเป็น analog ของ sildenafil โดยเป็นยาที่ไม่ได้จัดแจ้งในส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์ ทั้งนี้ sildenafil เป็นยาที่ U.S.FDA อนุมัติใช้รักษา erectile dysfunction (ED)

ด้วยความไม่ชัดเจนของส่วนประกอบที่มีอยู่ในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารดังกล่าว อาจทำให้เป็นอันตรายต่อผู้บริโภค เนื่องจากอาจก่อให้เกิดอันตรกิริยากับยาที่ผู้ป่วยใช้เป็นประจำ เช่น nitroglycerine โดยอาจทำให้เกิดความดันลดต่ำลงจนถึงระดับอันตราย ผู้บริโภคที่มีโรคประจำตัว เบาหวาน คลอเลสเทอรอลสูง หรือโรคหัวใจมักจะมีภาวะ ED ดังนั้นผู้ป่วยจึงอาจจะหาผลิตภัณฑ์เสริมนี้มาใช้เพื่อเพิ่มสมรรถนะทางเพศ

ผู้บริโภคที่มีผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร Via Xtreme Ultimate ควรหยุดใช้ผลิตภัณฑ์นี้โดยทันที และให้ติดต่อแพทย์ หากเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่อาจเป็นผลมาจากการใช้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารนี้

### เอกสารอ้างอิง

U.S. Food and Drug Administration. MedWatch: Via Xtreme Ultimate Sexual Enhancer Dietary Supplement For Men: Recall - Undeclared Drug Ingredient Available at <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm258161.htm>. Accessed June, 6 2011

### 4. Zocor (simvastatin): Label Change - New Restrictions, Contraindications, and Dose Limitations

US FDA posted; June, 8 2011

องค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา (U.S.FDA) แจ้งว่า ยาที่มีส่วนประกอบ simvastatin ซึ่งเป็นยาที่ใช้สำหรับลดระดับ low - density lipoprotein หรือ LDL - cholesterol ในเลือด มีการเปลี่ยนแปลงข้อความในเอกสารกำกับยา อันเนื่องมาจากการใช้ยาดังกล่าวในขนาดสูงสุด 80 mg/day เกี่ยวข้องกับการเพิ่มความเสียหายในการเกิดการบาดเจ็บของกล้ามเนื้อ หรือ myopathy โดยเฉพาะอย่างยิ่งในช่วง 12 เดือนแรกของการใช้ยาดังกล่าว ทั้งนี้อาการ myopathy ที่มีความร้ายแรงที่สุด คือ การเกิด rhabdomyolysis ซึ่งมีผลต่อไต และทำให้เกิดภาวะไตล้มเหลวได้ (kidney failure) ซึ่งอาจนำมาซึ่งการเสียชีวิต ทั้งนี้ U.S.FDA ได้มีการเพิ่มข้อห้ามการใช้ยาที่เกิดอันตรกิริยากับยาดังกล่าว และจำกัดขนาดการใช้เมื่อมีการใช้ยา simvastatin ร่วมกับยาที่ทำให้เกิดอันตรกิริยา การเปลี่ยนแปลงฉลากยานี้เป็นผลมาจากการศึกษา the seven-year Study of the Effectiveness of Additional Reductions in Cholesterol and Homocysteine clinical trial (SEARCH) ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ นอกจากนี้ U.S.FDA ได้มีการพิจารณาข้อมูล clinical trial ของการศึกษาอื่น และการวิเคราะห์เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของยาดังกล่าวที่ส่งให้ U.S.FDA

U.S.FDA รายงานด้วยว่า ผู้ป่วยที่ใช้ยาในขนาด 80 mg/day มีความเสี่ยงสูงขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับในผู้ที่ใช้ยาในขนาดที่ต่ำกว่า หรือยาอื่นที่อยู่ใน class เดียวกัน ทั้งนี้ความเสี่ยงที่เพิ่มสูงขึ้นในปีแรกนี้มักเป็นผลจากการเกิดอันตรกิริยากับยาอื่น และ บ่อยครั้งที่มักมีความเกี่ยวข้องทางพันธุกรรมระหว่างการเกิด myopathy กับการใช้ยา simvastatin

ยา simvastatin ที่มีการอนุมัติทะเบียนตำรับในประเทศไทยประกอบด้วยชื่อการค้า Zocor<sup>®</sup>, Bestatin<sup>®</sup>, Vascor<sup>®</sup>, Eucor<sup>®</sup>, Lochol<sup>®</sup>, Torio<sup>®</sup>, Simvas<sup>®</sup>, Zimvas<sup>®</sup>, Simvor<sup>®</sup>,

Reduscole<sup>®</sup>, Zimmex<sup>®</sup>, Zimva<sup>®</sup> และ Atvazim<sup>®</sup> และยาสูตรผสม simvastatin และ Ezetimibe ในชื่อการค้า Vytolin<sup>®</sup>

#### เอกสารอ้างอิง

1. U.S. Food and Drug Administration. Press Announcement. FDA announces new safety recommendations for high-dose simvastatin  
Increased risk of muscle injury cited. Available at  
<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm258338.htm>. Accessed June, 13 2011
2. U.S. Food and Drug Administration. Medwatch. Zocor (simvastatin): Label Change - New Restrictions, Contraindications, and Dose Limitations. **Available at**  
[.http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm258384.htm](http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm258384.htm). Accessed June, 13 2011

#### 5. 5-alpha reductase inhibitors (5-ARIs): Label Change - Increased Risk of Prostate Cancer; Drugs in the 5-ARI class include finasteride and dutasteride U.S.FDA posted; June, 9 2011

องค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา (U.S.FDA) แจ้งเตือนบุคลากรทางการแพทย์เกี่ยวกับคำเตือนและข้อควรระวังของยาในกลุ่ม 5-alpha reductase inhibitor (5-ARI) ซึ่งประกอบด้วย finasteride และ dutasteride เกี่ยวกับการเพิ่มขึ้นของการตรวจพบ prostate cancer ที่มีความร้ายแรงขึ้น (high-grade prostatic cancer) ซึ่งเป็นผลสืบเนื่องมาจากผลการทบทวน 2 การศึกษาขนาดใหญ่ ที่มีการศึกษาแบบ randomized controlled ที่ชื่อว่า the Prostate Cancer Prevention Trial (PCPT) และ the Reduction by Dutasteride of Prostate Cancer Events (REDUCE) trial

ทั้งนี้ยาในกลุ่มนี้เป็นยาที่ใช้รักษาอาการของโรคต่อมลูกหมากโต (benign prostatic hyperplasia; BPH) โดย BPH มักเกิดในผู้ชายที่มีอายุมากกว่า 40 ปีขึ้นไป มีต่อมลูกหมากโต และผู้ป่วยมักมีอาการปัสสาวะลำบาก

ยา Finasteride มีการอนุมัติทะเบียนตำรับในประเทศไทยตั้งแต่ปี พ.ศ. 2537 ประกอบด้วยชื่อการค้า Proscar<sup>®</sup>, Firide<sup>®</sup>, Harifin<sup>®</sup>, Prosteride<sup>®</sup>, Pe-ease<sup>®</sup>, Benstat<sup>®</sup> และ Propecia<sup>®</sup>

ยา Dutasteride มีการอนุมัติทะเบียนตำรับในประเทศไทยตั้งแต่ปี พ.ศ. 2547 ประกอบด้วยชื่อการค้า Avodart<sup>®</sup>

จากฐานข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์จากยาในประเทศไทย ยา Finasteride (ข้อมูลตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2537 ถึงวันที่ 13 มิถุนายน 2554) พบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งหมด 54 คู่ยา แต่ไม่พบรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ prostate cancer และยา Dutasteride (ข้อมูลตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2547 ถึงวันที่ 13 มิถุนายน 2554) ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ ไม่ได้รับรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาดังกล่าว

#### เอกสารอ้างอิง

1. U.S. Food and Drug Administration. Medwatch. 5-alpha reductase inhibitors (5-ARIs): Label Change - Increased Risk of Prostate Cancer. Available at <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm258529.htm>  
Accessed June, 13 2011
2. U.S. Food and Drug Administration. Drug Safety and Availability. Questions and Answers: 5-alpha reductase inhibitors (5-ARIs) may increase the risk of a more serious form of prostate cancer  
.Available at <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm258358.htm>. Accessed June, 13 2011
3. ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ

#### **6. Update on ongoing European review of pioglitazone-containing medicines; Suspension of use of these medicines in France while Europe-wide review continues**

**EMA posted; June, 9 2011**

European Medicine (EMA) ได้รับแจ้งจาก French Medicines Agency (Afssaps) ว่า ตัดสินใจระงับการใช้ยารักษาเบาหวานที่มีส่วนประกอบ pioglitazone ในประเทศฝรั่งเศส ซึ่งยาดังกล่าวประกอบด้วยชื่อการค้า Actos<sup>®</sup>, Competact<sup>®</sup> อันเนื่องมาจากผลการศึกษาแบบ retrospective cohort study ที่ศึกษาในประเทศฝรั่งเศส พบว่า ผู้ที่ใช้ยา pioglitazone มีความเสี่ยงการเกิดมะเร็งกระเพาะปัสสาวะ (bladder cancer) เพิ่มขึ้น ทั้งนี้ EMA's Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) ได้เริ่มทบทวนยาที่มีส่วนประกอบ pioglitazone เพื่อสืบสวนสัญญาณของการเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด bladder cancer โดยได้ทบทวนข้อมูลที่เกี่ยวข้องทั้งหมด ซึ่งรวมถึงการศึกษาแบบ pharmacoepidemiology, ข้อมูล non-clinical และ clinic, รายงานการเกิด bladder cancer หลังยาดังกล่าวจำหน่ายในตลาด และข้อมูลที่ได้มีการตีพิมพ์ เพื่อประเมินผลกระทบต่อประโยชน์และความเสี่ยงของยาดังกล่าว และขณะนี้ CHAMP กำลังประเมินผลของการศึกษาที่กล่าวข้างต้นของประเทศฝรั่งเศส และผลกระทบดังกล่าวต่อการใช้ยาที่มีส่วนประกอบ pioglitazone ทั่วทั้งสหภาพยุโรป

ยา pioglitazone ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับในประเทศไทยครั้งแรกเมื่อปี พ.ศ. 2543 โดยในปัจจุบันยาที่มีส่วนประกอบ Pioglitazone มีจำหน่ายในชื่อการค้า Actose<sup>®</sup>, Utmos<sup>®</sup>, Senzulin<sup>®</sup>, Gitazone<sup>®</sup>, Gitazone-forte<sup>®</sup>, Piozone<sup>®</sup>, Glusorb<sup>®</sup> และ Glubosil<sup>®</sup> และ ยาที่มีส่วนประกอบ Pioglitazone และ Metformin มีจำหน่ายในชื่อการค้า Actosmet<sup>®</sup>

จากฐานข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์จากยาในประเทศไทย (ข้อมูลตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2543 ถึงวันที่ 13 มิถุนายน 2554) พบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งหมด 284 คู่ยา แต่ไม่พบรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ bladder cancer

#### **เอกสารอ้างอิง**

1. European Medicine Agency. Latest News. Update on ongoing European review of pioglitazone-containing medicines; **Suspension of use of these medicines in**

France while Europe-wide review continues. Available at [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Press\\_release/2011/06/WC500107515.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2011/06/WC500107515.pdf). Accessed June, 13 2011

2. ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ

#### 7. Boston Scientific iCross and Atlantis SR Pro 2 Coronary Imaging Catheters:

##### Recall – Catheter Tip Can Break Inside of the Patient

US FDA posted; June, 14 2011

องค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา (U.S.FDA) รายงานว่า บริษัท Boston Scientific Incorporation ได้แจ้งแก่ผู้ใช้ผลิตภัณฑ์ว่า Boston Scientific iCross และ Atlantis A SR Pro2 coronary imaging catheters เป็นผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการตรวจพยาธิวิทยาของ coronary intravascular แบบอัลตราซาวด์ ในผู้ป่วยที่จะทำการ transluminal coronary intervention เนื่องจาก catheter tip ของอุปกรณ์ดังกล่าวสามารถแตกหักได้ในระหว่างการใช้ หรือเกิดภาวะอุดตันในหลอดเลือด ซึ่งอาจก่อให้เกิดการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อและหลอดเลือด, heart attack หรือเหตุการณ์ร้ายแรงอื่นๆ ที่ต้องได้รับการผ่าตัด ทั้งนี้บริษัท Boston Science แนะนำให้ผู้ที่ผลิตภัณฑ์ดังกล่าวหยุดใช้และคืนผลิตภัณฑ์แก่บริษัท

##### เอกสารอ้างอิง

U.S. Food and Drug Administration. Medwatch. Boston Scientific iCross and Atlantis SR Pro 2 Coronary Imaging Catheters: Recall – Catheter Tip Can Break Inside of the Patient. Available at

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm258529.htm>. Accessed June, 14 2011

#### 8. Terumo Coronary Ostia Cannula 10, 12, 14 Fr: Recall – Fragments of Adhesive and Plastic in the Cannula Tip May Embolize

US FDA posted; June, 14 2011

องค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา (U.S.FDA) รายงานว่า Terumo Cardiovascular Systems Corporation (Terumo CVS) ได้ตัดสินใจให้ผลิตภัณฑ์ The Terumo Coronary Ostia Cannula ซึ่งใช้ในการนำส่ง cardioplegia solution เพื่อนำส่งไปยังหลอดเลือดแดงที่หัวใจโดยตรง ในระหว่างการทำ cardiopulmonary bypass ออกจากท้องตลาดและไม่จำหน่ายต่อไป เนื่องจากพบชิ้นส่วนแปลกปลอมใน canular tip ซึ่งอาจก่อให้เกิดภาวะเส้นเลือดอุดตันซึ่งอาจทำให้เกิดการบาดเจ็บที่หลอดเลือดแดง, เลือดไหลไม่หยุด หรือเหตุการณ์ร้ายแรงอื่นที่ต้องได้รับการผ่าตัด

##### เอกสารอ้างอิง

U.S. Food and Drug Administration. Medwatch. Terumo Coronary Ostia Cannula 10, 12, 14 Fr: Recall – Fragments of Adhesive and Plastic in the Cannula Tip May



Embolize Available at  
<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm259082.htm>  
Accessed June, 14 2011

### **9. Maquet Datascope Corp. Intra-Aortic Balloon Pumps: Recall – Shuts Off Without Warning US FDA posted; June, 14 2011**

องค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา (U.S.FDA) รายงานว่า บริษัท Maquet Datascope Corporation ได้เรียกคืนผลิตภัณฑ์ Intra-Aortic Balloon Pumps ระบบ 98/98XT, CS100/CS100i และ CS300 ซึ่งผลิตระหว่างเดือนพฤษภาคม 2008 ถึงเดือนธันวาคม 2010 lot/serial numbers 7081436, 7081963, 7083463 และ 7090616 รุ่น 0998-00-0446-xx, 0998-UC-0446-xx, 0998-00-0479-xx, 0998-UC-0479-xx, 0998-UC-0446Hxx, 0998-UC-0479Hxx, 0998-00-3013-xx, 0998-UC-3013-xx, 0998-00-3023-xx และ 0998-UC-3023-xx ซึ่งอุปกรณ์ดังกล่าวเป็นอุปกรณ์ที่ทำให้เกิดการยุบและพองตัวของ intra-aortic balloon ที่ใช้ในการ support หัวใจห้องล่างซ้าย ในระหว่างการผ่าตัด อันเนื่องมาจากมีความผิดปกติของพัลลมที่อยู่ในอุปกรณ์ Intra-Aortic Balloon Pumps ซึ่งอาจทำให้เกิดความร้อนมากกว่าปกติ และทำให้อุปกรณ์ปิดอัตโนมัติโดยที่ไม่มีการเตือน เป็นผลให้เกิดการขัดขวางการรักษา ซึ่งอาจทำให้ไม่สามารถลดการเกิด ischemia และ thrombus, การบาดเจ็บของอวัยวะหรือเหตุการณ์ร้ายแรงอื่นได้

#### **เอกสารอ้างอิง**

U.S. Food and Drug Administration. Medwatch. Maquet Datascope Corp. Intra-Aortic Balloon Pumps: Recall – Shuts Off Without Warning. Available at  
<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm259078.htm>  
Accessed June, 14 2011

### **10. Chantix (varenicline): Label Change - Risk of Certain Cardiovascular Adverse Events US FDA posted; June, 16 2011**

องค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา (U.S.FDA) แจ้งต่อบุคลากรทางการแพทย์และผู้ป่วยว่า ข้อมูลการส่งจ่ายยา varenicline ซึ่งเป็นที่ใช้รักษาการอดบุหรี่ จะมีการถูกปรับให้มีความชัดเจนขึ้น เนื่องจากการใช้ยาดังกล่าวอาจเกี่ยวข้องกับการเพิ่มความเสี่ยงเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดเล็กน้อยในผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจ ค่าเตือนนี้จะเพิ่มในส่วนของคำเตือน ข้อควรระวัง และแนวทางการสั่งจ่ายของเอกสารกำกับยา

การเปลี่ยนแปลงคำเตือนนี้เป็นผลมาจากการทบทวนการศึกษา randomized, placebo-controlled clinical trial ของผู้ที่สูบบุหรี่และมีโรคประจำตัวเป็นโรคหัวใจ (ซึ่งการสูบบุหรี่เป็นปัจจัย

เสี่ยงที่สำคัญที่ทำให้เกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด) การทบทวนดังกล่าวมีผู้เข้าร่วมการวิจัยจำนวน 700 คน โดยเป็นการเปรียบเทียบผู้ที่รักษาด้วย Chantix<sup>®</sup> (varenicline) 1 mg 2 ครั้งต่อวัน (350 ราย) กับกลุ่มที่ได้รับ placebo (350 ราย) เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ จากนั้นต่อด้วยการติดตามผล 40 สัปดาห์ พบว่า โดยรวมแล้วพบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดไม่บ่อยนัก แต่ในกลุ่มที่ได้รับ Chantix<sup>®</sup> จะเกิดเหตุการณ์ดังกล่าวมากกว่า เช่น การเกิด heart attack, angina pectoris, myocardial infarction ที่ไม่ทำให้เกิดการเสียชีวิต, ความต้องการในการทำ coronary revascularization, การได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น peripheral vascular disease หรือ การเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเนื่องมาจาก peripheral vascular disease

สำหรับผู้ที่ยา Chantix<sup>®</sup> แล้วเกิดอาการของโรคหัวใจและหลอดเลือดใหม่หรือแย่ลง เช่น หายใจลำบาก, เจ็บหน้าอก หรือปวดขาขณะเดิน ให้ปรึกษาบุคลากรทางการแพทย์

ยา Varenicline ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับในประเทศไทยครั้งแรกเมื่อปี พ.ศ. 2551 โดยในปัจจุบันยาที่มีส่วนประกอบ Varenicline มีจำหน่ายในชื่อการค้า Champix<sup>®</sup>

จากฐานข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์จากยาในประเทศไทย (ข้อมูลตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2551 ถึงวันที่ 17 มิถุนายน 2554) พบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งหมด 11 คู่ยา พบรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ asthma 1 คู่ยา

#### เอกสารอ้างอิง

1. U.S. Food and Drug Administration. Medwatch. Chantix (varenicline): Label Change - Risk of Certain Cardiovascular Adverse Events. Available at <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm259469.htm>  
Accessed June, 17 2011
2. U.S. Food and Drug Administration. Drug Safety and Availability. FDA Drug Safety Communication: Chantix (varenicline) may increase the risk of certain cardiovascular adverse events in patients with cardiovascular disease. Available at <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm259161.htm>. Accessed June, 17 2011

#### 11. Life Scan One Touch Verio blood glucose monitoring system

TGA posted; June, 16 2011

Therapeutic Goods Administration (TGA) ของประเทศออสเตรเลีย รายงานว่า อุปกรณ์การตรวจน้ำตาล Life Scan One Touch Verio Blood Glucose Monitoring Systems ซึ่งผลิตระหว่างเดือนสิงหาคม – ธันวาคม 2010 อาจไม่แสดงผลการตรวจระดับน้ำตาล เมื่อมีการใช้ในสภาวะอุณหภูมิต่ำ และ/หรือ ความชื้นสูง เกิดขึ้นอันเนื่องมาจากความผิดพลาดของเครื่องมือ อย่างไรก็ตาม แถบที่ใช้ตรวจและสารละลายที่ใช้เป็น control ของอุปกรณ์ดังกล่าวยังใช้ได้ปกติ

#### เอกสารอ้างอิง

Therapeutic Goods Administration. Safety Information. Life Scan One Touch Verio blood glucose monitoring system. Available at <http://www.tga.gov.au/safety/alerts-device-life-scan-110616.htm>. Accessed June, 17 2011

## 12. Drug Mix-Up Puts Patients at Serious Risk, FDA Warn

Medscape posted; June, 13 2011

องค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา (U.S.FDA) รายงานว่า พบรายงานความคลาดเคลื่อนทางยา อันเนื่องมาจากผู้ป่วยได้รับยารักษาโรคจิตเภท risperidone (Risperidal<sup>®</sup>, Johnson & Johnson) แทนยาในกลุ่มต้านโดปามีน (dopamine agonist) ที่ชื่อ ropinirole (Requip, GlaxoSmithKline) โดยมีสาเหตุเกิดจากชื่อการค้า, ชื่อยา, ชื่อที่ระบุบนบรรจุภัณฑ์, กล่องบรรจุภัณฑ์ มีความคล้ายคลึงกัน, ลายมือผู้ส่งใช้ยา และความคล้ายคลึงกันของลักษณะการใช้ยาทั้งสองรายการ เช่น ความแรงของยา, รูปแบบของของผลิตภัณฑ์ และช่วงเวลาของการให้ยา

U.S.FDA ได้ประเมินความคลาดเคลื่อนทางยาของยาทั้ง 2 รายการ พบรายงานความผิดพลาดทั้งหมด 226 ครั้ง จากฐานข้อมูล Adverse Event Reporting System และ the Institute for Safe Medication Practices โดยมี 16 ราย เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ซึ่งมี 5 ราย ผู้ป่วยต้องได้เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ทั้งนี้เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบประกอบด้วย ความคิดสับสน, ประสาทหลอน, ataxia, lethargy, เหนื่อย, วิงเวียนศีรษะ, สั่น, ชา และภาวะจิตใจเปลี่ยนแปลง ทั้งนี้มีผู้ป่วยที่อยู่นอกสหรัฐอเมริกา 1 ราย ได้รับ risperidone แทนยา ropinirole เป็นเวลา 1 เดือน จากนั้นผู้ป่วยกลับได้ยา ropinirole อีกครั้งหนึ่งโดยที่ไม่ได้ค่อยๆ ปรับขนาดยาดังกล่าว หลังจากนั้นอีก 1 เดือน ผู้ป่วยเสียชีวิต ขณะนี้ U.S.FDA ยังไม่สามารถสรุปได้ว่าผู้ป่วยเสียชีวิตด้วยสาเหตุใด

U.S.FDA ได้แนะนำให้ผู้ผลิตยาทั้งสองรายการให้

1. แสดงชื่อยาทั้งที่บรรจุภัณฑ์, กล่องบรรจุภัณฑ์ ดังนี้ risperidone และ ropinirole เพื่อให้เป็นจุดสังเกตแยกความแตกต่างของยาทั้งสองรายการแก่บุคลากรทางการแพทย์

2. เปลี่ยนแปลงการแสดงผลยาและกล่องบรรจุภัณฑ์ของผลิตภัณฑ์ยา generic products ของยาทั้งสอง เพื่อลดความสับสน เนื่องจากปัจจุบันรูปลักษณะของผลิตภัณฑ์ทั้งสองมีความคล้ายคลึงกัน

U.S.FDA ยังกล่าวด้วยว่าความคลาดเคลื่อนนี้เพิ่มขึ้นอย่างมากหลังปี 2006 หลังจากที่มีการอนุมัติทะเบียนตำรับยา generic products โดย generic risperidone ในปี 2006 และ generic ropinirole ในปี 2008 อย่างไรก็ตาม U.S.FDA ยังไม่สามารถตัดสินมาตรฐานว่ายาต้นฉบับของยาทั้งสองไม่เป็นสาเหตุของความคลาดเคลื่อนนี้

ยา risperidone ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับในประเทศไทยในชื่อการค้า Risperdal<sup>®</sup>, Rispel<sup>®</sup>, Risdal<sup>®</sup>, Iperdal<sup>®</sup>, Risperidone GPO<sup>®</sup> และ Neuris<sup>®</sup>

ยา ropinirole ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับในประเทศไทยในชื่อการค้า Requip<sup>®</sup>

### เอกสารอ้างอิง

Medscape. Medscape Medical News. Drug Mix-Up Puts Patients at Serious Risk, FDA Warn. Available at [http://www.medscape.com/viewarticle/744488\\_print](http://www.medscape.com/viewarticle/744488_print). Accessed June, 20 2011

## 13. FDA Warns of Serious Risks Associated With Liraglutide

Medscape posted; June, 13 2011

องค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา (U.S.FDA) ได้แจ้งเตือนบุคลากรทางการแพทย์ให้ติดตามการเกิด thyroid C-cell tumors และตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน (acute pancreatitis) ใน

ผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้อยาชนิด liraglutide (Victoza<sup>®</sup>, Novo Nordisk) ซึ่งเป็นยา human glucagon-like peptide 1 analog ที่ใช้ฉีดวันละครั้ง เพื่อรักษาเบาหวานชนิดที่ 2 ในผู้ป่วยที่ใช้อยา first-line therapy แล้วไม่ได้ผล

ทั้งนี้พบว่าขนาดและระยะเวลาในการใช้อยา liraglutide สัมพันธ์กับการเกิด thyroid C-cell tumors ในสัตว์ทดลอง mice และ rat แต่ยังไม่ทราบว่ามีความสัมพันธ์ดังกล่าว ซึ่งรวมถึงการเกิด medullary thyroid carcinoma ในมนุษย์หรือไม่ อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาแบบ clinical trails พบว่า ผู้ที่ใช้อยาดังกล่าวเกิด pancreatitis มากกว่าผู้ป่วยที่ใช้อยาตัวอื่น

ประเทศไทยไม่มีการอนุมัติทะเบียนตำรับยาที่มีส่วนประกอบ liraglutide

#### **เอกสารอ้างอิง**

Medscape. Medscape Medical News. FDA Warns of Serious Risks Associated With Liraglutide. Available at [http://www.medscape.com/viewarticle/744477\\_print](http://www.medscape.com/viewarticle/744477_print) Accessed June, 20 2011

#### **14. J&J recalls 40,000 bottles of schizophrenia drugs**

**Reuters posted; June, 17 2011**

สำนักข่าวรอยเตอร์ส รายงานว่า บริษัท Johnson & Johnson (J&J) ได้เรียกคืนยา generic formulation ของยา Risperidal<sup>®</sup> (Risperidone) ซึ่งเป็นยาที่ใช้รักษาโรคจิตเภท (Schizophrenia) จำนวน 24,000 ขวด เนื่องจากผู้ป่วยพบกลิ่นอันไม่พึงประสงค์จากยาดังกล่าว

ก่อนหน้านี้บริษัท J&J ได้มีการเรียกคืนยาและเครื่องมือแพทย์ ซึ่งรวมถึงยาแก้ปวด Tylenol<sup>®</sup> (paracetamol), Motrin<sup>®</sup> (ibuprofen) และยาแก้แพ้ Benadryl<sup>®</sup> (diphenhydramine) อันเนื่องมาจากกลิ่นเหม็นของสารเคมีที่ชื่อว่า TBA จำนวนเล็กน้อยที่อยู่บนอุปกรณ์ที่ใช้ในการขนส่ง และเก็บผลิตภัณฑ์ (pallet)

ในขณะนี้บริษัทพิจารณาว่าสาร TBA ไม่ทำให้เกิดพิษ แต่ก่อให้เกิดกลิ่นอันไม่พึงประสงค์ และมีรายงานจำนวนน้อยมากที่ผู้ป่วยเกิดอาการชั่วคราวทางระบบอาหาร เมื่อใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีกลิ่น

บริษัท J&J กำลังพยายามแก้ปัญหาการควบคุมคุณภาพ ซึ่งทำให้เกิดการเรียกคืนผลิตภัณฑ์ ภายใต้การดูแลของรัฐบาล ตั้งแต่ปี 2009 ซึ่งเป็นปีที่เริ่มมีการเรียกคืนผลิตภัณฑ์

#### **เอกสารอ้างอิง**

Reuters. Health News. J&J recalls 40,000 bottles of schizophrenia drugs Available at <http://www.reuters.com/article/2011/06/17/us-jj-idUSTRE75G5Q820110617>. Accessed June, 20 2011

#### **15. High-dose statins raise risk of diabetes: study**

**Reuters posted; June, 21 2011**

สำนักข่าวรอยเตอร์ส รายงาน ผลการศึกษาว่าผู้ป่วยที่ใช้อยา statins ในขนาดที่สูง ควรได้รับการตรวจ screen เบาหวานเป็นประจำ เนื่องจากว่าการใช้อยา statins ซึ่งใช้เพื่อลดระดับ cholesterol ในเลือดในขนาดสูง อาจเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดเบาหวาน 12 % เมื่อเปรียบเทียบกับขนาดมาตรฐาน แต่ยาดังกล่าวยังมีผลดีต่อหัวใจมากกว่าความเสี่ยงที่เกิดขึ้น โดยสามารถลดความเสี่ยงในการเกิด heart attack และ stroke และความจำเป็นในการทำ artery - clearing

angioplasty นอกจากนี้ Professor Peter Weissberg แห่ง British Heart Foundation ซึ่งไม่ได้เป็นนักวิจัยในโครงการกล่าวว่า ผู้ที่ช้ยา statins ไม่ควรหยุดยา เพราะผลการศึกษานี้

#### เอกสารอ้างอิง

Reuters. Health News. High-dose statins raise risk of diabetes: study. Available at <http://www.reuters.com/article/2011/06/21/us-diabetes-statins-idUSTRE75K68620110621>. Accessed June, 21 2011.

#### 16. European Medicines Agency concludes review of systemic nimesulide-containing medicines; Use to be restricted to treatment of acute pain and primary dysmenorrhoea EMA posted; June, 23 2011

The European Medicines Agency's Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) ได้มีการประเมินประโยชน์และความเสี่ยงของยาที่มีส่วนประกอบของยา nimesulide ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม non-steroidal anti-inflammatory (NSAID) ที่มีการใช้ทาง systemic จากการร้องขอของ European Commission อันเนื่องมาจากความกังวลในเรื่องความปลอดภัยต่อผลทางระบบทางเดินอาหารและตับ CHMP ได้มีการทบทวนการศึกษาทางระบบทางเดินอาหาร ซึ่งทำการศึกษาโดยบริษัทเจ้าของผลิตภัณฑ์ ตามความต้องการของ CHMP ในปี 2007 รวมถึงรายงานอาการไม่พึงประสงค์ และข้อมูลที่มีการตีพิมพ์เผยแพร่

จากการทบทวน CHMP สรุปว่า ประโยชน์ของยาที่มีส่วนประกอบ nimesulide ที่ใช้ในทาง systemic มีมากกว่าความเสี่ยงในการรักษาอาการปวดอย่างเฉียบพลัน และอาการปวดประจำเดือน โดยยาดังกล่าวมีประสิทธิภาพในการระงับอาการปวดเหมือนกับยาในกลุ่ม NSAID ตัวอื่นๆ เช่น diclofenac, ibuprofen และ naproxen อย่างไรก็ตามยานี้ไม่ควรใช้เป็นระยะเวลานานเพื่อรักษาอาการของอักเสบของข้อเข่าเสื่อม (osteoarthritis)

ในแง่ของความปลอดภัย ยา nimesulide มีความเสี่ยงต่อระบบทางเดินอาหารเหมือนกับ NSAID ตัวอื่นๆ แต่มีความเสี่ยงต่อการเกิดพิษต่อตับมากกว่า

ก่อนหน้านี้ CHMP ได้มีการจำกัดการใช้ยา nimesulide ในทาง systemic เพื่อลดความเสี่ยงของการบาดเจ็บที่ตับ (liver injury) และหลังจากที่มีการทบทวนในครั้งนี้ CHMP กำลังจะออกคำแนะนำว่าไม่ควรใช้ยา nimesulide ทาง systemic ในการรักษาอาการปวด อันเนื่องมาจาก osteoarthritis ทั้งนี้ CHMP ยังพิจารณาว่าการใช้ nimesulide ทาง systemic ในการใช้ยาดังกล่าวเป็นระยะเวลานาน เพื่อรักษาอาการปวดเรื้อรัง จะเพิ่มความเสี่ยงต่อ liver injury

ยา nimesulide ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับในประเทศไทยครั้งแรกปี พ.ศ. 2532 ปัจจุบันยาที่มีส่วนประกอบ nimesulide มีในชื่อการค้า Nidol<sup>®</sup>, Nilide<sup>®</sup>, Neptide<sup>®</sup>, Nisulex<sup>®</sup>, Phardol<sup>®</sup>, Tidol<sup>®</sup>, Emdon<sup>®</sup>, Veedol<sup>®</sup>, Nimo<sup>®</sup>, Pelamide<sup>®</sup>, Nimill<sup>®</sup>, Zulide<sup>®</sup>, Muside<sup>®</sup>, Nisu<sup>®</sup>, Nimide CT<sup>®</sup>, Nimulid<sup>®</sup>, Nimlide<sup>®</sup>, Nemil OS<sup>®</sup>, Nise<sup>®</sup> และ Nicox<sup>®</sup>

จากฐานข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์จากยาในประเทศไทย (ข้อมูลตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2532 ถึงวันที่ 24 มิถุนายน 2554) พบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งหมด 1,483 คู่ยา พบรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ เช่น hepatic function abnormal 2 คู่ยา, hepatitis 11 คู่ยา และ hepatitis cholestatic 1 คู่ยา

## เอกสารอ้างอิง

1. European Medicine Agency. Latest News. European Medicines Agency concludes review of systemic nimesulide-containing medicines; Use to be restricted to treatment of acute pain and primary dysmenorrhoea. Available at [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2011/06/news\\_detail\\_001285.jsp&murl=menus/news\\_and\\_events/news\\_and\\_events.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2011/06/news_detail_001285.jsp&murl=menus/news_and_events/news_and_events.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1). Accessed June, 24 2011.
2. ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ

### 17. Safety measures for the diabetes medication “pioglitazone-containing product”

PMDA, posted June, 23 2011

สืบเนื่องจาก European Medicine Agency (EMA) ได้รายงานเมื่อวันที่ 9 มิถุนายน 2011 ว่าประเทศฝรั่งเศสระงับการใช้ยารักษาเบาหวานที่มีส่วนประกอบ pioglitazone อันเนื่องมาจากผลมาจากผลการศึกษาแบบ retrospective cohort study ที่ศึกษาในประเทศฝรั่งเศส ระบุว่า ผู้ที่ใช้ยา pioglitazone มีความเสี่ยงการเกิดมะเร็งกระเพาะปัสสาวะ (bladder cancer) เพิ่มขึ้น ต่อมาเมื่อวันที่ 23 มิถุนายน 2011 Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA) ของประเทศญี่ปุ่น ได้มีการรายงานถึงมาตรการในประเทศต่างๆ ต่อยาดังกล่าว ดังนี้ ประเทศเยอรมนีได้ระงับการใช้ยาดังกล่าวในผู้ป่วยรายใหม่ และองค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา (USFDA) ได้แนะนำว่าผู้ป่วย bladder cancer ไม่ควรใช้ยา pioglitazone, และยาดังกล่าวควรใช้อย่างระมัดระวังในผู้ที่เคยมีประวัติเป็น bladder cancer นอกจากนี้บุคลากรทางการแพทย์ควรให้คำปรึกษากับผู้ป่วยหากผู้ป่วยมีเลือดออกในปัสสาวะ, ไม่สามารถกลั้นปัสสาวะได้, มีอาการปวดระหว่างปัสสาวะ หรือมีอาการปวดหลังหรือปวดท้อง ซึ่งอาการดังกล่าวอาจเป็นอาการของ bladder cancer ทั้งนี้ USFDA จะมีการทบทวนเอกสารกำกับยาที่มีส่วนประกอบยาดังกล่าว และประเมินข้อมูลผลการศึกษาของประเทศฝรั่งเศส และผลการศึกษา KPNC (Kaiser Permanent Northern California) ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ cohort ที่มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิด malignancy ที่เกี่ยวข้องกับการรักษาด้วยยา pioglitazone ในผู้ป่วยเบาหวาน อีกด้วย

ขณะนี้ The Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW) และ PMDA ของประเทศญี่ปุ่น ยังไม่ได้แนะนำให้หยุดการใช้ยาดังกล่าว เนื่องจากกำลังประเมินและทบทวนข้อมูลที่มีอยู่

ส่วน EMA ได้รายงานเมื่อวันที่ 23 มิถุนายน 2011 ว่าจะประเมินข้อมูลที่เกี่ยวข้องรวมถึงผลของการศึกษาของประเทศฝรั่งเศส ซึ่งการประเมินจะเสร็จสมบูรณ์ในเดือนกรกฎาคม 2011 และ EMA จะให้คำแนะนำต่อการใช้ยา pioglitazone ต่อไป

## เอกสารอ้างอิง

1. Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. Safety measures for the diabetes medication “pioglitazone-containing product”.
2. Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. PMDA Risk Communication: Updated information about pioglitazone and increased risk of bladder cancer.

3. European Medicine Agency. Latest News. European Medicines Agency updates on ongoing benefit-risk review of pioglitazone-containing medicines. Available at [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2011/06/news\\_detail\\_001284.jsp&murl=menus/news\\_and\\_events/news\\_and\\_events.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2011/06/news_detail_001284.jsp&murl=menus/news_and_events/news_and_events.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1). Accessed June, 27 2011.

## 18. Erythropoiesis-Stimulating Agents (ESAs) In Chronic Kidney Disease: Drug Safety Communication - Modified Dosing Recommendations

US FDA posted; June, 24 2011

องค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา (U.S.FDA) แจ้งต่อบุคลากรทางการแพทย์เกี่ยวกับขนาดของการใช้ Erythropoiesis-Stimulating Agents (ESAs) ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง (ทั้งนี้ยาที่กล่าวถึงในรายงานนี้ คือ ยา erythropoietin alfa และ darbepoetin alfa ซึ่งเป็นยาที่กระตุ้นให้กระดูกไขสันหลังสร้างเม็ดเลือดแดง และลดจำนวนครั้งในการถ่ายเลือด) อันเนื่องมาจากผลการศึกษาแบบ clinical trial ซึ่งรวมถึงการศึกษา TREAT (Trial to Reduce Cardiovascular Events with Aranesp Therapy) พบว่า การให้ยา ESAs เพื่อทำให้ระดับฮีโมโกลบินมากกว่า 11 g/dL ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ไม่ทำให้ประโยชน์มากกว่าการทำให้ระดับฮีโมโกลบินที่ระดับต่ำกว่านี้ และยังเป็นการเพิ่มความเสี่ยงของการเกิด cardiovascular events ชนิดร้ายแรง เช่น heart attack หรือ stroke

USFDA แนะนำว่า ผู้ป่วยโลหิตจางอันเนื่องมาจากโรคไตเรื้อรัง ที่ไม่มีการทำ dialysis แนะนำ ให้เริ่มการใช้ ESAs เมื่อมีระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่า 10 g/dL และถ้ามีระดับฮีโมโกลบินเกินกว่า 10 g/dL ให้ลดขนาดหรือหยุดการใช้ยา ESAs ชั่วคราว สำหรับผู้ป่วยโลหิตจางอันเนื่องมาจากโรคไตเรื้อรัง ที่มีการทำ dialysis แนะนำ ให้เริ่มการใช้ ESAs เมื่อระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่า 10 g/dL และถ้ามีระดับฮีโมโกลบินเกินกว่า 11 g/dL ให้ลดขนาดหรือหยุดการใช้ยา ESAs ชั่วคราว อย่างไรก็ตาม คำแนะนำนี้ไม่ได้มีความหมายว่าเป้าหมายของระดับฮีโมโกลบินควรมีค่าเท่ากับหรือมากกว่า 10 g/dL โดยเป้าหมายของระดับฮีโมโกลบินนี้ขึ้นกับผู้ป่วยแต่ละราย

บริษัทผู้รับอนุญาตทะเบียนตำรับในสหรัฐอเมริกา ได้มีการทบทวนให้คำแนะนำดังกล่าวนี้เพิ่มใน กล่องข้อความคำเตือน (box warning), คำเตือนและข้อควรระวัง และการบริหารยา

USFDA แนะนำให้บุคลากรทางการแพทย์พิจารณาการใช้ยา ESAs โดยพิจารณาจากประโยชน์ที่ได้คือการลดจำนวนครั้งในการถ่ายเลือดในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังกับความเสี่ยงในการเพิ่ม cardiovascular events ชนิดร้ายแรง ทั้งนี้ในการให้ยาดังกล่าวควรแจ้งถึงประโยชน์และความเสี่ยงนี้ให้แก่ผู้ป่วยได้รับทราบด้วย นอกจากนี้ USFDA ได้แนะนำอีกว่าขนาดยาของ ESAs ที่ให้ควรให้ในขนาดที่ต่ำที่สุดที่สามารถลดจำนวนการถ่ายเลือดได้

ยา Erythropoietin alfa และ Darbepoetin ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับในประเทศไทยครั้งแรกปี พ.ศ. 2533 และ 2550 ตามลำดับ

จากฐานข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์จากยาในประเทศไทย ข้อมูลยา Erythropoietin alfa (ข้อมูลตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2533 ถึงวันที่ 27 มิถุนายน 2554) พบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งหมด 198 ฉบับ จำนวน 382 คู่ยา โดยที่ไม่พบรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ heart attack และ stroke ส่วนยา darbepoetin ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพไม่ได้รับรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

### เอกสารอ้างอิง

1. U.S. Food and Drug Administration. Medwatch. Erythropoiesis-Stimulating Agents (ESAs) In Chronic Kidney Disease: Drug Safety Communication - Modified Dosing Recommendations. Available at <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm259469.htm>. Accessed June, 27 2011
2. U.S. Food and Drug Administration. Press Announcement. FDA modifies dosing recommendations for Erythropoiesis-Stimulating Agents. Available at <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm260670.htm>. Accessed June, 27 2011
3. ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ

### 19. Pure Fat Three Days Reduce Weight capsules

TGA, posted June, 28 2011

Therapeutic Goods Administration (TGA) ของประเทศออสเตรเลีย ได้แจ้งเตือนผู้บริโภคของประเทศออสเตรเลีย ที่อาจซื้อผลิตภัณฑ์ที่ชื่อว่า “Pure Fat Three Days Reduce Weight capsules” ที่จำหน่ายในอินเทอร์เน็ต เนื่องจากฉลากของผลิตภัณฑ์ดังกล่าวมีการกล่าวอ้างว่าสารประกอบของผลิตภัณฑ์ดังกล่าวมาจากสมุนไพร 100% อย่างไรก็ตามจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการของ TGA พบ ยา sibutramine ในผลิตภัณฑ์ดังกล่าว ทั้งนี้ยา sibutramine เป็นยาที่ต้องจ่ายโดยใช้ใบสั่งแพทย์ในประเทศออสเตรเลีย และเมื่อเดือนตุลาคม 2010 ยาดังกล่าวได้ถูกถอนทะเบียนตำรับ เนื่องจากผลทางด้านความปลอดภัย โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคหัวใจ ประเทศไทย ปัจจุบันยา sibutramine ได้ยกเลิกทะเบียนตำรับแล้ว

### เอกสารอ้างอิง

Therapeutic Goods Administration. Safety Information. Pure Fat Three Days Reduce Weight capsules. Available at <http://www.tga.gov.au/safety/alerts-medicine-pure-fat-110628.htm>. Accessed June, 29 2011