



ใบสมัครรับ
ข่าวสารด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ
(โปรดกรอกรายละเอียดด้วยตัวบรรจง)

ชื่อ.....นามสกุล.....

สถานที่ทำงาน/ศึกษา.....

ตำแหน่ง.....หมายเลขโทรศัพท์.....

โทรสาร.....E-mail.....

มีความประสงค์จะขอรับวารสารข่าวสารด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ โดยให้ส่งไปที่

ชื่อสถานที่.....

เลขที่.....ถนน.....ตรอก/ซอย.....

ตำบล/แขวง.....อำเภอ/เขต.....

จังหวัด.....รหัสไปรษณีย์.....

เรื่องในฉบับ

- 1 การรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อย่างมีคุณภาพ
- 5 บอกข่าวมติคณะกรรมการยา
- 7 บอกข่าวมติคณะกรรมการเครื่องสำอาง
- 9 บอกข่าวมติคณะกรรมการวัตถุอันตราย
- 11 สารตะกั่วกับเครื่องสำอาง
- 15 การหวนกลับมาของพืชกระท่อม A current return of Kratom
- 20 จากซิลโฟด์สู่ซิลเฟอร์ไดออกไซด์และอาหาร
- 23 การเฝ้าระวังติดตามอาการไม่พึงประสงค์ของยารักษาเบาหวานกลุ่ม Thiazolidinediones
- 28 Case Report : รายงานกรณีผู้ป่วยเกิดภาวะ ergotism จากปฏิกริยาระหว่างยา
- 31 สรุปรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (1 มกราคม- 30 มิถุนายน 2549)

จัดทำโดย

Adverse Product Reaction Monitoring Center
ศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ
สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข

ISSN : 1513-0207

ข่าวสารด้านยา และผลิตภัณฑ์สุขภาพ



www.fda.moph.go.th/apr

e-mail : adr@fda.moph.go.th

ปีที่ 9 ฉบับที่ 2 เดือนเมษายน-มิถุนายน 2549

MEDICAL AND HEALTH PRODUCT BULLETIN

คณะผู้จัดทำ

ที่ปรึกษาด้านวิชาการ

1. เลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา
2. รองเลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา
3. นักวิชาการอาหารและยา 10 ชช. ด้านมาตรฐานผลิตภัณฑ์ด้านสาธารณสุข
4. นักวิชาการอาหารและยา 10 ชช. ด้านความปลอดภัยและประสิทธิผลของผลิตภัณฑ์และการใช้ผลิตภัณฑ์ด้านสาธารณสุข
5. เกสัชกร 9 วช. ด้านความปลอดภัยและประสิทธิผลของยาและการใช้ยา
6. เกสัชกร 9 วช. ด้านมาตรฐานยา
7. เกสัชกร 9 วช. ด้านความปลอดภัยของเครื่องมือแพทย์
8. เกสัชกร 9 วช. ด้านความปลอดภัยของเครื่องสำอางและวัตถุอันตราย
9. เกสัชกร 9 วช. ด้านระบาดวิทยาของวัตถุเสพติด
10. นักวิชาการอาหารและยา 9 ชช. ด้านความปลอดภัยของอาหารและการบริโภคอาหาร
11. นักวิชาการอาหารและยา 9 ชช. ด้านมาตรฐานอาหาร

บรรณาธิการอำนวยการ

ภญ.วีรวรรณ แต่งแก้ว
รองเลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา

บรรณาธิการบริหาร

1. ภก.ชาญชัย เอื้อชัยกุล บรรณาธิการบริหาร
2. ภญ.วิมล สุวรรณเกษาวงษ์ บรรณาธิการผู้ช่วย
3. ภญ.เยาวเรศ อุปมายนต์ บรรณาธิการผู้ช่วย

กองบรรณาธิการ

1. ภก.วินิต อัครกวีจิรี
2. ภญ.ศิรินารถ วาสนะวัฒน์
3. ภญ.จารุณี กฤษณพันธ์
4. น.ส.วารุณี เสนสุภา
5. ภญ.ทิพิชา โปษยานนท์
6. ภญ.นัยนา พัชรไพศาล
7. ภญ.สุสวง สิริสัตยการ
8. ภญ.นุชนาฏ กิติวรรณท์
9. ภญ.อารทรา บัญญาปฏิภาณ
10. ภญ.ศุภลาลัย เสฐจินตนิน
11. ภญ.สุวพิชชา อรรถวรรัตน์
12. ภญ.นำทิพย์ พันธุ์อนุกุล
13. ภญ.พรพรรณ สุนทรธรรม
14. ภก.เพ็ชรพันธุ์ พิระภิญโญ
15. ภก.วัฒน์พงศ์ ลือชูวงศ์
16. ภก.ภูมิพัฒน์ อรุณานูร

ผู้จัดทำวารสาร

1. ภญ.ภควดี ศรีภิรมย์ กองแผนงานและวิชาการ
2. ภญ.ชุติมา จามิกรกุล กองแผนงานและวิชาการ
3. ภญ.รัชดา โตอนันต์ กองแผนงานและวิชาการ
4. ภญ.สรียา เวชวิฐาน กองแผนงานและวิชาการ

บทบรรณาธิการ

ปรากฏว่าเมื่อได้เผยแพร่วารสารข่าวสารด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพฉบับที่แล้วออกไป มีผู้สนองตอบโดยบอกรับเป็นสมาชิกเพิ่มขึ้น จึงหมายความว่าพวกเราที่มีกลุ่มชุมชนคนพูดจา “ภาษาเดียวกัน” ขยายวงออกไปอีก ลองดูอีกสักพักหนึ่ง หากเราได้รับการตอบสนอง และมีข้อเสนอแนะที่ดีๆ จำนวนมากพอ เราอาจมีกิจกรรมร่วมกันระหว่างคณะผู้จัดทำวารสารฯ และผู้อ่าน เช่น การพบปะกัน สัมมนาสดัญจร หรืออื่นๆ (ลองเสนอแนวคิดดีๆ ผ่านไปทางเว็บไซต์) เหมือนคนครอบครัวเดียวกัน เมื่อเติบโตต่างก็แยกย้ายสร้างครอบครัวตัวเองใหม่ นานๆ ทีก็มาพบปะกันจะรู้ว่าจะได้ช่วยกันสร้างสรรค์ทำวารสารฯ ของพวกเราทุกคนให้น่าดู น่าอ่านยิ่งขึ้น

สาระของวารสารฯ ฉบับนี้ยังคงเต็มไปด้วยเรื่องราวหลากหลาย ใครที่เป็นเบาหวานโปรดอ่านประสบการณ์จากโรงพยาบาล เรื่องนี้โดนใจหรือไม่ โปรดสอบถามคนรอบๆ ตัวดูหน่อยว่าใครมีพ่อแม่ ญาติ พี่น้อง หรือคนรู้จักเป็นเบาหวานบ้าง เชื่อว่ามีคนยกมือขึ้นแน่นอน และบทความพิเศษฉบับนี้ สำหรับผู้ที่อยากดูว่ารายงานแบบไหนที่มีคุณค่าควรแก่การนำไปใช้ประโยชน์ได้ ต้องอ่านหน้าแรกเลย เรื่องการรายงาน AE อย่างมีคุณภาพแล้วพบกันใหม่ฉบับต่อไป

บรรณาธิการ

วัตถุประสงค์

เพื่อเผยแพร่ข้อมูลข่าวสารและให้ความรู้เกี่ยวกับผลิตภัณฑ์สุขภาพ โดยเฉพาะข้อมูลด้านความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์สุขภาพและข้อมูลใหม่ ๆ ที่เกี่ยวข้องให้แก่บุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุข เพื่อใช้ประโยชน์ทั่วไป

จำนวนพิมพ์ 4,000 เล่ม กำหนดออกทุก 3 เดือน
พิมพ์ที่ โรงพิมพ์สำนักงานพระพุทธศาสนาแห่งชาติ

ที่อยู่ : กองแผนงานและวิชาการ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ถ.ติวานนท์ นนทบุรี 11000

โทร. 0-2590-7288, 0-2590-7253, โทรสาร 0-2590-7253, 0-2591-8457

E-mail address : adr@fda.moph.go.th

การรายงาน AE อย่างมีคุณภาพ

ภญ.วิมล สุวรรณเกษาวงษ์*

การเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพเป็นกิจกรรมการดำเนินการรวบรวมรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (Adverse event : AE) ที่เกิดขึ้นจากการประเมิน วิเคราะห์ซึ่งชี้หาความเสี่ยงและนำมากำหนดมาตรฐานในการควบคุมป้องกันความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น ความสำเร็จหรือล้มเหลวของการเฝ้าระวังความปลอดภัย ขึ้นกับปัจจัยหลายประการ นอกจากการมีส่วนร่วมของบุคลากรด้านสาธารณสุขในการรายงาน AE ซึ่งเป็นปัจจัยที่มีความสำคัญมาก คุณภาพของรายงานดังกล่าวก็เป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่มีความสำคัญไม่น้อยกว่ากัน ซึ่งจะส่งผลต่อประสิทธิภาพของการเฝ้าระวังฯ จากการตรวจหาข้อมูลรายงานที่ศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพได้รับในช่วงที่ผ่านมา พบว่ามีรายงานจำนวนหนึ่งที่ยังขาดข้อมูลที่สำคัญที่มีผลต่อการประเมินและวิเคราะห์ ดังนั้น บทความนี้จึงขอเสนอการรายงาน AE อย่างมีคุณภาพ เพื่อให้ผู้เกี่ยวข้องจะได้รับทราบและนำไปสู่การปรับปรุงการรายงานให้มีคุณภาพต่อไป (ในบทความนี้จะขอเน้นส่วนที่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์ยาเป็นสำคัญ)

1. รายงานที่ดีควรมีลักษณะอย่างไร รายงานที่ดีควรประกอบด้วยข้อมูลดังต่อไปนี้

1.1 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (adverse event:AE)

1) ให้ระบุ AE ในรูปของอาการและอาการแสดงในรูปศัพท์ทางวิชาการ หรือในกรณีที่สงสัยว่าเกี่ยวข้องกับยาให้ใช้คำศัพท์อาการไม่พึงประสงค์ที่กำหนด โดยองค์การอนามัยโลก (WHO Adverse Reaction Term : WHO-ART สามารถสอบถาม

*กองแผนงานและวิชาการ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ขอได้ที่ศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ)

กรณี AE เป็นกลุ่มอาการที่สามารถระบุเป็นศัพท์เฉพาะให้ระบุเป็นศัพท์เฉพาะ (อาจมีรายละเอียดเพิ่มเติม) เช่น กลุ่มอาการทางผิวหนังที่เข้าได้กับ Stevens-Johnson syndrome, Anaphylactic shock อย่างไรก็ตาม การระบุคำศัพท์เฉพาะควรต้องตรงตามคำนิยามที่กำหนด เช่น

Anaphylactic shock ต้องมีอาการทางคลินิกที่บ่งบอกว่ามีอาการช็อก เช่น ความดันโลหิตต่ำ, อัตราการเต้นของหัวใจผิดปกติ, ชีพจรเบา หรือไม่รู้สึกร่วมกับอาการดังต่อไปนี้อย่างน้อย 1 หรือ 2 อาการ

- ระบบผิวหนัง เช่น คัน, ผื่นแดง, urticaria, angioedema
- ระบบทางเดินหายใจ เช่น laryngeal or spasm, bronchospasm

Gastritis เป็นภาวะที่มีการอักเสบของเยื่อบุทางเดินอาหาร โดยทั่วไปแล้วการจะใช้คำศัพท์นี้ก็ต่อเมื่อเป็นการวินิจฉัยแบบ histological diagnosis ต้องมีการทำ biopsy ไม่สามารถระบุได้จากกรวินิจฉัยทางคลินิก

2) ระยะเวลาที่เกิดอาการและอาการแสดงของ AE หมายถึง ข้อมูลช่วงเวลาระหว่างเริ่มต้นใช้ผลิตภัณฑ์และเวลาที่เกิด AE ในแบบรายงานคือวันเวลาที่เริ่มใช้ผลิตภัณฑ์และวันเวลาที่เกิด AE

1.2 รายละเอียดของผลิตภัณฑ์ที่สงสัยและผลิตภัณฑ์ที่ใช้ร่วม (suspected and concomitant product details) คือ ควรมีรายละเอียดเกี่ยวกับชื่อผลิตภัณฑ์ ขนาด และวิธีใช้ ระยะเวลาที่ใช้และโรคหรือสาเหตุที่ใช้ (สำหรับแหล่งที่ผู้ป่วยได้รับผลิตภัณฑ์ อาจระบุหรือไม่ก็ได้)

1) ชื่อผลิตภัณฑ์ ข้อมูลสำคัญที่ควรระบุ
- สารออกฤทธิ์ของผลิตภัณฑ์ (active ingredient) และ/หรือชื่อการค้า (การระบุชื่อการค้าจะมีประโยชน์ในการวิเคราะห์ข้อมูลหากเกิดการเกิด AE เกี่ยวข้องกับคุณภาพของผลิตภัณฑ์หรือส่วนประกอบอื่นที่ไม่ใช่สารสำคัญได้)

- ในกรณีที่เป็นผลิตภัณฑ์จากสมุนไพร ถ้าสามารถระบุรายละเอียดของส่วนที่ใช้ (part use) หรือชื่อทางวิทยาศาสตร์ของพืชด้วยก็จะเป็นการดียิ่ง เพราะแต่ละส่วนของพืชมีส่วนประกอบของสารสำคัญที่แตกต่างกันซึ่งสามารถทำให้เกิด AE ที่แตกต่างกันได้

- รุ่นที่ผลิต (Lot number) มีความสำคัญอย่างมากโดยเฉพาะอย่างยิ่งผลิตภัณฑ์ที่สงสัยเป็นชีววัตถุ (Biological product) เนื่องจากคุณภาพของแต่ละรุ่นการผลิตที่มีความแตกต่างกันสามารถมีผลต่อการเกิด AE

2) ขนาดและวิธีใช้ ให้ระบุรายละเอียดขนาด ความถี่ และวิธีที่ให้ยา ทั้งนี้เพื่อนำข้อมูลเหล่านี้มาประกอบการพิจารณาว่า AE ที่เกิดขึ้นมีลักษณะอย่างไร เกี่ยวข้องกับขนาดที่ใช้หรือไม่ (dose related) หรือเกิดจากพิษของผลิตภัณฑ์ (product toxicity) เพราะมีการใช้เกินขนาดที่กำหนด

3) ระยะเวลาที่ใช้ผลิตภัณฑ์ ในแบบรายงานหมายถึงส่วนวัน เดือน ปี ที่เริ่มใช้และหยุดใช้ผลิตภัณฑ์ ข้อมูลส่วนนี้มีความสำคัญในการคำนวณระยะเวลาของการได้รับผลิตภัณฑ์ (duration of exposure) และระยะเวลาของการทำให้เกิดอาการ (onset of reaction)

4) สาเหตุที่ใช้ผลิตภัณฑ์ ข้อมูลนี้ใช้ประกอบการพิจารณาว่า AE ที่เกิดขึ้นเกิดจากการใช้ผลิตภัณฑ์ถูกต้องเหมาะสมหรือไม่ หรือเกิดจากการใช้ผลิตภัณฑ์ผิดวัตถุประสงค์ที่กำหนด

5) แหล่งที่รับผลิตภัณฑ์ ข้อมูลนี้ใช้ประกอบการพิจารณาว่าผลิตภัณฑ์ที่สงสัยได้รับจากแหล่งกระจายยาที่มีความเหมาะสมหรือไม่

รายงานแต่ละฉบับต้องมีผลิตภัณฑ์ที่สงสัย (suspected product= S) อย่างน้อย 1 รายการ ในกรณี AE นั้นเป็นผลจากการเกิดปฏิกิริยาต่อกันของผลิตภัณฑ์ (interaction) ต้องมีรายการผลิตภัณฑ์ที่สงสัยว่าทำให้เกิดปฏิกิริยาต่อกันอย่างน้อย 1 คู่ (โดยผลิตภัณฑ์ที่สงสัยจะระบุในแบบรายงานว่า I)

1.3 ลักษณะของผู้ป่วย (Patient characteristics) หรือผู้ใช้ผลิตภัณฑ์ที่สงสัย ข้อมูลนี้ใช้ประกอบการพิจารณาว่ามีสาเหตุหรือปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้องกับการเกิด AE หรือไม่ ประกอบด้วยข้อมูลดังต่อไปนี้

1) ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย เช่น อายุ เพศ น้ำหนัก เป็นต้น

2) ภาวะอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง เช่น ตั้งครรภ์ การสูบบุหรี่ ดื่มเหล้า หรือโรคที่เป็นก่อนหน้านี้หรือกำลังเป็นอยู่ เป็นต้น

1.4 ประวัติการแพ้และอาการที่เกิด เช่น ประวัติแพ้อาหารทะเลทำให้เกิดผื่นลมพิษ เป็นต้น

1.5 การวินิจฉัยเหตุการณ์ (Diagnosis of events) หมายถึง วิธีการที่ใช้ในการวินิจฉัย AE ที่พบ

1.6 ลักษณะและผลของการเกิด AE ประกอบด้วยลักษณะความร้ายแรงของเหตุการณ์ว่าเป็นอย่างใด ส่งผลต่อผู้ป่วยอย่างไร เช่น มีอันตรายถึงชีวิต (life threatening) ทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล สุดท้ายผู้ป่วยหายเป็นปกติหรือไม่ เป็นต้น

1.7 ข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับวิธีการรักษาและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (Relevant therapeutic measures and laboratory data) ตั้งแต่ก่อนระยะเริ่มต้น ระหว่างการรักษาและผลการรักษา

1.8 ข้อมูลผลการตอบสนองต่อการหยุดใช้ผลิตภัณฑ์และการให้ผลิตภัณฑ์เดิมซ้ำ (Information of response to dechallenge and rechallenge)

2. เกณฑ์การประเมินรายงาน

2.1 เกณฑ์การประเมินคุณภาพรายงาน

ศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพได้กำหนดเกณฑ์ขั้นต่ำในการคัดกรองรายงานที่ได้รับโดยใช้เกณฑ์ของ WHO-UMC documentation grading ซึ่งกำหนดไว้ว่ารายงานแต่ละฉบับที่จะผ่านเกณฑ์การคัดกรองต้องประกอบด้วยข้อมูลดังต่อไปนี้

- 1) ข้อมูลบ่งชี้เฉพาะรายงาน (unique identification) ได้แก่ แหล่งที่รายงาน หรือผู้รายงาน
- 2) ข้อมูลผู้ป่วยอย่างน้อยต้องมีข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย
- 3) ข้อมูลผลิตภัณฑ์ที่สงสัยอย่างน้อย 1 ราย ในกรณี AE ที่เกิดจากผลของการเกิดปฏิกิริยาต่อกันจะต้องมียาที่สงสัยว่าเกิดปฏิกิริยาต่อกัน 2 รายการ

- 4) AE อย่างน้อย 1 เหตุการณ์

2.2 เกณฑ์การประเมินความสัมพันธ์ระหว่างผลิตภัณฑ์ที่สงสัยและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

ในการประเมินความสัมพันธ์ระหว่างผลิตภัณฑ์ที่สงสัยและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์นั้นในอดีตจะใช้ความเห็นของผู้เชี่ยวชาญ (expert opinion) เป็นหลัก ปัจจุบันมีเฉพาะยาที่มีหลักเกณฑ์ที่เป็นมาตรฐานที่เป็นเครื่องมือช่วยในการประเมิน ไม่ว่าจะเป็น Naranjo's Algorithm หรือ WHO-UMC categories และอื่นๆ อีกหลายชนิด ซึ่งก็ไม่มีชนิดใดที่สมบูรณ์ ไม่มีข้อบกพร่อง เกณฑ์การตัดสินแต่ละชนิดขึ้นอยู่กับว่าให้นำหนักในเรื่องใด มากน้อยแตกต่างกันอย่างไร

เกณฑ์ขององค์การอนามัยโลกเน้นการค้นหา unexpected ADR ก็จะไม่ให้ความสำคัญกับข้อมูลที่ว่าศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพนั้นเคยมีการรายงานมาก่อนหรือไม่ ขณะที่ Naranjo's Algorithm ให้นำหนักความสำคัญใน

เรื่องดังกล่าว อย่างไรก็ตามไม่ว่าจะเป็นเกณฑ์หรือเครื่องมือใดก็มีแนวทางหรือหลักคิดเดียวกัน การที่จะสรุปว่า AE มีความสัมพันธ์กับผลิตภัณฑ์ที่สงสัยนั้น ควรมีข้อมูลที่บ่งชี้ในลักษณะดังต่อไปนี้

- 1) AE เกิดขึ้นในช่วงเวลาที่สอดคล้องกับภาวะของโรคเช่น Type 1 allergic reaction ก็ควรเกิดขึ้นภายในระยะเวลาที่เร็ว (เช่น เป็นวัน) ส่วนการเกิดมะเร็งก็ควรเกิดภายหลังมีการใช้ผลิตภัณฑ์ในระยะเวลาานพอสมควร (เช่น เป็นปี)

- 2) AE ไม่ควรเกิดก่อนการใช้ผลิตภัณฑ์ที่สงสัย

- 3) การหยุดใช้ผลิตภัณฑ์ที่สงสัยแล้วอาการดีขึ้น (positive dechallenge*) หรือเมื่อใช้ผลิตภัณฑ์ที่สงสัยใหม่อีกครั้งหนึ่ง AE ดังกล่าวเกิดขึ้นอีก (positive rechallenge**)

ในบางกรณีการ rechallenge อาจไม่มีความจำเป็นในการยืนยันความสัมพันธ์ ถ้าเหตุการณ์ที่เกิดสามารถอธิบายได้ด้วยฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาหรือความเป็นพิษของผลิตภัณฑ์ หรือเหตุการณ์นั้นเกิดขึ้นอย่างเด่นชัด เช่น การเกิด Anaphylactic shock ภายหลังฉีดยาเพียง 5 นาที หรือเกิดอาการแพ้บริเวณที่ทายา เป็นต้น

* Positive dechallenge หมายถึง การหยุดผลิตภัณฑ์ที่สงสัยเพียงอย่างเดียวแล้ว AE ที่เกิดขึ้นบรรเทาลง โดยอาจจะหายเป็นปกติ

**Positive rechallenge หมายถึง การทดลองให้ผลิตภัณฑ์ที่สงสัยซ้ำอีกครั้ง ภายหลังที่เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ดังกล่าวได้หายเป็นปกติแล้ว แล้วเกิดเหตุการณ์ที่เหมือนกันอีกครั้ง (ในทางทฤษฎีสถานการณ์ต่างๆ ควรต้องเหมือนกัน) ไม่ใช่การใช้ผลิตภัณฑ์ที่สงสัยในครั้งเดียวหรือต่อเนื่องจากครั้งที่พบ AE หรือการที่ผู้ป่วยมีประวัติการแพ้ผลิตภัณฑ์ในกลุ่มเดียวกัน (แต่ไม่ใช่ชนิดเดียวกัน) โดยทั่วไปไม่ค่อยมีการทำ rechallenge นอกจากเป็น accidental rechallenge เพราะมีความเสี่ยงมาก และอาจไม่ถูกต้องตามจริยธรรม เว้นเสียแต่ในกรณีที่มีความจำเป็นต้องใช้ผลิตภัณฑ์ที่สงสัยนั้น หรือ AE ที่เกิดไม่รุนแรง และไม่แน่ใจว่าเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นสัมพันธ์กับผลิตภัณฑ์ที่สงสัยหรือไม่ ก็สามารถทำได้ แต่ต้องอยู่ภายใต้การดูแลอย่างใกล้ชิดเท่าที่ทราบในทางปฏิบัติมีการทำ rechallenge เฉพาะยาในกลุ่มยารักษาวัณโรค

4) สามารถอธิบายได้ด้วยฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา หรือความเป็นพิษของผลิตภัณฑ์

5) เหตุการณ์ที่เกิดขึ้นสอดคล้องกับผลที่เคยเกิดขึ้นกับผลิตภัณฑ์ในกลุ่มเดียวกัน

6) มีข้อมูลสนับสนุนอื่น เช่น ผลการศึกษาวิจัยต่าง ๆ ทั้งด้านการศึกษาก่อนวิจัยทางคลินิก (preclinical studies) การวิจัยทางคลินิก (clinical trails) การศึกษาระบาดวิทยาต้านยา (pharmaco epidemiological studies) เป็นต้น

7) ไม่สามารถอธิบายเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นด้วยสาเหตุอื่นได้ เช่น ผลิตภัณฑ์ที่เข้าร่วมภาวะโรคที่เป็นอยู่หรือเป็นมาก่อน เป็นต้น

3. เกณฑ์ในการส่งรายงาน

3.1 ยา

1) ยาสามัญ หมายถึง ยาที่มีประสม-การณการใช้เป็นเวลานาน ให้จัดความสำคัญในการส่งรายงานตามลำดับดังนี้

- เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรง และไม่ทราบหรือไม่มีการระบุในเอกสารกำกับยา (serious unexpected AE)

- เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรง แต่ทราบอยู่ก่อนแล้ว (serious expected AE)

- เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ไม่ร้ายแรง (non-serious) ในกรณีที่เป็นอาการข้างเคียงที่ทราบกันโดยทั่วไปมีระบุไว้ในเอกสาร กำกับยาอยู่แล้ว ก็อาจไม่จำเป็นต้องรายงาน

2) ยาใหม่

- เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทุกชนิด ไม่ว่าจะร้ายแรงหรือไม่ก็ตาม (serious or non serious AE) ทราบหรือมีการระบุในเอกสารกำกับยาไว้หรือไม่ก็ตาม

3.2 ผลิตภัณฑ์สุขภาพอื่น

- AE ทุกชนิด โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่ร้ายแรง

4. รายงานที่ไม่จำเป็นต้องส่งให้ศูนย์ฯ (เก็บไว้ใช้ประโยชน์เฉพาะที่สถานพยาบาล) ได้แก่

4.1 รายงานที่มีข้อมูลน้อยกว่าเกณฑ์ขั้นต่ำที่กำหนดเบื้องต้น

4.2 ผลการทดสอบทางผิวหนัง

4.3 ไม่สามารถระบุผลิตภัณฑ์ที่สงสัยได้ชัดเจน เช่น แพ้ยาากลุ่มซัลฟา, เพนนิซิลลิน โดยไม่สามารถระบุได้ว่าเป็นยาชนิดใดในรายละเอียด เป็นต้น

4.4 เป็น AE ที่ได้รับแจ้งจากผู้ป่วยซึ่งเกิดขึ้นนานแล้วและ/หรือไม่สามารถระบุรายละเอียด ของข้อมูลได้ชัดเจน เช่น วันที่รับยา วันที่เกิดอาการ เป็นต้น

จากที่กล่าวมาทั้งหมดทุกท่านได้ทราบการรายงาน AE ที่มีคุณภาพแล้ว หากท่านมีข้อสงสัยหรือต้องการสอบถามข้อมูลเพิ่มเติม สามารถติดต่อที่ศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพตามที่อยู่ปรากฏในวารสารฯ ได้

เอกสารอ้างอิง

1. ศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข. Practice Guideline for Adverse Drug Reaction Monitoring.2543 : หน้า 109-110.
2. The Uppsala Monitoring Centre World Health Organization. The use of the WHO-UMC system for standardised case causality assessment. [May 24, 2006]. Available from: URL : <http://www.who-umc.org/DynPage.aspx?id=22676>
3. The Uppsala Monitoring Centre World Health Organization. Glossary. [May 12, 2006]. Available from : URL : <http://www.umc-products.com/Print.aspx?id=3569>
4. ศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากระทรวงสาธารณสุข. คู่มือแนวทางการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ . 2547 : หน้า 3-18.
5. US Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. Guidance for Industry Good Pharmacovigilance Practices and Pharmacoepidemiologic Assessment. [April 4,2005]. Available from ; URL : <http://www.fda.gov/cder/guidance/6359occ.htm>
6. World Health Organization. Reporting Adverse Drug Reaction. Definitions of term and Criteria for their use p.1-9



บอกข่าวมติคณะกรรมการยา

ภญ.ดร.ศิรินารถ วาสนะวัฒน์*

การประชุมครั้งที่ 1/2549 เมื่อวันที่ 14 มีนาคม 2549 คณะกรรมการยามีมติในเรื่องต่อไปนี้ :

1. เห็นชอบกับการรับขึ้นทะเบียนยา Thalidomide ขนาด 50 มิลลิกรัม ในข้อบ่งชี้สำหรับการรักษา MM (Multiple myeloma) และ ENL (Erythema Nodosum Leprosum) แบบมีเงื่อนไข และกำหนดให้จัดเป็นยาควบคุมพิเศษ เฉพาะข้อบ่งชี้สำหรับการรักษาโรคมะเร็งของเซลล์พลาสมา (MM) ในรายที่รักษาด้วยวิธีมาตรฐานไม่ได้ผล (ยา Thalidomide ออกฤทธิ์เจาะจงต่อเซลล์ myeloma) และการรักษาโรคผิวหนังในผู้ป่วยโรคเรื้อรัง (ENL) ขึ้นปานกลางถึงขั้นรุนแรง

เงื่อนไขของการอนุมัติทะเบียนฟาร์มีออน (thalidomide 50 มิลลิกรัม)

1. ให้ติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยาอย่างใกล้ชิด ภายใต้โครงการบริหารจัดการความเสี่ยงฟาร์มีออน (ผลิตภัณฑ์ตัวแรกที่ได้รับการขึ้นทะเบียนชื่อ "Pharmion" ผลิตโดยบริษัท Penn Pharmaceutical Services Ltd. ประเทศอังกฤษ บริษัทสยามฟาร์มาซูติคอล จำกัด เป็นผู้นำเข้า) โดยมีการให้ความรู้ด้วยเอกสาร และวีดิทัศน์ แก่ผู้ป่วยและบุคลากรผู้ดูแลการลงทะเบียน แพทย์ผู้สั่งจ่ายยาของห้องจ่ายยา และผู้ป่วยที่ได้รับยาโดยระบุเพศชาย-หญิง และเด็ก-ผู้ใหญ่ รวมถึงมีการให้ความรู้เกี่ยวกับยาและการลงนามให้ความยินยอม และเก็บรักษาข้อมูลของผู้ป่วยอย่างรัดกุมตลอดระยะเวลาที่ได้รับอนุมัติทะเบียน

2. จำกัดการจำหน่ายเฉพาะในโรงพยาบาล และจำกัดการสั่งจ่ายโดยแพทย์ผู้ได้รับวุฒิบัตรหรือหนังสือรับรองว่าเป็นผู้มีความรู้ความชำนาญด้านโลหิตวิทยาหรือจิตวิทยาเท่านั้น โดยผู้จัดการโครงการบริหาร

*กองควบคุมยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

จัดการความเสี่ยงฟาร์มีออนเป็นผู้รับผิดชอบในการจำหน่ายยาให้แก่แพทย์ผู้ชำนาญการดังกล่าว

3. ให้ผู้รับอนุญาตส่งรายงานข้อมูลการติดตามความปลอดภัย (PSUR) ทุก 6 เดือน

4. การนำเข้าผลิตภัณฑ์ยาดังกล่าวจะต้องแนบใบรับรองผลการตรวจวิเคราะห์ของรุ่นที่นำเข้า

หมายเหตุ

ยา Thalidomide เคยถูกถอนทะเบียนไปแล้วเมื่อ 34 ปีที่ผ่านมาด้วยเหตุผลความปลอดภัยต่อการใช้ ปัจจุบันได้รับอนุมัติทะเบียนยาในประเทศสหรัฐอเมริกาในข้อบ่งชี้ ENL อย่างเดียว (อาจเป็นเพราะในสหรัฐอเมริกาได้อนุมัติยา lenalidomide สำหรับรักษา MM) และในประเทศออสเตรเลีย นิวซีแลนด์ และอิสราเอล ในข้อบ่งชี้ ENL และ MM แม้ว่าจะยังไม่ได้รับอนุมัติทะเบียนในประเทศอังกฤษซึ่งเป็นผู้ผลิตเพราะข้อกำหนด EU (European Union) ต้องการข้อมูลเพิ่มเติมอีกค่อนข้างมาก แต่คณะกรรมการ EU ได้กำหนดให้เป็นยากำพร้าและอนุมัติให้ใช้เป็นกรณีพิเศษ สำหรับการรักษา ENL ตั้งแต่ปี ค.ศ.2001

2. ถอนยาเม็ด Dextromethorphan 15 mg ออกจากรายการยาสามัญประจำบ้าน โดยจัดยาเด็กซ์โตรเมทรอแฟนที่เป็นยาเดี่ยว ให้เป็นยาอันตรายและจำหน่ายได้เฉพาะในร้านขายยาแผนปัจจุบันประเภท ขย.1 ที่มีเภสัชกรเป็นผู้ปฏิบัติการ เพื่อป้องกันปัญหาการนำไปใช้ในทางที่ผิด เนื่องจากเกิดสถานการณ์เด็กวัยรุ่นเสียชีวิตไปแล้ว 5 รายในสหรัฐอเมริกา เพราะใช้ยาเด็กซ์โตรเมทรอแฟน ซึ่งเป็นตัวยาสัญชาตญาณ

ยาแก้หวัด OTC (over the counter) เกินขนาด ในประเทศไทยมีรายงานจากเภสัชกรและร้านขายยาว่า กลุ่มวัยรุ่นมาซื้อยาเด็กซ์โทรเมทรอแฟนไปบริโภคครั้งละหลายๆ เพื่อทำให้เกิดอาการเคลิบเคลิ้ม และขนาดยาที่ออกฤทธิ์กลุ่มประสาทใกล้เคียงกับขนาดยาที่ทำให้เกิดการเสียชีวิตได้

อาการข้างเคียงรุนแรงจากการใช้ยาเด็กซ์โทรเมทรอแฟน อาทิเช่น สมองถูกทำลาย มีอาการชัก ขาดสติสัมปชัญญะ และหัวใจเต้นผิดปกติ เป็นต้น

3. เปลี่ยนสถานภาพของยาอมบรรเทาอาการเจ็บคอและฆ่าเชื้อโรคในปากและลำคอ จากยาอันตรายเป็นยาสามัญประจำบ้าน

ยาอมบรรเทาอาการเจ็บคอและฆ่าเชื้อโรคในปากและลำคอที่มีตัวยาฆ่าเชื้อโรค 2, 4-dichlorobenzyl alcohol 1.2 mg และ Amylmetacresol ในขนาดไม่เกิน 0.6 mg ทั้งนี้รวมถึงยาอมที่อาจมี ascorbic acid ในขนาดไม่เกิน 100 mg ผสมอยู่ด้วยมีหลักฐานข้อมูลแสดงว่าปลอดภัยต่อการใช้

4. ยกเลิกการรับรองตำรายา USP 22 (ค.ศ.1990) และ 23 (ค.ศ.1995) และ BP 1988 และ 1993 รวมถึง supplement และ addendum ที่พ่วงกับตำรายาดังกล่าวด้วย โดยประกาศรับรองตำรายา USP 27 and its supplement และ BP 2004 and its addendum แทน เพราะเป็นตำรายาฉบับที่ทันสมัยเหมาะสมกับสภาวะการณปัจจุบันมากกว่าบรรจยา

ตัวใหม่มากขึ้น และครอบคลุมข้อกำหนดที่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพ ความปลอดภัย และประสิทธิภาพของยาได้ดีกว่า แม้ว่าปัจจุบัน USP ฉบับล่าสุด คือ USP 28 แต่ยังมีการเปลี่ยนแปลงแก้ไขในบางหัวข้ออยู่ เช่น uniformity of dosage units และรูปแบบยาที่ต้องทำ content uniformity เป็นต้น จึงเห็นควรชะลอการประกาศรับรอง USP 28 ไว้ก่อนจนกว่าการแก้ไขเปลี่ยนแปลงจะเสร็จสมบูรณ์

5. ยกเว้นหลักฐานหนังสือรับรองการจำหน่าย (CFS) / หนังสือรับรองผลิตภัณฑ์ (CPP) ในการขอขึ้นทะเบียนตำรับยาใหม่ที่มีการดำเนินการศึกษาวิจัยทางคลินิกในประเทศ เพื่อให้ผลิตภัณฑ์ยาและผลิตภัณฑ์ชีววัตถุตัวใหม่ที่เป็น live-saving drugs และอาจไม่มีความจำเป็นต้องใช้ ในประเทศผู้ผลิตยานั้นสามารถขึ้นทะเบียนตำรับเพื่อประชาชนได้รับประโยชน์จากยาดังกล่าวได้รวดเร็วขึ้น คณะกรรมการยาได้อนุมัติให้รับขึ้นทะเบียนตำรับผลิตภัณฑ์ดังกล่าวได้โดยไม่ต้องรอหนังสือรับรอง CFS/ CPP จากประเทศผู้ผลิต ทั้งนี้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจะต้องกำหนดหลักเกณฑ์เงื่อนไขในด้านจำนวนผู้ช่วยคนไทยที่เข้าร่วมในการวิจัยยาเทียบกับจำนวนผู้ช่วยทั้งหมดที่ทำการศึกษากำหนดยาหรือกลุ่มยาที่จัดเป็น live-saving drugs ให้ชัดเจนรวมถึงจัดให้มีระบบการตรวจตราและตรวจสอบที่เหมาะสมด้วย



บอกข่าวมติคณะกรรมการเครื่องสำอาง

กฎ.อาหารฯ ปัญหาปฏิบัติ*

การประชุมคณะกรรมการเครื่องสำอาง ครั้งที่ 1/2549 วันที่ 27 มีนาคม 2549 มีประเด็นที่เกี่ยวข้องกับความปลอดภัยของเครื่องสำอาง ดังนี้

1. การปรับปรุงประกาศกระทรวงสาธารณสุข จำนวน 4 ฉบับ

กระทรวงสาธารณสุขได้ออกประกาศฉบับล่าสุด คือ ประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 40) พ.ศ. 2548 ซึ่งกำหนดคุณสมบัติทางจุลชีววิทยาของเครื่องสำอางที่ห้ามผลิต นำเข้า หรือขาย ประกาศ ณ วันที่ 30 ธันวาคม พ.ศ. 2548 และมีผลบังคับใช้เมื่อวันที่ 27 เมษายน 2549 ประกาศนี้มีผลบังคับใช้กับเครื่องสำอางทุกชนิด ทุกประเภท

เนื่องจากเมื่อปี 2536 กระทรวงสาธารณสุขได้ออกประกาศ ซึ่งมีข้อกำหนดเกี่ยวกับคุณสมบัติทางจุลชีววิทยาและวิธีทดสอบไว้แล้ว สำหรับเครื่องสำอาง 4 ประเภท ได้แก่ ผ่าอนามัย [ประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 10)] ผ่าเย็บหรือกระดาดเย็บ [ประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 11)] แป้งฝุ่นโรยตัว [ประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 12)] และแป้งน้ำ [ประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 13)] ดังนั้นถึงแม้ว่าประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 40) พ.ศ. 2548 ข้อ 3 จะระบุให้ยกเลิกส่วนที่เป็นข้อกำหนดเกี่ยวกับเชื้อจุลินทรีย์และวิธีทดสอบในประกาศเดิมทั้ง 4 ฉบับก็ตาม แต่เพื่อให้ผู้เกี่ยวข้องได้มีความเข้าใจที่ถูกต้องชัดเจนไม่เกิดความสับสนในการนำไปปฏิบัติ คณะกรรมการเครื่องสำอางจึงมีมติเห็นชอบให้ปรับปรุงประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 10) (ฉบับที่ 11) (ฉบับที่ 12) และ(ฉบับที่ 13) ให้สอดคล้องกับประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 40) พ.ศ.2548

*กลุ่มควบคุมเครื่องสำอาง สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ซึ่งขณะนี้อยู่ระหว่างเสนอรัฐมนตรีลงนามในร่างประกาศกระทรวงสาธารณสุขดังกล่าว

2. การปรับปรุงประกาศกระทรวงสาธารณสุขเกี่ยวกับสาร Dihydroxyacetone (DHA)

Dihydroxyacetone ซึ่งจัดเป็นสารควบคุม (สารป้องกันแสงแดด) ลำดับที่ 10 ในบัญชีท้ายประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 8) พ.ศ. 2536 นั้น บัดนี้มีข้อมูลทางวิชาการที่ชัดเจนแล้วว่า สารนี้มีประสิทธิภาพในการป้องกันแสงแดดได้น้อยมาก ดังนั้นผลิตภัณฑ์ใดที่มี Dihydroxyacetone เป็นสารสำคัญ โดยไม่มีส่วนผสมของสารป้องกันแสงแดดชนิดอื่นร่วมอยู่ด้วย ผลิตภัณฑ์นั้นจะป้องกันอันตรายจากแสงแดดได้น้อยมาก และอาจทำให้ผู้บริโภคได้รับอันตรายจากแสงแดด

Dihydroxyacetone เป็นสารที่มีความปลอดภัย เมื่อนำมาใช้เป็นส่วนผสมในเครื่องสำอาง สารนี้มีคุณสมบัติหลัก คือ ปรับสีผิวให้เป็นสีแทนด้วยกลไกการทำปฏิกิริยากับโปรตีนที่ผิวหนังชั้นนอก ความเข้มของสีแทนขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของสารนี้ในผลิตภัณฑ์และความถี่ในการใช้ แต่สีแทนนี้จะมีผลเกี่ยวกับการป้องกันอันตรายจากแสงแดดน้อยมาก (แตกต่างจากเม็ดสีเมลานินที่ทำให้เกิดสีผิวตามธรรมชาติและมีหน้าที่ป้องกันอันตรายจากแสงแดด) อีกทั้งสีแทนจากสารนี้จะคงอยู่ที่ผิวหนังเพียงไม่กี่วันเท่านั้น สีจะอ่อนจางลงตามวงจรการหลุดลอกของเซลล์ผิวหนังชั้นนอก

ที่ฉลากของผลิตภัณฑ์ผสมสาร Dihydroxyacetone มักจะมีข้อความว่า Tanning, Sunless tanning, Self-Tanning หรือ Bronzing เป็นส่วนหนึ่งของชื่อหรือประเภทของผลิตภัณฑ์ ผลิตภัณฑ์ประเภทนี้

ทั้งในสหภาพยุโรป และสหรัฐอเมริกาจัดเป็นเครื่องสำอาง โดยในสหรัฐอเมริกาจัดให้ Dihydroxyacetone เป็นสีที่อนุญาตใช้กับผิวกาย แต่เน้นให้ใช้ได้เฉพาะกับผิวกายภายนอกเท่านั้น ห้ามนำไปสัมผัสกับริมฝีปาก หรือเยื่อเมือกอย่างเด็ดขาด

US FDA ตระหนักถึงอันตรายจากการใช้ผลิตภัณฑ์ที่มี Dihydroxyacetone เป็นสารสำคัญ โดยไม่มีส่วนผสมของสารป้องกันแสงแดดรวมอยู่ด้วย จึงได้กำหนดให้แสดงคำเตือนที่ฉลากผลิตภัณฑ์ประเภทนี้ว่า “ผลิตภัณฑ์นี้ไม่มีส่วนผสมของสารป้องกันแสงแดดจึงไม่สามารถป้องกันอันตรายจากแสงแดด การออกไปกลางแจ้งโดยไม่มีสิ่งปกป้องผิวหนัง จะเพิ่มความเสี่ยงต่อผิวแก่ก่อนวัย มะเร็งผิวหนัง แม้ว่าอาจไม่มีอาการผิวไหม้เกิดขึ้นก็ตาม”

คณะกรรมการเครื่องสำอางพิจารณาแล้วมีความเห็นว่า ข้อกำหนดเกี่ยวกับสารป้องกันแสงแดดที่ผสมในเครื่องสำอางเป็นเรื่องสำคัญ เพราะมีผลกระทบต่อความปลอดภัยของผู้บริโภคโดยตรง ทั้งในประเด็นความปลอดภัยของสารที่นำมาใช้ ตลอดจนประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์ในการป้องกันผู้บริโภคจากอันตรายจากแสงแดดด้วย ดังนั้นจึงสมควรให้ทบทวนข้อกำหนดเกี่ยวกับสารป้องกันแสงแดด ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 8) พ.ศ.2536 และประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 35) พ.ศ.2545 ทุกรายการ แล้วนำเสนอในที่ประชุมพิจารณาอีกครั้งหนึ่ง ในภาพรวมของการกำกับดูแลผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางป้องกันอันตรายจากแสงแดด และในกรณีที่สมควรยกเลิกสารใดจากการ

เป็นสารกันแดดก็ให้เตรียมมาตรการรองรับว่าสมควรกำกับดูแลสารเหล่านั้นอย่างไร จึงจะคุ้มครองผู้บริโภคให้ได้รับ ความปลอดภัยจากการใช้เครื่องสำอาง

3. การโฆษณาเครื่องสำอางว่า “สามารถเปลี่ยนแปลงสีผิวให้ขาวขึ้น”

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้ตรวจสอบการโฆษณาเครื่องสำอางทางสื่อต่างๆ และพบว่าผลิตภัณฑ์หลายรายการโฆษณาว่า “สามารถเปลี่ยนแปลงสีผิวให้ขาวขึ้นได้” โดยยังไม่มีข้อพิสูจน์ทางวิทยาศาสตร์ที่ยืนยันว่าผลิตภัณฑ์กลุ่มนี้ทำให้ผิวขาวขึ้นได้อย่างไร โดยเฉพาะบางรายอ้างว่าผลิตภัณฑ์สามารถซึมผ่านผิวหนังเข้าไปยับยั้งการสร้างเม็ดสีเมลานิน ผิวจึงขาวขึ้นได้ ซึ่งเป็นการทำให้ผู้บริโภคเกิดความเข้าใจผิด ในสาระสำคัญเกี่ยวกับเครื่องสำอาง เพราะหากผลิตภัณฑ์ใดมีกลไกการทำงานเช่นนั้นจริง ผลิตภัณฑ์นั้นจะเข้าข่ายเป็นยา เพราะสามารถไปมีผลต่อโครงสร้าง หรือการทำหน้าที่ของร่างกาย

คณะกรรมการเครื่องสำอางจึงเห็นชอบให้ออกคำสั่งคณะกรรมการเครื่องสำอาง เพื่อห้ามใช้ภาพหรือข้อความที่ทำให้เข้าใจว่า “สามารถทำให้สีผิวมีการเปลี่ยนแปลง หรือทำให้สีผิวขาวขึ้นมากกว่า หรือแตกต่างจากสีผิวเดิมตามธรรมชาติ หรือใช้ข้อความอื่นที่มีความหมายในทำนองเดียวกัน” ในการโฆษณาเครื่องสำอาง

คำสั่งคณะกรรมการเครื่องสำอางนี้ได้ลงประกาศในราชกิจจานุเบกษาเรียบร้อยแล้ว และมีผลบังคับใช้ตั้งแต่วันที่ 4 พฤษภาคม พ.ศ.2549



บอกข่าวมติคณะกรรมการวัตถุอันตราย

●●●●● ญญ.สายรุ้ง ศรีเจริญ*

ในปีงบประมาณ 2548 สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้เสนอขอเปลี่ยนแปลงการควบคุมวัตถุอันตรายจากวัตถุอันตรายชนิดที่ 3 ที่ต้องขอขึ้นทะเบียนและขออนุญาตประกอบกิจการต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา จำนวน 7 รายการ คือ Alkyl cyanoacrylate, สารกลุ่มคลอรีน ได้แก่ Calcium hypochlorite, Dichloroisocyanuric acid and its salts, Sodium hypochlorite และ Trichloroisocyanuric acid and its salts เฉพาะในผลิตภัณฑ์ที่นำมาใช้เพื่อประโยชน์ในการฆ่าเชื้อโรค หรือกำจัดกลิ่นในสระว่ายน้ำ, Anionic surfactants และ Nonionic surfactants (ยกเว้น Nonylphenol ethoxylate เป็นสารที่มีความเป็นพิษต่อสิ่งแวดล้อมมาก ทั้งในดิน ในน้ำ และห่วงโซ่อาหาร) เป็นวัตถุอันตรายชนิดที่ 1 ที่ให้ปฏิบัติตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่กำหนด โดยศึกษาข้อมูลความเป็นพิษ และการก่อให้เกิดอันตรายต่อมนุษย์และสิ่งแวดล้อมแล้ว พบว่าวัตถุอันตรายดังกล่าวมีความเป็นพิษค่อนข้างต่ำ และจากข้อมูลผลิตภัณฑ์ที่ขึ้นทะเบียนจำนวนมากที่ประกอบด้วยสารเคมีดังกล่าวไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง อันเกิดจากการใช้ผลิตภัณฑ์ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจึงเห็นควรกำกับดูแลผลิตภัณฑ์วัตถุอันตรายข้างต้น โดยการกำหนดหลักเกณฑ์ในเรื่องการแสดงผลผลิตภัณฑ์เป็นสำคัญจึงเสนอขอเปลี่ยนแปลงการควบคุมวัตถุอันตรายชนิดที่ 3 ตามรายการข้างต้นต่อคณะกรรมการ เพื่อพิจารณาข้อมูลและกลั่นกรองความเป็นอันตรายของวัตถุอันตรายชนิดต่าง ๆ ในการประชุมครั้งที่ 53-2/2548 เมื่อวันที่ 26 สิงหาคม 2548

*กลุ่มควบคุมวัตถุอันตราย สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ที่ประชุมมีมติเห็นชอบให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เปลี่ยนแปลงการควบคุมจากวัตถุอันตรายชนิดที่ 3 เป็นวัตถุอันตรายชนิดที่ 1 ตามที่เสนอทั้ง 7 รายการ และดำเนินการเสนอออกประกาศตามลำดับอาศัยอำนาจตามความในมาตรา 2 วรรคสอง และมาตรา 18 วรรคสองแห่งพระราชบัญญัติวัตถุอันตราย พ.ศ. 2535 รัฐมนตรีว่าการกระทรวงอุตสาหกรรมออกประกาศในราชกิจจานุเบกษา เรื่อง “บัญชีรายชื่อวัตถุอันตราย (ฉบับที่ 3) พ.ศ.2548” มีผลใช้บังคับตั้งแต่วันที่ 22 พฤศจิกายน พ.ศ.2549 ประกาศรายชื่อวัตถุอันตรายที่เปลี่ยนแปลงการควบคุมเป็นชนิดที่ 1 พร้อมระบุรายละเอียดเงื่อนไขการนำมาใช้สำหรับวัตถุอันตรายแต่ละชนิดประกอบด้วย

เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงการควบคุมวัตถุอันตรายตามประกาศฯ เป็นวัตถุอันตรายชนิดที่ 1 สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจึงเสนอขอทบทวนวิธีการปฏิบัติเกี่ยวกับวัตถุอันตรายชนิดที่ 1 เพื่อให้สามารถกำกับดูแลวัตถุอันตรายเหล่านี้ จึงเสนอออกประกาศกระทรวงสาธารณสุข อาศัยอำนาจตามความในมาตรา 5 วรรคสาม และมาตรา 20(1) แห่งพระราชบัญญัติวัตถุอันตราย พ.ศ. 2535 รัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุขออกประกาศในราชกิจจานุเบกษา เรื่อง “การแจ้งข้อเท็จจริงเกี่ยวกับวัตถุอันตรายชนิดที่ 1 ที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยารับผิดชอบ พ.ศ. 2549” มีผลใช้บังคับตั้งแต่วันที่ 11 มกราคม พ.ศ. 2549 สำคัญของประกาศกระทรวงสาธารณสุขฉบับนี้ คือ

1. ประกาศนี้กำหนดให้ผู้ที่มีความประสงค์จะดำเนินการผลิต หรือการนำเข้าวัตถุอันตรายชนิดที่ 1

แต่ละผลิตภัณฑ์ต้องแจ้งข้อเท็จจริงเกี่ยวกับวัตถุอันตรายนั้นต่อพนักงานเจ้าหน้าที่ตามแบบ วอ./สธ 5 โดยผู้ผลิตให้แจ้งภายใน 15 วันนับแต่วันผลิตครั้งแรก และผู้นำเข้าให้แจ้งก่อนนำเข้าวัตถุอันตรายออกจากด่านศุลกากรเฉพาะการนำเข้าครั้งแรกเท่านั้น

2. ผู้ประกอบการสามารถแจ้งข้อเท็จจริงได้ที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา สำหรับผู้ประกอบการที่มีสถานที่ผลิต หรือสถานที่เก็บอยู่ในกรุงเทพมหานคร หรือแจ้งทางไปรษณีย์ลงทะเบียนตอบรับ หรือแจ้งที่สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสำหรับผู้ประกอบการที่มีสถานที่ผลิตหรือสถานที่เก็บอยู่ในจังหวัดนั้นๆ

3. ประกาศนี้กำหนดให้ผู้ประกอบการต้องดำเนินการปรับปรุง ฉลากให้แล้วเสร็จภายใน 180 วันนับตั้งแต่วันที่ประกาศฉบับนี้มีผลใช้บังคับ

แม้ว่า สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้ประกาศเปลี่ยนแปลงการควบคุมจากวัตถุอันตรายชนิดที่ 3 เป็นวัตถุอันตรายชนิดที่ 1 ซึ่งกำหนดให้แจ้งข้อเท็จจริงเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์เท่านั้น แต่ในส่วนของ การกำกับดูแลเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์วัตถุอันตรายชนิดที่ 1

ผู้ประกอบการยังคงต้องปฏิบัติให้เป็นไปตามหลักเกณฑ์ที่กำหนด คือ

(1) เกี่ยวกับสถานที่ผลิตและสถานที่เก็บ ยังต้องปฏิบัติตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง หลักเกณฑ์และวิธีการผลิตการมีไว้ในครอบครองเพื่อใช้รับจ้าง และการเก็บรักษาวัตถุอันตรายที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยามีอำนาจหน้าที่รับผิดชอบ พ.ศ.2538 และประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่องการจัดให้มีแผ่นป้ายคำเตือนไว้ที่อุปกรณ์การผลิตบริเวณที่เก็บรักษาวัตถุอันตรายและบริเวณใกล้เคียง

(2) การแสดงฉลากผลิตภัณฑ์ต้องจัดทำให้เป็นไปตามประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่องการแสดงฉลากของวัตถุอันตราย ตามแต่ละชนิดผลิตภัณฑ์ที่มีประกาศกำหนดไว้ ทั้งนี้เพื่อเป็นการคุ้มครองผู้บริโภคให้ได้รับผลิตภัณฑ์ที่มีความปลอดภัยมีคุณภาพได้มาตรฐาน และหน่วยงานภาครัฐสามารถตรวจสอบติดตามกำกับดูแลผลิตภัณฑ์หลังออกสู่ท้องตลาดได้



สารตะกั่วกับเครื่องสำอาง

••••• ภัย อารตรา ปัญญาปฏิภาณ*

เป็นที่ทราบกันมานานแล้วว่าสารตะกั่วเป็นโลหะหนักที่มีอันตราย เมื่อสารตะกั่วสะสมอยู่ในร่างกายสูงถึงระดับหนึ่งแล้ว สามารถก่อให้เกิดอันตรายได้อย่างร้ายแรงต่อระบบประสาทและสมอง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็ก ๆ แต่เราจะหลีกเลี่ยงสารตะกั่วได้อย่างไรในเมื่อสารนี้ยังคงใช้เป็นส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์อุปโภคบริโภคในชีวิตประจำวัน ตั้งแต่สี (ทาบ้าน/ทาเฟอร์นิเจอร์/ทาของเล่น) หมึกพิมพ์ แบตเตอรี่รถยนต์ เครื่องใช้ไฟฟ้า เซรามิก อุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์ต่าง ๆ รวมทั้งเครื่องสำอางบางชนิดด้วย

สารตะกั่วสามารถเข้าสู่ร่างกายได้หลายทาง เช่น

1. ทางปาก โดยปนเปื้อนไปกับอาหาร ทั้งจากภาชนะที่ปนเปื้อนสารตะกั่ว รวมถึงเด็ก ๆ ที่หยิบจับสิ่งปนเปื้อนสารตะกั่วแล้วเอามือเข้าปาก
2. ทางจมูก การสูดหายใจเอาควัน ไอระเหยฝุ่นละอองตะกั่วเข้าสู่ปอด
3. ทางผิวหนัง การสัมผัสกับผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของสารตะกั่ว หรือวัสดุอุปกรณ์ที่เคลือบด้วยสีชนิดที่มีตะกั่วเป็นส่วนประกอบ สารตะกั่วจะถูกดูดซึมผ่านผิวหนังเข้าสู่กระแสเลือดได้

พิษของสารตะกั่ว

สารตะกั่วสามารถก่อให้เกิดอันตรายต่อมนุษย์ได้ทั้งแบบเฉียบพลัน และแบบเรื้อรัง

1. ความเป็นพิษแบบเฉียบพลัน ผู้ที่ได้รับพิษจากสารตะกั่วอย่างเฉียบพลัน จะรู้สึกผื่นคัน คอแห้ง กระหายน้ำ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องร่วง บางรายช็อก กล้ามเนื้อกระดูกอ่อนเพลีย เป็นตะคริว ปวดศีรษะ นอนไม่หลับ ภาวะไตเสื่อม และอาจรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิตได้ภายใน 2-3 วัน

2. ความเป็นพิษเรื้อรัง ผู้ใหญ่ที่ได้รับสารตะกั่วทีละน้อย มักจะมีความผิดปกติทางระบบทางเดินอาหาร เช่น เบื่ออาหาร ท้องผูก เป็นตะคริวที่หน้าท้อง และมีอาการเกี่ยวกับระบบประสาท เช่น กล้ามเนื้อแขนขาไม่มีแรง ข้อมือตลก เป็นอัมพาต หรือมีผลต่อสมอง เช่น มึนงง ทรงตัวไม่อยู่ ประสาทหลอน นอกจากนี้สารตะกั่วยังสามารถไปจับกับเม็ดเลือดแดง (แทนที่ธาตุเหล็ก) ทำให้เกิดโรคโลหิตจาง บางรายพบว่าสารตะกั่วไปสะสมในกระดูก (แทนที่แคลเซียม) ทำให้ปวดตามข้อ กระดูกหักง่าย ถ้าไปสะสมที่ รากฟัน ทำให้เห็นเป็นสีม่วงหรือสีดำบริเวณเหงือกบางครั้งเรียกว่าเส้นตะกั่ว

ที่น่าเป็นห่วงคือ เด็กเล็ก ๆ มีกิจกรรมหลายอย่างที่เสี่ยงต่อการได้รับสารตะกั่วเข้าไปสะสมในร่างกาย โดยเฉพาะจากการที่มีสัมผัสกับวัสดุที่มีส่วนผสมของสารตะกั่ว เช่น ผนังห้อง ของเล่น เฟอร์นิเจอร์ แล้วเอามือเข้าปาก หรือนำของเล่นเข้าปาก สารตะกั่วจะเข้าสู่ร่างกายไปทำลายระบบประสาททั้งส่วนกลางและส่วนปลาย ยิ่งเด็กอายุน้อย ระบบประสาทจะถูกทำลายร้ายแรงมากยิ่งขึ้น รวมทั้งยังไปมีผลต่อระบบสืบสาวะ ระบบเลือด ระบบทางเดินอาหาร การเจริญเติบโตจะช้ากว่าปกติ เด็กที่ได้รับพิษสะสมจากสารตะกั่วจะมีอาการเชื่องช้า สมองไม่พัฒนาร่างกายเจริญเติบโตไม่สมอายุ

ขณะนี้ในประเทศต่าง ๆ พยายามลดความเสี่ยงจากการใช้สารตะกั่ว เช่น ให้ใช้น้ำมันเบนซินไร้สารตะกั่ว สีไร้สารตะกั่ว แต่ก็ยังมีผลิตภัณฑ์ผสมสารตะกั่วอีกหลายชนิดที่ใช้กันอยู่ในชีวิตประจำวัน รวมทั้งเครื่องสำอางด้วย

* กลุ่มควบคุมเครื่องสำอาง สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

เครื่องสำอางเป็นผลิตภัณฑ์เพื่อความสะอาด และสวยงาม ผู้บริโภคซื้อใช้เองในชีวิตประจำวันตาม ความพอใจ จึงไม่ค่อยตระหนักถึงอันตรายหรือใช้ด้วยความระมัดระวังตามคำแนะนำที่ระบุบนฉลาก ในกรณี เครื่องสำอางที่มีส่วนผสมของสารตะกั่ว จึงเป็นกรณี พิเศษที่เครื่องสำอางมีส่วนผสมของโลหะหนัก ซึ่ง ทราบกันดีว่ามีอันตรายค่อนข้างร้ายแรง โดยอยู่ภายใต้ การกำกับดูแลของพระราชบัญญัติเครื่องสำอาง พ.ศ.2535

เครื่องสำอางที่มีส่วนผสมของสารตะกั่ว คือ ผลิตภัณฑ์แต่งผมดำ (ผลิตภัณฑ์กลุ่มนี้จะเปลี่ยนสีผม ให้เป็นสีดำเท่านั้น ไม่สามารถเปลี่ยนเส้นผมให้เป็นสี อื่น) เนื่องจากเมื่อคนเรามีอายุมากขึ้น เส้นผมที่ หงอกขาวมักสร้างปัญหาเกี่ยวกับบุคลิกภาพ เราจึงนำ ผลิตภัณฑ์แต่งผมดำมาใช้เพื่อเปลี่ยนสีผมที่หงอกขาว ให้แลดูดำดั้งเดิม การใช้ผลิตภัณฑ์แต่งผมดำประเภทนี้ ไม่อาจทำสำเร็จได้ในคราวเดียว แต่เป็นการค่อยๆ ปรับสีของเส้นผมให้เข้มขึ้นทีละน้อยในช่วงแรก อาจต้องใช้เป็นประจำทุกวัน เพื่อปรับสีผมให้เข้มขึ้น จนได้ระดับที่ต้องการ จากนั้นอาจทาเติมเป็นระยะๆ เพื่อคงความเข้มของสีผมสีย้อมชนิดนี้จะไม่ถูกชะล้าง ออกไปขณะสระผม

ระยะเวลาที่ใช้ในการปรับเปลี่ยนสีผมให้ดำ จะขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของสารตะกั่วในผลิตภัณฑ์ และความถี่ในการใช้ ประกอบกับจำนวนของเส้นผม ที่หงอกขาว ผลิตภัณฑ์ที่ผู้บริโภคมักซื้อมาใช้เองที่บ้าน จึงเป็นธรรมดาที่ผลิตภัณฑ์จะสัมผัสผิวหนังและแต่งสีผม สารตะกั่วในเครื่องสำอางอาจถูกดูดซึมผ่านผิวหนัง (มือและหนังศีรษะ) เข้าสู่กระแสเลือดได้ รวมทั้งหากใช้ เสร็จแล้วไม่ล้างมือให้สะอาด สารตะกั่วก็มีโอกาส ปนเปื้อนเข้าสู่ร่างกายทางปากได้อีกด้วย และพบว่า บางครั้งเด็ก ๆ จับต้องหรือสัมผัสกับเส้นผมของผู้ใหญ่ ที่แต่งผมดำด้วยเครื่องสำอางกลุ่มนี้ก็ได้อีกช่องทาง หนึ่งที่สารตะกั่วจะเข้าสู่ร่างกายของเด็กได้

ข้อกำหนดของประเทศต่างๆ เกี่ยวกับสาร ตะกั่วในเครื่องสำอาง

สหรัฐอเมริกา

ในประเทศสหรัฐอเมริกาอนุญาตให้เครื่อง- สำอางแต่งผมดำมีส่วนผสมของสารประกอบของ ตะกั่ว คือ lead acetate ได้ โดยสารนี้จัดเป็นสารแต่งสี ชนิด progressive hair dye ซึ่งจำเป็นต้องมีการติดตาม ความปลอดภัยอย่างเข้มงวด เพื่อให้มั่นใจในความ ปลอดภัย จึงมีการรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับความปลอดภัย โดยตรวจวัดปริมาณของสารตะกั่วในกระแสดูดของ ผู้บริโภค (ที่ใช้เครื่องสำอางกลุ่มนี้ตามคำแนะนำอย่าง เกรงครัต) และพบว่าไม่มีการเพิ่มระดับของสารตะกั่ว ในเลือดอย่างมีนัยสำคัญ แต่อย่างไรก็ตาม ยังคงมี ความจำเป็นจะต้องรณรงค์ให้ผู้บริโภคตระหนักถึง อันตราย และใช้เครื่องสำอางกลุ่มนี้ด้วยความระมัด- ระวังเป็นพิเศษ โดยกำหนดให้แสดงคำเตือนข้อควร ระวังที่ฉลากเครื่องสำอาง ดังนี้

1. ผลิตภัณฑ์นี้มีส่วนผสมของสาร เลดแอซีเตต
2. ใช้เฉพาะภายนอกเท่านั้น
3. เก็บให้พ้นมือเด็ก
4. ห้ามใช้เมื่อหนังศีรษะเป็นแผล
5. หากมีความผิดปกติเกิดขึ้น เช่น ระคาย เคืองผิวหนัง ต้องหยุดใช้ทันที
6. ห้ามใช้ย้อมสีหนวด ขนคิ้ว ขนตา หรือ เส้นขนบริเวณอื่นๆ
7. ระวังอย่าให้เข้าตา
8. ใช้ตามคำแนะนำบนฉลากอย่างเคร่งครัด และล้างมือให้สะอาดหลังใช้เสร็จแล้ว

ประเทศแคนาดา

Health Canada ได้ประกาศกำหนดรายการ สารที่ห้ามใช้ หรือสารที่ให้ใช้ตามเงื่อนไขที่กำหนดใน เครื่องสำอาง [List of Prohibited and Restricted Cosmetic Ingredients หรือเรียกง่าย ๆ ว่า The Cosmetic Ingredients "HOTLISTS"] โดยปัจจุบันนี้

Lead acetate จัดเป็นสารที่ห้ามใช้เป็นส่วนผสมในเครื่องสำอาง เนื่องจากมีข้อมูลบ่งชี้ว่าการที่ตะกั่วถูกดูดซึมผ่านผิวหนังได้นั้น อาจมีส่วนเกี่ยวข้องกับการก่อมะเร็งและเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์

เมื่อวันที่ 5 พฤศจิกายน 2546 Health Canada ออกประกาศเตือนผู้บริโภคว่าเด็ก ๆ อาจได้รับสารตะกั่วจากการดูด หรืออมสายสร้อยราคาถูกที่ขายผ่านตู้หยอดเหรียญหรือร้านค้าปลีกทั่วไป เครื่องประดับที่มีสารตะกั่วปนเปื้อนในปริมาณสูง มักจะมีสีอมเทา มีน้ำหนักค่อนข้างมากเมื่อเทียบกับขนาดและเมื่อนำมาถูกับกระดาษสีขาวจะเกิดเป็นรอยสีเทา ถึงแม้จะไม่มีข้อมูลว่าสารตะกั่วจากเครื่องประดับเหล่านี้จะถูกดูดซึมผ่านผิวหนังไปก่อให้เกิดอันตรายกับผู้สวมใส่ แต่หากเด็กเล็กๆ ได้รับสารตะกั่วทางปากเช่นนี้ อาจก่อให้เกิดอันตรายได้อย่างร้ายแรง เพราะสารตะกั่วเพียงเล็กน้อยจะไปมีผลต่อพัฒนาการของสมองและระบบประสาทของเด็ก ดังนั้นผู้ปกครองจึงต้องเก็บเครื่องประดับเหล่านี้ให้พ้นมือเด็ก เพื่อความปลอดภัย

สหภาพยุโรป

ในอดีตตาม Cosmetic Directive 76/768/EEC Annex II (List of Substances which must not form part of the composition of cosmetic products) ลำดับที่ 289 ได้กำหนดให้ตะกั่วและสารประกอบของธาตุนี้เป็นสารห้ามใช้ในเครื่องสำอาง ยกเว้นการนำไปใช้ตามเงื่อนไขที่กำหนดไว้ใน Annex III (List of substances which cosmetic products must not contain except subject to the restrictions and conditions laid down) ลำดับที่ 55 ซึ่งระบุว่าให้ใช้ Lead acetate ได้เฉพาะในผลิตภัณฑ์ย้อมผมที่ความเข้มข้นสูงสุดคือ 0.6% จำนวนในรูปโลหะตะกั่ว

ปัจจุบันสหภาพยุโรปได้ประกาศใหม่ให้แก่ไขข้อความใน Annex II ลำดับที่ 289 โดยกำหนดให้ Lead and its compounds เป็นสารห้ามใช้โดยไม่มีข้อยกเว้นใดๆ และให้ยกเลิกการใช้ Lead acetate ใน

ผลิตภัณฑ์ย้อมผมด้วย ทั้งนี้ The Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products [SCCNFP] ในการประชุมเมื่อ 1 มิถุนายน 2547 ได้พิจารณาข้อมูลเกี่ยวกับความปลอดภัยของการใช้ Lead acetate เป็นส่วนผสมในเครื่องสำอางแล้วมีความเห็นว่า เนื่องจากสารนี้จัดอยู่ในกลุ่ม Toxic to reproduction, category 1 ; R61 “May cause harm to the unborn child” ดังนั้นจึงไม่ควรอนุญาตให้ใช้สารนี้เป็นส่วนผสมในเครื่องสำอางอีกต่อไป

ประเทศไทย

ขณะนี้ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขฉบับที่ 9 (พ.ศ.2536) ได้กำหนดให้ตะกั่ว สารประกอบของตะกั่วและแร่ธาตุตะกั่วเป็นวัตถุที่ห้ามใช้เป็นส่วนผสมในการผลิตเครื่องสำอาง โดยมีข้อยกเว้น 2 กรณีได้แก่

(1) ตะกั่วที่มีอยู่ในวัตถุที่มุ่งหมายสำหรับใช้เป็นส่วนผสมในการผลิตเครื่องสำอาง ในอัตราส่วนไม่เกิน 20 ส่วนในล้านส่วน โดยน้ำหนัก หรืออาจกล่าวง่ายๆ ว่า ยินยอมให้มีตะกั่วปนเปื้อนในวัตถุดิบที่จะนำมาใช้ผลิตเครื่องสำอางได้ไม่เกิน 20 ส่วนในล้านส่วน

(2) สารประกอบแอสีเทตของตะกั่วจัดเป็นสารควบคุมพิเศษให้ใช้ได้ ในผลิตภัณฑ์ แต่งผมดำ โดยอัตราส่วนสูงสุดที่ให้ใช้คือ 0.6% จำนวนในรูปโลหะตะกั่ว

เนื่องจากเครื่องสำอางประเภทนี้อาจเป็นอันตรายรุนแรงต่อผู้ใช้ จึงจัดเป็นเครื่องสำอางควบคุมพิเศษ ผู้ผลิตหรือผู้นำเข้า จะต้องดำเนินการขอขึ้นทะเบียนตำรับให้เรียบร้อยก่อนผลิต/นำเข้า ดังนั้นผู้ประกอบการจึงจะต้องส่งเอกสารเกี่ยวกับสูตรตำรับและกรรมวิธีการผลิตให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา พิจารณาความถูกต้องเหมาะสม นอกจากนั้นสถานที่ผลิตจะต้องเป็นไปตามกฎกระทรวง (ฉบับที่ 5) พ.ศ.2537 อีกด้วย ในส่วนข้อความบนฉลากนั้น สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจะพิจารณาความถูกต้องเหมาะสมของภาพและข้อความ

รวมทั้งคำเตือนที่ฉลากเครื่องสำอาง และเมื่อขึ้นทะเบียนเรียบร้อยแล้วจะต้องแสดงเลขทะเบียนไว้ในกรอบเครื่องหมาย ออย. อีกด้วย

อนึ่ง นอกจากจะพบสารตะกั่วได้ในผลิตภัณฑ์แต่งผมดำแล้ว ยังอาจพบสารตะกั่วปนเปื้อนในเครื่องสำอางประเภทอื่นๆ อีกด้วยดังเช่น เมื่อเดือนตุลาคม 2003 US Food and Drug Administration เผยแพร่ FDA Talk Paper เตือนผู้บริโภคว่าอย่าใช้ผลิตภัณฑ์ "LITARGIRIO". ซึ่งมีลักษณะเป็นผงสีเหลืองใช้โรยทาเพื่อระงับกลิ่น และกำจัดเชื้อรา ผลิตโดย Roldan, Ferreira ใน Dominican Republic ซึ่งตรวจพบว่ามีสารตะกั่วปนเปื้อนสูงมาก จนสามารถทำให้ระบบประสาทของเด็กๆ ได้รับความอันตรายอย่างถาวร และเครื่องสำอางที่ใช้ทาตาเป็น Traditional eye cosmetic รู้จักกันในชื่อต่าง ๆ เช่น kohl, kajal, al-kahl, or surma ตรวจพบสารประกอบของตะกั่ว คือ lead sulfide เครื่องสำอางประเภทนี้เป็นที่นิยมของผู้บริโภคแถบแอฟริกา, ตะวันออกกลาง, อิหร่าน, ปากีสถาน และอินเดีย

เพื่อความปลอดภัยของผู้บริโภคชาวไทย ขณะนี้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาอยู่ระหว่างรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับความปลอดภัยของการใช้สาร Lead acetate ในเครื่องสำอาง รวมทั้งข้อกำหนดของประเทศต่างๆ เพื่อศึกษาวิเคราะห์เปรียบเทียบกับเครื่องสำอางในประเภทเดียวกันว่ายังมีความจำเป็นต้องใช้สารนี้ต่อไปหรือไม่ จะสามารถใช้สารอื่นทดแทนได้หรือไม่ จากนั้นต้องระดมข้อคิดเห็นจากทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้อง โดยใช้หลักการว่าผู้บริโภคจะต้องได้รับความปลอดภัยมากที่สุด

และมีความเสี่ยงต่อการเกิดอันตรายน้อยที่สุด พร้อมทั้งนั้นก็ต้องไม่สร้างภาระให้กับผู้ประกอบการเครื่องสำอางมากเกินไป

เอกสารอ้างอิง

1. U.S. Food and Drug Administration FDA Consumer magazine Dangers of Lead Still Linger [cited 2006 April 7] Available from URI http://www.fda.gov/fdac/features/1998/198_lead.html
2. U.S. Food and Drug Administration Lead acetate in Hair Dye Products [cited 2006 April 7] Available from URI <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/cos-lead.html>
3. U. S. Food and Drug Administration FDA Warns Consumers About Use of "Litargirio" Traditional Remedy That Contains Dangerous Levels of Lead [cited 2006 April 7] Available from URI <http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2003/ANS01253.html>
4. U. S. Food and Drug Administration Kohl, Kajal, Al-Kahl, or Surma: By Any Name, a Source of Lead Poisoning [cited 2006 April 7] Available from URI <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/cos-kohl.html>
5. Health Canada Health Canada warns Canadians about potential child's lead exposure [cited 2006 June 28] Available from URL http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/2003/2003_82_e.html
6. Health Canada Cosmetic Ingredient Hotlist - May 2005 [cited 2006 April 7] Available from URI http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/person/cosmet/hotlist-liste_1_e.html
http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/person/cosmet/hotlist-liste_1_e.html
7. Opinion of the Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-food Products intended for Consumers Opinion Concerning Lead acetate Adopted by the SCCNFP on 1 July 2004 [cited 2006 April 25] Available from URL : http://europa.eu.int/comm/health/ph_risk/committees/sccp/sccp_opinions_en.htm
8. European Union Consolidated version of Cosmetics Directive 76/768/EEC [cited 2006 April 25] Available from URL : http://europa.eu.int/comm/enterprise/cosmetics/himl/consolidated_dir.him



การหวนกลับมาของพืชกระท่อม

A current return of Kratom

••••• ญ.ดร.ศิรินารถ วาสนะวัฒน์*

พืชกระท่อมได้กลายเป็นผลิตภัณฑ์ยอดนิยมประเภทหนึ่งในหมู่คนที่นิยมเที่ยวคลับ หรือคนที่ชอบไปงานเลี้ยงสังสรรค์ยามราตรี ซึ่งนิยมการเสพเครื่องทองของเมาทั้งหลายในประเทศสหรัฐอเมริกา และสหราชอาณาจักร ตั้งแต่ประมาณปี พ.ศ. 2544 และกำลังเป็นที่นิยมแพร่หลายมากขึ้นในปัจจุบัน เนื่องจากได้ผลเหมือนการเสพยาบ้า (คือ กระตุ้นประสาททำให้เคลิบเคลิ้มมีความสุข และมีพลัง) โดยไม่ผิดกฎหมายราคาถูกกว่ามาก และคุณภาพค่อนข้างคงที่กว่าการซื้อหายาบ้าหรือยาอี จนได้ชื่อว่า **“legal high”**⁽¹⁾ แม้ว่าพืชกระท่อมจัดเป็นพืชต้องห้ามจากการมีไว้ครอบครองโดยไม่ได้รับอนุญาตตามกฎหมายในประเทศไทย มาเลเซีย พม่า และออสเตรเลีย แต่ไม่ห้ามในสหรัฐอเมริกา และประเทศในยุโรป ซึ่งมีการจำหน่ายพืชกระท่อมจากประเทศไทยเป็นที่แพร่หลายมากทางอินเทอร์เน็ตในรูปแบบผลิตภัณฑ์ชาผงสำหรับชงดื่ม สารสกัดซึ่งได้จากการต้มใบกระท่อมสดกรองกากและระเหยน้ำจนได้ของเหลวข้นสีน้ำตาล (6 กรัมราคา 700 บาท) ใบแห้ง (15 กรัม ราคา 700 บาท) และผงแห้ง

ในประเทศไทย ตั้งแต่รัฐบาลมีมาตรการเข้มงวดในการปราบปรามยาบ้า ทำให้ยาบ้าหาได้ยากมากขึ้น ผู้เสพยาบ้าได้หันมาพึ่งใบกระท่อม ซึ่งหาได้ง่าย ราคาถูกกว่ามากเป็นสิ่งทดแทนบำบัดความอยากยาบ้า ใบกระท่อมจึงหวนกลับมาเป็นที่นิยมอีกครั้งหนึ่ง⁽²⁾ ในอดีตมีการตราพระราชบัญญัติ กระท่อม ซึ่งมีผลบังคับใช้ตั้งแต่ 3 สิงหาคม 2486 การปลูกมีไว้ในครอบครองและเสพพืชกระท่อมถือเป็นการฝ่าฝืนกฎหมาย แม้ว่าจะมีการโค่นทำลายต้นกระท่อมเป็น

จำนวนมาก แต่กฎหมายฉบับนี้ใช้บังคับไม่ค่อยได้ผลนัก สาเหตุส่วนหนึ่งเป็นเพราะชาวนาไทยมีการบริโภคกันมาช้านาน เพื่อช่วยให้สามารถทนทำงานหนักในท้องนาได้นานๆ และโดยธรรมชาติแล้ว กระท่อมเป็นพืชที่แพร่พันธุ์ได้เร็ว เมล็ดมีขนาดเล็กและถูกดีดกระเด็นออกจากฝักได้ ต่อมาเมื่อมีการตราพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษขึ้นในปี 2522 พืชกระท่อมถูกจัดเป็นยาเสพติดให้โทษในประเภท 5 การเสพหรือมีไว้ในครอบครองพืชกระท่อม ซึ่งยาเสพติดให้โทษในประเภท 5 ในปริมาณเกิน 135 กรัม โดยไม่ได้รับอนุญาตจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาให้มีโทษจำคุกไม่เกิน 1 เดือน หรือปรับไม่เกิน 2,000 บาท การผลิต นำเข้า ส่งออกพืชกระท่อม ในปริมาณเกิน 135 กรัม โดยไม่ได้รับอนุญาตมีโทษจำคุกไม่เกิน 2 ปี และปรับไม่เกิน 200,000 บาท⁽³⁾ อย่างไรก็ตาม การปลูกและบริโภคยังคงพบอยู่ประปราย โดยเฉพาะในพื้นที่แถบภาคใต้ของประเทศ ปัญหาความรุนแรงทางพฤติกรรมของผู้ติดยาบ้า และการระบาดของยาเสพติดให้โทษตัวอื่นๆ โดยเฉพาะยาอี ตั้งแต่ปี พ.ศ.2544 เรื่อยมาจึงมีแนวคิดและความเคลื่อนไหวที่น่าจะมีการศึกษาทบทวนนำกระท่อมมาใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ เช่น การระงับปวดแทนมอร์ฟีน ซึ่งต้องนำเข้าตามข้อตกลงระหว่างประเทศ ในบางครั้งเกิดการขาดแคลนใช้บำบัด ผู้ติดยา และยาบ้า เป็นต้น เพื่อนำไปสู่ การพิจารณาแก้ไขกฎหมายถอนพืชกระท่อมออกจากรายการยาเสพติดให้โทษในประเภท 5 ยังคงมีความเห็นแตกต่าง โดยเฉพาะบุคลากรทางการแพทย์ไม่เห็นด้วยกับการที่จะถอดถอนพืชกระท่อมออกจากบัญชีรายการยาเสพติด⁽¹⁾ เพราะ

*กองควบคุมยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

กระท่อมทำให้เกิดการติด เบลอ และสมองเสื่อมได้เช่นกัน การถอนออกจากยาเสพติดจะต้องมีการควบคุมการใช้ให้ดี เพื่อไม่ให้เกิดผลเสียต่อสุขภาพของเยาวชนของชาติในวงกว้างต่อไป

เพื่อต้อนรับการหวนกลับมาของพืชกระท่อมในปัจจุบัน บทความนี้จึงได้รวบรวมข้อมูลต่างๆ ที่ได้มีการรายงาน และการวิจัยเป็นวิทยาทานหรือเพื่อความทรงจำ และได้ทราบถึงความปลอดภัยและฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของพืชกระท่อมพอเป็นกระสายสำหรับการติดตามให้ทันกระแสปัจจุบันและอนาคต

ข้อมูลทั่วไป

พืชกระท่อมเป็นไม้ยืนต้นขนาดกลางในตระกูลเข็ม (Rubiaceae) มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Mitragyna speciosa* Korth ลำต้นสูง 12-15 เมตร มีถิ่นกำเนิดในเขตร้อนชื้นแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ โดยเฉพาะประเทศไทย มลายู จนถึงเกาะนิวกินี มีชื่อเรียกแตกต่างกันไปในแต่ละที่ เช่น ในประเทศไทยภาคเหนือ เรียก อีต้าง อีแดง กระอ่วม ภาคใต้เรียก ท่อม หรือท่อม ในมลายูเรียก Kutum หรือ Ketum Bia หรือ Biak ลาวเรียก Neithum อินโดจีนเรียก Kodam⁽⁴⁾ ส่วนที่ให้อฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา⁽⁵⁾ ได้แก่ ใบ และเปลือกต้น ใบเป็นใบเดี่ยวรูปไข่แกมขอบขนาน หนาทึบเป็นมัน สีเขียวเข้ม ขนาดใบกว้าง 4-10 ซม ยาว 6-15 ซม. ด้านหลังใบมีเส้นใบนูนขึ้นชัดเจน หูใบรูปหอก อยู่ระหว่างก้านใบ

สารสำคัญที่พบในใบกระท่อม^(6, 7)

อัลคาลอยด์ที่แยกได้จากใบกระท่อมมีประมาณ 40 ชนิด หรือร้อยละ 0.5 ของน้ำหนักใบ ในจำนวนนี้ครึ่งหนึ่งเป็น indole alkaloid เช่น mitragynine ซึ่งมีกลุ่ม methoxy ที่ตำแหน่ง C-19 และ E ring⁽⁷⁾ เป็นวงเปิดหรือประมาณ 850 ไมโครกรัมต่อ 1 ใบ อัลคาลอยด์ที่เหลือเป็น speciogynine, paynanthine และ speciociliatine เพียงเล็กน้อย ส่วน oxindole alkaloids เช่น Mitraphylline, speciophylline นั้นพบน้อยมาก (trace quantity) นอกจากนี้ใบกระท่อมยังมี Flavanoids

เช่น quercetin, rutin เป็นต้น และมีกลุ่ม phytosterol และ tannins ด้วย

การใช้ประโยชน์จากพืชกระท่อม

ตำราแพทย์แผนโบราณ⁽⁵⁻⁸⁾ ใช้ใบกระท่อมปรุงเป็นยาเรียกว่า ปะสะกระท่อม สำหรับรักษาโรคบิด แก้วปวดมวนท้อง ปวดเบ่ง ปวดเมื่อยร่างกาย ท้องเพ้อ ท้องเสีย ท้องร่วง ทำให้นอนหลับ และระงับประสาท ขนาด mitragynine ที่ใช้ 2.5-8.5 mg

คนไทยทั่วไปทราบว่า ใบกระท่อมมี 2 ชนิด คือ ชนิดเส้นใบสีแดง และเส้นใบสีขาว กวาร์ร้อยละ 73 นิยมบริโภคทั้งสองชนิดผสมกัน บางรายดื่มเกลือด้วยเล็กน้อย เพื่อป้องกันไม่ให้ท้องผูก ผู้บริโภคส่วนใหญ่จะเคี้ยวใบกระท่อมเพียงครั้งละ 2-3 ใบ ตามด้วยการดื่มน้ำอุ่น หรือกาแฟร้อน บริโภควันละ 3-10 ครั้ง ขึ้นกับความมากน้อยของอาการเหนื่อยและปวดเมื่อย ผู้เสพใบกระท่อมประมาณร้อยละ 40 จะบริโภควันละ 10-20 ใบ เมื่อเสพไประยะหนึ่ง ปริมาณการบริโภคจะเพิ่มขึ้นร้อยละ 37 หรือเป็นวันละ 21-30 ใบ ชาววานานิยมบริโภคโดยการเคี้ยวใบสด หรือเอามาย่างจนเกรียมและตำผสมกับน้ำพริกรับประทานเป็นอาหาร เพื่อให้มีแรงทำงาน และสามารถทนตากแดด อยู่กลางแจ้งได้เป็นเวลานาน โดยไม่รู้สึกเหนื่อย^(6,7)

ชาวมลายู ใช้ใบกระท่อมตำพอกแผล และใช้ทั้งใบเผาให้ร้อนวางบนท้องรักษาโรคมา้มโต รวมถึงการใช้กระท่อมเพื่อทดแทนฝิ่นในท้องที่ซึ่งหาฝิ่นไม่ได้ มีเพียงกลุ่มน้อยที่ใช้ใบกระท่อม เพื่อยืดระยะเวลาการมีเพศสัมพันธ์⁽⁹⁾ และมีการใช้ใบกระท่อมเพื่อควบคุมการติดฝิ่น โดยเฉพาะในประเทศนิวซีแลนด์ปัจจุบัน⁽¹⁰⁾

เภสัชจลนศาสตร์ของพืชกระท่อม

ยังไม่เคยมีการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของอัลคาลอยด์ Mitragynine เพื่อหาความเข้มข้นของยาในเลือด (C_{max}) ระยะเวลาที่ได้ความเข้มข้นในเลือดสูงสุด (T_{max}) ปริมาณการกระจายในร่างกาย (AUC, V_d) และการกำจัดยา ($t_{1/2}$) อย่างไรก็ตาม มีรายงานว่า ผู้เสพยาสูติถึงฤทธิ์กระตุ้นได้ภายในเวลาเพียง 5-10 นาที

หลังการเคี้ยวใบกระท่อมเพียง 2-3 ใบ และฤทธิ์อยู่ได้นาน 4 - 6 ชั่วโมง แสดงว่าอัลคาลอยด์ในใบกระท่อม น่าจะดูดซึมได้ดีและรวดเร็วทางปาก กระเพาะ และ ลำไส้ แม้ได้รับในขนาดที่ไม่สูงนัก คือประมาณ 2.5 มิลลิกรัม⁽¹¹⁾ ในต่างประเทศมีรายงานการตรวจวิเคราะห์ บัสสาวะของผู้บริโภคใบกระท่อม (ไม่ได้ระบุวิธีบริโภค จึงเข้าใจว่าเป็นการบริโภคในรูปแบบชาชงดื่ม ซึ่งมี จำหน่ายทั่วไปในเว็บไซท์) พบปริมาณ mitragynine ในบัสสาวะสูงถึงร้อยละ 61- 98⁽¹²⁾

ข้อมูลนี้อาจเป็นข้อพิสูจน์หนึ่งยืนยัน คำบอกกล่าวต่อกันมาว่าการฉีดหรือกินโดยไม่เคี้ยว ให้ผลไม่ดีเท่ากับการเคี้ยวใบสด การเคี้ยวใบกระท่อม น่าจะมีปฏิกิริยาเปลี่ยนแปลงสาร mitragynine โดย เอ็นไซม์และแบคทีเรียในช่องปากไปเป็นสารอื่นที่ออกฤทธิ์แรงกว่า นอกจากนี้การฉีดสาร mitragynine เข้าใต้ ผิวหนังของหนู mice ให้ผลแก้ปวดได้น้อยกว่า การให้ทางปาก อาจแสดงว่าสาร metabolite ของ mitragynine น่าจะออกฤทธิ์แก้ปวดได้ดีกว่า mitragynine

นอกจากนี้การเสพโดยวิธีการสูบควันยังให้ผลแตกต่างจากการบริโภคโดยวิธีเคี้ยว Claude Rifat นักวิชาการชาวสวิส เคยลองสูบใบกระท่อมจำนวน 3 ใบ และบรรยายผลที่ได้รับในทางตรงกันข้ามกับสิ่งที่ได้ยินจากคนไทย ซึ่งกินโดยวิธีเคี้ยวใบนั้นคือการสูบควันทำให้ร่างกายรู้สึกไม่เคลื่อนไหว ไม่สามารถแยกความแตกต่างรอบตัว รู้สึกเบื่อทุกสิ่งและ ใจจืดจางเป็นอย่างมาก⁽¹³⁾ วิธีการบริโภคที่ต่างกัน ระหว่างสูบกับเคี้ยว อาจมีผลทำให้ยาเปลี่ยนแปลง ไปไม่เหมือนกันปริมาณของสารสำคัญที่เข้าสู่ร่างกาย แตกต่างกัน ทำให้ผลที่ได้ไม่เหมือนกัน

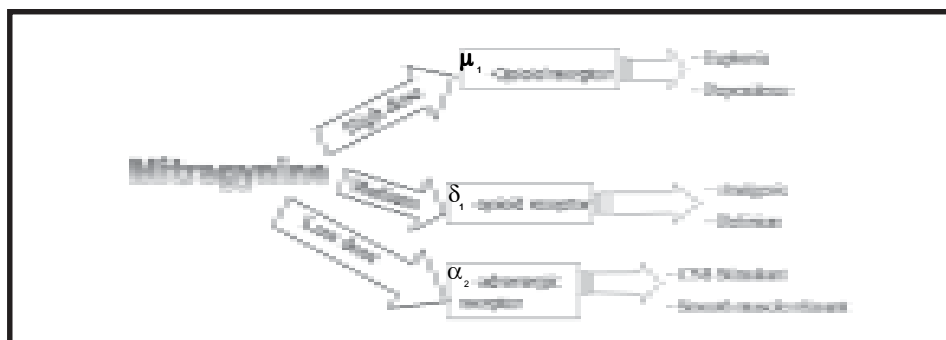
ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

สาร mitragynine ซึ่งสกัดได้จากการต้มใบกระท่อมในน้ำ มีฤทธิ์ลดการบีบรัดตัวของกล้ามเนื้อเรียบ⁽¹⁴⁾ สามารถลดได้ทั้งความแรง (tone) และระยะเวลา (amplitude) จึงมีฤทธิ์ทำให้เกิดการชาเฉพาะที่ได้ และกดระบบประสาทส่วนกลางได้ ทำนองเดียวกับโคเคน แต่ไม่แรงเท่า⁽⁶⁾

คนไทยจำนวนมากใช้ใบกระท่อม เพื่อควบคุมการบริโภคฝิ่น⁽⁶⁾ เช่นเดียวกับที่ชาวตะวันตกสนับสนุนให้ใช้ Naloxone 0.4 mg/ml แก้อาการอยากฝิ่น

กลไกการออกฤทธิ์

เมื่อให้ในขนาดต่ำ mitragynine จากใบกระท่อมจะไปจับที่ฐานรับแอลฟา 2 แอดรีเนอร์จิก (α_2 -adrenergic receptor) และฐานรับเดลต้า 2 (δ_2 -opioid receptor). ให้ผลกระตุ้นระบบประสาทคล้าย Yohimbine alkaloid และระงับปวด เมื่อเพิ่มขนาดให้สูงขึ้น mitragynine บางส่วนจะไปจับที่ฐานรับเดลต้า 1 (δ_1 -opioid receptor) ให้ผลยับยั้งการบีบรัดตัวของกล้ามเนื้อเรียบ และถ้าเพิ่มขนาดยาสูงขึ้นอีกจะข้ามไปจับที่ฐานมิว 1 (μ_1 -receptor) ทำให้เกิดอาการเคลิบเคลิ้ม (euphoria) และติดยา (dependence) ได้ การจับที่ฐานมิว 1 นี้จะเกิดมากขึ้น เมื่อให้ร่วมกับยาในกลุ่มฝิ่น (opiates) Mitragynine จึงสามารถลดอาการโหยฝิ่น (opiate withdrawal) ผลการกดอาการชาต ฝิ่นนี้ไม่เปลี่ยนแปลง เมื่อให้ยาต้านฝิ่น (opiate antagonist) เช่น nalorphine ทั้งนี้เพราะฤทธิ์ที่คล้ายฝิ่นของ Mitragynine เกิดจากการจับที่ฐานรับเดลต้าและมิว (delta and mu receptors) ในขณะที่ฝิ่นจับที่ฐานรับมิวเท่านั้น



อาการไม่พึงประสงค์^(10-11,16-18)

ผู้ที่ไม่เคยเสพมาก่อน ถ้าเสพในขนาดที่นิยม เสพกันทั่วไปจะเกิดอาการมึนงง คอแห้ง คลื่นไส้ อาเจียน เมากจนต้องลงนอนราบ อาการข้างเคียงแบบเฉียบพลันของพีชกระท่อมคล้ายกับมอร์ฟีน คือทำให้ปากแห้ง ปัสสาวะบ่อย เบื่ออาหาร ท้องผูก ท้องป่อง การบริโภคเป็นเวลานานทำให้ติดเป็นนิสัย (habit forming) และต้องเพิ่มขนาดหรือความถี่ของการบริโภค เพื่อให้ได้ผลที่เท่าเดิม อาการข้างเคียงที่พบได้แก่ เบื่ออาหาร น้ำหนักลด ชูบผอม ผิวหนังแห้ง และมีสีดำคล้ำ โดยเฉพาะบริเวณแก้ม หน้า ปากแห้ง ท้องผูก ปัสสาวะขัด นอนไม่ค่อยหลับ ซึมเศร้า ถ้าบริโภคกระท่อมนานเกิน 10 ปี อาจทำให้ท้องผูกเรื้อรัง ลำไส้อุดตัน จนต้องรักษาด้วยการผ่าตัด และอาจมีอาการทางประสาท (psychosis) ได้แก่ มึนงง ปวดศีรษะ จิตสับสน ประสาทหลอน (delusion และ hallucination) ร่วมด้วย อาการทางประสาทนี้สามารถรักษาได้ด้วยยากล่อมประสาทเสริมกับการรักษาทางจิตวิทยา ประมาณ 2 สัปดาห์ การบริโภคกระท่อมร่วมกับยาเสพติดชนิดอื่น เช่น เฮโรอีน และยาบ้า จะทำให้เกิดอาการหวาดกลัว (schizophrenia) และรักษายากกว่าการติดกระท่อมเพียงอย่างเดียว

ในประเทศนิวซีแลนด์ ปี 2440 มีผู้นำไปกระท่อมมาใช้เพื่อถอนอาการติด methadone โดยวิธีสูบ⁽¹⁶⁾ และรายงานอาการข้างเคียงเกี่ยวกับการมองเห็นในเวลากลางคืนในรูปของการฝันที่ทําให้วังงหลับได้ง่ายๆ (vivid hypnagogic dreams) เป็นระยะเวลากว่า 6 สัปดาห์

อาการขาดยา (withdrawal symptom) ผู้ที่บริโภคกระท่อมจนติดเป็นนิสัย เมื่อไม่ได้บริโภคจะเกิดอาการไม่มีแรง ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อและกระดูก แขนขากระดูก รู้สึกอ่อนเพลียไม่สามารถทำงานได้ อารมณ์ซึมเศร้า จมูกแฉะ น้ำตาไหล บางรายก้าวร้าวแต่เป็นมิตร นอนไม่หลับ เบื่ออาหาร ตรงกันข้ามกับอาการขาดยาแอมเฟตามีนที่จะทำให้รู้สึกง่วงนอนมาก หิวจัด และมือสั่น

อาการติดยา (addiction) อาการติดกระท่อมคล้ายคลึงกับการติดแอมเฟตามีน ได้แก่ อาการเบื่ออาหาร ทำงานได้มากเกินไป ดิ้นเด่น ดิ้นตัว เพราะประสาทถูกกระตุ้น เมื่อไม่ได้เสพจะมีอาการหงุดหงิด ฟุ้งซ่าน จุนเจียว กระวนกระวาย อารมณ์ซึมเศร้า มึนงงปวดเมื่อยตามข้อและกล้ามเนื้อ โดยเฉพาะบริเวณขาและเอว รู้สึกเกียจคร้านไม่อยากทำงาน อ่อนเพลีย นอนไม่หลับ เบื่ออาหาร แต่ยังไม่เคยมีรายงานผู้เสพติดกระท่อมก่อปัญหาอาชญากรรม หรืออุบัติเหตุเหมือนที่พบในกรณีติดแอมเฟตามีน (เนื่องจากอาการโรคจิตหวาดระแวง เห็นภาพหลอน คิดว่าคนจะมาทำร้ายตน จึงมีการคว้าอาวุธออกมาป้องกันตัวเอง และพูดไม่ค่อยรู้เรื่อง) ผู้ติดกระท่อมมีจำนวนไม่มากนัก ในปี 2534 มีรายงานจำนวนผู้ป่วยที่มีอาการติดกระท่อมเพียง 43 รายเข้ารับการรักษา⁽¹⁸⁾

ความเป็นพิษ (toxicity)⁽⁶⁾

ยังไม่มีหลักฐานความเป็นพิษของสาร mitragynine อย่างไรก็ตามการฉีด mitragynine เข้าหนู (mice) ในขนาด 920 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ไม่พบว่าทำให้เกิดอาการสั่น และชักขึ้นแต่อย่างใด

ปฏิกิริยาระหว่างยา⁽¹⁷⁾

ไม่ควรใช้กระท่อมร่วมกับยา MAOI antidepressant เพราะจะทำให้ฤทธิ์ของยาเพิ่มมากขึ้นได้

บทสรุป

ขนาดการเสพพีชกระท่อมมีความสำคัญต่อประสิทธิผลที่ได้กล่าวคือ ในขนาดต่ำมีฤทธิ์กระตุ้นประสาทส่วนกลางขณะที่ขนาดสูงมีฤทธิ์กดประสาท เนื่องจากขนาดสูงเพิ่มตำแหน่งการจับที่ฐานรับ เช่นเดียวกับสารในกลุ่มฝิ่น

การเสพพีชกระท่อมเป็นเวลานาน ทำให้เกิดการติดยา และต้องเพิ่มปริมาณบริโภคขึ้นเพื่อให้ได้ผลเท่าเดิม จนอาจเกิดการติดยา (habit forming) และทำให้สุขภาพเสื่อมโทรมได้ แต่พีชกระท่อมไม่ทำให้เกิดการติดยาขั้นรุนแรง ก้าวร้าวชนิด addiction อาการโหยยา (craving) ไม่รุนแรงจนถึงขั้นคลุ้มคลั่งจนก่อเหตุร้าย

หรือทำอันตรายผู้อื่นดังที่เกิดในผู้ติดยา แอมเฟตามีน ยาอี หรือเฮโรอีน

ข้อมูลการศึกษาพฤติกรรมการเสพยาใบกระท่อม ในอดีตได้รายงานไว้ชัดเจนว่าการบริโภคพืชกระท่อมทำให้เกิดการติดได้ และผู้ที่ติดใบกระท่อมแล้วไม่คิดอยากเลิกเสพด้วย มีแนวโน้มการใช้ในทางที่ผิด (abuse potential) และเป็นอันตรายต่อสุขภาพพอสมควร แม้ไม่ร้ายแรงเท่ายาบ้า หากจะนำมาใช้ทดแทนในการรักษาผู้ติดยาบ้าได้เป็นเรื่องดี แต่จะได้ผลดีอย่างไรหรือไม่ เป็นเรื่องที่ควรทำการวิจัยเปรียบเทียบกับวิธีการรักษามาตรฐานที่ใช้อยู่ และชี้แจงน้ำหนักให้ดี ระหว่างประโยชน์ที่จะได้รับความปลอดภัยต่อผู้บริโภค รวมถึงผลกระทบต่อทางเศรษฐกิจและสังคมต่อไปด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. Tony Thompson, The Observer, Guardian Unlimited, "Herbal craze drug users on a legal high", August 8, 2004 via http://observer.guardian.co.uk/uk_news/story/0,6903,1278581,00.html, accessed: June 28, 2006
2. "จากยาบ้า...สู่ "ใบกระท่อม" ง่าย ราคาถูก ปลูกได้ทุกที่" หนังสือพิมพ์ผู้จัดการรายวัน ฉบับวันที่ 13 ธันวาคม 2547
3. กฤกระทรวงสาธารณสุข ว่าด้วยการกำหนดลักษณะ ชนิด ประเภท และปริมาณยาเสพติดให้โทษตามกฎหมายว่าด้วยยาเสพติดให้โทษ พ.ศ.2547
4. Burkill, I.H., A Dictionary of the Economic Product of the Malay Peninsula, Vol II (1966) 1506
5. นันทวัน บุญยะประภัสสร และอรนุช โชคชัยเจริญพร.สมุนไพร...ไม่พื้นบ้าน เล่ม 1. สำนักงานข้อมูลสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล. บริษัทประชาชน จำกัด.พ.ศ.2539. หน้า 55 และเล่ม 2 พ.ศ.2541 หน้า 320
6. นีวัตติ แก้วประดับ. แอลคาลอยด์จากใบสดของต้นกระท่อม. วิทยานิพนธ์ปริญญาโท ภาควิชาเภสัชเวท จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. พ.ศ.2533
7. Shellard, E.J., The Alkaloids of Mitragyna with special reference to those of Mitragyna speciosa, Korth, ODCCP-Bulletin on Narcotics, Issue 2-004 (1994) 41-55; UNPDC documents, via [http://undcp.org/bulletin/bulletin 1974-01-01 2 page 005.html](http://undcp.org/bulletin/bulletin%201974-01-01%20page%2005.html)
8. สยามไถษชัยพฤกษ์ ภูมิปัญญาของชาติ. คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล พุทธศักราช 2538 หน้า 165
9. Marcan, A., A report of Analyst, 54 (1992) 475
10. Murple, Shaman, Kratom : What's it?, Australis botanicals, June 7, 2000, via website <http://www.shamanaustralis.com/Website/Constituents/MitragynaspeciosaFAQ.html>
11. Suwanlert Sangun., A Study of Kratom Eaters in Thailand, ONCCP Bulletin on Narcotics, Issue 3-002, (1975). P.21-27 via [http://undcp.org/bulletin/bulletin 1975-01-01 3 page003.html](http://undcp.org/bulletin/bulletin%201975-01-01%20page%2003.html), accessed June 29, 2006
12. Mohd Isa W, Jalilah H & Zakiah via [http://www.imr.gov.my/webpage%20HMRC/foc04\(1\).html](http://www.imr.gov.my/webpage%20HMRC/foc04(1).html), accessed June 29, 2006
13. Rifat, Claude, "Mitragynine", <http://www.lycaem.org/drugs/SSRI/mitragy.html>
14. อภิเชษฐ์ ลีลาสง่าลักษณ์.ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของมิตราจิ้นีน. วิทยานิพนธ์ปริญญาโท ภาควิชาเภสัชศาสตร์ชีวภาพ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย พ.ศ.2539 b) Thongpraditchote, S., Matsumoto, K., Michihisa, T., Takayama, H., Norio, A. S, Sakai and Watanabe, H., Identification of Opioid Receptor Subtypes in Antinociceptive actions of Supraspinally Administered Mitragynine in Mice, Life Sci., 1998, 62:16, 1371-8
15. Yamamoto, L.T., Horie, S., Takayama, H., Aimi, N., Sakai, S., Shan, J., Pang, P.K., Ponglux D., Watanabe, K., Gen.Pharmacol.,33(1) (1999) 73-81
16. Norakamphadung, P., Analytical Data of Drug Addicts in Management of Narcotic Drug Dependence in Thanyarak Hospital, Thailand (1968)
17. <http://www.mkratom.com/oldsite/warnings.htm>, accessed June 30, 2006
18. กันยรัตน์ มณีสินธุ์. พฤติกรรมการเสพยาใบกระท่อมของประชากรในเขตปริมณฑลของกรุงเทพมหานคร. วิทยานิพนธ์ปริญญาโท ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย พ.ศ.2537



จาก...ซัลไฟต์ (Sulfites)

ซัลเฟอร์ไดออกไซด์ (Sulfur dioxide) และ...อาหาร

⋯⋯⋯ ญ.น้ำทิพย์ พันธุ์อนุกุล*

ซัลไฟต์ (sulfites) คือ กลุ่มของสารที่นำมาใช้เป็นวัตถุกันเสีย หรือสารถนอมอาหาร (preservatives)⁽¹⁾ การใช้ซัลไฟต์ในอาหารเกิดขึ้น ตั้งแต่สมัยกรีกและโรมัน โดยใส่ในเครื่องดื่มประเภทไวน์ เพื่อให้คงอยู่ได้นานโดยไม่บูดเน่า ในช่วงปี ค.ศ.1880 ออสเตรเลียและประเทศในแถบอเมริกาใต้เริ่มมีการใช้ซัลไฟต์ในเนื้อสัตว์ที่ส่งลงเรือไปประเทศอังกฤษ และต่อมาในช่วงศตวรรษที่ 20 โรงงานอุตสาหกรรมในสหรัฐอเมริกาจึงเริ่มใช้ซัลไฟต์ในผลิตภัณฑ์อาหารจำพวกผักและผลไม้⁽²⁾

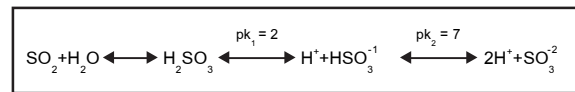
อาหารและผลิตภัณฑ์อาหารหลายประเภทที่มักจะมีซัลไฟต์ ได้แก่ ผักและผลไม้ทั้งสดและแห้ง รวมทั้งผักและผลไม้กระป๋อง⁽³⁾ มันฝรั่งดิบที่หั่นเป็นแท่งแล้วสำหรับทำเฟรนช์ฟราย (French fry) น้ำผลไม้ใส่อรอก ขนมปังกรอบ (cracker) แผ่นแป้งสำเร็จรูปสำหรับทำพิซซ่า แยมทาขนมปัง เยลลาติน น้ำซอสปรุงรส น้ำส้มสายชู น้ำเกรวี่ ไวน์และเบียร์ เมล็ดผลไม้ตากแห้ง เช่น เมล็ดแตงโม พักทอง^(4,5) และผลิตภัณฑ์อื่น ๆ อีกหลายชนิด

ตัวอย่างของสารในกลุ่มซัลไฟต์ที่นิยมใช้ในอุตสาหกรรมอาหารได้แก่⁽¹⁾

Sulfur dioxide	SO ₂
Sodium metabisulfite	Na ₂ S ₂ O ₅
Sodium bisulfite	NaHSO ₃
Sodium sulfite	Na ₂ SO ₃
Potassium metabisulfite	K ₂ S ₂ O ₅
Potassium bisulfite	KHSO ₃

*กองงานด้านอาหารและยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ซัลไฟต์ในอาหารปรากฏอยู่ในหลายรูปแบบขึ้นอยู่กับความเป็นกรด/ด่างของตัวกลางที่มันอยู่ โดยสามารถอธิบายได้ด้วยสมการต่อไปนี้^(1,6)



ในสภาวะที่ความเป็นกรด/ด่างมีค่าปานกลาง ซัลไฟต์จะอยู่ในรูปของไบซัลไฟต์ (HSO₃⁻¹) เป็นส่วนมากและในตัวกลางที่เป็นกรดจะพบอยู่ในรูปของซัลเฟอร์ไดออกไซด์ ซึ่งเป็นแก๊สที่ไม่มีสีใช้ในการรม (fumigation) อาหาร ส่วนโซเดียมซัลไฟต์ กลีโอสเตียม และกลีโอบีแตสซีมของเมตาไบซัลไฟต์ และไบซัลไฟต์ซึ่งละลายน้ำได้ดี นิยมใช้ในรูปของสารละลายในน้ำ สำหรับพ่น (spray) อาหารหรืออาจนำอาหารมาจุ่มหรือแช่ในสารละลายของสารเหล่านี้⁽¹⁾

กระบวนการเติมซัลไฟต์ หรือสารในกลุ่มซัลไฟต์ (sulfiting agents)⁽⁷⁾ ลงในผลิตภัณฑ์อาหารเรียกว่า กระบวนการ "sulfiting"⁽¹⁾ ซึ่งมีวัตถุประสงค์เพื่อทำให้เกิดผลต่างๆ ต่ออาหาร โดยอาศัยคุณสมบัติต่าง ๆ ของซัลไฟต์^(1,3) ดังต่อไปนี้คือ

1. Color stabilizer

กระบวนการเปลี่ยนแปลงสีของอาหารเกิดขึ้นตามธรรมชาติ โดยการทำงานของเอนไซม์ ชื่อ polyphenol oxidase (PPO) ที่พบในผลไม้ ผัก และเนื้อสัตว์ เอนไซม์ PPO เร่งปฏิกิริยาการเกิดออกซิเดชันของ phenol ในอาหารให้เปลี่ยนเป็น o-quinones ซึ่งในที่สุดจะถูกเปลี่ยนเป็นเมลานินหรือสารสีน้ำตาล (complex brown polymer)^(7,8) ซัลไฟต์ที่ใส่ลงในอาหารเหล่านี้จะยับยั้งกระบวนการผลิตสารสีน้ำตาลดังกล่าว โดยการขัดขวางการทำงานของเอนไซม์ PPO ทำให้สีของอาหารคงดูสดและไม่เปลี่ยนเป็นสีน้ำตาล

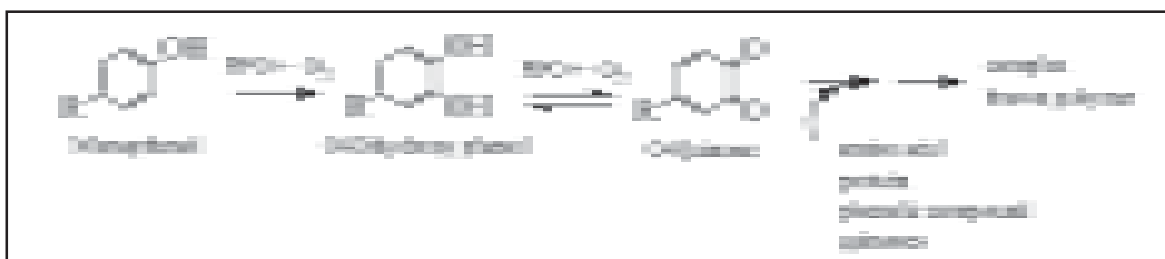
ด้วยคุณสมบัติขี้ของซัลไฟต์จึงใช้เป็นสารฟอกสีด้วย เช่น ฟอกสีของแป้งทำอาหารให้มีสีขาว ซึ่งในการสำรวจของเจ้าหน้าที่อาหารของออสเตรเลียในปี ค.ศ.1994 พบว่าขนมปังสีขาวมีปริมาณซัลไฟต์มากกว่าขนมปังโฮลวีท⁽⁹⁾ และในประเทศไทยมีการใช้ซัลไฟต์ในการแช่ผักผลไม้ เช่น ถั่วงอก ชิงชอย กระถ่อน เพื่อให้คงดูสด และสีไม่คล้ำ นอกจากนี้ยังพบว่ามีการใช้กับน้ำตาล มะพร้าว ทุเรียนกวน หน่อไม้ดอง อีกด้วย⁽¹⁰⁾

2. Antioxidant

ซัลไฟต์มีคุณสมบัติในการยับยั้งการเกิดออกซิเดชันได้ จึงใช้ป้องกันการเหม็นหืน (rancidity) ของอาหารประเภทน้ำมันและไขมันด้วย⁽⁴⁾

นอกจากนี้ยังมีการใช้ซัลไฟต์ในกระบวนการผลิตไวน์ด้วยวัตถุประสงค์หลายประการคือ เพื่อยับยั้งการเจริญเติบโตของยีสต์และเชื้อจุลินทรีย์ที่ติดมากับผลไม้ที่ใช้ในการทำไวน์ และยับยั้งการทำงานของเอนไซม์เพื่อไม่ให้ไวน์มีสีเข้ม หรือสีน้ำตาล นอกจากนี้ยังใช้กำจัดกลิ่นของไวน์ (sherry-like aroma)^(11,12,13) อันเนื่องมาจากสารอัลดีไฮด์ที่เกิดขึ้นในระหว่างการหมัก โดยซัลไฟต์ในรูปของไบซัลไฟต์จะเข้าทำปฏิกิริยากับกลุ่มคาร์บอนิลของอัลดีไฮด์และเปลี่ยนอัลดีไฮด์เป็นสารอื่น⁽¹⁾

คุณสมบัติหลายประการข้างต้น ทำให้มีการใช้ซัลไฟต์กันอย่างแพร่หลายในอุตสาหกรรมผลิตอาหารตลอดมา จนกระทั่งในปี ค.ศ.1981 ได้มีรายงาน



3. Antimicrobial

คุณสมบัติในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์ และเชื้อราของซัลเฟอร์ และสารประกอบของซัลเฟอร์เป็นที่รู้จักมานานกว่า 2,000 ปีแล้ว แต่ความเข้าใจเกี่ยวกับคุณสมบัติขี้ของซัลไฟต์เพิ่งเกิดขึ้นในช่วงปี ค.ศ.1800 นี้เอง ซึ่งเป็นช่วงที่เริ่มมีการใช้ซัลไฟต์เพื่อป้องกันการเน่าเสียของอาหาร⁽¹¹⁾ นอกจากนี้ยังใช้ซัลไฟต์ฆ่าเชื้อในอุปกรณ์ต่างๆ ที่ใช้ในโรงงานผลิตอาหารอีกด้วย⁽⁴⁾

4. คุณสมบัติอื่น ๆ

ซัลไฟต์สามารถทำให้แป้งอยู่ในลักษณะที่เหมาะสม (dough conditioning) สำหรับทำแผ่นแป้งพิชซ่าหรือขนมปังกรอบ โดยคุณสมบัติดังกล่าวนี้เกิดจากปฏิกิริยาที่ซัลไฟต์ตัดพันธะไดซัลไฟต์ในแป้งทำให้แป้งอ่อนนุ่มขึ้น^(1,3,12)

ปรากฏการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ขึ้นในผู้บริโภคบางรายที่บริโภคอาหารที่มีซัลไฟต์ปะปนอยู่⁽¹²⁾ จึงได้มีการศึกษาเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวอย่างจริงจัง และพบว่าซัลไฟต์ที่อยู่ในรูปของซัลเฟอร์ไดออกไซด์ เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ร่างกายเกิดอาการตอบสนองต่างๆ ขึ้น ทั้งนี้เนื่องจากการบริโภคซัลไฟต์ลงไปในกระเพาะอาหารที่มีสภาวะความเป็นกรดสูงนั้น ซัลไฟต์จะถูกเปลี่ยนไปเป็นซัลเฟอร์ไดออกไซด์นั่นเอง⁽¹⁾

อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากฤทธิ์ของซัลเฟอร์ไดออกไซด์ได้แก่ อาการหดรัดตัวของหลอดลม โดยเฉพาะในคนที่ เป็นโรคหอบหืดอยู่แล้ว^(14,15) นอกจากนี้บางคนอาจมีผื่นขึ้น ตามลำตัวมีอาการผดผื่นของช่องท้อง มองภาพต่างๆ ไม่ชัด วิงเวียน แน่นหน้าอก หายใจไม่เป็นปกติ และพบอาการผดผื่นทางระบบประสาทในบางคนด้วย^(4,15) อาการ

อื่นๆ ที่พบได้แก่ ความดันโลหิตต่ำ เวียนศีรษะ ปวดท้อง อาเจียน และอุจจาระร่วง และสำหรับผู้ที่แพ้ อย่างรุนแรง หรือผู้ที่เป็โรคหอบหืด อาจมีอาการช็อก หหมดสติและเสียชีวิตได้⁽¹⁰⁾ ดังนั้นเพื่อหลีกเลี่ยงความเสี่ยง ต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากซัลไฟต์และซัลเฟอร์ ไดออกไซด์ ผู้บริโภคจึงควรระมัดระวังในการบริโภค อาหารและผลิตภัณฑ์อาหารบางประเภท โดยเลือกรับประทานอาหารที่ไม่มีสารนอมอาหารหรือวัตถุ กันเสียถ้าเป็นไปได้ และพยายามหลีกเลี่ยงการรับ- ประทานอาหารที่มีปริมาณซัลไฟต์สูง เช่น ผักและ ผลไม้อบแห้ง ใ้สรอก เฟรนช์ฟราย และเมล็ดผลไม้ อบแห้ง เช่น เมล็ดฟักทอง แดงโม ซึ่งเปลือกของมัน อาจมีซัลไฟต์ติดอยู่ในปริมาณสูง⁽⁵⁾ และมีความระมัด ระวังในการเลือกอาหาร เช่น เลือกซื้อถั่วงอก ชิงชอย ที่มีสีคล้ำมารับประทาน หรือเลือกอาหารที่มีสีสรร ตามธรรมชาติ และแหล่งผลิตที่ได้รับการรับรอง คุณภาพ⁽¹⁶⁾

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ได้ ควบคุมปริมาณการใช้ซัลเฟอร์ไดออกไซด์ในอาหาร ไว้ใน “ตารางการใช้วัตถุเจือปนอาหาร แนบท้าย ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่องข้อกำหนดการใช้วัตถุเจือปนอาหาร ลงวันที่ 3 พฤศจิกายน 2547” โดยจัดซัลเฟอร์ไดออกไซด์ไว้ใน ลำดับที่ 85 (INS 220) ซึ่งระบุชนิดของอาหารที่ อนุญาตให้ใส่ซัลเฟอร์ไดออกไซด์ได้ 14 ประเภท โดยปริมาณที่ใช้ในอาหารแต่ละประเภทแตกต่างกันไป อีกทั้งยังระบุไว้อย่างชัดเจนว่าไม่ให้ใช้ซัลเฟอร์ไดออกไซด์ ในพืช ผัก ผลไม้ที่รับประทานโดยไม่ผ่านความร้อน เช่น หน่อไม้ ถั่วงอก เป็นต้น⁽¹⁷⁾

เอกสารอ้างอิง

1. Warner CR, Diachenko GW and Bailey CJ. Sulfites: An Important Food Safety Issue. Food Testing Analysis. 2000; Aug–Sept: 8–14.
2. Sulphites (220–228) Food Intolerance Network Factsheet. Available at <http://www.fedupwithfoodadditives.info/factsheets/factsulphites.htm> Assessed Mar 13, 2006.
3. Papazian R. Sulfites : Safe for Most, Dangerous for Some. U.S food and Drug administration, Fda Consumer, December 1996. Available at <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/dfsulfite.html>. Assessed Feb 9, 2006.
4. Kedgley S. Food Additives: your question answered–Green Party. Available at <http://www.greens.org.nz/searchdocs/other6462.html> . Assessed Feb 9, 2006.
5. Lee TJ. Our kuaci won't kill. The Electric New Paper. Jan 22, 2006. Available at <http://newpaper.asia1.com.sg/printfriendly/0,4139,100852,00.html>. Assessed Feb 9, 2006.
6. Fine JM, Gordn T and Sheppard D. The roles of pH and ionic species in sulfur dioxide–and sulfite-induced bronchoconstriction. Am Rev Respir Dis. 1987; Nov: 136(5): 122–126.
7. Sulfites : Food Resource. Available at <http://food.oregonstate.edu/c/sulfite.html>. Assessed Mar 13, 2006.
8. Saper GM. Browning of foods: control by sulfites, antioxidants and other means. Food Technology. 1993; Oct(47): 75–84.
9. Sulphites(220–228): Food Intolerance Network Factsheet. Available at <http://www.fedupwithfoodadditives.info/factsheets/factsulphites.htm>. Assessed Feb 9, 2006.
10. ชุดทดสอบโซเดียมไฮโดรซัลไฟต์ในอาหาร(สารฟอกขาว) กองอาหาร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. Available at <http://www.dmsc.moph.go.th/webroot/food/files/test/naso.htm>. Assessed March 21, 2006.
11. Fundamental of Winemaking: Introduction to Sulfur Dioxide and Sulfites Solution. Available at http://www.noshwood-winery.com/Intro-to_Sulfites.pdf. Assessed Mar 10, 2006.
12. Taylor SL. Why Sulfites Alternatives? Food Technology. 1993; 47: 14.
13. Sulfites: Organic Wine Company. Available at <http://www.ecowine.com/sulfites.htm>. Assessed Mar 10, 2006.
14. Milby TH. Hydrogen Sulfide and Sulfur Dioxide: Basic Toxicology and Primary Litigation Issues. Reactive Airway Dysfunction Syndrome: Irritant–Induced Asthma (IIA). Available at <http://www.Reactive%20Airway%20Dysfunction%20Syndrome%20Irritant-Induced>. Assessed Jan 24, 2006.
15. Tidwell J. Sulfite Sensitivity: Allergies. Available at <http://allergies.about.com/cs/sulfites/a/aa020199.htm>. Assessed Mar 10, 2006.
16. สุรพงศ์ อ่าพันธ์. กินอาหารปลอดภัย ชีวิตปลอดภัย. สำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้างเสริมสุขภาพ (สสส). Available at <http://www.thaihealth.or.th/content.php?SystemModuleKey=food&id=1378>. Assessed Mar 21, 2006.
17. ตารางการใช้วัตถุเจือปนอาหาร แนบท้ายประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่องข้อกำหนดการใช้วัตถุเจือปนอาหาร ลงวันที่ 3 พฤศจิกายน 2547 หน้า 82



การเฝ้าระวังติดตามอาการไม่พึงประสงค์ของยาโรคเบาหวานกลุ่ม Thiazolidinediones โรงพยาบาลพุทธชินราช จังหวัดพิษณุโลก

ณ. รุ่งกานต์ พรรณารุโณทัย, ภก. วานิช คำพุดม, ภญ. วราพร สุภามูล*

หลักการและเหตุผล

ยากกลุ่ม Thiazolidinediones (TZDs) เป็นยา รักษาโรคเบาหวานกลุ่มใหม่ที่มีจำหน่ายในประเทศไทย ปัจจุบันมี 2 ชนิด ได้แก่ rosiglitazone และ pioglitazone ยากลุ่มนี้ออกฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือด โดยเพิ่มความไวของเนื้อเยื่อต่อการออกฤทธิ์ของอินซูลิน กลไกการออกฤทธิ์ของยา คือไปกระตุ้นการทำงานของ peroxisome proliferators-activated receptor- γ (PPAR- γ) ทำให้การทำงานของยีนส์ที่ไวต่ออินซูลินเพิ่มขึ้น ยากลุ่มนี้สามารถให้เป็นยาเดี่ยวหรือใช้ร่วมกับยาลดระดับน้ำตาลในเลือดกลุ่มอื่น เช่น sulfonylureas metformin และอินซูลินในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ แต่เนื่องจาก troglitazone ยาชนิดแรกของกลุ่มนี้ที่ได้รับอนุญาตจากคณะกรรมการอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา ให้จำหน่ายได้ในประเทศมีรายงานการเกิดพิษต่อตับในผู้ป่วย 43 ราย ในจำนวนนี้มีผู้เสียชีวิต 29 ราย ซึ่งนำไปสู่การถอนยาในปี 2543 ดังนั้นจึงควรมีการเฝ้าระวังติดตามอาการไม่พึงประสงค์ของยาในกลุ่มนี้สำหรับ rosiglitazone ถึงแม้จะไม่พบความผิดปกติของการทำงานของตับในระหว่างการทดลองทางคลินิก แต่พบผู้ป่วยจำนวน 2 ราย ที่มีความผิดปกติของการทำงานของตับ (hepatic failure และ hepatocellular injury) จากการใช้นี้และมีรายงานพบ mixed hepatocellular-cholestatic liver injury ในผู้ป่วย 1 รายที่ใช้นี้ pioglitazone ดังนั้นจึงมีคำแนะนำสำหรับผู้ป่วยที่ใช้นี้ ควรตรวจระดับเอนไซม์ alanine aminotransferase (ALT) ก่อนเริ่มใช้นี้ และตรวจซ้ำทุก 2 เดือน เป็นเวลา 1 ปี หลังจากนั้นตรวจเป็นระยะตามความเหมาะสม และไม่ควรรู้ใช้นี้ในผู้ป่วยที่มีระดับ ALT มากกว่า 2.5 เท่าของค่าสูงสุด

*กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก

ของระดับเอนไซม์นี้ในคนปกติ สำหรับอาการข้างเคียงอื่นๆ ของยากกลุ่มนี้ ได้แก่ น้ำหนักตัวเพิ่ม ภาวะบวม เนื่องจากการคั่งของน้ำในร่างกาย จึงควรระมัดระวังการใช้นี้ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว และหลีกเลี่ยงการใช้นี้ในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่มีความรุนแรงในระดับ NYHA FC III และ IV นอกจากนี้อาการข้างเคียงอื่นๆ ที่พบ คือ การติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ ส่วนบน โพรงอากาศอักเสบ ปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ

โรงพยาบาลพุทธชินราช จังหวัดพิษณุโลก ได้เริ่มนำยา rosiglitazone และ pioglitazone มาใช้สำหรับรักษาโรคเบาหวานตั้งแต่ปลายปี พ.ศ.2546 กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลพุทธชินราชจังหวัดพิษณุโลก จึงได้จัดทำโครงการเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้นี้ขึ้น เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดอันตราย และให้การรักษาย่างถูกต้องเหมาะสมแก่ผู้ป่วยต่อไป

วัตถุประสงค์

1. เพื่อเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้นี้ rosiglitazone และ pioglitazone ของผู้ป่วยในคลินิกพิเศษโรคเบาหวาน โรงพยาบาลพุทธชินราช จังหวัดพิษณุโลก

2. เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้นี้ rosiglitazone และ pioglitazone ของผู้ป่วยในคลินิกพิเศษโรคเบาหวาน โรงพยาบาลพุทธชินราช จังหวัดพิษณุโลก

วิธีการศึกษา

เป็นแบบพรรณารวบรวมข้อมูลจากแบบเก็บข้อมูลการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้นี้กลุ่ม Thiazolidinediones โดยเภสัชกรที่ปฏิบัติงานในคลินิกพิเศษโรคเบาหวาน ตั้งแต่เดือนธันวาคม 2546 ถึงเดือนเมษายน 2548 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติร้อยละ และ paired t-test

ผลการดำเนินงาน

จากการติดตามผลตั้งแต่เดือนธันวาคม 2546-เมษายน 2548 มีผู้ป่วยในคลินิกพิเศษเบาหวานที่ใช้ยาในกลุ่ม Thiazolidinediones คือ rosiglitazone และ pioglitazone ซึ่งสามารถติดตามได้ต่อเนื่องตั้งแต่ 6 เดือนขึ้นไป จำนวน 53 ราย รายละเอียดแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้ยา rosiglitazone และ pioglitazone

	rosiglitazone	pioglitazone	รวม
จำนวนผู้ป่วย (ราย)	38	15	53
อายุปี (ปี)			
Mean (Range)	63 (39-85)	62 (46-76)	62.8 (39-85)
เพศ (หญิง : ชาย)	19 : 19	2 : 13	21 : 32
ระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวาน (ปี)			
Mean (Range)	11(1-30)	8 (3-15)	10 (1-30)
น้ำหนัก (kg)			
Mean (Range)	67.6 (38-130)	60.7 (40.5-94)	57.5 (38-130)
FBS(mg%)			
Mean (Range)	181.7(112-287)	184.9 (117-267)	182.6 (112-287)
HbA1c(%)	n = 25	n = 8	n = 33
Mean (Range)	8.54 (6.4-12.4)	8.26 (6.9-9.2)	8.48 (6.4-12.4)
Prior treatment (No. of patients)			
Oral hypoglycaemic agent			
Monotherapy	9	4	13
Double-agent therapy	16	7	23
Triple-agent therapy	5	2	7
Insulin monotherapy	3	1	4
Combination therapy (Oral hypoglycaemic agent + Insulin)	5	1	6

ผลการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

จากการติดตามผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้ยาในกลุ่ม Thiazolidinediones คือ rosiglitazone (38 ราย) และ pioglitazone (15 ราย) พบผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 32 ราย (ร้อยละ 60.4) เป็นผู้ป่วยที่ใช้ยา rosiglitazone 24 ราย และ pioglitazone 8 ราย โดยรายละเอียดในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

ADR (ครั้ง)	rosiglitazone (n=24)	pioglitazone (n=8)	รวม (n=32)
Weight gain	17	8	25
edema	9	1	10
hypoglycaemia	2	-	2
Abnormal LFTs	1	1	2
fatigue	2	-	2
รวม (ครั้ง)	31	10	41

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบมากที่สุดคือ น้ำหนักตัวเพิ่ม (ร้อยละ 60.9) เมื่อชั่งน้ำหนักที่ 6 เดือนหลังใช้ยา โดยผู้ป่วย 18 ราย (rosiglitazone 12 ราย pioglitazone 6 ราย) น้ำหนักเพิ่ม 2-5 kg ผู้ป่วย 7 ราย (rosiglitazone 5 ราย และ pioglitazone 2 ราย) น้ำหนักเพิ่มมากกว่า 5 kg โดยรายละเอียดแสดงในตารางที่ 3

อย่างไรก็ตามน้ำหนักตัวที่เพิ่มในผู้ป่วยไม่ใช่สาเหตุหลักที่ต้องหยุดใช้ยา ยกเว้นมีอาการไม่พึงประสงค์อย่างอื่นร่วมด้วย

ผลต่อระดับเอนไซม์ในตับ

ผู้ป่วย 2 รายมีระดับเอนไซม์เพิ่มขึ้นเล็กน้อยเมื่อเปรียบเทียบกับตอนเริ่มต้นใช้ยา โดย 1 รายอยู่ในกลุ่มที่ใช้ rosiglitazone หลังจากใช้ยา 1 และ 2 เดือน aspartate transaminase (AST) เพิ่มขึ้นจาก 45 U/L เป็น 58 U/L และ 71 U/L ตามลำดับ (ค่าปกติ < 35 U/L) และอีก 1 รายอยู่ในกลุ่มที่ใช้ pioglitazone หลังจากใช้ยา 4 และ 8 เดือน เอนไซม์ alanine transaminase (ALT) เพิ่มขึ้นจาก 14 U/L เป็น 55 U/L ตามลำดับ ผู้ป่วยทั้ง 2 ราย หลังจากหยุดยาแล้วค่าเอนไซม์ดังกล่าวลดลงสู่ระดับปกติ

ตารางที่ 3 ผลของ Thiazolidinediones ต่อการเพิ่มน้ำหนักตัวที่ 6 เดือนหลังใช้ยา

Thiazolidinediones	น้ำหนักตัวเพิ่ม			
	ไม่เปลี่ยนแปลง (< 2 kg)	น้อย (2-5 kg)	ปานกลาง (5.1-8 kg)	มาก (> 8 kg)
Rosiglitazone (n = 35*)	18	12	4	1
Pioglitazone (n = 15)	7	6	2	-
รวม (n = 50)	25	18	6	1

* มีผู้ป่วยหยุดใช้ยาก่อน 6 เดือนจำนวน 3 ราย

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบบรองลงมา คือ บวม (ร้อยละ 24.4) ผู้ป่วย 6 ใน 10 ราย ที่มีอาการนี้แพทย์สั่งหยุดใช้ยา และมีผู้ป่วยที่ต้องหยุดใช้ยาเนื่องจากเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาทั้งหมดจำนวน 9 ราย (ร้อยละ 17.0) โดย 2 รายมีระดับเอนไซม์ในตับเพิ่มขึ้น และ 1 รายเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ซึ่งต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

ผลต่อระดับไขมันในเลือด

จากการติดตามผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้ยากลุ่ม Thiazolidinediones ผู้ป่วยที่มีข้อมูลการตรวจวัดระดับไขมันในเลือดก่อนและหลังการใช้ยา ซึ่งสามารถนำมาวิเคราะห์ได้มีจำนวน 35 รายแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ผลของการใช้ยากลุ่ม Thiazolidinediones ต่อระดับไขมันในเลือด

ระดับไขมันในเลือด	Rosiglitazone (n = 29)	Pioglitazone (n = 6)
Mean baseline lipid level		
Total cholesterol	196.41	199.17
Triglycerides	178.93	161.17
Mean 3-6 months lipid level		
Total cholesterol	201.55	184.50
Triglycerides	167.65	136.67

ในกลุ่มผู้ป่วยที่รักษาด้วย rosiglitazone ระดับ total cholesterol เพิ่มขึ้น แต่ระดับ triglycerides ลดลง ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่รักษาด้วย pioglitazone ระดับ total cholesterol และ triglycerides เพิ่มขึ้นเล็กน้อย

เพื่อพิจารณารายละเอียดในกลุ่มผู้ป่วยที่รักษาด้วย rosiglitazone 29 ราย พบว่าจำนวนผู้ป่วยที่มีระดับ cholesterol และ/หรือ triglyceride เพิ่มขึ้นมี 21 ราย โดย 11 รายต้องให้การรักษาโดยให้ยาลดไขมันในเลือดหรือเพิ่มขนาดยาลดไขมันในเลือดที่ใช้อยู่ สำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่รักษาด้วย pioglitazone 6 ราย พบว่าจำนวนผู้ป่วยที่มีระดับ cholesterol และ/หรือ triglyceride เพิ่มขึ้นมี 3 ราย แต่เพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อยและไม่จำเป็นต้องให้การรักษาโดยให้ยาลดไขมันในเลือดหรือเพิ่มขนาดยาลดไขมันในเลือดที่ใช้อยู่

ผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด

จากการติดตามผู้ป่วยเบาหวานที่รักษาด้วยกลุ่ม Thiazolidinediones ผู้ป่วย 50 ราย (rosiglitazone 35 ราย และ pioglitazone 15 ราย) สามารถคำนวณค่าเฉลี่ยของ FBS เปรียบเทียบ ก่อนและหลังการรักษา และมีผู้ป่วย 28 ราย (rosiglitazone 21 ราย และ pioglitazone 7 ราย) ที่มีการตรวจวัดค่า HbA1c ก่อนและหลังการรักษา ซึ่งสามารถนำมาวิเคราะห์ได้แสดงในตารางที่ 5

ค่าระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ยภายหลังจากการรักษาทั้ง 2 ชนิดมีค่าลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรักษา โดยค่า HbA1c มีค่าเฉลี่ยลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 5 ผลของการรักษาด้วยกลุ่ม Thiazolidinediones ต่อ HbA1c

ระดับน้ำตาลในเลือด	Rosiglitazone	Pioglitazone
HbA1c* :	N = 21	N = 6
Mean baseline	8.21	8.23
Mean 4-6 months	7.57	7.23
FBS :	N = 35	N = 15
Mean baseline	183.6	187.9
Mean 6 months	146.0	148.9

* p-value<0.05

พิจารณารายละเอียดในกลุ่มผู้ป่วยที่รักษาทั้งหมด เมื่อติดตามการรักษาที่ 6 เดือน พบว่า

กลุ่มที่รักษาด้วย rosiglitazone (35 ราย) ผู้ป่วยสามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ตามเป้าหมาย (HbA1c < 7% / FBSave 90-130 mg%) หรือใกล้เคียง จำนวน 25 ราย โดย 21 รายไม่มีการปรับเปลี่ยนการรักษา และมีผู้ป่วย 3 ราย สามารถปรับลดขนาดยาอินซูลินลง สำหรับในกลุ่มที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ตามเป้าหมาย จำนวน 10 ราย ต้องปรับขนาดยารับประทานเพิ่ม 7 ราย ปรับขนาดยาฉีดอินซูลินเพิ่ม 2 ราย และต้องเริ่มให้ยาฉีดอินซูลิน 1 ราย

กลุ่มที่รักษาด้วย pioglitazone (15 ราย) ผู้ป่วยสามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ตามเป้าหมาย (HbA1c < 7% / FBSave 90-130 mg%) หรือใกล้เคียง จำนวน 11 ราย โดย 10 รายไม่มีการปรับเปลี่ยนการรักษา และมีผู้ป่วย 1 ราย สามารถปรับลดขนาดยาอินซูลินลง สำหรับในกลุ่มที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ตามเป้าหมายจำนวน 4 ราย ต้องปรับขนาดยารับประทานเพิ่ม 2 ราย ปรับขนาดยาฉีดอินซูลินเพิ่ม 2 ราย

อภิปรายผลและสรุป

การศึกษาครั้งนี้พบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในกลุ่ม Thiazolidinediones (TZDs) ในอัตราค่อนข้างสูง คือ ร้อยละ 60.4 แต่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 83.0) สามารถใช้ยาต่อ เนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นไม่รุนแรง โดยที่พบมากที่สุดคือน้ำหนัก

ตัวเพิ่ม ซึ่งพบถึงร้อยละ 60.9 โดยส่วนใหญ่อยู่ในช่วง น้อยถึงปานกลาง ซึ่งพบเช่นเดียวกับหลายการศึกษา ที่ผ่านมา แต่ไม่ใช่สาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยต้องหยุด ไขมัน โดยพบว่าการใช้ยาในกลุ่ม TZDs มีผลทำให้น้ำหนักตัวผู้ป่วยเพิ่มขึ้นควบคู่ไปกับการควบคุมระดับ น้ำตาลในเลือด และความไวในการตอบสนองต่ออินซูลิน ของผู้ป่วยซึ่งดีขึ้น และภาวะน้ำหนักเพิ่มนี้จะเริ่มคงที่ เมื่อระดับน้ำตาลสะสม HbA1c ของผู้ป่วยเริ่มลดลง ซึ่งแสดงถึงการตอบสนองต่อยาของผู้ป่วย

จากการศึกษาครั้งนี้พบผู้ป่วย 2 รายจาก ทั้งหมด 55 ราย ที่มีระดับเอนไซม์ในตับเพิ่มขึ้นเล็กน้อย และลดลงสู่ปกติหลังจากหยุดยา โดยผู้ป่วยรายแรกมี อาการเหนื่อยล้าร่วมด้วย ซึ่งผู้ป่วยแจ้งว่าเป็นช่วง ที่ตนเองทำงานหนักและไม่ได้พักผ่อน ซึ่งแพทย์ให้ ความเห็นว่าอาจเป็นอีกสาเหตุหนึ่งที่มีผลและแพทย์ ได้สั่งให้ยา rosiglitazone ให้แก่ผู้ป่วยอีกครั้งหลังจาก หยุดใช้ยาครั้งแรกประมาณ 10 เดือน ซึ่งกำลังอยู่ในช่วง การติดตามการใช้ยา ส่วนผู้ป่วยรายที่ 2 เนื่องจากมี อาการบวมและน้ำหนักเพิ่มขึ้นร่วมด้วย จึงมีหลาย สาเหตุที่ทำให้หยุดยา จะเห็นว่ายังไม่ชัดเจนที่จะสรุปว่า ระดับเอนไซม์ในตับที่เพิ่มสูงขึ้น เป็นผลจากการใช้ยา TZDs และในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับยาในกลุ่ม TZDs มีเอนไซม์ ตับขึ้นสูงกว่าปกติไม่มาก เช่น 1-2.5 เท่า ยังไม่มีแนวทาง ปฏิบัติที่ชัดเจนว่าควรหยุดยา TZDs หรือไม่ ในกรณีที่ ต้องการให้ผู้ป่วยใช้ยาต่อจะต้องเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด โดยการตรวจหน้าที่ของตับเป็นระยะ หรือหาสาเหตุอื่น ที่อาจทำให้มีเอนไซม์ตับสูงขึ้นได้

การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการ ใช้ยาในกลุ่ม TZDs ครั้งนี้ได้ศึกษาผลในการลดระดับ น้ำตาลในเลือดของยาและพบว่าการใช้ยาทั้ง 2 ชนิด คือ rosiglitazone และ pioglitazone ในผู้ป่วยในกลุ่มนี้ สามารถทำให้ระดับน้ำตาลสะสม HbA1c ภายหลัง จากใช้ยาลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนใช้ยาอย่าง มีนัยสำคัญสอดคล้องกับหลายการศึกษาที่ผ่านมา ซึ่งพบว่าการใช้ยาในกลุ่ม TZDs สามารถทำให้ระดับ น้ำตาลสะสม HbA1c ลดลงได้ตั้งแต่ 0.7-1.6% ทั้งการ

ใช้ยาแบบเดี่ยวๆ หรือใช้ร่วมกับยาฉีดอินซูลิน ยาในกลุ่ม sulfonylurea และ metformin ส่งผลทั้งในด้านประสิทธิภาพ และความปลอดภัยในการใช้ยา ทำให้ผู้ป่วยสามารถ ควบคุมระดับน้ำตาลได้ดีขึ้น อย่างไรก็ตาม การใช้ยา กลุ่ม TZDs อาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญ และจำเป็นต้องหยุดใช้ยา ดังนั้นการสั่งใช้ยาในกลุ่มนี้ ควรตระหนักถึงข้อแนะนำที่กำหนดไว้ เพื่อให้เกิดความ ปลอดภัยในการใช้ยา และผู้ป่วยได้รับประโยชน์สูงสุด การศึกษาครั้งนี้ ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ ที่รุนแรงจากการใช้ยาในกลุ่ม TZDs ในกลุ่มผู้ป่วย เฉพาะในคลินิกพิเศษเบาหวาน ซึ่งมีจำนวนไม่มาก แต่อย่างไรก็ตาม มีกลุ่มผู้ป่วยอีกส่วนหนึ่งของ โรงพยาบาลที่ใช้ยาในกลุ่มนี้ จึงควรต้องมีการศึกษา ขนาดใหญ่ เพื่อติดตามผลของการใช้ยาทั้งในด้าน ประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการใช้ยาต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. วราภณ วงศ์ถาวรวัฒน์, วรวิมล บูรมเลิศไพศาล, วิทยา ศรีดามา. Thiazolidinedione. ในวิทยา ศรีดามา, บรรณาธิการ. การดูแล รักษาผู้ป่วยเบาหวาน. พิมพ์ครั้งที่ 3 กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์แห่ง จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2545: 74-81
2. Diamant M, Heine RJ. Thiazolidinediones in type 2 diabetes mellitus. *Drugs* 2003; 63(13): 1373-1405
3. Forman LM, Simmons DA, Diamond RH, Hepatic failure in a patient taking rosiglitazone. *Ann Intern Med* 2000; 132(2): 118-21
4. Al-Salman J, Arjomand H, Kemp DG, et al. Hepatocellular injury in a patient receiving rosiglitazone. *Ann Intern Med* 2000; 132(2): 121-4
5. May LD, Lefkowitz JH, Kram MT, et al. Mixed hepato cellular-cholestatic liver injury after pioglitazone therapy. *Ann Intern Med* 2002; 136(6): 449-52
6. สารัช สุนทร, วิทยา ศรีดามา. การประเมินผลการควบคุมเบาหวาน. ใน วิทยา ศรีดามา, บรรณาธิการ. การดูแลรักษาผู้ป่วย เบาหวาน. พิมพ์ครั้งที่ 3 กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย; 2545: 255-64
7. Yki-Jarvinen H. Thiazolidinediones. *N Engl J Med* 2004; 351(1): 106-18
8. Fonseca V, Effect of thiazolidinediones on body weight in patients with diabetes mellitus. *Am J Med* 2003; 115(8A): 42s-48s
9. Nesta RW, Bell D, Bonow RO, et al. Thiazolidinediones use, fluid retention, and congestive heart failure. *Diabetic Care* 2004; 27(1): 256-63
10. ณัฐเชษฐา เปล่งวิทยา และสุทิน ศรีอัญญาพร. ยารักษาเบาหวาน ชนิดรับประทาน ในสุทิน ศรีอัญญาพร และวรรณี นิธิยานันท์ บรรณาธิการ. โรคเบาหวาน. พิมพ์ครั้งที่ 1 กรุงเทพฯ: เรือนแก้ว การพิมพ์; 2548: 145-78

Case report :

รายงานกรณีผู้ป่วยเกิดภาวะ ergotism จากปฏิกริยาระหว่างยา

ณ.รชดา โดนนันต์*

ผู้ป่วยหญิง อายุ 31 ปี ได้รับยาสูตร ergotamine tartrate + caffeine จากร้านขายยา เพื่อรักษาอาการปวดศีรษะ หลังจากรับประทานยา 1 เม็ด ไม่กี่ชั่วโมงต่อมา ผู้ป่วยมีอาการปวดแขนขา และปลายเท้าทั้งสองข้างเขียวคล้ำเพราะขาดเลือด เนื่องจากมีการหดตัวของหลอดเลือดแดง แพทย์วินิจฉัยว่าเป็นภาวะ ergotism เมื่อสืบประวัติการใช้ยาพบว่า ผู้ป่วยมีภาวะติดเชื้อเอชไอวี อยู่ระหว่างใช้ยา indinavir, ritonavir และ combid (lamivudine + zidovudine) จึงวินิจฉัยได้ว่า ภาวะดังกล่าวเกิดขึ้นเนื่องจากปฏิกริยาต่อกัน (drug interaction) ระหว่างยาด้านไวรัสคือยา indinavir, ritonavir กับยา ergotamine tartrate ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษาด้วยยาขยายหลอดเลือดแดงหลายขนาน และมีอาการดีขึ้น แต่ยังคงมีเนื้อเยื่อที่เท้าทั้งสองข้างส่วนหนึ่งตายจากการขาดเลือด

Ergotism หรือ ergot toxicity คือภาวะที่มีการหดตัวของหลอดเลือด และทำให้เกิดการตายของเนื้อเยื่อส่วนปลาย คือแขนขาลงไป (extremities) นอกจากนี้ยังอาจทำให้เกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่มีความอันตรายรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิตได้ ซึ่งสาเหตุอาจเกิดจากการใช้ยา ergot เกินขนาด ใช้ยาเป็นระยะเวลานาน หรือเกิดจากปฏิกริยาต่อกันระหว่างยา ทำให้ระดับ ergot ในพลาสมาสูงเกินไปจนเกิดภาวะเป็นพิษได้⁽¹⁾

กลไกการเกิดปฏิกริยาต่อกันระหว่างยา indinavir, ritonavir กับยากลุ่ม ergot คือเนื่องจาก indinavir และ ritonavir เป็นยาในกลุ่ม protease inhibitors ซึ่งเป็น potent Cytochrome P 450 3A4 (CYP

3A4) inhibitor ในขณะที่ยา ergot เป็นยาที่ถูก metabolized ผ่านเอนไซม์ CYP3A4 เมื่อใช้ร่วมกันทำให้ยา ergot ถูก metabolized ลดลง ทำให้ระดับของยา ergot ในพลาสมาสูงขึ้น จนถึงระดับที่ทำให้เกิดพิษ (toxicity) ด้วยเหตุนี้ในหัวข้อ “ข้อห้ามใช้” ในเอกสารกำกับยา ritonavir, indinavir รวมทั้งยา ergot เองได้มีการระบุข้อห้ามห้ามใช้ยาทั้งสองกลุ่มร่วมกัน⁽²⁾

ritonavir ถือว่าเป็นยาที่มีฤทธิ์ยับยั้ง CYP 3A4 ที่แรงที่สุดในกลุ่ม protease inhibitor (the most potent CYP 3A4 inhibitor) ซึ่งนอกจากเอนไซม์ CYP 3A4 แล้ว ยานี้ยังมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP 2D6 ได้อีกด้วย สำหรับยาที่มีฤทธิ์ยับยั้ง CYP 3A4 อ่อนที่สุดในกลุ่มนี้คือ saquinavir⁽³⁾

รายงานกรณีผู้ป่วยเกิดภาวะ ergotism จากปฏิกริยาระหว่างยา ergot กับ protease inhibitors ที่พบในต่างประเทศ ได้แก่

- ประเทศสหรัฐอเมริกา พบผู้ป่วยชายอายุน้อย (young adult) ซึ่งมีผลตรวจเอชไอวีเป็นบวก เกิดปฏิกริยาระหว่างยา protease inhibitors ที่ใช้อยู่กับ ergot alkaloid agents และเกิดภาวะพิษจากยาดังกล่าว (ergot toxicity)⁽⁴⁾

- ประเทศอาร์เจนตินา พบผู้ป่วยชาย ติดเชื้อเอชไอวี ได้รับยา ritonavir มาแล้วเป็นเวลา 13 วัน เกิดภาวะ ergotism ที่รุนแรง ภายหลังใช้ยา ergotamine ในขนาดต่ำด้วยตนเอง (self administration)⁽⁵⁾

- ประเทศฝรั่งเศส พบผู้ป่วยชายอายุ 31 ปี ที่ติดเชื้อเอชไอวี ได้รับยา ritonavir เป็นหนึ่งในยาเพื่อรักษา เกิดภาวะ ergotism คืออาการปวด ชา และ

*กองแผนงานและวิชาการ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

cyanosis ภายหลังจากการใช้ ergotamine tartrate 2 มิลลิกรัม ครั้งเดียว ต่อมาได้เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล อาการที่พบเพิ่มเติมคือ คลำชีพจรส่วนปลายไม่ได้ (loss of peripheral pulse), Archillea deep tendon reflex และผิวหนังซีด เท้าเย็น ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษา ergotism ด้วย prostacyclin analogue จึงมีอาการดีขึ้น และหายเป็นปกติ โดยไม่พบอาการต่าง ๆ ดังกล่าวเป็นซ้ำอีก ภายหลังหยุดยา regotamine และใช้ ritonavir ต่อ⁽⁶⁾

นอกจากยา indinavir และ ritonavir ยังมียาอื่นๆ อีกหลายชนิดมีคุณสมบัติเป็น Cytochrome P-450 inhibitors ทำให้เกิดปฏิกิริยาต่อกันกับยากลุ่ม ergot และสามารถเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด acute ergotism เมื่อใช้ร่วมกัน รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 1 ตารางที่ 1 แสดงยาที่มีคุณสมบัติเป็น Cytochrome P-450 inhibitors ⁽¹⁾

กลุ่มยา Cytochrome P-450 inhibitors	ตัวยา
Benzodiazepine	alprazolam
Imidazole antifungal	fluconazole, ketoconazole
Inotropic	dopamine
Macrolides	azithromycin, clarithromycin, dirithromycin, josamycin, mepartricin , miokamycin
Nitroimidazole antibiotics	metronidazole
Non nucleoside reverse transcriptase inhibitors	delavirdine, efavirenz
Protease inhibitors	amprenavir, atazanavir nelfinavir, fosamprenavir, lopinavir
Serotonin receptor agonist	eletriptan
Serotonin reuptake inhibitors	fluoxetine, fluvoxamine
Triazole antifungal	clotrimazole, itraconazole, voriconazole

รายงานกรณีผู้ป่วยเกิดภาวะ ergotism จาก ปฏิกิริยาระหว่างยา ergot กับ ยากลุ่มอื่น ๆ
ประเทศออสเตรเลีย มีรายงานพบผู้ป่วยหญิง อายุ 47 ปี มีอาการอ่อนแรงและไม่มีความรู้สึกบริเวณเท้าทั้งสอง กล้ามเนื้ออ่อนขางซ้ายกดเจ็บ คลำชีพจรในส่วนปลายไม่ได้ (loss of peripheral pulse) มีประวัติ

การใช้ยา ergotamine tartrate, cyclizine, caffeine เป็นเวลานานเพื่อรักษาโรคปวดศีรษะชนิดไมเกรน ต่อมาได้รับยา erythromycin เมื่อใช้ถึงวันที่ 4 มีอาการเจ็บปวดและชาบริเวณแขนซ้าย รวมมีการใช้ยารักษาไมเกรนดังกล่าวข้างต้นทั้งหมดจำนวน 3 เม็ด อาการแสดงของ ergotism เพลวลงในวันที่ 5 ก่อนที่จะได้รับการรักษาในโรงพยาบาล ผู้ป่วยรายนี้รอดชีวิต แต่ต้องตัดขาซ้ายตั้งแต่บริเวณใต้เข่าลงไป เนื่องจากมีการตายของเนื้อเยื่อแบบถาวร อีกรายหนึ่งเป็นผู้ป่วยชายอายุ 55 ปี ใช้ ergotamine 2 mg ต่อสัปดาห์เป็นเวลานาน เกิดภาวะ severe ischaemia ที่แขนทั้งสองข้าง เนื่องจากภาวะ ergotism ภายหลังได้รับยา erythromycin เพื่อรักษาอาการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน เป็นเวลา 2 สัปดาห์⁽⁷⁾ ผลภายหลังจากการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยรายนี้ ไม่สามารถติดตามผลได้

สรุป

จากเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นจะเห็นได้ว่าเป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่สามารถป้องกันได้หากมีการซักประวัติการใช้ยาของผู้ป่วยก่อนสั่งจ่ายยา ดังนั้นจึงควรมีการสอบถามผู้ป่วยเกี่ยวกับประวัติยาที่กำลังได้รับเสมอก่อนที่จะใช้ยา ergot และควรให้คำ

แนะนำผู้ป่วยเกี่ยวกับปฏิกิริยาระหว่างยาที่อาจพบได้
เมื่อใช้ยากลุ่มอื่นๆ ร่วมกับยานี้ เพื่อป้องกันการเกิด
อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างรุนแรงเช่นกรณี
ที่เกิดขึ้น

หากท่านใดมีประสบการณ์กรณีแบบที่เกิดขึ้น
หรือหากได้พบในโอกาสต่อไป กรุณารายงานมาที่
ศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากผลิตภัณฑ์
สุขภาพ เพื่อเป็นการช่วยกันเฝ้าระวังและติดตาม
อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น ศูนย์ฯ จะได้นำข้อมูล
ของท่านลงบันทึกในฐานข้อมูล เพื่อเป็นการปรับปรุง
ฐานข้อมูลของประเทศไทยให้มีความครอบคลุม
และสามารถใช้เป็นแหล่งข้อมูลที่เป็นประโยชน์ต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Ergotamine : In: Klasco RK (Eds.): DRUGDEX System. Thomson Micromedex, Greenwood village, Colorado (Edition expires[9/2006]).
2. เอกสารกำกับยา Norvir . บริษัทแอสบอด ลาบอแรตอรีส จำกัด. August, 1999.
3. HIV Clinical Resource New York State Department of Health AIDS Institute. HIV drug-drug interaction. Available from: URL: HYPERLINK "http://www.hivguidelines.org/public_html/a-drug/a-drug.htm". Accessed July 17, 2006.
4. Baldwin ZK, Ceraldi CC. Ergotism associated with HIV antiviral protease inhibitor therapy. J Vasc Surg 2003;37: 676-678.
5. Vila A, Mykietiuk A, Bonvehi P, Temporiti E, Uruena A, Herrera F. Clinical ergotism induced by ritonavir. Scand J Infect Dis 2001;33: 788-789.
6. P Blanche, A Rigolet, B Gombert, C Ginsburg, D Salmon, D Sicard. Ergotism related to a single dose of ergotamine tartrate in an AIDS patient treated with ritonavir. Postgrad Med J 1999;75:546-548.
7. Interaction between ergotamine and erythromycin. Australian Adverse Drug Reactions Bulletin. Dec 2000; 19(4): 2.



สรุปรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

(1 มกราคม-30 มิถุนายน 2549)

ภญ.สรียา เวชวิฐาน*

ในระหว่างเดือนมกราคม-มิถุนายน พ.ศ.2549 ศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ ได้รับรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจากโรงพยาบาล และสถานบริการสาธารณสุขต่างๆ ทั่วประเทศ โดยระบบ Spontaneous Reporting ซึ่งเป็นรายงานที่สามารถนำมาวิเคราะห์ประเมินผลได้จำนวนทั้งสิ้น 3,324 ฉบับ จำแนกเป็นผู้ป่วยเพศชาย 1,337 คน (40.22%) เพศหญิง 1,971 คน (59.30%) และไม่ระบุเพศ 17 คน (0.51%) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุในช่วง 31-45 ปี จำนวน 960 คน (28.89%) รองลงมา เป็นช่วงอายุ 46-60 ปี จำนวน 677 คน (20.37%)

จากจำนวนรายงานทั้งหมด 3,324 ฉบับมีอาการไม่พึงประสงค์จำนวน 5,757 รายการ จากยาที่สงสัย 3,862 ตัวยา (1 รายงานสามารถมียาที่สงสัย และอาการไม่พึงประสงค์ได้มากกว่า 1 รายการ) อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย แบ่งตามระดับความรุนแรง พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ ร้อยละ 67.27 มีอาการไม่ร้ายแรง โดยผลที่เกิดขึ้นจากอาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่ ร้อยละ 51.87 จะหายเป็นปกติโดยไม่มีร่องรอยเดิม

ในจำนวนนี้มีกลุ่มยาหลักที่พบอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุดคือ กลุ่ม general antiinfectives for systemic use จำนวน 2,080 รายการ (53.86%) รองลงมาคือ กลุ่ม musculo-skeletal system จำนวน 512 รายการ (13.26%) อันดับสามได้แก่ ยาในกลุ่ม central nervous system จำนวน 412 รายการ (10.67%) โดยมีรายละเอียดของกลุ่มยาที่สงสัยดังนี้

*กองแผนงานและวิชาการ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

1. กลุ่มยา general antiinfectives for systemic use ได้รับรายงานไม่พึงประสงค์จำนวน 2,080 รายการ (53.86%) จำแนกตามกลุ่มผลิตภัณฑ์ย่อยได้ดังนี้

- ยากลุ่ม systemic antibiotics จำนวนมากที่สุดคือ 1,189 รายการ โดยยาที่ได้รับรายงานมากที่สุดคือ amoxycillin 232 รายการ รองลงมาคือ ceftriaxone 158 รายการ และ dicloxacillin 66 รายการ ตามลำดับ

- ยากลุ่ม antivirals for systemic use ได้รับรายงานจำนวน 401 รายการ โดยยาที่ได้รับรายงานมากที่สุดคือ stavudine+lamivudine+ nevirapine 71 รายการ รองลงมาคือ nevirapine 32 รายการ และ stavudine 24 รายการ ตามลำดับ

- ยากลุ่ม systemic chemotherapeutics ได้รับรายงานจำนวน 346 รายการ โดยยาที่ได้รับรายงานมากที่สุดคือ stavudine+lamivudine+ nevirapine 207 รายการ รองลงมาคือ norfloxacin 43 รายการ และ ciprofloxacin 35 รายการ ตามลำดับ

2. ยากลุ่ม musculo-skeletal system ได้รับรายงานอาการไม่พึงประสงค์จำนวน 512 รายการ (13.26%) จำแนกตามกลุ่มผลิตภัณฑ์ย่อยได้ดังนี้

- ยากลุ่ม antiinflammatory and anti-rheumatic products ได้รับรายงานมากที่สุดจำนวน 423 รายการ โดยยาที่ได้รับรายงานมากที่สุดคือ diclofenac 122 รายการ รองลงมาคือ Ibuprofen 116 รายการ และ etoricoxib 27 รายการ ตามลำดับ

- ยากลุ่ม antigout preparations ได้รับรายงาน 46 รายการ โดยยาที่ได้รับรายงานมากที่สุด

คือ Allopurinol จำนวน 39 รายการ รองลงมาคือ colchicine 6 รายการ ตามลำดับ

3. กลุ่มยา central nervous system ได้รับรายงานอาการไม่พึงประสงค์จำนวน 412 รายการ (10.67%) จำแนกได้ดังนี้

- ยากลุ่ม analgesic ได้รับรายงานมากที่สุด จำนวน 148 รายการ โดยยาที่ได้รับรายงานมากที่สุดคือ paracetamol 43 รายการ รองลงมาคือ tramadol 25 รายการ และ aspirin 23 รายการ ตามลำดับ

- ยากลุ่ม psycholeptics ได้รับรายงาน 103 รายการ โดยยาที่ได้รับรายงานมากที่สุด คือ haloperidol 22 รายการ รองลงมาคือ lithium และ perphenazine 9 รายการ ตามลำดับ

รายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา จำแนกตามระบบอวัยวะของร่างกายมีรายงานทั้งสิ้น 5,757 รายการ พบอาการทางผิวหนัง (skin and appendages disorders) เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุดเท่ากับ 2,762 รายการ (47.83%) รองลงมาคือ อาการไม่พึงประสงค์ทางระบบทั่วไปของร่างกาย (body as a whole general disorders) จำนวน 633 รายการ (10.96%) และอันดับสามคือ ระบบทางเดินอาหาร (gastro-intestinal system disorder) จำนวน 498 รายการ (8.62%) โดยมีรายละเอียดดังนี้

1. ระบบผิวหนัง (skin and appendages disorder) ได้รับรายงานรวม 2,762 รายการ จำแนกตามอาการไม่พึงประสงค์ ดังนี้

- อาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุดคือ rash จำนวน 714 รายการ โดยได้รับรายงาน จากยา amoxicillin มากที่สุด จำนวน 65 รายการ รองลงมาคือ sulfamethoxazole+trimethoprim 47 รายการ ceftriaxone 35 รายการ ตามลำดับ

- อาการไม่พึงประสงค์ที่พบรองลงมา คือ urticaria จำนวน 450 รายการ โดยได้รับรายงานจาก ยา amoxicillin มากที่สุดจำนวน 37 รายการ รองลงมาคือ ceftriaxone 27 รายการ และ diclofenac 25 รายการ ตามลำดับ

2. ระบบทั่วไปของร่างกาย (body as a whole general disorders) ได้รับรายงานรวม 633 รายการ จำแนกตามอาการไม่พึงประสงค์ได้ดังนี้

- อาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุดคือ face oedema จำนวน 115 รายการ โดยได้รับรายงาน จากยา amoxicillin มากที่สุด จำนวน 12 รายการ รองลงมาคือ diclofenac 11 รายการ และ ibuprofen 7 รายการ ตามลำดับ

- อาการไม่พึงประสงค์ที่พบรองลงมา คือ fever จำนวน 102 รายการ โดยได้รับรายงานจากยา stavudine+lamivudine+nevirapine จำนวน 10 รายการ รองลงมาคือ diphtheria-tetanus-pertussis และ docetaxel จำนวน 8 รายการ ตามลำดับ

3. ระบบทางเดินอาหาร (gastro-intestinal system disorders) ได้รับรายงานรวม 495 รายการ จำแนกตามอาการไม่พึงประสงค์ได้ดังนี้

- อาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุดคือ nausea จำนวน 167 รายการ โดยได้รับรายงานจากยา propylthiouracil และ calcium folinate มากที่สุด จำนวน 11 รายการ

- อาการไม่พึงประสงค์ที่พบรองลงมา คือ vomiting จำนวน 152 รายการ โดยได้รับรายงาน จากยา stavudine+lamivudine+nevirapine มากที่สุดจำนวน 9 รายการ รองลงมาคือ calcium folinate และ docetaxel 7 รายการ ตามลำดับ



ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากกรใช้ยา
ตามระบบอวัยวะของร่างกาย (มกราคม - มิถุนายน 2549)

กลุ่มผลิตภัณฑ์หลัก	รายการ	ร้อยละ
GENERAL ANTIINFECTIVES, SYSTEMIC	2,080	53.86
MUSCULO-SKELETAL SYSTEM	512	13.26
CENTRAL NERVOUS SYSTEM	412	10.67
ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM	239	06.19
CARDIOVASCULAR SYSTEM	138	03.57
ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOSUPPRESSIVE DRUGS	102	02.64
RESPIRATORY SYSTEM	97	02.51
BLOOD AND BLOOD FORMING ORGANS	97	02.51
VARIOUS	72	01.86
SYSTEMIC HORMONAL PREPARATIONS, EXCL. SEX HORMONES	45	01.17
GENITO URINARY SYSTEM AND SEX HORMONES	36	00.93
DERMATOLOGICALS	17	00.44
ANTIPARASITIC PRODUCTS	7	00.18
SENSORY ORGANS	6	00.16
COMPLEMENTARY MEDICINE	2	00.05
รวม	3,279	100.00

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากกรใช้ยา
ตามระบบอวัยวะของร่างกาย (มกราคม - มิถุนายน 2549)

ชื่อระบบอวัยวะของร่างกาย	รายการ	ร้อยละ
SKIN AND APPENDAGES DISORDERS	2,784	47.04
BODY AS A WHOLE-GENERAL DISORDERS	627	10.89
GASTRO-INTESTINAL SYSTEM DISORDERS	498	08.65
AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM DISORDERS	418	07.26
CENTRAL & PERIPHERAL NERVOUS SYST. DISORDERS	276	04.79
METABOLIC AND NUTRITIONAL DISORDERS	224	03.89
RESPIRATORY SYSTEM DISORDERS	201	03.49
CARDIOVASCULAR DISORDERS, GENERAL	139	02.41
URINARY SYSTEM DISORDERS	128	02.22
HEART RATE AND RYTHM DISORDERS	109	01.79
MUSCULO-SKELETAL SYSTEM DISORDERS	72	01.26
LIVER AND BILIARY SYSTEM DISORDERS	63	01.09
PSYCHIATRIC DISORDERS	57	00.99
RED BLOOD CELL DISORDERS	45	00.78
PLATELET, BLEEDING AND CLOTTING DISORDERS	34	00.59
VASCULAR (EXTRACARDIAC) DISORDERS	33	00.57
APPLICATION SITE DISORDERS	21	00.36
VISION DISORDERS	21	00.36
REPRODUCTIVE DISORDERS, FEMALE	11	00.19
REPRODUCTIVE DISORDERS, MALE	8	00.14
MYO-, ENDO-, PERICARDIAL & VALVE DISORDERS	5	00.09
RESISTANCE MECHANISM DISORDERS	5	00.09
WHITE BLOOD CELL DISORDERS	5	00.09
HEARING AND VESTIBULAR DISORDERS	4	00.07
COLLAGEN DISORDERS	3	00.05
FOETAL DISORDERS	1	00.02
ENDOCRINE DISORDERS	1	00.02
Total	5,757	100.00

ตารางที่ 3 แสดงรายการยาที่ได้รับรายงานมากที่สุด 10 อันดับ
(มกราคม - มิถุนายน 2549)

ชื่อยา	ร้อยละ
AMOXICILLIN	28.46
SULFAMETHOXAZOLE+TRIMETHOPRIM	22.63
IBUPROFEN	14.73
CEFTRIAXONE	14.40
CLOXACILLIN	14.27
DICLOFENAC	12.09
PENICILLIN V (PHENOXYMETHYLPENICILLIN)	7.74
AMPICILLIN	7.17
STAVUDINE+LAMIVUDINE+NEVIRAPINE	6.45
PARACETAMOL	5.90