

# ข่าวสารด้านยา



## และผลิตภัณฑ์สุขภาพ

ISSN : 1513-0207

MEDICAL AND HEALTH PRODUCT BULLETIN

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

- บกข่าวมติคณะกรรมการยา 1
  - ความเสี่ยงของผู้ได้รับการผ่าตัดฝัง Cochlear Implants 4
  - ความเป็นพิษของ DEHP จากเครื่องมือแพทย์ 7
  - เดือนผู้ติ่มเครื่องขงติ่มที่มีโป๊ยกั๊ก 10
  - อันตรายอย่างไรเมื่อนำสีข้อมผมมาใช้ข้อมผิว 12
  - Drug-induced metabolic alkalosis 16
  - รูปแบบการดำเนินงานของ Medical Device Agency (MDA) 19
- ในประเทศอังกฤษ
- ข่าวเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ 26
  - สรุปรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 29

(มกราคม - กันยายน 2546)

จัดทำโดย



Adverse Product Reaction Monitoring Center

ศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข

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

Website : <http://www.fda.moph.go.th/adr>

สงวนลิขสิทธิ์

## บทบรรณาธิการ

ใกล้ปีใหม่เข้าไปทุกทีแล้ว สีสิ้นของเทศกาลต้อนรับปีใหม่คงแทรกซึมอยู่ทุกหนแห่งไม่ว่าจะเป็นที่บ้าน ที่ทำงาน ร้านรวงหรือตามถนนหนทาง และไม่ว่าฤดูกาลจะเปลี่ยนแปลงไปอย่างไร คณะผู้จัดทำวารสารยังคงมุ่งมั่นที่จะนำเสนอสาระประโยชน์สู่ท่านผู้อ่านอย่างต่อเนื่องต่อไป

ฉบับส่งท้ายปี พ.ศ.2546 นี้ยังคงบรรจุไว้ซึ่งเนื้อหาเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์สุขภาพที่หลากหลาย รวมทั้งรูปแบบการดำเนินงานของหน่วยงานควบคุมเครื่องมือแพทย์ของประเทศอังกฤษ ซึ่งน่าจะเป็นแบบอย่างที่ดีต่อการนำมาประยุกต์ใช้ในการปรับปรุงระบบของประเทศไทย นอกจากนี้ความรู้เกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ที่ใช้กันในชีวิตประจำวัน เช่น เครื่องดื่มโยเกิร์ต และผลิตภัณฑ์ขอมผิวและผม คงจะทำให้ผู้อ่านทั้งหลายหันมาใส่ใจกับความปลอดภัยในการใช้ผลิตภัณฑ์ดังกล่าวกันมากขึ้น

อ่านเรื่องราวต่าง ๆ ในเล่มแล้วก็อย่าเครียดกันไปเสียก่อน เพราะถึงอย่างไรวันเวลาที่ยังคงเดินหน้าต่อไป พร้อม ๆ กับความรู้และเทคโนโลยีด้านผลิตภัณฑ์ซึ่งรุดหน้าไปอย่างรวดเร็ว ความเสี่ยงที่หมุนวนอยู่รอบตัวนั้นคงไม่ถึงกับทำให้การพัฒนาสะดุดหยุดลง ขอเพียงเราและท่านก้าวตามให้ทันโลกเท่านั้น

### กองบรรณาธิการ

## วัตถุประสงค์

เพื่อเผยแพร่ข้อมูลข่าวสารเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์สุขภาพ โดยเฉพาะข้อมูลทางด้านอาหารอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพและข้อมูลใหม่ ๆ เกี่ยวกับผลิตภัณฑ์สุขภาพให้แก่นักวิชาการทางการแพทย์และสาธารณสุขรวมทั้งผู้เกี่ยวข้องเพื่อนำไปใช้ประโยชน์ต่อไป

จำนวนพิมพ์ 4,000 เล่ม กำหนดออกทุก 3 เดือน  
พิมพ์ที่ โรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก

## คณะผู้จัดทำ

### ที่ปรึกษาด้านวิชาการ

1. นักวิชาการอาหารและยา 10 ชช. ด้านมาตรฐานผลิตภัณฑ์สาธารณสุข
2. เกษตรกร 9 วช. ด้านความปลอดภัยและประสิทธิผลของยาและการใช้ยา
3. เกษตรกร 9 วช. ด้านมาตรฐานยา
4. เกษตรกร 9 วช. ด้านความปลอดภัยของเครื่องมือแพทย์
5. เกษตรกร 9 วช. ด้านความปลอดภัยของเครื่องสำอาง
6. เกษตรกร 9 วช. ด้านระบอบาชีววิทยาของวัตถุเสพติด
7. เกษตรกร 9 วช. ด้านความปลอดภัยของวัตถุอันตราย
8. นักวิชาการอาหารและยา 9 ชช. ด้านความปลอดภัยของอาหารและการบริโภคอาหาร
9. นักวิชาการอาหารและยา 9 ชช. ด้านมาตรฐานอาหาร

### บรรณาธิการบริหาร

1. ภญ.ระวีวรรณ ปรีดีสนธิ บรรณาธิการบริหาร
2. ภก.วิศิษฎ์ ประวีณวงศ์วุฒิ บรรณาธิการผู้ช่วย
3. ภก.ชาญชัย เอื้อชัยกุล บรรณาธิการผู้ช่วย

### กองบรรณาธิการ

- |                   |                |
|-------------------|----------------|
| 1. ภก.วินิต       | อศวกิจวีรี     |
| 2. ภญ.ดารณี       | เพ็ญเจริญ      |
| 3. ภญ.ศิริลักษณ์  | กุลวิทิต       |
| 4. ภญ.จันทนา      | ธรรมวีระพงษ์   |
| 5. ภญ.ธีรธร       | มโนธรรม        |
| 6. ภญ.สุสวาง      | จิตติสดียากร   |
| 7. ภญ.นุชนาถ      | กิติวรรณท์     |
| 8. ภญ.พรพรรณ      | สุนทรธรรม      |
| 9. ภญ.อรทรา       | ปัญญาปฏิภาณ    |
| 10. ภญ.สุดาวรรณ   | อ่วมอง         |
| 11. น.ส.นงลักษณ์  | สิทธิเจริญชัย  |
| 12. ภญ.ทิพิชา     | โปษยณานนท์     |
| 13. ภญ.ออร์ศ      | คงพานิช        |
| 14. ศศ.ภญ.นารัต   | เกษตรทัต       |
| 15. ศศ.ภญ.สุวัฒนา | จุฬวัฒน์ทล     |
| 16. ศศ.ภก.ปรีชา   | มนทกานติกุล    |
| 17. อ.ภก.ปราโมทย์ | ตระกูลเพ็ชรกิจ |

### ผู้จัดทำวารสาร

1. ภญ.วิมล สุวรรณเกษาวงษ์
2. ภญ.วนิดา แก้วสนธิกรังษิ
3. ภญ.ภาควดี ศรีภิรมย์

## คำชี้แจงการส่ง ADR case report เพื่อตีพิมพ์ในข่าวสารด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ

Case report คือรายงานผู้ป่วยที่น่าสนใจทั้งด้านสาเหตุและ/หรือการวินิจฉัยและ/หรือ การดูแลผู้ป่วยที่เกี่ยวข้องกับ ADR

### วัตถุประสงค์

การนำเสนอ case report เพื่อเป็นการสื่อสารข้อมูลทางวิชาการที่มีความน่าเชื่อถือ และเป็นสัญญาณเตือน (signal) เกี่ยวกับอันตรายจากการใช้ยา

- รูปแบบ ประกอบด้วย
1. ชื่อบทความภาษาไทย
  2. ชื่อผู้พิมพ์ภาษาไทย พร้อมวุฒิการศึกษาและสถาบัน/ที่ทำงาน
  3. บทคัดย่อภาษาไทย ความยาวไม่เกิน 300 คำ ประกอบด้วย
    - 3.1 วัตถุประสงค์
    - 3.2 กรณีศึกษา
    - 3.3 อภิปราย
    - 3.4 สรุป

### 4. เนื้อหา ได้แก่

- 4.1 บทนำเป็นข้อมูลจากการทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับยาและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่างๆ
- 4.2 ข้อมูลผู้ป่วย ประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไป (เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ภูมิถิ่นกำเนิด) อาการสำคัญ ประวัติการเจ็บป่วยในปัจจุบัน ประวัติการเจ็บป่วยในอดีต ประวัติการไชยา ประวัติการแพ้ยา ประวัติการรอบครัว ประวัติสังคม การตรวจร่างกาย การตรวจทางห้องปฏิบัติการ สรุปปัญหาความเจ็บป่วยในปัจจุบันหรือการวินิจฉัยขั้นต้น (provisional diagnosis) การดำเนิน โรคหรือการเปลี่ยนแปลงระหว่างอยู่ในโรงพยาบาล (hospital course) เรียงตามลำดับเหตุการณ์
- 4.3 อภิปรายปัญหาผู้ป่วยเกี่ยวกับสาเหตุการวินิจฉัย (หรือการวิเคราะห์ความเป็นไปได้ ความเกี่ยวข้องกับยาที่สงสัย) การรักษา ADR สำหรับผู้ป่วยที่ได้นำเสนอเปรียบเทียบกับข้อมูลทางทฤษฎีหรือข้อมูลจากการทบทวนวรรณกรรม
- 4.4 สรุป

### 5. เอกสารอ้างอิง (References)

#### 5.1 ลักษณะการอ้างอิง

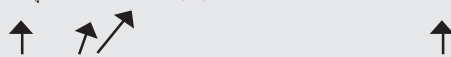
ในบทความอ้างอิงเป็นตัวเลขแบบใช้การยกขึ้น (superscript) เช่น “การวินิจฉัยอาการไม่พึงประสงค์โดยการใช้นานานโจ’s algorithm<sup>1</sup> เป็นคำถามมาตรฐาน 10 ข้อ.....”

#### 5.2 การอ้างอิงทาบบทความ

##### 5.2.1 หากเป็นวารสาร อ้างอิงดังนี้

ชื่อผู้พิมพ์ ชื่อบทความ ชื่อวารสาร (ใช้ชื่อย่อ ถ้าไม่มีใช้ชื่อเต็มได้) ปีที่พิมพ์ (year) ปีที่ (volume) และหน้า ถ้ามีผู้พิมพ์มากกว่า 3 ชื่อ ใส่ 3 ชื่อแรกและเติม et al. หรือ และคณะ ดังตัวอย่าง

ชื่อสกุล
ชื่อตัว
ชื่อย่อกลาง(ย่อ)
ชื่อบทความ



1. Suh DC, Woodal BS, Shin SK, et al. Clinical and economic impact of adverse drug reactions in hospitalized patients. Ann Pharmacother 2000 ; 34: 1373-9

↓  
ชื่อวารสาร

↑ ชื่อตัว                      ↑ ชื่อสกุล

2. ปรีชา มณฑกานติกุล, อศวิน สุริวิไลเจริญ, ศุภวรรณ สุรเมธีกุล, และคณะ. การศึกษาเบื้องต้น; ปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะไตวายจากยาต้านจุลชีพในกลุ่มอะมิโนไกลโคไซด์. วารสารสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล(ประเทศไทย)2543; 10: 188-99.

5.2.2 หากเป็นหนังสือตำรา อางดังนี้

ผู้พิมพ์เขียนแบบวารสาร ถ้าเป็นบรรณาธิการให้ใส่คำว่า ed. หรือ eds. หรือบรรณาธิการไว้ท้ายชื่อหนังสือ ครั้งที่พิมพ์ (edition) เมือง/จังหวัดที่พิมพ์ สำนักพิมพ์ และหน้า ดังตัวอย่าง

↑ ชื่อสกุล      ↑ ชื่อตัว(ชื่อ)ของผู้พิมพ์      ↑ ชื่อบทความ      ↑ บรรณาธิการ

1. Dayan A. Toxicology and adverse drug reactions. In: Stephens MDB, Talbot JCC, Routledge PA, eds. Detection of new adverse drug reactions. 4th ed. London:Macmilland Referenced Ltd, 1999: 87-96.

↓  
ชื่อหนังสือ

↓  
เมือง

↓  
สำนักพิมพ์

↑ ชื่อเรื่อง

2. ปราโมทย์ ตระกูลเพชรกิจ. อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา.ใน : เฉลิมศรี ภูมมางกูร, กฤติกา ตัญญาแสนสุข (บรรณาธิการ). โอสถกรรมศาสตร์. กรุงเทพมหานคร : บริษัท นิวไทยมิตร จำกัด, 2543 : 179-202.

↓  
ชื่อหนังสือ

6. การพิมพ์และส่งบทความ

พิมพ์ลงบนกระดาษขนาด A4 พิมพ์หน้าเดียว พร้อมเลขหน้ากำกับ พิมพ์ 3 ชุด ส่งบทความพร้อม diskette ที่ระบุชื่อ file ทางไปรษณีย์ลงทะเบียนถึง ภก.อ.ปราโมทย์ ตระกูลเพชรกิจ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล เลขที่ 447 ถนนศรีอยุธยา เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400 โทร.02-644-8677-91 ต่อ 1301, 1302

email: pyptg@mahidol.ac.th

หรือส่งถึง ศูนย์ติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ กองวิชาการ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ถ.ติวานนท์ จ.นนทบุรี 11000

email : adr@fda.moph.go.th

## บอกข่าวมติคณะกรรมการยา

ภก.วินิต อัครวิจิตร\*

บอกข่าวมติคณะกรรมการยาลับนี้ขอสรุปมติจากการประชุมคณะกรรมการยา 4 ครั้ง คือ การประชุมครั้งที่ 1/2546 เมื่อวันที่ 28 กุมภาพันธ์ 2546 ครั้งที่ 2/2546 เมื่อวันที่ 31 มีนาคม 2546 ครั้งที่ 3/2546 เมื่อวันที่ 9 กรกฎาคม 2546 และครั้งที่ 4/2546 เมื่อวันที่ 11 สิงหาคม 2546 ซึ่งมีมติที่น่าสนใจหลายเรื่อง ดังนี้

1. คำเตือนตามกฎหมายของยา Antituberculosis

มีมติเห็นชอบให้แก้ไขข้อความคำเตือนของยา Antituberculosis ดังนี้

### Isoniazid

(1) ยานี้ทำให้เกิดอันตรายต่อตับได้ ทำให้มีอาการตัวเหลือง ตาเหลือง เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน

(2) ยานี้ อาจทำให้เกิดความผิดปกติของเม็ดเลือด หรือทำให้ปากแห้ง ปัสสาวะคั่ง เนื่องจากการขาดวิตามินบี 6

(3) หากมีอาการดังกล่าวข้างต้นให้หยุดยา และพบแพทย์ทันที

(4) งดดื่มสุรา เพราะผู้ที่ดื่มสุรามีโอกาสเกิดภาวะตับอักเสบจากการใช้ยานี้ได้บ่อยขึ้น

### Rifampicin

(1) ยานี้ทำให้เกิดอันตรายต่อตับได้ ทำให้มีอาการตัวเหลือง ตาเหลือง เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน

(2) ยานี้ อาจทำให้เกิดความผิดปกติของการทำงานของไต และอาจทำให้เกิดความผิดปกติของระบบเลือดและระบบอื่น ๆ จะทำให้มีจุดเลือดออกตามผิวหนังหรืออาการหายใจหอบได้

(3) หากเกิดอาการดังกล่าวข้างต้นให้หยุดยา และพบแพทย์ทันที

### Pyrazinamide

(1) ยานี้ อาจทำให้เกิดอันตรายต่อตับได้ ทำให้มีอาการตัวเหลือง ตาเหลือง เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียนได้ และอาจทำให้ปัสสาวะขุ่นหรือปวดข้อ

(2) หากเกิดอาการดังกล่าวข้างต้นให้หยุดยา และพบแพทย์ทันที

(3) ระวังการแพ้ยาในผู้ที่ เป็นโรคตับ โรคเกาต์ โรคเบาหวาน และไตวาย

### Streptomycin

(1) ยานี้ อาจทำให้เกิดความผิดปกติต่อประสาทหู ทำให้หูหนวก หูตึง เสียงดังในหู วิงเวียน เดินเซ หากเกิดอาการดังกล่าวข้างต้นให้หยุดยา และพบแพทย์ทันที

(2) ยานี้ มีพิษต่อไต จึงควรใช้อย่างระมัดระวังในผู้ที่ไตทำงานผิดปกติ ผู้สูงอายุ และเด็ก

(3) ไม่ควรใช้ในสตรีมีครรภ์ระยะ 3 เดือนแรก และสตรีให้นมบุตร

### Ethambutol

(1) ยานี้ อาจทำให้เกิดความผิดปกติต่อสายตา หากมีความผิดปกติในการมองเห็นให้หยุดยา และพบแพทย์ทันที

(2) ระวังการแพ้ยาในผู้ที่ไตทำงานผิดปกติ โดยลดขนาดยาลง

2. เห็นชอบให้กลุ่มยารักษาโรคจิตเภทเป็นยาควบคุมพิเศษ

3. คณะกรรมการยาในการประชุมครั้งที่ 8/2545 เห็นชอบกรณีการแสดงวันสิ้นอายุของยาในฉลากเป็น “เดือน ปี” สามารถกระทำได้ สำหรับยาที่มีอายุการใช้งานยังคงต้องแสดงวันสิ้นอายุเป็น “วัน เดือน ปี” แต่ยังไม่มติดีเกี่ยวกับการแสดงวันที่ผลิตยาบนฉลาก จึงมีมติเห็นชอบการแจ้งวันผลิตยาในรูปแบบของเดือนและปี ดังนี้

\* กองควบคุมยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

(1) อนุญาตให้แสดงวันที่ผลิตยาบนฉลาก เป็น “เดือน ปี”

(2) สำหรับคำจำกัดความของยาที่มีอายุสั้น ตามมติครั้งที่ 8/2545 ให้ใช้มาตรฐานสากล หากไม่มี กำหนดไว้ให้ยึดหลักเกณฑ์ที่มีอายุสั้นกว่าหรือเท่ากับ 1 ปี

4. เห็นชอบให้ประกาศตั้งด่านอาหารและยาเพิ่มเติมจำนวน 11 ด่านดังนี้

- 1) ด่านอาหารและยา ท่าเรือเอกชน ปท.10
- 2) ด่านอาหารและยา ท่าเรือแหลมฉบัง
- 3) ด่านอาหารและยา แม่สาย
- 4) ด่านอาหารและยา เชียงแสน
- 5) ด่านอาหารและยา แม่สอด
- 6) ด่านอาหารและยา ท่าเรือน้ำลึกสงขลา
- 7) ด่านอาหารและยา ระนอง
- 8) ด่านอาหารและยา หนองคาย
- 9) ด่านอาหารและยา มุกดาหาร
- 10) ด่านอาหารและยา นครพนม
- 11) ด่านอาหารและยา อรัญประเทศ

5. เห็นชอบให้แต่งตั้งคณะกรรมการภายใต้คณะกรรมการยาจำนวน 14 คณะดังนี้

- 1) คณะอนุกรรมการพิจารณาการขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนโบราณ
- 2) คณะอนุกรรมการพิจารณาการขึ้นทะเบียนตำรับยาพัฒนาจากสมุนไพร
- 3) คณะอนุกรรมการพิจารณาการขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ที่เป็นยาใหม่
- 4) คณะอนุกรรมการพิจารณาการขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ที่เป็นยาสามัญ
- 5) คณะอนุกรรมการพิจารณาการขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ที่เป็นยาชีววัตถุ
- 6) คณะอนุกรรมการพิจารณาการขึ้นทะเบียน

ตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ที่เป็นยาชีววัตถุใหม่

- 7) คณะอนุกรรมการพิจารณาการขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์
  - 8) คณะอนุกรรมการพิจารณาการขึ้นทะเบียนตำรับยาจากสมุนไพรและยาแผนโบราณสำหรับสัตว์
  - 9) คณะอนุกรรมการศึกษาและเฝ้าระวังอันตรายจากการใช้ยา
  - 10) คณะอนุกรรมการทบทวนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์
  - 11) คณะอนุกรรมการพิจารณาหลักเกณฑ์การศึกษาชีวสมมูลของยาสามัญ
  - 12) คณะอนุกรรมการพัฒนามาตรฐานการผลิตยาภายในประเทศ
  - 13) คณะอนุกรรมการกำหนดหลักเกณฑ์และมาตรการการกำกับดูแลการผลิตหรือนำส่งยาเพื่อการศึกษาวิจัยทางคลินิก
  - 14) คณะอนุกรรมการพิจารณาอันตรายและอาการข้างเคียงในการศึกษาวิจัยทางคลินิก
6. มีมติเห็นชอบให้จำกัดท่าเรือหรือด่านนำเข้ายาที่เป็นเคมีภัณฑ์ที่เป็นสารออกฤทธิ์และเภสัชเคมีภัณฑ์ที่สำเร็จรูปที่มีส่วนผสมของสารออกฤทธิ์ รวมทั้งเกลือของสารดังกล่าวจำนวน 5 ด่านดังนี้
- 1) ท่าเรือกรุงเทพ ฯ (คลองเตย)
  - 2) ท่าอากาศยานกรุงเทพ ฯ
  - 3) ท่าเรือแหลมฉบัง
  - 4) ท่าเรือเอกชน ปท.10
  - 5) รถไฟการรถไฟแห่งประเทศไทย (ลาดกระบัง)
7. มีมติเห็นชอบให้แต่งตั้งคณะกรรมการยาจำพว่ เพื่อพิจารณาจัดทำและปรับปรุงแก้ไขรายการยาจำพว่

8. มีมติเห็นชอบในหลักการให้พักใช้ใบอนุญาตทุกกรณีที่พบการกระทำความผิดเกี่ยวกับการจำหน่ายยาปลอมหรือยาไม่มีทะเบียนโดยให้พักใช้เป็นระยะเวลา 60 วัน และหากพบความผิดซ้ำให้พักใช้เป็นระยะเวลา 120 วัน หากการดำเนินคดีกับผู้รับอนุญาตดังกล่าวไม่สิ้นสุดภายในระยะเวลาที่พักใช้ให้สั่งพักใช้ใบอนุญาตไว้รอคำพิพากษาถึงที่สุด

9. มีมติเห็นควรให้ตั้งคณะอนุกรรมการเฉพาะกิจพิจารณาเรื่องยาและธุรกิจการขายตรงร่วมกับสำนักงานคณะกรรมการคุ้มครองผู้บริโภค เพื่อกำหนดมาตรการควบคุมกำกับและนำเสนอคณะกรรมการยาเพื่อพิจารณาต่อไป และให้ตั้งคณะอนุกรรมการเฉพาะกิจพิจารณาการขายยาและการโฆษณาขายยาผ่านทางอินเทอร์เน็ต

10. เห็นชอบให้มีการแต่งตั้ง “คณะกรรมการกำกับดูแลผลิตภัณฑ์ทางเลือกเพื่อสุขภาพ” และเสนอประเด็นที่เกี่ยวข้องของต่อคณะกรรมการยาเพื่อพิจารณาต่อไป

11. เห็นชอบให้เพิกถอนทะเบียนตำรับยา 22 ตำรับที่ไม่แก้ไขตามคำสั่งกระทรวงสาธารณสุขที่ 218/2536 เรื่องแก้ไขทะเบียนตำรับยา 36 รายการที่จะต้องกำหนดมาตรฐานและวิธีทดสอบการละลาย (dissolution)

12. เห็นชอบให้แก้ไขประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง กำหนดจำนวนสถานที่ขายยาแผนปัจจุบันเฉพาะยาบรรจุนึ่งที่ไม่ใช่ยาอันตรายหรือยาควบคุมพิเศษในแต่ละจังหวัด โดยให้ตัดเงื่อนไขในประกาศฯ ขอ 2 ออก คือ “กรณีผู้รับอนุญาตแจ้งเลิกกิจการโดยขอเปลี่ยนผู้รับอนุญาตซึ่งจะต้องไม่มีคำตอบแทนต่อกัน ให้คงจำนวนสถานที่ขายยาแผนปัจจุบันบรรจุนึ่งไว้ แต่ห้ามมิให้ผู้รับอนุญาตใหม่ขยายสถานที่ออกจากสถานที่ตามที่ระบุไว้ในใบอนุญาตเว้นแต่เป็นกรณีเหตุสุดวิสัย” และให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาพิจารณาความหมายของมาตรา 37 แห่งพระราชบัญญัติยา พ.ศ.2510 ว่าผู้รับอนุญาตสืบทอดผู้ขายนั้นจะมีสิทธิเพียงใบอนุญาตสิ้นอายุในปีนั้นหรือสามารถต่ออายุใบอนุญาตต่อไปได้

## ความเสี่ยงของผู้ได้รับการผ่าตัดฝัง Cochlear Implants

กองควบคุมเครื่องมือแพทย์\*

ตามที่กองควบคุมเครื่องมือแพทย์ได้เคยลงข่าวการประกาศเตือนขององค์การอาหารและยา ประเทศสหรัฐอเมริกาหรือ USFDA เกี่ยวกับความเสี่ยงของการเกิดเยื่อหุ้มสมองอักเสบในผู้ที่ได้รับการผ่าตัดฝัง Cochlear Implants ในข่าวสารด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ ปีที่ 5 ฉบับที่ 3 เดือน กรกฎาคม - กันยายน 2545 นั้น

เมื่อวันที่ 31 กรกฎาคม 2546 USFDA ได้ประกาศแจ้งเตือนเรื่องนี้อีกครั้งหนึ่งโดยตีพิมพ์ในวารสาร The New England Journal of Medicine เผยแพร่งานวิจัยที่ทำการศึกษาโดยหน่วยงาน The Center of Disease Control (CDC) และหน่วยงานอื่น ๆ ที่แสดงให้เห็นว่ามีเด็กหลายรายที่ได้รับการผ่าตัดฝัง Cochlear Implants มีโอกาสเสี่ยงสูงที่จะเกิดเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย และได้ให้ข้อมูลอื่น ๆ เพิ่มเติมดังนี้

ขอแนะนำเพื่อลดความเสี่ยงจากการเกิดเยื่อหุ้มสมองอักเสบในผู้ที่ได้รับการผ่าตัดฝัง Cochlear Implants

- ควรตรวจสอบประวัติของผู้ที่จะรับการผ่าตัดฝัง Cochlear Implants ว่ามีประวัติตนเองและครอบครัวเป็นเยื่อหุ้มสมองอักเสบหรือไม่ การตรวจและได้รับการรักษาแต่แรกเริ่มจะช่วยรักษาและลดความรุนแรงของการทำลายประสาท

- ควรตรวจสอบประวัติการให้วัคซีน รวมถึงระยะเวลาและการปฏิบัติตามแผนการให้วัคซีนของผู้ป่วยที่จะรับการผ่าตัดฝัง Cochlear Implants

- ควรตรวจวินิจฉัยและรักษาอาการติดเชื้อของหูชั้นกลาง (otitis media) โดยทันทีก่อนการผ่าตัดฝัง Cochlear Implants หรือก่อนที่เยื่อหุ้มสมองอักเสบ

จะพัฒนาลูกกลม

- พิจารณาถึงการให้ยาปฏิชีวนะล่วงหน้าแก่ผู้ที่ได้รับการผ่าตัดฝัง Cochlear Implants เพื่อป้องกันการติดเชื้อในระหว่างการผ่าตัด

ปัจจัยที่อาจจะมีผลทำให้ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดฝัง Cochlear Implants มีการพัฒนาการติดเชื้อเยื่อหุ้มสมองอักเสบ

การศึกษาของ USFDA โดยหน่วยงาน CDC จากประวัติของเด็กที่อายุต่ำกว่า 6 ขวบ จำนวน 4,264 คน ในช่วงเวลาที่ได้รับการผ่าตัดฝัง Cochlear Implants พบประเด็นสำคัญว่า เด็กเล็กซึ่งเป็นกลุ่มหลักของการติดเชื้อเยื่อหุ้มสมองอักเสบและจะได้รับการผ่าตัดฝัง Cochlear Implants ในอนาคต พบว่ามีผู้ป่วยเด็กเล็ก 26 ราย ที่ได้รับรายงานว่าเกิดเยื่อหุ้มสมองอักเสบ ซึ่งคิดเป็นจำนวนไม่มากนักเมื่อเทียบกับจำนวนผู้ที่ได้รับการผ่าตัดฝัง จึงได้จำกัดการพิจารณาเฉพาะรุ่น (model) ของ Cochlear Implants ที่มีความเสี่ยงสูงที่จะทำให้เกิดเยื่อหุ้มสมองอักเสบ

จากการศึกษาแสดงให้เห็นว่า Cochlear Implants ที่มีอุปกรณ์ตัวชี้ตำแหน่งแบบ electrode (electrode positioner) มีความเสี่ยงสูงที่จะก่อให้เกิดเยื่อหุ้มสมองอักเสบมากกว่าแบบที่ไม่มี อย่างไรก็ตาม การศึกษาดังกล่าวไม่สามารถบ่งชี้ได้ว่า ตัวชี้ตำแหน่งดังกล่าวเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดเยื่อหุ้มสมองอักเสบได้อย่างไร

ผู้ผลิต Cochlear Implants ที่มีตัวชี้ตำแหน่งแบบ electrode ดังกล่าว คือ Advance Bionics Corporation ได้หยุดการจำหน่าย Cochlear Implants แบบดังกล่าวเมื่อเดือนกรกฎาคม 2545 (July 2002) โดยปัจจุบันจำหน่าย Cochlear Implants

\* สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา



แบบที่ได้รับการรับรองจาก USFDA ซึ่งไม่มีตัวชี้ตำแหน่งแบบดังกล่าวแล้ว

USFDA และ CDC ยังไม่ได้มีการแนะนำเฉพาะสำหรับการดำเนินการกับผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดฝัง Cochlear Implants ที่มีตัวชี้ตำแหน่ง เนื่องจากยังไม่ทราบว่าการผ่าตัดเอา Cochlear Implants ที่มีตัวชี้ตำแหน่งออกจากผู้ป่วยหรือเปลี่ยนเป็นรุ่นแบบใหม่ที่ไม่ใช่ตัวชี้ตำแหน่งแล้ว จะสามารถลดความเสี่ยงจากการเกิดเยื่อหุ้มสมองอักเสบได้ เพราะความเสี่ยงยังขึ้นกับการผ่าตัดแก้ไขที่เพิ่มเติมเข้าไปด้วย

**รายงานผู้ป่วยเยื่อหุ้มสมองอักเสบในผู้รับการผ่าตัดฝัง Cochlear Implants ที่รายงานต่อ USFDA**

USFDA เริ่มศึกษาครั้งแรกเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างผู้ได้รับการผ่าตัดฝัง Cochlear Implants กับการเกิดเยื่อหุ้มสมองอักเสบเมื่อเดือนมิถุนายน 2545 (June 2002) จนถึงเดือนพฤษภาคม 2546 (May 2003) พบรายงานผู้ป่วยที่ผ่าตัดฝัง Cochlear Implants จำนวน 118 ราย จากทั่วโลก เกิดเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย (55 ราย อยู่ในสหรัฐอเมริกา 63 ราย ที่เหลืออยู่นอกสหรัฐอเมริกา) ผู้ป่วยมีอายุระหว่าง 13 เดือน ถึง 81 ปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่ในสหรัฐอเมริกามีอายุไม่มากกว่า 5 ปี ขณะที่ผู้ป่วยนอกสหรัฐอเมริกามีการกระจายอายุระหว่างเด็กและผู้ใหญ่

ผู้ป่วยหลายรายจาก 118 ราย มีประวัติความเสี่ยงต่อการเกิดเยื่อหุ้มสมองอักเสบมาก่อน ทั้งนี้ ไม่รวมถึงความเสี่ยงจากกระบวนการผ่าตัดฝังอุปกรณ์ โดยประวัติของผู้ป่วยดังกล่าวรวมถึงประวัติการเกิดเยื่อหุ้มสมองอักเสบก่อนการผ่าตัดฝัง (pre-implant meningitis) การพิการของหูชั้นในแต่กำเนิด (congenital inner ear deformity) และการแตกกร้าวของกระดูกโหลกศีรษะบริเวณท้ายทอย (basilar skull fracture)

ผู้ป่วยในสหรัฐอเมริกามีช่วงเวลาของการเกิดอาการ (onset) เยื่อหุ้มสมองอักเสบตั้งแต่เวลาที่

น้อยกว่า 24 ชั่วโมง จนถึงมากกว่า 6 ปี หลังการผ่าตัดฝัง ผู้ป่วย 32 ราย เกิดเยื่อหุ้มสมองอักเสบภายใน 1 ปี หลังการผ่าตัดฝัง หลายรายเกิดภายในช่วง 2-3 สัปดาห์ของการผ่าตัด

#### **การเกิดเยื่อหุ้มสมองอักเสบ (Meningitis)**

เป็นการติดเชื้อที่อยู่ในน้ำไขสันหลัง (cerebrospinal fluid CFS) บริเวณรอบ ๆ สมอง (brain) และไขสันหลัง (spinal cord) เยื่อหุ้มสมองอักเสบมี 2 ชนิด คือ ชนิดจากการติดเชื้อไวรัส (viral meningitis) และชนิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย (bacterial meningitis) ชนิดที่รุนแรงของทั้ง 2 ชนิด คือ ชนิดที่ได้รับรายงานจากผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดฝัง Cochlear Implants โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 5 ปี และ ผู้สูงอายุซึ่งเป็นกลุ่มที่อ่อนแอที่สุดที่จะเกิดเยื่อหุ้มสมองอักเสบ

อาการแรกเริ่มของเยื่อหุ้มสมองอักเสบคือ ไข้สูง ปวดศีรษะ คอแข็ง คลื่นไส้ หรืออาเจียน รู้สึกไม่สบายเวลามองที่แสงจ้า และง่วงเหงาหรือสับสน เด็กเล็กหรือทารกที่เป็นเยื่อหุ้มสมองอักเสบจะมีอาการง่วงซึม (sleepy) โยเย (cranky) และกินได้น้อย

หน่วยงานด้านสุขภาพที่ดูแลผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดฝัง Cochlear Implants ให้พิจารณากรณีเยื่อหุ้มสมองอักเสบเมื่อเกิดอาการดังกล่าวข้างต้น โดยให้เริ่มตรวจสอบวินิจฉัยโรคและให้การรักษาเร็วที่สุดเท่าที่จะทำได้

USFDA ได้รับตัวอย่างน้ำไขสันหลัง (CFS culture) จากผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดฝัง Cochlear Implants และเกิดเยื่อหุ้มสมองอักเสบ 69 รายทั่วโลก ผลวิเคราะห์ปรากฏว่า พบเชื้อ *Streptococcus pneumoniae* (pneumococcus, diplococcus) 49 ราย, *Haemophilus influenzae* (รวมชนิด type B และ non-type B) 9 ราย, *Escherichia coli* 4 ราย, *Streptococcus viridans* 3 ราย, *Staphylococcus* 4 ราย และ non-specific bacteria 4 ราย

รายชื่อผู้ผลิต Cochlear Implants ที่ได้รับการรับรอง (approve) โดย USFDA ให้จำหน่ายได้ในสหรัฐอเมริกา ได้แก่

- Advanced-Bionics
- Cochlear Limited
- MED-EL

การตรวจสอบข้อมูลในประเทศไทย Cochlear Implants ซึ่งผลิตโดย Advanced-Bionics ประเทศสหรัฐอเมริกา ไม่มีผู้นำเข้ามาจำหน่าย ส่วน Cochlear Implants ซึ่งผลิตโดย Cochlear Limited ประเทศออสเตรเลีย และผลิตโดย MED-EL ประเทศออสเตรีย มีผู้ได้รับอนุญาตให้นำเข้ามาจำหน่ายในประเทศไทย จากการที่กองควบคุมเครื่องมือแพทย์ได้ทำการตรวจสอบผู้นำเข้า บริษัทฯ ให้ข้อมูลว่ายังไม่เคยได้รับข้อมูลหรือรายงานจากแพทย์ผู้ใช้ในประเทศไทยเกี่ยวกับการเกิดเยื่อหุ้มสมองอักเสบในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดฝังอุปกรณ์ Cochlear Implants และจากการสอบถามข้อมูลเบื้องต้นเกี่ยวกับอุบัติการณ์ดังกล่าวจาก

แผนกผู้ป่วยโสต ศอ นาสิก ของโรงพยาบาลราชวิถี โรงพยาบาลศิริราช และ โรงพยาบาลรามาธิบดี ปรากฏว่าไม่มีรายงานแน่ชัดถึงการเกิดกรณีดังกล่าว เนื่องจากมีประวัติผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดฝังอุปกรณ์ Cochlear Implants น้อยมาก

กองควบคุมเครื่องมือแพทย์ได้จัดทำหนังสือขอความร่วมมือในการเฝ้าระวังอาการอันไม่พึงประสงค์นี้ในประเทศไทย ผ่านทางราชวิทยาลัยโสต ศอ นาสิกแพทย์แห่งประเทศไทยแล้ว

ดังนั้น หากแพทย์หรือบุคลากรทางการแพทย์พบอาการอันไม่พึงประสงค์เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับการฝังด้วยอุปกรณ์การได้ยินดังกล่าวนี้ โปรดแจ้งให้กองควบคุมเครื่องมือแพทย์ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาทราบโดยอาจแจ้งผ่านทางเครือข่ายศูนย์ APR ตามแบบฟอร์มในระบบ Spontaneous Reporting System (SRS) หรือแจ้งโดยตรงมาที่หมายเลขโทรศัพท์ 0-2590-7243 หรือโทรสาร 0-2591-8480

## ความเป็นพิษของ DEHP จากเครื่องมือแพทย์

ภญ.สุชวง รุติสัตยาร\*

ช่วง 2-3 ปีที่ผ่านมา มีข่าวเกี่ยวกับความเป็นพิษของสาร DEHP หรือ phthalate ที่เกิดจากเครื่องอุปโภคบริโภคต่าง ๆ อาทิเช่นอาหาร เครื่องสำอาง จนถึงเครื่องมือแพทย์ ซึ่ง USFDA, Health Canada และ European Commission มีการแจ้งข่าวเตือนเกี่ยวกับการใช้เครื่องมือแพทย์ที่มีส่วนประกอบของสาร DEHP ตั้งแต่ปี พ.ศ.2544 จนถึงปัจจุบัน

### DEHP คืออะไร

DEHP หรือ Di (2-ethylhexyl) phthalate เป็นสารเคมีที่เติมในพลาสติก PVC หรือ polyvinyl chloride ซึ่งใช้ผลิตเครื่องมือแพทย์ต่าง ๆ เพื่อให้เกิดความอ่อนตัวขยับได้ เรียกว่าสาร plasticizer เครื่องมือแพทย์ที่มีส่วนประกอบของ DEHP-plasticized PVC ได้แก่

- intravenous bags catheters and tubing
- umbilical artery catheters
- blood bags and infusion tubing
- enteral nutrition feeding bags
- nasogastric tubes
- peritoneal dialysis bags and tubing
- tubing ที่ใช้ใน cardiopulmonary bypass

(CPB) procedures

- tubing ที่ใช้ใน extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)
- tubing ที่ใช้ใน hemodialysis

### ปัญหาที่เกิดขึ้น

ทุกคนมีโอกาสสัมผัสกับ DEHP ปริมาณน้อยในแต่ละวันจากการบริโภคสิ่งต่าง ๆ แต่มีบางคนมีโอกาสได้รับสารนี้ปริมาณสูงจากการใช้เครื่อง

มือแพทย์บางชนิด เนื่องจาก DEHP มีโอกาสหลุดออกจากพลาสติกที่ใช้ผลิตเครื่องมือแพทย์เข้าสู่สารละลายที่บรรจุอยู่ ปริมาณ DEHP ที่หลุดออกมาเล็กน้อยขึ้นอยู่กับอุณหภูมิ ปริมาณ lipid ในของเหลว และระยะเวลาที่สัมผัสกับพลาสติก

อาการอันไม่พึงประสงค์ที่พบในสัตว์ทดลองที่ได้รับ DEHP มีหลากหลาย แต่ผลที่น่าสนใจคือ ผลต่อพัฒนาการของระบบอวัยวะสืบพันธุ์ เพศชาย และการผลิตจำนวนสเปิร์มในสัตว์รุ่น แต่ก็ยังไม่ได้รับรายงานผลไม่พึงประสงค์ในคน อย่างไรก็ตามผลที่ได้รับในสัตว์ทดลองควรเป็นข้อเตือนให้จำกัดการได้รับสาร DEHP ในเพศชาย

สาธารณสุขแคนาดา ได้ทบทวนการศึกษาต่าง ๆ มาประเมินความเป็นพิษของ DEHP ในสัตว์กักตเพาะ และกำหนดค่า no-observed-adverse-effect-levels (NOAEL) พบว่าค่า NOAEL ในสัตว์กักตเพาะสำหรับยาฉีด และยารับประทานมีค่าสูงกว่าค่าที่เคยประมาณการไว้ พบว่าช่วงเวลาที่ไวต่อการเกิด testicular toxicity คือ ทารก วัยรุ่นและวัยฉกรรจ์

**ปัจจัยเสี่ยง**  
ระดับความรุนแรงของความเสี่ยงประกอบด้วย 2 ปัจจัย คือ

1. Patient's sensitivity to DEHP กลุ่มประชากรที่เชื่อว่ามีแนวโน้มสูงสุดต่อผลไม่พึงประสงค์ของ DEHP คือ เพศชาย โดยเฉพาะที่อยู่ในครรภ์ ทารกแรกเกิดและชายวัยหนุ่ม

2. Dose of DEHP หรือขนาดที่ผู้ป่วยได้รับ พบว่าปัจจัยที่ส่งเสริมให้ผู้ป่วยมีโอกาสได้รับสารนี้ซึ่งหลุดจากพลาสติกที่ใช้ผลิตเครื่องมือแพทย์คือ วิธีการให้การรักษาด้วยเครื่องมือแพทย์ ความถี่และระยะเวลาที่ใช้เครื่องมือแพทย์เหล่านี้

\* กองควบคุมเครื่องมือแพทย์ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

### Medical procedures that may result in relatively high DEHP exposures

การใช้เครื่องมือแพทย์ที่มีส่วนประกอบของ DEHP ดังต่อไปนี้ อาจทำให้ผู้ป่วยทารกแรกเกิด และทารกได้รับ DEHP ในความเข้มข้นสูง

- exchange transfusion สำหรับทารกแรกเกิดและทารก

- extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) สำหรับทารกแรกเกิดและทารก

- administration of lipid-containing total parenteral nutrition therapy (TPN) solutions สำหรับทารกแรกเกิดและทารก

- multiple intensive care unit (ICU) procedures สำหรับทารกแรกเกิดที่เจ็บป่วย

- intravenous (IV) infusion of lipophilic drugs or drugs which contain surfactants

- cardiac surgery ในทารกแรกเกิดและทารก

- ECMO and associated blood transfusion

ในผู้ใหญ่

- cardiopulmonary bypass ในผู้ใหญ่

- artificial heart transplant ในผู้ใหญ่

- coronary artery bypass ในผู้ใหญ่

- enteral nutrition ในผู้ใหญ่

- trauma patients receiving multiple blood transfusions

### Procedures of greatest concern (high exposure of the most susceptible subgroups)

การใช้เครื่องมือแพทย์ที่มีส่วนประกอบของ DEHP ในกลุ่มผู้ป่วยต่อไปนี้ อาจทำให้เกิดความเสี่ยงสูงขึ้น

- volume exchange transfusion ในทารกแรกเกิด และทารก

- ECMO ในทารกแรกเกิดและทารก

- cardiac surgery ในทารกแรกเกิดและทารก

- การให้ TPN solutions ที่ประกอบด้วย lipids แก่ทารกแรกเกิดและทารก

- enteral nutrition ในทารกแรกเกิดและทารก

- multiple ICU procedures ในทารกแรกเกิดที่เจ็บป่วย

- IV infusion ของ lipophilic drugs หรือยาที่มีส่วนประกอบของ surfactant

ในทางตรงกันข้าม มีความเสี่ยงน้อยหรือไม่มีสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับ DEHP ที่หลุดจาก PVC IV bags ระหว่างการให้สารละลายทางกระแสเลือด เช่น น้ำเกลือ D5W หรือ Ringer's Lactate นอกจากนี้มีความเสี่ยงน้อยจาก DEHP ที่หลุดจาก PVC bags ที่ใช้เก็บยา ซึ่งต้องใช้ตัวทำลายตามที่ระบุไว้ในฉลาก

### ข้อเสนอแนะทั่วไป

1. ใช้เครื่องมือแพทย์ที่มีส่วนประกอบของ DEHP อย่างระมัดระวังในกลุ่มประชากรเสี่ยง เช่น ทารกแรกเกิดเพศชาย ทารกชาย และเด็กชาย หญิง มีครรภ์ ซึ่งมีทารกเพศชายในครรภ์และชายวัยรุ่น

2. ควรให้ข้อมูลแก่บุคลากรการแพทย์เพื่อจะทราบว่าเครื่องมือแพทย์ชนิดใดมีส่วนประกอบของ DEHP เพื่อการตัดสินใจในการรักษา

3. ถ้ามีข้อมูลเกี่ยวกับความปลอดภัยและประสิทธิภาพจึงเลือกใช้เครื่องมือแพทย์อื่นที่ไม่มี DEHP

4. ไม่ควรละเลยการรักษาด้วยเหตุผลจากความเสี่ยงต่อพิษของ DEHP เนื่องจากการรักษาด้วยเครื่องมือแพทย์ จะเป็นคุณมากกว่าความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น

### ข้อเสนอแนะเฉพาะ

1. Blood bags DEHP ยังคงใช้ได้ในกลุ่มประชากรเสี่ยง ควรพิจารณาวิธีการบริหารเป็นพิเศษ เช่น ใช้กับเลือดที่เตรียมใหม่ ณ อุณหภูมิต่ำที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ เพื่อลดโอกาสที่ DEHP และเมตาบอไลต์จะสัมผัสกับผลิตภัณฑ์เลือด

2. Alternative measures ควรพิจารณาให้ทางเลือกอื่นโดยทำทันทีเพื่อป้องกันความเสี่ยงในกลุ่มประชากร ทารกในครรภ์ ทารกแรกเกิด ทารกและเด็กที่ได้รับการรักษา volume exchange transfusions, extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), cardiopulmonary bypass, cardiac surgery, TPN, enteral nutrition และสูตรยาที่มี lipophilic drug

3. Use of Alternatives for ECMO ผลิตภัณฑ์ทางเลือกอื่นที่ใช้ เช่น heparin-coated tubing ควรนำมาใช้สำหรับการทำ ECMO ในทารกแรกเกิดและทารก

4. Administration of Lipophilic Drugs สายและถุงเก็บสำหรับการบริหารสูตรยา lipophilic ไม่ควรมีส่วนประกอบของ DEHP หรือหาวิธีลดการสัมผัสของ DEHP โดยเฉพาะระหว่างการให้ยาในทารกหรือเด็ก ผู้ผลิตยาประเภทละลายไขมันควรแนะนำให้ใช้เครื่องมือแพทย์ที่บริหารยาโดยวัสดุที่ไม่มี DEHP เช่น สายน้ำเกลือ ถุงใส่น้ำเกลือ และสายยาง เมื่อใช้บริหาร lipophilic drugs

5. Administration of TPN solutions ควรใช้เครื่องมือแพทย์อื่น เช่น EVA containers, silicone และ polyurethane tubing สารอาหารทางกระแสเลือดซึ่งประกอบด้วยไขมัน เพื่อให้ในทารกแรกเกิดหรือทารก ควรใช้เครื่องมือแพทย์ที่ไม่มี DEHP แต่ทำให้ lipid free TPN solution เช่น dextrose และ amino acid mixture สามารถใช้เครื่องมือแพทย์ที่มี DEHP เนื่องจากโอกาสหลุดของ DEHP มีน้อย

6. Administration of other IV solutions การให้สารละลายทางหลอดเลือดอื่น ๆ เช่น น้ำเกลือ dextrose, Ringer's Lactate สามารถทำได้โดยใช้เครื่องมือแพทย์ที่มีส่วนประกอบของ DEHP

7. Clinical Practice Guidelines หน่วยงานสาธารณสุขแห่งชาติ ควรพัฒนาหลักเกณฑ์การปฏิบัติทางคลินิกเพื่อลดโอกาสการได้รับ DEHP ในกลุ่มประชากรเสี่ยง

8. Disclosure of the presence of DEHP ผู้ผลิตเครื่องมือแพทย์ที่ทำจาก PVC ควรแจ้งให้ผู้ใช้ทราบ โดยระบุบนฉลากหากมีส่วนประกอบของ DEHP เนื่องจากบุคลากรการแพทย์จำเป็นต้องตัดสินใจเกี่ยวกับความเสี่ยงนี้

9. Research ผู้ผลิตควรทำการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับวิธีการลดการหลุดออกของ DEHP จากพลาสติก เช่นเดียวกับศึกษาหาวัสดุทางเลือกทดแทนสาร DEHP ลำดับความสำคัญ คือ การศึกษาระดับปริมาณที่แท้จริงของ DEHP ที่ทำให้เกิดความเสี่ยงในมนุษย์รวมทั้งการศึกษาอื่น ๆ ความเป็นพิษของ DEHP ความปลอดภัยและประสิทธิภาพของวัสดุอื่น ๆ ที่ใช้ทดแทน

---

### เอกสารอ้างอิง

1. PVC Devices Containing the Plasticizer DEHP : Public Health Notification, Department of Health & Human Services FDA, July 12, 2002
2. Draft Position Statement on DEHP in Medical Devices for Stakeholder Consultation : Therapeutic Products Directorate : TPD-Web, Health Products and Food Branch, Health Canada, 2003-05-16
3. Health Canada Warns Against Use of DEHP in Medical Devices, Monitor or Vol.11 No.7, July 2003

## เตือนผู้ดื่มเครื่องดื่มที่มีโป๊ยกั๊ก

นางสาวนงลักษณ์ สิทธิเจริญชัย\*

เมื่อวันที่ 10 กันยายน พ.ศ.2546 องค์การอาหารและยาประเทศสหรัฐอเมริกาได้มีคำชี้แจง (Fact sheet) เตือนผู้บริโภคเกี่ยวกับการบริโภคเครื่องดื่มที่มีโป๊ยกั๊ก (“tea” containing star anise) เนื่องจากมีรายงานความสัมพันธ์ระหว่างการบริโภคผลิตภัณฑ์ดังกล่าวกับการเจ็บป่วยในผู้ป่วย 40 ราย โดยใน 40 รายนี้เป็นเด็กทารก 15 ราย อาการเจ็บป่วยที่ได้รับรายงานใน 2 ปีที่ผ่านมา มีตั้งแต่อาการทางระบบประสาทอย่างรุนแรง เช่น การชัก อาเจียน ตัวสั่นและแน่นตาเคลื่อนไหวไปมาอย่างรวดเร็ว เป็นต้น

ปกติแม่เครื่องดื่มประเภทนี้จะไม่มีสารกลางอันตรายพบคุณไวบนฉลาก แต่ก็เป็นที่นิยมและเชื่อกันในกลุ่มผู้บริโภคว่า ผลิตภัณฑ์นี้ช่วยลดอาการปวดเสียดท้อง (colic) ในเด็กทารก องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา ยังไม่มีหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ที่จะยืนยันความเชื่อนั้น แต่ก็ปรากฏว่ามีผู้บริโภคจำนวนไม่น้อยที่ให้เด็กหรือทารกบริโภคผลิตภัณฑ์นี้ ในประเทศกลุ่มยุโรปก็มีรายงานการเจ็บป่วยที่มีความสัมพันธ์กับการดื่มเครื่องดื่มที่มีโป๊ยกั๊กทำนองเดียวกันนี้ด้วย

โป๊ยกั๊กหรือจันทร์แปดกลีบ เป็นไม้พุ่มหรือไม้ยืนต้นขนาดเล็ก มีถิ่นกำเนิดในเขตร้อนและเขตกึ่งร้อนของทวีปเอเชีย ปลูกกันมากในมณฑลกว่างสี ซึ่งอยู่ทางตะวันออกเฉียงใต้ของประเทศจีน และที่ดงเกี้ยว ประเทศเวียดนาม พืชนี้มีใบเขียวตลอดปี ดอกเป็นดอกเดี่ยว สีขาวหรือแดง ผลเป็นรูปดาว ผลมี 5 พู ถึง 13 พู แต่ส่วนมากมักมี 8 พู เมล็ดรูปไข่แบนสีน้ำตาลเรียบและเป็นเงา แต่ละพูมีเมล็ด 1 เมล็ด

พืชนี้ขยายพันธุ์โดยเมล็ด การเก็บผลเก็บเมื่อแก่จัดแต่ยังไม่สุก ซึ่งระยะนี้จะให้น้ำมันหอมระเหย (Volatile oil) ในปริมาณสูง เป็นพืชที่มีอายุยืน ต้นหนึ่งมีอายุ 80 - 100 ปี โป๊ยกั๊กที่ซื้อขายกันในท้องตลาดส่งมาจากประเทศจีนและประเทศเวียดนาม

โป๊ยกั๊ก มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Illicium verum* Hook. f. วงศ์ Illiciaceae ชื่อภาษาอังกฤษคือ Star Anise of China ; Star Anise ; Chinese Star Anise (โป๊ยกั๊กจีน) ส่วนที่นำมาใช้เป็นเครื่องเทศก็คือผลซึ่งมีกลิ่นหอมมาก เมื่อนำมากลั่นด้วยไอน้ำจะได้ น้ำมันหอมระเหยร้อยละ 5

โป๊ยกั๊กญี่ปุ่น (Japanese Star Anise) ชาวญี่ปุ่นเรียกว่า ชิคิมมิ (Shikimmi) ได้จากพืชที่มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Illicium lanceolatum* A.C.Smith ซึ่งแต่เดิมเข้าใจว่าเป็น *Illicium anisatum* L. หรือ *I. religiosum* Sieb. et Zucc. เป็นพืชที่พบมากทางตอนใต้ของประเทศจีน ไต้หวันและญี่ปุ่น ผลของโป๊ยกั๊กญี่ปุ่นมีขนาดเล็กกว่าโป๊ยกั๊กจีน มีรสเปรี้ยวและมีพิษมาก ในประเทศจีนใช้สังสกัดด้วยน้ำของโป๊ยกั๊กญี่ปุ่นความแรงร้อยละ 10 ถึง 15 เป็นยาฆ่าแมลงและใช้เมล็ดบดเป็นปลา

น้ำมันโป๊ยกั๊ก (Star anise-oil) ประกอบด้วย trans-anethole (ร้อยละ 80 ถึง 90) เป็นสารหลัก สารอื่น ๆ ที่พบมี Estragole, 1, 4-Cineole,  $\beta$ -Bisabolene,  $\beta$ -Farnesene,  $\alpha$ -Copaene, cis and trans  $\alpha$ -Bergamotene, Caryophyllene, Nerolidol, Methylanisate, trans-Methylisoeugenol, cadinene, Foeniculin, 3-Carene, d- $\alpha$ -Pinene, Phellandrene,  $\alpha$ -Terpineol, Hydroquinone, traces of cis-Anethole และ Saffrole

น้ำมันโป๊ยกั๊ก มีฤทธิ์ขับลม ขับเสมหะ มีรายงานว่า Anethole ซึ่งเป็นสารสำคัญในน้ำมัน

\* กองควบคุมอาหาร สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ทำให้ผิวหนังอักเสบเป็นผื่นแดง เป็นสะเก็ดที่ผิวหนังหรือผิวหนังพุพอง Anethole มี 2 isomers คือ trans และ cis cis-isomer เป็นพิษมากกว่า trans-isomer ตั้งแต่ 15 ถึง 38 เท่า น้ำมันโป๊ยกั๊กในทางยาสามารถช่วยขับลม กระตุ้นการขับเสมหะ โดยเป็นส่วนผสมของยาแก้ไอและยาอม อีกทั้งยังใช้กลบกลิ่นที่ไม่พึงประสงค์ของยาและเครื่องสำอาง ช่วยแต่งกลิ่นยาสีฟัน เครื่องหอม สบู่ น้ำยาชะล้าง ครีมและยาทาบำรุงผิว และยังเป็นเครื่องเทศเก่าแก่ที่ใช้กันมานานในประเทศจีนกว่า 1,300 ปี

ในด้านอาหาร โป๊ยกั๊กสามารถใช้แต่งกลิ่นอาหารได้หลายชนิด จำพวกพะโล้ ซึ่งเป็นเครื่องเทศประจำบ้านของชาวตะวันออก รวมทั้งเครื่องดื่มน้ำที่มีแอลกอฮอล์และไม่มีแอลกอฮอล์ ขนมหวาน ลูกกวาด ขนมหึง เยลลี่ และเนื้อกระป๋อง เป็นต้น

ตามกฎหมายของประเทศสหรัฐอเมริกา โป๊ยกั๊กจีน เป็นเครื่องเทศหรือเครื่องปรุงรสที่อยู่ใน GRAS (Generally Recognized as Safe) ซึ่งหมายถึงมีความปลอดภัยที่จะนำมาใช้เป็นเครื่องเทศหรือเครื่องปรุงรสในอาหารได้ แต่ก็อาจเป็นไปได้ว่า โป๊ยกั๊กที่มีอยู่ในเครื่องดื่มนั้น อาจเป็นโป๊ยกั๊กญี่ปุ่นหรือปนด้วยโป๊ยกั๊กญี่ปุ่น ซึ่งเป็นโป๊ยกั๊กที่ได้กลาวมาแล้วว่ามีพิษ ในสภาพแห้งหรือผ่านกระบวนการมาแล้ว เราไม่อาจแยกความแตกต่างของโป๊ยกั๊กจีนกับโป๊ยกั๊กญี่ปุ่นได้ด้วยตา ต้องใช้การตรวจวิเคราะห์ทางเคมีเท่านั้น ในระหว่างการศึกษาหาความชัดเจนของอุบัติการณ์ที่เกิดขึ้น องค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกาจึงเตือนให้ผู้บริโภคตระหนักถึงความเสี่ยงในการบริโภคเครื่องดื่มน้ำที่มีโป๊ยกั๊ก จนกว่าจะมีการตรวจสอบข้อเท็จจริงได้ว่าอาการ

เจ็บป่วยที่เกิดขึ้นเกิดจากเครื่องดื่มน้ำที่มีโป๊ยกั๊กญี่ปุ่นหรือโป๊ยกั๊กญี่ปุ่นผสมโป๊ยกั๊กจีน หรือสาเหตุอื่นใด นอกจากนี้องค์การอาหารและยาจะตรวจสอบโป๊ยกั๊กที่นำเข้าว่ามีการนำเข้าโป๊ยกั๊กญี่ปุ่นและนำมาใช้ในอาหารหรือไม่ ใช้อีกด้วย

สำหรับประเทศไทยจากการตรวจสอบไม่พบเครื่องดื่มน้ำที่มีส่วนผสมของโป๊ยกั๊ก แต่จากข้อมูลข้างต้นควรจะมีการเตือนผู้บริโภคให้ทราบถึงโอกาสที่จะเกิดอันตรายดังกล่าว เพราะอาจมีการนำโป๊ยกั๊กมาผสมเครื่องดื่มน้ำด้วยตนเองและอาจเข้าใจผิดไปใช้โป๊ยกั๊กญี่ปุ่นซึ่งมีพิษที่ทำให้เกิดอันตรายได้แก่ใช้ในทารกและเด็ก อีกสิ่งหนึ่งที่เป็นข้อสังเกตและเป็นแนวคิดเพื่อพิจารณาถึงความปลอดภัยของการนำพืชหรือสมุนไพรมาเป็นส่วนประกอบของอาหารคือ แม้พืชสมุนไพรนั้นจะมีประวัติหรือมีการนำมาใช้เป็นอาหารมานานแล้วก็ตาม ควรคำนึงถึงรูปแบบของการนำมาใช้เป็นอาหารด้วย เช่น กรณีโป๊ยกั๊กนี้เป็นเครื่องเทศหรือเครื่องปรุงรส เพื่อนำไปประกอบอาหาร ซึ่งใช้ในปริมาณน้อยและโอกาสที่จะได้รับก็ขึ้นอยู่กับชนิดของอาหารที่รับประทาน แต่การนำมาใช้เป็นเครื่องดื่มน้ำ ปริมาณการบริโภคย่อมเพิ่มมากขึ้น อีกทั้งอาจได้รับอย่างสม่ำเสมอ ทำให้มีโอกาสจะเกิดพิษสะสมได้ ฉะนั้นแนวคิดในการนำพืชสมุนไพรมาใช้เป็นอาหารโดยเฉพาะการนำมาใช้เป็นเครื่องดื่มน้ำ จึงควรคำนึงถึงข้อเท็จจริงเหล่านี้ด้วย

#### เอกสารอ้างอิง

1. นิจศิริ เรืองรังษี. เครื่องเทศ. พิมพ์ครั้งที่ 2 กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2543
2. FDA. U.S. Food and Drug Administration. FDA Issues Advisory on Star Anise "Teas" USA. FDA, Sep. 10, 2003

## อันตรายอย่างไรเมื่อนำสีย้อมผมมาใช้ย้อมผิว

ภญ.อารทรา ปัญญาปฏิภาณ\*

การแต่งแต้มสีให้ร่างกายแลดูสวยสดงดงามเป็นเรื่องของเครื่องสำอางมาโดยตลอด โดยเฉพาะอย่างยิ่งการแต่งแต้มสีที่บริเวณใบหน้า แต่เมื่อพิจารณาให้ถี่ถ้วน จะสังเกตได้ว่าเราแต่งสีที่บริเวณอื่น ๆ ของร่างกายด้วย เช่น เล็บ เส้นผม อีกทั้งปัจจุบันยังมีการใช้สีตกแต่งเป็นลวดลายที่ผิวกาย ซึ่งเรียกว่า skin stains หรือ temporary tattoo ดังนั้น เรื่องของสีกับเครื่องสำอางจึงเป็นเรื่องที่คุ้นเคย และเป็นเรื่องที่น่าสนใจว่าสีที่ใช้ในเครื่องสำอางแต่ละประเภท เช่น เครื่องสำอางสำหรับเส้นผม เล็บ หรือผิวกาย จะมีความเหมือนหรือแตกต่างกันอย่างไร และถ้านำไปใช้ในเครื่องสำอางผิดประเภท จะก่อให้เกิดอันตรายกับผู้ใช้นาน้อยแค่ไหน

ความเสี่ยงต่อการเกิดอันตรายจากเครื่องสำอางพิจารณาได้จากบริเวณที่ใช้เป็นสำคัญ เช่น ลิปสติก ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ทาริมฝีปาก ยาสีฟัน หรือน้ำยารักษาฟันขณะใช้มีโอกาสถูกกลืนกินเข้าสู่ระบบทางเดินอาหาร ผลิตภัณฑ์ที่สัมผัสกับผิวหนังบริเวณที่บอบบาง เช่น ผิวหน้า โดยเฉพาะรอบดวงตา รวมทั้งผลิตภัณฑ์แต่งขนคิ้ว ขนตา มีโอกาสปนเปื้อนเข้าสู่ดวงตา หรือถูกดูดซึม ก่อให้เกิดการระคายเคืองได้ง่าย หรือแม้แต่เครื่องสำอางเปลี่ยนสีผมทั้งชนิดชั่วคราวและชนิดถาวร ก็มีความเสี่ยงต่อการระคายเคืองหนังศีรษะ หรือผิวหนังบริเวณใกล้เคียง เช่น หน้าผาก หรือ ต้นคอ ได้ด้วย ดังนั้นระดับของความเสี่ยงที่แตกต่างกัน จึงนำไปสู่การประกาศกำหนดรายชื่อสีที่ใช้ในเครื่องสำอางแต่ละประเภท

กรณี skin stains หรือ temporary tattoo เป็นการนำสีย้อมผมมาใช้ย้อมผิว ซึ่งปกติสีเหล่านี้จะ

ค่อยๆ จางลง และหายไปเองภายในเวลาไม่กี่วัน สีที่ใช้ในการนี้จะต้องเป็นสีที่อนุญาตให้ใช้ในเครื่องสำอางสำหรับผิวกาย แต่ปัจจุบันในต่างประเทศเริ่มพบรายงานแล้วว่า มีผู้เกิดการแพ้อย่างรุนแรง (severe allergic contact dermatitis) เมื่อแต่งแต้มผิวด้วยสีที่เรียกกันว่า Black henna

Henna หรือชื่อทางพฤกษศาสตร์คือ *Lawsonia inermis* มีสารสำคัญคือ คือ Lawsone นิยมนำใบแห้งมาบดเป็นผงเพื่อใช้ย้อมผม (hair dye) และมีการนำมาใช้แต่งสีผิวในบางท้องถิ่น เรียกกันว่า mehndi เนื่องจาก Henna ให้สีออกโทนน้ำตาล เช่น brown, orange-brown, reddish-brown tint จึงมีการปรุงแต่งด้วยการผสมสาร p-phenylenediamine ลงไป เพื่อให้ได้สีที่เข้มข้น (intensifies the colour) เร่งอัตราการดูดซึมของสีสู่ผิว (increases the absorption rate) และช่วยให้สีติดทนนาน (long lasting property) แล้วเรียกกันทางการค้าว่า "Black henna" หรือ "Blue henna" สีที่ปรุงแต่งนี้เองเป็นสาเหตุของการแพ้อย่างรุนแรงในบางคน

p-phenylenediamine เป็นสีที่กำหนดให้ใช้ในผลิตภัณฑ์ย้อมผมชนิดถาวร มีชื่อทางเคมีหลายชื่อ ได้แก่ 1,4-Diaminobenzene หรือ 1,4-Benzenediamine หรือ 4-Aminoaniline หรือ para-Benzenediamine หรือ para-Aminoaniline หรือ para-Diaminobenzene และมีชื่อย่อที่รู้จักกันดีว่า PPD ที่ตลาดของผลิตภัณฑ์ที่ผสม PPD จะต้องแสดงวิธีใช้และคำเตือนตามที่กฎหมายกำหนดอย่างเคร่งครัด โดยในคำเตือนจะเน้นว่า สารนี้มีฤทธิ์ระคายเคืองผิวหนัง และก่อให้เกิดการแพ้ได้ ต้องทดสอบการแพ้ก่อนใช้ ที่สำคัญคือ ห้ามนำไปใช้ย้อมขนคิ้วหรือขนตาอย่างเด็ดขาด เพราะถ้าเข้าตาอาจทำให้ตาบอดได้

\* กลุ่มควบคุมเครื่องสำอาง สำนักควบคุมเครื่องสำอางและวัตถุอันตราย สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา



เมื่อเดือนสิงหาคม 2546 Health Canada ได้เตือนประชาชนว่า สีแต่งแต้มผิวที่เรียกกันว่า Black henna นั้น อาจมีส่วนผสมของ PPD ซึ่งจะก่อให้เกิดอันตรายเช่น ผื่นแดง (skin rash) ผื่นสัมผัส (contact dermatitis) คัน (itching) ผิวย้ำแตก (blisters) และอาการอื่นๆ เช่น เป็นแผลเปิดหรือแผลเป็น (open sores, scarring) นอกจากนั้นยังอาจนำไปสู่การแพ้ผลิตภัณฑ์ประเภทอื่นๆ ที่มีส่วนผสมของสารกลุ่มนี้ได้อีกด้วย เช่น สีย้อมผม (hair dye) ผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดด (sunblock) บางชนิด ผ้าที่ผ่านการย้อมสี (some type of black clothing) เป็นต้น ดังนั้น เพื่อความปลอดภัยก่อนที่จะใช้ช่างแต้มสีลงบนผิวหนัง ควรย้ำว่าต้องไม่มี PPD ผสมอยู่ใน ink หรือ paste นั้น และมีวิธีสังเกตง่ายๆ ว่าสีนั้นมี PPD ผสมอยู่หรือไม่ ดังนี้

1. การผสม PPD ในสีแต่งผิวก็เพื่อเพิ่มความเข้มของสี เพราะฉะนั้นถ้าสีที่จะใช้มีสีดำเข้ม (jet black) ก็น่าจะสงสัยว่าอาจมี PPD ผสมอยู่ด้วย

2. ถ้ามีข้อจำกัดว่าต้องลบสีที่แต้มออกภายใน 1 ชั่วโมง ก็น่าจะสงสัยว่าอาจมี PPD

3. ถ้าสีที่ผิวติดได้นาน 1-3 สัปดาห์ โดยไม่จางลง เป็นไปได้ที่จะมีส่วนผสมของ PPD

4. PPD-black henna mixes มักจะมีกลิ่นเพียงเล็กน้อยหรือไม่มีกลิ่นเลย (very little or no scent)

ในขณะเดียวกัน Health Canada ก็เตือนผู้ประกอบการธุรกิจเครื่องสำอางว่า PPD เป็นสารที่ห้ามใช้ในเครื่องสำอางทุกประเภท ยกเว้นให้ใช้ได้ในผลิตภัณฑ์ย้อมผมเท่านั้น ผู้ที่ประสงค์จะจำหน่ายเครื่องสำอางในประเทศแคนาดา จะต้องกำจัด PPD ออกจากสูตร (be removed from the formulation) ของเครื่องสำอาง

อันตรายของผลิตภัณฑ์ผสม PPD เมื่อสัมผัสกับผิวหนัง ก็คือ เมื่อสารนี้ถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย มีรายงานว่า เป็น strong skin sensitizer ในบางคน ซึ่งเมื่อเกิดปฏิกิริยาการแพ้ขึ้นครั้งหนึ่งแล้ว หากไปสัมผัสกับสารที่มีโครงสร้างใกล้เคียง (other struc-

turally related compounds i.e. other para-aminos) จะก่อให้เกิดการแพ้อย่างรุนแรง เช่น severe lesions, vesical formation, scaling, oozing and edema และแม้เมื่ออาการเหล่านี้หายไปแล้วในบางรายผิวหนังจะถูกทำลายหรือมีสีผิวเปลี่ยนไปอย่างถาวร (permanent damage or discolouration of the skin) ผู้บริโภคที่เคยแพ้สารนี้ ในอนาคตจะมีปัญหาการใช้ผลิตภัณฑ์ประเภทอื่น ๆ ที่มีส่วนผสมของสารมีโครงสร้างในทำนองเดียวกัน เช่น สีย้อมผม (hair dyes) สีย้อมผ้า (textile dyes) สารป้องกันแสงแดดบางกลุ่ม เช่น para-amino benzoic acid (PABA)-based sunscreens ยาชา (anaesthetics) ยาปฏิชีวนะบางกลุ่ม เช่น sulfa-based antimicrobial drugs เพราะเมื่อสัมผัสกับสารเหล่านี้เมื่อใดจะเกิดการแพ้ที่รุนแรง (serious dermatitis reactions) ซึ่งจะทำให้คุณภาพชีวิตลดลงไปมาก

ในสหรัฐอเมริกา มีรายงานการแพ้เนื่องจาก temporary tattoos เช่นกัน โดยมีสาเหตุมาจาก Black henna หรือ Blue henna ที่มีสาร PPD ผสมอยู่ ซึ่งเป็นสาเหตุของการแพ้ ตามกฎหมายกำหนดให้ใช้ PPD ในเครื่องสำอางย้อมผมชนิดถาวรเท่านั้น ไม่อนุญาตให้ใช้ในเครื่องสำอางที่สัมผัสกับผิวหนัง

ตามปกติเครื่องสำอางที่ขายปลีกในสหรัฐอเมริกา รวมทั้ง temporary skin-staining products จะต้องแสดงสูตรส่วนประกอบทุกชนิดอย่างชัดเจน บนฉลากซึ่งเป็นข้อกำหนดตาม Fair Packaging and Labeling Act (FPLA) หากไม่แสดงข้อมูลส่วนนี้ถือว่าผิดกฎหมาย (considered misbranded and illegal in interstate commerce) แต่เนื่องจาก FPLA มิได้บังคับใช้ข้อกำหนดนี้กับตัวอย่างเครื่องสำอาง (cosmetic samples) หรือเครื่องสำอางที่ใช้โดยช่างผู้ชำนาญการ (used exclusively by professionals) เช่น การใช้ตามร้านเสริมสวย หรือตามงานแสดงต่างๆ ดังนั้น ผู้บริโภคอาจไม่สามารถตรวจสอบรายชื่อสารซึ่งเป็นส่วนผสมของเครื่องสำอางกลุ่มนี้ได้

US Food and Drug Administration (USFDA) มิได้มีอำนาจหน้าที่รับรองความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง หรือสารที่เป็นส่วนผสมในเครื่องสำอาง ยกเว้นการใช้สารบางชนิดเท่านั้นที่มีการกำหนดเงื่อนไขเป็นพิเศษเพื่อความปลอดภัยของผู้บริโภค แต่ในเรื่องของสีที่มีข้อกำหนดตามกฎหมายว่า สีที่ใช้เป็นส่วนผสมในเครื่องสำอาง จะต้องผ่านการรับรองโดย USFDA สีบางชนิดจะใช้ผสมในเครื่องสำอางได้ เมื่อ USFDA ตรวจสอบว่าแต่ละรุ่นการผลิตมีคุณภาพมาตรฐานตามที่กำหนด ดังนั้น สีที่ใช้แต่งแต้มผิวที่ไม่เป็นไปตามเงื่อนไขที่ USFDA กำหนด ถือเป็นผลิตภัณฑ์ที่ผิดกฎหมาย (adulterated and illegal)

ในสหภาพยุโรปได้ตระหนักถึงปัญหานี้ เช่นเดียวกัน เนื่องจากพบรายงาน severe contact dermatitis จาก temporary tattoos ที่มีส่วนผสมของสาร PPD จึงมีการนำเรื่องนี้เสนอต่อ Scientific Committee for Cosmetic Products and Non-Food Products intended for Consumers (SCCNFP) ดังปรากฏในเอกสารที่เผยแพร่ทางอินเทอร์เน็ต ดังนี้

1. Position Statement concerning para-Phenylenediamine and similar Substances and their use in Skin Stains (Temporary Tattoos) adopted by the SCCNFP during the 16th Plenary Meeting of 13 March 2001 ซึ่งที่ประชุมได้พิจารณาแล้วมีความเห็นว่า PPD เป็นสารที่มีเงื่อนไขการใช้กำหนดไว้อย่างชัดเจนใน EC Cosmetic Directive ANNEX III- Part I (List of substance which cosmetic products must not contain except subject to restrictions and condition laid down) ลำดับที่ 8 กำหนดไว้ว่า m- and p-Phenylenediamines, their N-substituted derivatives and their salts; N-substituted derivatives of o-Phenylenediamines ใช้ได้ในผลิตภัณฑ์ย้อมผม (hair dye) เท่านั้น โดยอนุญาตให้ใช้ในปริมาณสูงสุดไม่เกิน 6% และต้องแสดงคำเตือนที่ชัดเจนกว่า

มีส่วนผสมของ phenylenediamine สามารถก่อให้เกิดการแพ้ (can cause an allergic reaction) และห้ามใช้ย้อมขนคิ้วหรือขนตา

เมื่อมีการนำสาร PPD ที่อนุญาตให้ใช้เฉพาะกับเส้นผมมาใช้ผิดวัตถุประสงค์ คือมาแต่งสีผิวเป็น skin staining จะมีโอกาสก่อให้เกิดการแพ้อย่างรุนแรงได้ภายในเวลาไม่กี่สัปดาห์ ในบางรายมีผลให้เกิดความผิดปกติที่สีผิวต่อไปอีกเป็นเวลานาน (pigmentary variegation may persist for a prolonged period) การแพ้นั้นก็อาจเกิดขึ้นได้ตลอดชีวิต (sensitization will be life long) และยังสามารถเกิด cross reactivities ได้เมื่อใช้ผลิตภัณฑ์ชนิดอื่น ๆ ที่มีส่วนผสมที่มีโครงสร้างคล้าย PPD เช่น hair colouring agent, textile dyes, drugs and rubber chemicals.

ที่ประชุมจึงมีความเห็นสรุปได้ว่า ห้ามใช้ PPD และสารที่มีโครงสร้างในทำนองเดียวกันนี้ ในลักษณะเป็น skin stains (temporary tattoos)

2. Opinion of the Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products intended for Consumers concerning p-Phenylenediamine (adopted by the SCCNFP during the 19<sup>th</sup> plenary meeting of 27 February 2002) ได้มีการพิจารณาทบทวนเกี่ยวกับความปลอดภัยของการใช้ p-Phenylenediamine เป็นส่วนผสมในเครื่องสำอาง รวมทั้งทบทวนความเหมาะสมของข้อกำหนดและเงื่อนไขการใช้ว่าสมควรปรับปรุงหรือไม่อย่างไร ที่ประชุมได้พิจารณาข้อมูลด้านต่าง ๆ ที่มีอยู่ในปัจจุบัน โดยเฉพาะในประเด็น Toxicological Evaluation and Characterisation สรุปได้ว่า PPD เป็นสารที่กระตุ้นให้เกิดการแพ้ได้อย่างรุนแรง เมื่อสัมผัสผิวหนัง (strong contact allergen) มีข้อมูลชัดเจนทั้งจาก experimentally and in clinical experience ดังนั้นจึงสมควรให้ใช้ได้ตามข้อกำหนดและเงื่อนไขเดิม คือ ใช้ได้เฉพาะในผลิตภัณฑ์ย้อมผมในปริมาณสูงสุดไม่เกิน 6% และต้องแสดง

คำเตือนที่กล่าวว่ามีส่วนผสมของ phenylenediamine สามารถก่อให้เกิดการแพ้ (can cause an allergic reaction) และห้ามใช้ย้อมขนคิ้วหรือขนตา

สำหรับในประเทศไทยตามพระราชบัญญัติเครื่องสำอาง พ.ศ. 2535 ได้มีการประกาศกำหนด PPD เป็นสารควบคุมพิเศษ ให้ใช้ได้เฉพาะในผลิตภัณฑ์ประเภทย้อมผม โดยมีอัตราส่วนสูงสุดไม่เกิน 6% ผู้ผลิตหรือผู้นำเข้าต้องมาขอขึ้นทะเบียนก่อนวางขาย ที่ฉลากต้องระบุวิธีใช้ และคำเตือนอย่างชัดเจน ดังนี้

1. ระมัดระวังอย่าให้เข้าตา
2. ควรทดสอบการแพ้ก่อนใช้
3. ต้องหยุดใช้และล้างออกด้วยน้ำทันทีเมื่อมีอาการคัน ปวดแสบปวดร้อน หรือมีเม็ดผื่นแดงบริเวณที่ใช้ และที่ถูkn้ำยา
4. ห้ามใช้เมื่อหนังศีรษะมีรอยถลอก เป็นแผล หรือโรคผิวหนัง และไม่ควรเกาศีรษะอย่างแรงขณะสระผม
5. ห้ามใช้ย้อมขนตาหรือขนคิ้ว
6. เก็บให้พ้นมือเด็ก

เนื่องจากการแต่งแต้มผิวกายด้วยสีสันท่าง ๆ (skin stains หรือ temporary tattoo) เป็นเรื่องของแฟชั่น ซึ่งความนิยมมักจะแพร่กระจายไปทั่วโลกอย่างรวดเร็ว ประเทศไทยก็อาจประสบกับปัญหานี้เช่นเดียวกัน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา จึงได้เผยแพร่ความรู้ให้ประชาชน ช่างเสริมสวย และผู้ประกอบการ ได้ตระหนักถึงความปลอดภัย

ในการใช้ผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง เน้นย้ำให้ใช้ตามวัตถุประสงค์ที่แจ้งไว้บนฉลากเครื่องสำอาง ดังเช่นกรณีผลิตภัณฑ์ย้อมผมซึ่งมีส่วนผสมของ PPD ก็ต้องใช้เฉพาะกับเส้นผมเท่านั้น รวมทั้งควรทดสอบการแพ้ก่อนใช้ด้วย เนื่องจากสารนี้อาจก่อให้เกิดการแพ้ได้ และที่สำคัญคือ ห้ามนำไปใช้แต่งแต้มผิวกาย เช่น skin stains หรือ temporary tattoo อย่างเด็ดขาด

#### เอกสารอ้างอิง

1. Health Canada Online. Health Canada alerts Canadians not to use "black henna" temporary tattoo ink and paste containing PPD. August 11, 2003. For immediate release : [http://www.hc-sc.gc.ca/english/protection/warnings/2003/2003\\_66.htm](http://www.hc-sc.gc.ca/english/protection/warnings/2003/2003_66.htm)
2. Health Canada. Justification For Cosmetic Hotlist Item : p-phenylenediamine. [http://www.hc-sc.gc.ca/hecs-sesc/cosmetics/p\\_phenylenediamine.htm](http://www.hc-sc.gc.ca/hecs-sesc/cosmetics/p_phenylenediamine.htm)
3. U.S. Food and Drug Administration. Temporary Tattoos and Henna/Mehndi. April 18, 2001. <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/cos-tatt.html>
4. Cosmetic Directive 76/768/EEC, European Communities, August 1993. [http://pharmacos.eudra.org/F3/cosmetic/pdf/vo1\\_en.pdf](http://pharmacos.eudra.org/F3/cosmetic/pdf/vo1_en.pdf)
5. Position Statement concerning para-Phenylenediamine and similar Substances and their use in Skin Stains (Temporary Tattoos) adopted by the SCCNFP during the 16th Plenary Meeting of 13 March 2001. [http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/sccp/out140\\_en.html](http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/sccp/out140_en.html)
6. Opinion of the Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products intended for Consumers concerning p-phenylenediamine (adopted by the SCCNFP during the 19th plenary meeting of 27 February 2002). [http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/sccp/out156\\_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/sccp/out156_en.pdf)
7. พระราชบัญญัติเครื่องสำอาง พ.ศ. 2535

## Drug-induced metabolic alkalosis

ภก.วิวัฒน์ ลีลาสำราญ\*

Metabolic alkalosis เป็นภาวะความผิดปกติที่มี pH หรือ plasma bicarbonate เพิ่มขึ้น (pH > 7.45,  $\text{PHCO}_3^- > 28 \text{ mEq/L}$ ) เป็นอันดับแรก (primary event) แล้วมี partial pressure ของ carbon dioxide [ $\text{pCO}_2$ ] เพิ่มขึ้นเพื่อชดเชย bicarbonate ที่เพิ่มขึ้นเป็นอันดับถัดมา (secondary event) ทั้งนี้เพื่อที่จะคง pH ในร่างกายให้ใกล้เคียง 7.4 มากที่สุด<sup>1-3</sup>

ในคนปกติ  $\text{PHCO}_3^-$  ที่เพิ่มขึ้นจะไม่คงอยู่เช่นนั้น เนื่องจากไตมีความสามารถสูงในการขับ  $\text{HCO}_3^-$  กล่าวคือถ้าไตขับ  $\text{HCO}_3^-$  เพียง 10% ของ filtered  $\text{HCO}_3^-$  จะทำให้  $\text{PHCO}_3^-$  ลดลงถึง 10 mEq/L โดยมีกลไกที่สำคัญคือ ลด  $\text{HCO}_3^-$  reabsorption ทั้งที่ proximal และ distal tubule และยับยั้ง citrate reabsorption ที่ proximal tubule

ปัจจัยที่ทำให้เกิด metabolic alkalosis มี 2 ปัจจัยหลักคือ

**1. Generation factor** หมายถึง ปัจจัยที่ทำให้มีการได้รับ  $\text{HCO}_3^-$  เพิ่มขึ้นหรือมีการสูญเสียกรด [ $\text{H}^+$ ] มากขึ้น

**1.1 Renal generation** จะมีการเพิ่มการคัดหลังกรด [ $\text{H}^+$ ] ที่ renal distal tubule ผลก็คือมี renal net acid excretion มากกว่ากรด [ $\text{H}^+$ ] ที่ร่างกายสร้างขึ้น โดยอาศัยกลไกที่ทำงานร่วมกันดังนี้

### 1.1.1 การเพิ่ม renal distal $\text{Na}^+$ delivery

$\text{Na}^+$  ที่ผ่านมายัง distal tubule ทำให้เกิด concentration gradient ระหว่าง lumen กับ renal tubular cell สูงขึ้น ซึ่งจะกระตุ้น luminal  $\text{Na}^+$  ให้เคลื่อนที่เข้าเซลล์ผ่านทาง luminal membrane  $\text{Na}^+$  channel จากนั้น basolateral membrane  $\text{Na-K-ATPase}$  ก็จะขับ  $\text{Na}^+$  ออกจากเซลล์เข้าสู่กระแสเลือด (เพื่อคงความเข้มข้นของ  $\text{Na}^+$  ภายในเซลล์

ให้ต่ำอยู่ตลอดเวลา เพื่อรักษา concentration gradient ของ  $\text{Na}^+$  ระหว่าง lumen กับ tubular cell ให้สูงอยู่ตลอดเวลา) แลกกับการนำ  $\text{K}^+$  จากกระแสเลือดเข้าสู่เซลล์

การมี luminal  $\text{Na}^+$  เคลื่อนที่เข้าเซลล์ผ่านทาง luminal  $\text{Na}^+$  channel จะทำให้ transepithelial voltage ของ lumen เป็นลบ และมีการขับ  $\text{H}^+$  (โดย  $\text{H-ATPase}$ ) และ  $\text{K}^+$  (โดยผ่านทาง  $\text{K}^+$  channel) ออกจากเซลล์เข้าสู่ lumen มากขึ้น นอกจากนี้ transepithelial voltage ที่เป็นลบ ยังกระตุ้น passive chloride reabsorption จาก lumen ผ่านทาง renal paracellular pathway

สาเหตุที่ทำให้มี renal distal  $\text{Na}^+$  delivery เพิ่มขึ้นได้แก่ diuretics ที่ออกฤทธิ์ก่อนถึง cortical collecting tubule (CCT) (เช่น loop diuretics, thiazides) , Bartter's syndrome, ภาวะ Mg deficiency

### 1.1.2 การมี mineralocorticoid excess

Aldosterone กระตุ้น renal luminal membrane  $\text{Na}^+$  permeability และ basolateral membrane  $\text{Na-K-ATPase}$  ทำให้เกิด luminal negative voltage และเพิ่มการขับกรด [ $\text{H}^+$ ] และ  $\text{K}^+$  ออกทาง lumen ซึ่งทำให้เกิด metabolic alkalosis

อย่างไรก็ตาม หากไม่มี distal  $\text{Na}^+$  delivery เพิ่มขึ้นแล้ว aldosterone ก็ไม่สามารถเพิ่มการดูดซึม  $\text{Na}^+$  และไม่สามารถเพิ่มการขับ  $\text{H}^+$  และ  $\text{K}^+$  จึงไม่เกิด metabolic alkalosis

นอกจากนี้ การมี distal  $\text{Na}^+$  delivery เพิ่มขึ้นโดย mineralocorticoid activity ไม่เพิ่มขึ้น (เช่น ภาวะ volume expansion) หรือ การมี mineralocorticoid activity เพิ่มขึ้นโดยไม่เพิ่ม distal  $\text{Na}^+$  delivery (เช่น ภาวะ volume contraction) จะไม่สามารถเพิ่ม renal net acid excretion และไม่ทำให้เกิด metabolic alkalosis

\* ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ จังหวัดสงขลา

สาเหตุที่ทำให้เกิด mineralocorticoid excess ได้แก่ Cushing's syndrome, primary hyperaldosteronism, hyperaldosteronism secondary to increased renin activity (เช่น malignant hypertension), Bartter's syndrome (มีความผิดปกติของการขนส่ง Na ใน Loop of Henle), Gitelman's syndrome (มีความผิดปกติของการขนส่ง Na ใน distal convoluted tubule)

### 1.1.3 K<sup>+</sup> depletion

K<sup>+</sup> depletion ทำให้ glomerular filtration rate (GFR) ลดลง จึงมี filtered load ของ HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> ลดลง เป็นสาเหตุให้มี HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> สะสมในร่างกายเพิ่มขึ้น ความรุนแรงของ metabolic alkalosis จะแปรผันตามความรุนแรงของ K<sup>+</sup> depletion

การเกิด K<sup>+</sup> depletion อย่างเดียวมักจะ ไม่ทำให้เกิด metabolic alkalosis แต่จะเกิด metabolic alkalosis ได้ง่ายขึ้นหากมีภาวะ volume contraction ร่วมด้วย

หมายเหตุ. กลไกทั้งสามทำหน้าที่เป็นทั้ง generation factor & maintenance factor

## 1.2 Extrarenal generation

1.2.1 acid loss เช่น อาเจียน การใช้ nasogastric suction

1.2.2 alkali gain เช่น การได้รับ NaHCO<sub>3</sub>, milk-alkali syndrome

1.2.3 relative bicarbonate generation เช่น extracellular fluid volume contraction

**2. Maintenance factor** หมายถึง ปัจจัยที่ทำให้ไตเพิ่มการดูดซึม HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> หรือลดความสามารถในการขับ HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>

### 2.1 ไตเพิ่มการดูดซึม HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>

ภาวะที่มี การเพิ่มการดูดซึม HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> ในส่วนที่ถึงก่อน distal tubule จะทำให้ H<sup>+</sup> ที่ถูกคัดหลั่งออกมาจาก distal tubule ไม่สามารถทำปฏิกิริยากับ HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> ได้ H<sup>+</sup> ดังกล่าวจึงทำปฏิกิริยากับ NH<sub>3</sub> (เป็น NH<sub>4</sub><sup>+</sup>) และ PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> มากขึ้น ซึ่งจะเพิ่ม renal net acid

excretion และทำให้ภาวะ metabolic alkalosis มีความรุนแรงขึ้น

สาเหตุที่ทำให้มีการดูดซึม HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> เพิ่มขึ้น ได้แก่ extracellular fluid volume contraction (เรียก metabolic alkalosis ที่เกิดจากภาวะนี้ว่า hypochloremic metabolic alkalosis หรือ chloride responsive metabolic alkalosis)

## 2.2 Renal filtered load ของ HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> ลดลง เช่น ภาวะ K<sup>+</sup> depletion

K<sup>+</sup> depletion ทำให้ glomerular filtration rate (GFR) ลดลง จึงมี filtered load ของ HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> ลดลง

มียาหรือสารหลายชนิดที่เป็นสาเหตุให้เกิด metabolic alkalosis ซึ่งสามารถสรุปได้พอสังเขปดังนี้

### 1. increase Na<sup>+</sup> salt delivery of distal tubule

1.1 furosemide<sup>2,5-6</sup> : สามารถทำให้เกิดภาวะ metabolic alkalosis ด้วยกลไกดังนี้

A. ยับยั้ง Na<sup>+</sup> และ Cl<sup>-</sup> reabsorption ที่ ascending limb of Henle's loop ทำให้มีปริมาณ Na<sup>+</sup> และ Cl<sup>-</sup> ไปยัง cortical collecting tubule มากขึ้น เป็นการเพิ่ม renal distal Na<sup>+</sup> delivery<sup>2</sup>

B. ปริมาณ Na<sup>+</sup> บริเวณ cortical collecting tubule ที่มากขึ้น จะกระตุ้นให้มีการหลั่ง aldosterone ซึ่งเป็น mineralocorticoids<sup>2,4</sup>

C. aldosterone กระตุ้น electrogenic sodium reabsorption ที่ cortical collecting tubule โดยตรง โดยกระตุ้น apical membrane Na<sup>+</sup> permeability และ basolateral membrane Na-K-ATPase ทำให้ lumen มีความเป็นลบ (negative voltage) มากขึ้น ความเป็นลบใน lumen กระตุ้นให้มีการขับ H<sup>+</sup> และ K<sup>+</sup> ซึ่งมีประจุบวกออกมาใน lumen มากขึ้น การขับ H<sup>+</sup> มากขึ้นจะทำให้ร่างกายมีความเป็นกรดลดลง แต่ความเป็นด่างเพิ่มขึ้น ส่วนการขับ K<sup>+</sup> จะทำให้เกิดภาวะ hypokalemia<sup>2,4-6</sup>

### 1.2 mineralocorticoid excess<sup>7,9</sup> :

1.2.1 licorice ingestion<sup>8,9</sup> : มี glycyrrhithinic acid ซึ่งมี mineralocorticoid activity

**1.2.2 carbenoxolone<sup>8,9</sup>** : ยารักษาแผลในกระเพาะอาหาร เป็นสารที่ได้จาก glycyrrhithinic acid

**1.2.3 fludrocortisone<sup>5-6,8</sup>** : เป็น corticosteroids ที่มี mineralocorticoid activity

## 2. alkaline gain<sup>3-4,7</sup>

**2.1 sodium bicarbonate (NaHCO<sub>3</sub>)<sup>2,4,6,9</sup>** : เช่น การให้ sodium bicarbonate ระหว่างการทำ cardiopulmonary resuscitation (CPR) หรือการให้ organic anion ที่ถูกเปลี่ยนแปลงเป็น bicarbonate เช่น acetate, lactate, citrate

**2.2 calcium-containing absorbable antacids<sup>2,5-6</sup>** : ทำให้เกิดภาวะ hypercalcemia ซึ่งจะลดการหลั่ง parathyroid hormone ซึ่งจะเพิ่ม renal H<sup>+</sup> secretion และเพิ่ม HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> reabsorption<sup>2,3</sup>

## 3. increase proton secretion

**3.1 stimulate H<sup>+</sup> secretion ของ proximal tubule** : dopamine<sup>2</sup>, norepinephrine<sup>2</sup>

**3.2 stimulate H<sup>+</sup> secretion ของ distal tubule** :

**3.2.1 diuretics<sup>1-5,7,9</sup>** (เช่น loop diuretics<sup>5,7,9</sup>, thiazides<sup>5,7,9</sup>) ยาออกฤทธิ์ยับยั้ง renal Na<sup>+</sup> และ Cl<sup>-</sup> reabsorption ทำให้มีการสูญเสีย sodium chloride (NaCl) ในปัสสาวะ NaCl ที่มายัง collecting tubule จะกระตุ้นให้บริเวณ collecting tubule เพิ่ม Na<sup>+</sup> reabsorption ทำให้มีการจับ H<sup>+</sup> และ K<sup>+</sup> เพิ่มขึ้น<sup>1,2</sup> นอกจากนี้ diuretics ยังทำให้เกิดภาวะ volume depletion ซึ่งกระตุ้นให้มี bicarbonate reabsorption เพิ่มขึ้น และกระตุ้น aldosterone activity พร้อมกับกระตุ้นให้มีการจับ H<sup>+</sup> และ K<sup>+</sup> มากขึ้น<sup>1-4</sup>

**3.2.2 penicillins (high dose)<sup>9</sup>** เช่น ticarcillin เนื่องจากมีคุณสมบัติเป็น nonreabsorbable anion ทำให้ lumen มีประจุไฟฟ้าเป็นลบ จึงกระตุ้นให้มีการจับ H<sup>+</sup> และ K<sup>+</sup> ซึ่งมีประจุบวกออกมายัง lumen มากขึ้น

นอกจากนี้ภาวะต่างๆบางภาวะยังสามารถเหนี่ยวนำให้เกิด metabolic alkalosis ได้

**1. hypokalemia<sup>2-3,5,9</sup>** : กระตุ้น H-K-AT-Pase ทำให้มีการจับ H<sup>+</sup> และเพิ่ม bicarbonate reabsorption ดังนั้นยาที่มีผลทำให้เกิด hypokalemia ก็อาจทำให้เกิดภาวะ metabolic alkalosis ได้เช่น HCTZ (hydrochlorothiazide), furosemide<sup>2</sup>

**2. hypochloremia<sup>3,5</sup>** : ภาวะนี้จะเพิ่ม Na<sup>+</sup> reabsorption และเพิ่ม H<sup>+</sup> secretion ทำให้ร่างกายมีความเป็นด่างมากขึ้น<sup>3</sup>

**3. hypovolemia<sup>2,3</sup>** : สามารถกระตุ้น aldosterone ซึ่งเพิ่ม Na<sup>+</sup> reabsorption และเพิ่มการจับ H<sup>+</sup> และ K<sup>+</sup>

**4. hypomagnesemia<sup>9</sup>** : hypomagnesemia สามารถทำให้เกิดการสูญเสีย K<sup>+</sup> ทางไต และเกิด hypokalemia

## เอกสารอ้างอิง

- McSweeney GW. Fluid and electrolyte therapy and acid-base balance. In : Herfindal ET and Gourley DR. ed. Textbook of therapeutics : Drug and disease management. Sixth edition. Baltimore : Williams and Wilkins, 1996 : 127-144.
- สมชาย เอี่ยมอ่อง และ สมจิตร เอี่ยมอ่อง. Metabolic acidosis and metabolic alkalosis. ใน : สมชาย เอี่ยมอ่อง (บรรณาธิการ). Nephrology. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร : Text and Journal Publication, 2543 : 207-276.
- McMullin ST, Hall TG, and Kleiman-Wexler RL. Acid-base disorders. In : Koda-kimble MA and Young LY. ed. Applied therapeutics : The clinical use of drugs. Seventh edition. Baltimore : Lippincott, Williams and Wilkins, 2001 : 9.1-9.15.
- Hansen M. Pathophysiology : Foundations of disease and clinical intervention. Ninth edition. Pennsylvania : W.B.Saunders, 1998 : 194-215.
- McEvoy GK. AHFS Drug information. Bethesda, MD : American Society of Health-System Pharmacists, 2002.
- Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, et al. Drug information handbook. Eleventh edition. Hudson, Ohio : Lexi-Comp, 2003-2004.
- สุชาติพิชญ์ พิษณุไพบูลย์. การแปลผลห้องปฏิบัติการสำหรับเภสัชกร. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ : จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2542 : 101-128.
- สมชาย เอี่ยมอ่อง และ สมจิตร เอี่ยมอ่อง. Hypokalemia and hypokalemia. ใน : สมชาย เอี่ยมอ่อง (บรรณาธิการ). Nephrology. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร : Text and Journal Publication, 2543 : 39-88.
- Palevsky PM, and Matzke GR. Acid-base disorders. In : Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, et al. ed. Pharmacotherapy : A pathophysiologic approach. Fifth edition. New York : McGraw Hill Inc, 2002 : 997-1004.

# รูปแบบการดำเนินงานของ Medical Device Agency (MDA) ในประเทศอังกฤษ

ภญ.อุบลรัตน์ สกลวิทยานนท์\*

The Medical Device Agency (MDA) เป็น Executive Agency ของ Department of Health มีหน้าที่ป้องกันสุขภาพและความปลอดภัยของคนไข้และผู้ใช้โดยทำให้แน่ใจว่าเครื่องมือแพทย์มีมาตรฐานความปลอดภัย มีคุณภาพและใช้งานได้ หน้าที่ความรับผิดชอบจะสอดคล้องกับกฎระเบียบของสหภาพยุโรป กลวิธีหนึ่งที่ทำให้บรรลุวัตถุประสงค์นี้ โดยการสืบสวนจากรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากเครื่องมือแพทย์ และการปฏิบัติการแก้ไขที่

เหมาะสมเพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดอุบัติเหตุซ้ำอีก

## โครงสร้างองค์กร

ตารางที่ 1 แสดงถึงขอบเขตหน้าที่ความรับผิดชอบของ MDA ที่เกี่ยวกับการสืบสวนอุบัติเหตุอาการอันไม่พึงประสงค์ ตารางที่ 2 แสดงรายชื่อของ 6 Technical Sections ใน Device Technology and Safety รวมทั้งตัวอย่างของขอบข่ายผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้อง

### ตารางที่ 1 องค์กร Medical Device Agency (MDA)

BUSINESS	หน้าที่
Device Technology and Safety	สืบสวนอุบัติเหตุอาการอันไม่พึงประสงค์, ร่าง medical device standards, ให้คำแนะนำแก่รัฐบาลและ health care sector, ทบทวนเอกสารคำขอการสืบสวนทางคลินิก, จัดหาวิชาการสนับสนุน European and Regulatory Affairs
European and Regulatory Affairs	ทำหน้าที่เป็นหน่วยงานภาครัฐที่มีอำนาจบริหารกฎหมาย (Competent Authority) ภายใต้กฎข้อบังคับเครื่องมือแพทย์, ออกกฎข้อบังคับสำหรับผู้ผลิตเครื่องมือแพทย์และ notified bodies ตลอดจนให้คำแนะนำการออกกฎระเบียบต่าง ๆ
Device Evaluation and Publications	ประเมินผลิตภัณฑ์เดี่ยวและเปรียบเทียบผลการประเมิน
Clinical	จัดหาผู้เชี่ยวชาญเฉพาะเพื่อสนับสนุนการทำงานทั้งหมดของหน่วยงาน และเพิ่มความเข้าใจต่อบทบาทหน้าที่ของหน่วยงานในหน่วยบริการด้านการแพทย์แห่งชาติและระหว่างองค์กรวิชาชีพต่าง ๆ

\* กองควบคุมเครื่องมือแพทย์ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

## ตารางที่ 2 DTS Technical Sections

Section	Product area
DTS 1 Sterile, surgical and in vitro diagnostic devices	Contraceptives, dental devices, endoscopes, in vitro diagnostic devices (IVDs) including those for near patient testing, urinary catheters, ostomy and incontinence products, single-use sterile surgical devices, gloves and medical textiles. Methods and equipment for reprocessing devices. Pressure care equipment, contact lenses and care products.
DTS 2 Rehabilitation and transfer equipment	External prostheses (upper and lower artificial limbs), orthoses (upper and lower limb and body supports), walking aids, patient hoists and lifting devices, ambulance stretcher trolleys. Patient/drug/theatre trolleys, hospital beds (powered and non-powered), physiotherapy equipment (treadmills, UV therapy)
DTS 3 Wheeled mobility and supportive seating/cushioning	Wheelchairs (powered and non-powered), scooters, buggies for younger disabled people, supportive seating and cushioning. Wheelchair transportation equipment. Wheelchair accessories.
DTS 4 Devices for diagnostic imaging, therapy, measurement, electro-surgery and disability	Equipment for daily living, audiology; urology; diathermy, physiological measurement (temperature, lung function), diagnostic imaging (X-ray, ultrasound, CT, MR, nuclear medicine), operating tables and lamps, radiotherapy equipment; surgical power tools.
DTS 5 Critical care devices	Anaesthetic equipment, cannulae, cardio-pulmonary bypass, external pacemakers and defibrillators, dialysis, endotracheal tubes, enteral feeding, incubators, infusion pumps and sets, monitors (ECG, blood pressure), nebulisers, resuscitators, ventilators, neonatal phototherapy.
DTS 6 Implants and materials	Active implants (pacemakers, defibrillators, neurostimulators) and non-active implants, (heart valves, orthopaedic implants, ocular implants, plastic surgery implants), device materials.



### เหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์

เหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ คือ เหตุการณ์ที่มีผลหรืออาจนำไปสู่ผลของการไม่คาดหวังหรือไม่ต้องการ ซึ่งมีผลกระทบต่อความปลอดภัยของคนไข้ ผู้ใช้ หรือ บุคคลอื่น ตัวอย่างเช่น

- คนไข้ ผู้ใช้ ผู้เชี่ยวชาญ ได้รับบาดเจ็บซึ่งเป็นผลมาจากความล้มเหลวของเครื่องมือแพทย์หรือการใช้เครื่องมือแพทย์ในทางที่ผิด

- การรักษาคนไข้ถูกรบกวนโดยความล้มเหลวของเครื่องมือแพทย์

- การวิเคราะห์โรคไม่ถูกต้องเนื่องมาจากความล้มเหลวของเครื่องมือแพทย์ซึ่งนำไปสู่การรักษาไม่ดีพอ

- สุขภาพของคนไข้แย่ลงเนื่องจากความล้มเหลวของเครื่องมือแพทย์

อุบัติการณ์อาจเป็นการบาดเจ็บที่สามารถเกิดขึ้นได้โดยผลอันไม่พึงประสงค์ เนื่องมาจากการกระทำของเจ้าหน้าที่หรือโดยบังเอิญ MDA ขอให้ผู้ใช้รายงานอุบัติการณ์ไม่ว่าการบาดเจ็บจะทราบสาเหตุหรือไม่

การได้รับบาดเจ็บทางอ้อมมีสาเหตุจากเครื่องมือแพทย์ซึ่งปกติไม่สัมผัสกับคนไข้ ตัวอย่างเช่น การทำงานผิดปกติของ in vitro medical device (IVD) เช่นเครื่อง automated analyser อาจนำไปสู่การรักษาที่ช้าหรือไม่ถูกต้องจึงเป็นสาเหตุของการได้รับบาดเจ็บโดยอ้อม อุบัติการณ์ของเหตุการณ์นี้ต้องจัดทำรายงานถึง MDA

อุบัติการณ์การเกิดเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์อาจมีสาเหตุจาก

- การบกพร่องจากการออกแบบเครื่องมือแพทย์

- การควบคุมคุณภาพที่ไม่ดีระหว่างการผลิต

- มีขบวนการการนำกลับมาทำใหม่ การซ่อมหรือการบำรุงรักษาที่ไม่เพียงพอ

- คู่มือการใช้ไม่ละเอียดเพียงพอ หรือผู้ใช้ไม่ได้รับการอบรมที่เพียงพอ

- การเสียหายของเครื่องมือแพทย์เนื่องจากการใช้เป็นเวลานานหรือการเก็บไม่ถูกต้อง

- ความผิดพลาดที่เกิดจากผู้ใช้

### อะไรที่ต้องรายงาน

อุบัติการณ์อันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการใช้เครื่องมือแพทย์ต้องมีการรายงานต่อ MDA เมื่อเป็นอุบัติการณ์ที่มีโอกาสนำไปสู่การเกิดซ้ำขึ้นอีก

- ตาย หรือการบาดเจ็บสาหัสอาจถึงแก่ชีวิต

- ผลเสียต่อสุขภาพ จนจำเป็นต้องได้รับการรักษาหรือผ่าตัด

- ผลการทดสอบไม่น่าเชื่อถือ นำไปสู่การวิเคราะห์โรคและการรักษาที่ไม่เหมาะสม

MDA ควรได้รับข้อมูลของเครื่องมือแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับอุบัติการณ์หรือความผิดพลาดเล็กน้อย เพราะจะให้ความสำคัญเมื่อรวบรวมเหตุการณ์ที่คล้ายคลึงกันซึ่งจะแสดงแนวโน้มหรือเป็นตัวชี้ถึงการประกันคุณภาพของผู้ผลิตหรือผู้จัดหาที่ไม่ดีพอ

MDA ควรได้รับข้อมูลของเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์สาเหตุมาจากความผิดพลาดของผู้ใช้

- ความผิดพลาดบางส่วน (หรือทั้งหมด) เนื่องมาจากความบกพร่องในการออกแบบเครื่องมือแพทย์หรือคู่มือการใช้

- เป็นการป้องกันการเกิดซ้ำของความผิดพลาดเดิม นำไปสู่ความเป็นไปได้ที่จะมีการปรับปรุงการออกแบบเครื่องมือแพทย์ในอนาคต

MDA ให้ความสนใจต่อการป้องกันการเกิดอุบัติการณ์ซ้ำ แต่ไม่ต้องการกำหนดิเตียนหรือหาผู้รับผิดชอบต่ออุบัติการณ์ที่เกิดขึ้น

### ความท้าทายต่อพฤติกรรมของการกล่าวโทษ

เนื่องจากไม่มีเครื่องมือแพทย์ใดที่มีความปลอดภัยร้อยเปอร์เซ็นต์ MDA จึงมีวัตถุประสงค์ที่จะช่วยป้องกันอุบัติการณ์ที่เกิดขึ้นและไม่ต้องกล่าวโทษความผิด การพยายามติดตามข้อมูลเหล่านี้เพื่อต้องการลดอัตราการเกิดอุบัติการณ์และความรุนแรงของผลที่เกิดขึ้น

พฤติกรรมของการกล่าวโทษยังคงมีอยู่ในหลาย ๆ องค์การจึงไม่ได้ช่วยแก้ปัญหาการเกิดอุบัติการณ์ ดังนั้น MDA จะสืบสวนอุบัติการณ์อย่างระมัดระวังและไม่นำความคิดเห็นส่วนตัวเข้ามาปน โดยเปิดรับฟังความเห็น ประสบการณ์ที่พบมีอยู่หลายกรณีที่เป็นความผิดพลาดของผู้ใช้ซึ่งมีส่วนทำให้เกิดเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ และมีหลาย ๆ เรื่องที่เกี่ยวข้องกับการบริหารจัดการเครื่องมือแพทย์ที่ใช้ รวมถึงการฝึกอบรมผู้ใช้เกี่ยวกับเครื่องมือแพทย์ ซึ่งมีแนวโน้มที่ต้องให้ความสนใจเพิ่มขึ้น

MDA ยินดีที่จะรับรายงานอุบัติการณ์เกี่ยวกับเครื่องมือแพทย์ แม้ว่าจะเกิดขึ้นจากความผิดพลาดของผู้ใช้ หนึ่งในอุบัติการณ์ที่เกิดในโรงพยาบาล เมื่อวิเคราะห์หลายปัจจัยแล้วสิ่งที่ต้องการมุ่งไปคือให้มีการฝึกอบรมเพื่อระมัดระวังการใช้และแก้ไขคู่มือการใช้งานของผู้ผลิต

**ทำไมต้องรายงานอุบัติการณ์เหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ต่อ MDA ?**

การรายงานเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ทำให้ MDA มีข้อมูลที่สามารรถช่วยป้องกันอุบัติการณ์ที่คล้ายคลึงกันเกิดขึ้นซ้ำอีก

ข้อมูลที่รายงานต่อ MDA โดยผู้ใช้ สามารถทำให้เห็นภาพรวมของประเทศว่าเกิดอะไรขึ้นกับเครื่องมือแพทย์ที่มีใช้ในสหราชอาณาจักร ความชัดเจนจะเพิ่มขึ้นจากรายงานที่ได้รับจากทั่วโลก MDA จะทำหน้าที่ทบทวนข้อมูลเพื่อหาแนวโน้ม

และกำหนดมาตรการที่เหมาะสมเพื่อแก้ไขสถานการณ์และปัญหาที่เกิดขึ้นได้อย่างรวดเร็ว

ถึงแม้มีการแก้ปัญหาที่เกิดขึ้นระดับท้องถิ่นแล้ว บ่อยครั้งผู้ผลิตจะซ่อมหรือเปลี่ยนเครื่องมือแพทย์ที่มีข้อบกพร่องให้ใหม่ การรายงานอุบัติการณ์เหล่านี้ต่อ MDA จะเน้นประโยชน์ของการป้องกันปัญหาเช่นเดียวกันที่อาจเกิดขึ้นกับท้องถิ่นอื่น ๆ

### มาตรการระดับชาติ

ตามหลักการไม่ควรให้เกิดอุบัติการณ์อันไม่พึงประสงค์ซ้ำอีก ดังนั้นการรายงานอุบัติการณ์ต่อ MDA จึงมีแนวทางการปฏิบัติ ดังนี้

- มาตรการทางกฎหมายและการติดตามผู้ผลิตให้ผลิตเครื่องมือแพทย์ที่มีความปลอดภัยหรือถอนออกจากท้องตลาดเมื่อมีปัญหา

- ออกประกาศคำเตือนและคำแนะนำสำหรับปฏิบัติให้กับบุคลากรทางการแพทย์

- แจ้งหน่วยงานรัฐที่เกี่ยวข้องในสมาชิกสหภาพยุโรป เพื่อพิจารณากำหนดมาตรการระดับชาติ

### เกิดอะไรขึ้นเมื่อมีการรายงานอุบัติการณ์

รายงานอุบัติการณ์ทั้งหมดที่ MDA ได้รับจะเก็บไว้ในฐานข้อมูล โดยผู้รายงานจะได้รับหนังสือแจ้งการตอบรับจาก MDA ให้ทราบถึงขั้นตอนการดำเนินงาน แล้วรายงานจึงถูกส่งต่อให้หน่วยงานอื่น ๆ เพื่อดำเนินการต่อไป รายงานทั้งหมดที่ MDA ได้รับจะถูกสืบสวน วิธีการสืบสวนขึ้นกับความเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับอุบัติการณ์

อุบัติการณ์ที่เกิดอาจมีการตายหรือมีผลเสียต่อสุขภาพที่รุนแรง (หรือมีแนวโน้มทำให้เกิดขึ้นได้) จำเป็นต้องมีการสืบสวนเชิงลึกโดยผู้เชี่ยวชาญ เฉพาะเครื่องมือแพทย์ MDA จะกำหนดให้เป็นหน่วยงานสืบสวนซึ่งอาจเกี่ยวข้องกับการติดต่อกับผู้ใช้ ผู้ผลิต หรือหน่วยงานตรวจสอบอิสระของ MDA จำเป็นต้อง

เดินทางไปสอบสวน ณ จุดเกิดเหตุและส่งเครื่องมือแพทย์ที่เกี่ยวข้องไปตรวจสอบ ผลของการสืบสวนจะถูกตีพิมพ์ใน MDA Safety advice

อุบัติการณ์ซึ่งมีการบาดเจ็บเล็กน้อยหรือไม่ได้รับบาดเจ็บ และมีแนวโน้มทำให้เกิดอุบัติการณ์ที่ร้ายแรงขึ้นระดับต่ำ ปกติจะให้ผู้ผลิตเครื่องมือแพทย์ทำการสืบสวน ซึ่งเรียกว่า AIC Investigation MDA จะสืบสวนรายชื่อของผู้ผลิตและติดตามการดำเนินงานสอบสวน โดยผลสรุปของผู้ผลิตจะเก็บเป็นข้อมูลหรือเพื่อการพิจารณาต่อไป

ทุกระยะของการสืบสวน ข้อมูลที่สำคัญจะถูกทบทวนเพื่อประเมินระดับการสืบสวนและพิจารณามาตรการที่จำเป็นต้องดำเนินการ ระหว่างการทบทวนจะให้หน่วยงานผู้เชี่ยวชาญทางคลินิกแนะนำผู้ใช้เครื่องมือแพทย์เกี่ยวกับการเกิดอุบัติการณ์และวิธีการใช้เครื่องมือแพทย์ที่ถูกต้อง

#### การเตือนเกี่ยวกับความปลอดภัย

MDA จะออกหนังสือเตือนเกี่ยวกับความปลอดภัยแก่บุคลากรที่ดูแลผู้ป่วยและผู้ใช้เครื่องมือแพทย์ ถึงปัญหาและความเสี่ยงรวมทั้งให้คำแนะนำเกี่ยวกับมาตรการที่เหมาะสมเพื่อลดปัญหาและความเสี่ยง

MDA ใช้คำว่า “Hazard” สำหรับการสื่อสารข้อมูลเกี่ยวกับความปลอดภัยของการบริการสุขภาพเพื่อเผยแพร่ให้เกิดความระมัดระวังในการใช้เครื่องมือแพทย์ รวมทั้งเกิดการประสานงานกับผู้ผลิต ในกรณีที่ได้รับข้อมูลที่ไม่สมบูรณ์ ดังนั้นนับตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2543 MDA จึงมีการออกหนังสือเตือนถึงความปลอดภัยชื่อ “Device Alert” โดยมีหลักเกณฑ์สำหรับการเผยแพร่คำเตือนในรูปแบบต่าง ๆ ดังนี้

#### Hazard Notices

- ในกรณีที่มีการตายหรือบาดเจ็บรุนแรงหรือการตายหรือบาดเจ็บรุนแรงเกิดขึ้นโดยบังเอิญหรืออยู่ในการดูแลของบุคลากรการแพทย์
- เครื่องมือแพทย์มีส่วนเกี่ยวข้อง
- จำเป็นต้องมีการปฏิบัติการทันที เพื่อป้องกันการเกิดเหตุการณ์ซ้ำ

#### Device Alert

- ในกรณีมีแนวโน้มที่จะทำให้ตายหรือบาดเจ็บรุนแรงซึ่งเกี่ยวข้องกับเครื่องมือแพทย์ที่มีการใช้เป็นเวลานาน
  - เครื่องมือแพทย์น่าจะเกี่ยวข้อง
  - คาดว่าจะมีการปฏิบัติตามคำแนะนำทันที
- Safety Notice** ใช้เพื่อเป็นการแนะนำหรือให้ข้อมูล

- การปฏิบัติงานของผู้ที่ได้รับข้อมูลจะมีการปรับปรุงในเรื่องความปลอดภัย
- ความจำเป็นในการเตือนซ้ำเกี่ยวกับปัญหาที่เกิดขึ้นมานาน

- สนับสนุนหรือติดตามผู้ผลิตเพื่อปรับปรุงมาตรฐานผลิตภัณฑ์

ข้อมูลเหล่านี้จะเผยแพร่ผ่านทาง Website ของ MDA คือ <http://www.medical-devices.gov.uk> รายงานเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์

การเปรียบเทียบอุบัติการณ์เหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ในปี 2544 กับ 2545 พบว่าเพิ่มขึ้น 11 % จากรายงานทั้งหมด 8,756 ฉบับที่ต้องทำการสืบสวนซึ่งประกอบด้วย

2% เสียชีวิต

8% บาดเจ็บรุนแรง

18% MDA ต้องสืบสวนในเชิงลึก

46% ผู้ผลิตต้องทำการสืบสวนภายใต้การดูแลของ MDA

20% ไม่ต้องปฏิบัติการทันทีจาก MDA แต่มีการติดตามเฝ้าระวัง

8% สืบสวนโดยองค์กรอื่นและสรุปโดย MDA

ผลจากการสืบสวน ทำให้มีการปฏิบัติการครั้งนี้

- มีการเผยแพร่คำเตือนเรื่องความปลอดภัย จำนวน 56 เรื่อง

- มีการแจ้งเตือนหน่วยงานภาครัฐที่เป็นสมาชิกสหภาพยุโรป จำนวน 42 เรื่อง

- มีการเรียกคืนสินค้า จำนวน 385 รายการภายใต้การกำกับดูแลของ MDA

- จัดทำคำแนะนำความปลอดภัยในการใช้เครื่องมือแพทย์หรือปรับปรุงจำนวน 306 เรื่อง

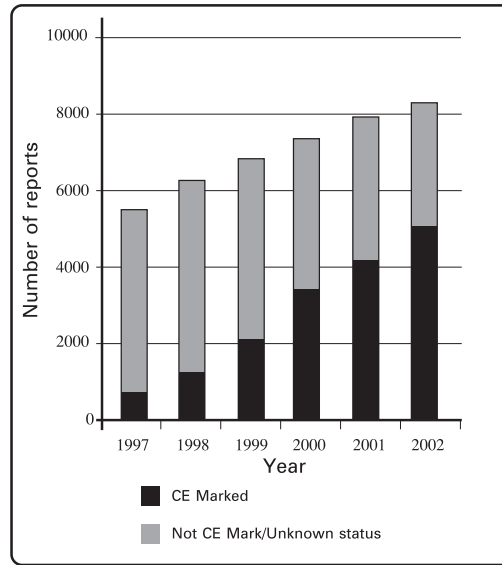
- ผู้ผลิตปรับปรุงการออกแบบและกระบวนการผลิต จำนวน 1,176 รายการ

**สถิติปี 2002**

แนวโน้มการรายงานอุบัติการณ์อันไม่พึงประสงค์

รูปที่ 1 แสดงแนวโน้มในการรายงานอุบัติการณ์อันไม่พึงประสงค์เพิ่มขึ้น 11% จากปี 2001 และในปี 2001 มีการเพิ่มขึ้นจากปีก่อน 9% จำนวนรายงานอุบัติการณ์อันไม่พึงประสงค์ของเครื่องมือแพทย์ที่มี CE mark เพิ่มขึ้นในสัดส่วนของจำนวนการใช้เครื่องมือแพทย์

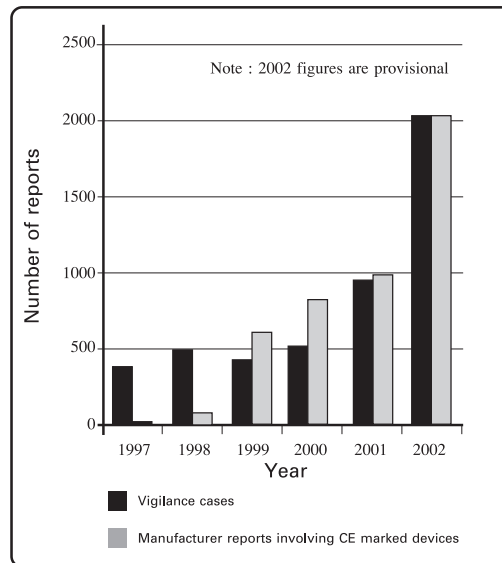
การเพิ่มขึ้นของจำนวนรายงานอุบัติการณ์อันไม่พึงประสงค์ ทำให้เกิดการกระตุ้นเพื่อทบทวนกลยุทธ์ให้มีการรายงาน ซึ่งการทบทวนนี้มีการระดมความคิดเห็นทั้งจากภายใน ภายนอก หน่วยงานที่เกี่ยวข้อง รวมถึงการวิเคราะห์ความเสี่ยง การให้เจ้าหน้าที่ซึ่งมีความชำนาญในการจัดการและสืบสวนรายงานอุบัติการณ์อันไม่พึงประสงค์และเพิ่มการรายงานผ่านทางระบบอิเล็กทรอนิกส์



รูปที่ 1 รายงานอุบัติการณ์อันไม่พึงประสงค์ปี 1997-2002

**กรณีที่เกิดให้มีการเฝ้าระวัง (Vigilance cases)**

ระบบงานเฝ้าระวังตามกฎหมายเครื่องมือแพทย์ระบุให้ผู้ผลิตเครื่องมือแพทย์ต้องรายงานเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ที่พบ นับตั้งแต่ปี 2002 MDA ได้ทบทวนรายงานของผู้ผลิตทั้งหมดที่ได้รับและติดตามเฝ้าระวังทุกรายงาน โดยผู้เชี่ยวชาญด้านเครื่องมือแพทย์ การเปลี่ยนแปลงนี้มีผลทำให้กราฟในปี 2002 อยู่ที่จุดเดียวกัน

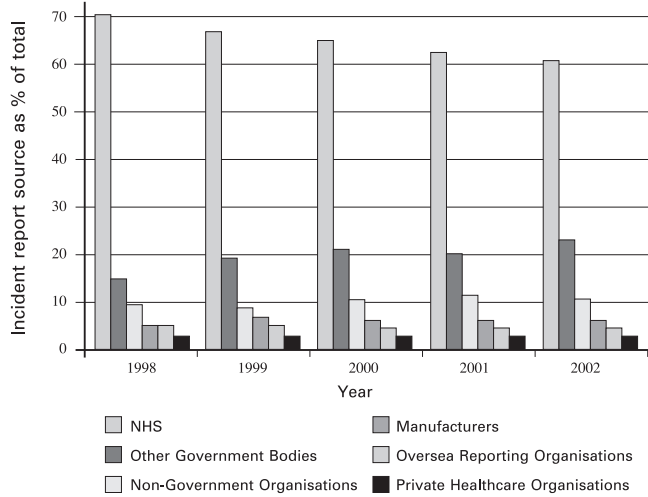


รูปที่ 2 จำนวนการเฝ้าระวัง ปี 1997-2002

**แหล่งรายงานอุบัติการณ์ (Incident report sources)**

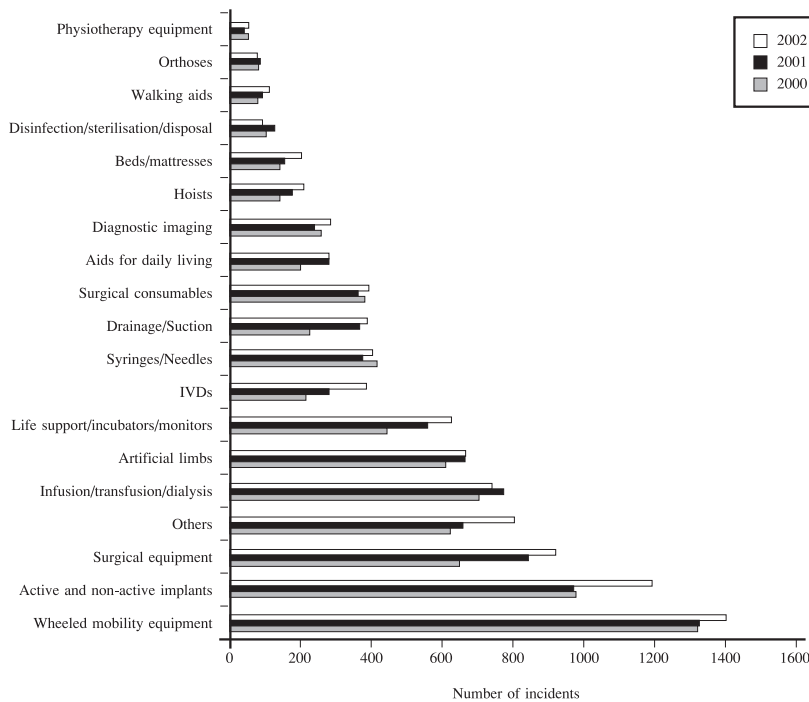
รูปที่ 3 แสดงถึงแหล่งรายงานอุบัติการณ์ที่ MDA ได้รับ ถึงแม้รายงานส่วนใหญ่ได้รับจาก NHS แต่สัดส่วนการรายงานจากผู้ผลิตเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ไม่เพียงแต่ผลของการบังคับให้ผู้ผลิตรายงานตามกฎหมาย แต่ยังมีความร่วมมือกันระหว่าง MDA และภาคอุตสาหกรรม

ปัจจุบันมีรายงานจากผู้ผลิต 23% ของรายงานที่ได้รับเมื่อเทียบกับปี 1998 ซึ่งมีเพียง 13% สัดส่วนการรายงานจาก NHS (National Health Service) ในช่วงเดียวกันลดลงจาก 69% เป็น 60% แต่จำนวนที่แท้จริงของรายงานอุบัติการณ์ที่ได้รับจาก NHS เพิ่มขึ้น 20% ในช่วงห้าปีนี้



รูปที่ 3 แหล่งการรายงานอุบัติการณ์

**รายงานอุบัติการณ์แบ่งตามกลุ่มเครื่องมือแพทย์ (Incident reports by device group)**



รูปที่ 4 การรายงานอุบัติการณ์โดยแบ่งตามกลุ่มเครื่องมือแพทย์

## ข่าวเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์

ภญ.วนิดา แก้วผืนกรั้งษ์\*

### Antihypertensives may increase breast cancer risk

นักวิจัยสหรัฐอเมริกาชี้ว่าการใช้ยาในกลุ่ม immediate-release calcium channel blockers (CCBs) ยาขับปัสสาวะกลุ่ม thiazide และ potassium-sparing ในหญิงสูงอายุ อาจสัมพันธ์เพียงเล็กน้อยกับความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเต้านมที่เพิ่มขึ้น ทั้งนี้ในการประเมินความสัมพันธ์ดังกล่าว คณะผู้วิจัยได้ศึกษาแบบ case-control study ในหญิงอายุระหว่าง 65-79 ปี จำนวน 975 คน ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเกิด invasive breast cancer ในระหว่างปี 1997 ถึง 1999 และเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งเป็นหญิงที่มีอายุช่วงเดียวกันจำนวน 1,007 คน

ผลการศึกษพบว่าค่า odds ratios ของการเกิด breast cancer เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ใช่ยากับกลุ่มที่ใช้ยา immediate-release CCBs ยาขับปัสสาวะ thiazide และ potassium-sparing เท่ากับ 1.5 (95% CI 1-2.1), 1.4(1.1-1.8) และ 1.6(1.2-2.1) ตามลำดับ จากผลการศึกษาดังกล่าวผู้วิจัยจึงสรุปว่าการใช้ยา CCBs,  $\beta$ -adrenoceptor antagonists และ ACE inhibitors ไม่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเต้านมที่เพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ใช่ยา โดยมีข้อสังเกตเพิ่มเติมว่าความเสี่ยงของมะเร็งเต้านมที่เพิ่มขึ้นไม่เกี่ยวข้องกับระยะเวลาที่ใช้ยา อย่างไรก็ตามผู้วิจัยเสนอให้มีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อยืนยันผลการศึกษาดังนี้

(Li CI, Malone KE, Weiss NS, Boudreau DM, Cushing-Haugen KL, et al. Relation between use of antihypertensive medications and risk of breast carcinoma among women ages 65-79 years. Cancer 98: 1504-1513, No.7, 1 Oct 2003 สรุปปฏิกิริยาใน Reactions®, 22 Nov.2003, No.978 หน้า 5)

\* กองแผนงานและวิชาการ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

### Isotretinoin : Thrombocytopenia

หญิงอายุ 27 ปีผู้หนึ่งเกิดภาวะ thrombocytopenia ขณะได้รับยา isotretinoin เพื่อรักษาสิว โดยหญิงคนดังกล่าวได้รับยา isotretinoin 60 mg. ต่อวัน มาเป็นเวลา 3 เดือนครึ่ง ทั้งนี้ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการปรากฏค่า platelet count เท่ากับ  $44 \times 10^3/\text{mm}^3$  และระดับ AST, ALT เท่ากับ 74 และ 85 U/L ตามลำดับ

ยาที่ใช้ร่วมได้แก่ paroxetine และก่อนตรวจทางห้องปฏิบัติการ 4 วันผู้ป่วยใช้ยา cefalexin เพื่อรักษา inflamed epidermal cyst ติดต่อกันมา 10 วัน

อีก 2 วันถัดมาผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการซ้ำ ปรากฏผลดังนี้ platelet count เท่ากับ  $39 \times 10^3/\text{mm}^3$  และระดับ AST, ALT เท่ากับ 105 และ 104 U/L ตามลำดับ

2 วันต่อมาหลังจากหยุดยา isotretinoin ผู้ป่วยเกิดอาการ mild rectal bleeding และต่อเนื่องกันมาอีก 1 สัปดาห์ อย่างไรก็ตามหลังหยุดยาดังกล่าวการทำงานของตับกลับมาเป็นปกติภายในเวลา 9 วัน แต่สำหรับ platelet count แม้จะเพิ่มขึ้นทันทีที่ยังไม่กลับมาสมบูรณ์ดังเดิมภายในเวลากว่า 2 เดือนก็ตาม

(Moeller KE, Touma SC, Prolonged thrombocytopenia associated with isotretinoin, Annals of Pharmacotherapy 37: 1622-1624, No.11, Nov.2003-USA สรุปปฏิกิริยาใน Reactions®, 22 Nov.2003, No.978 หน้า 16)

### Enalapril : Pancreatitis

หญิงอายุ 54 ปี เกิดภาวะ pancreatitis หลังจากใช้ยา enalapril ในการรักษา mild hypertension โดยเมื่อให้ยา enalapril ซ้ำผู้ป่วยก็ยังคงเกิด pancreatitis ขึ้นอีก

หญิงดังกล่าวได้รับยา enalapril 10 mg. ต่อวันมาเป็นเวลานาน 5 สัปดาห์ ต่อมาเกิดอาการปวดท้องมาก (กระจายไปถึงแผ่นหลัง) คลื่นไส้และลำไส้อุดตัน รวมทั้งเกิด mild epimesogastric tenderness จากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการยืนยันว่าเป็น acute pancreatitis โดยมีระดับ serum amylase และ lipase เท่ากับ 610 และ 420 U/L ตามลำดับ จากผลการตรวจ ultrasound ในช่องท้องพบว่า echogenicity ของตับอ่อนสูงขึ้น และจาก CT scan ยืนยันว่าตับอ่อนบวม หลังจากเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล และหยุดยา enalapril ได้ 8 วัน ภาวะ pancreatitis ดีขึ้น

อีก 2 เดือนต่อมา ผู้ป่วยรายนี้กลับไปใช้ยา enalapril 10 mg. ต่อวันอีกครั้ง โดยไม่ได้ปรึกษาแพทย์ จากนั้น 10 วันผู้ป่วยเริ่มมีอาการปวดท้อง ลำไส้อุดตัน อาเจียน และมีไข้ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่าระดับของ serum amylase และ lipase เท่ากับ 1270 และ 3570 U/L ตามลำดับ ผลการตรวจโดย CT scan พบ intra และ extra-pancreatitis necrosis และพบ peripancreatic fluid รวมทั้ง bilateral pleural effusion ในปริมาณมาก ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย antiprotease และ antibacterial ซึ่งภาวะ leucocytosis และไข้เล็กน้อยยังคงมีต่อมาอีก 2 สัปดาห์ อย่างไรก็ตามอาการปวดท้องหายไปภายในเวลา 3 สัปดาห์และจากผลตรวจทาง CT scan ในสัปดาห์ที่สี่พบว่า fluid collection ลดลง และ pleural effusion ดีขึ้น ผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลได้ในวันที่ 38 ของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล จากการตรวจติดตามผลในอีก 4 เดือนต่อมาไม่พบว่าเกิดอาการเช่นเดิมอีก

(Carnovale A, Esposito P, Bassano P, Russo L, Uomo G. Enalapril-induced acute recurrent pancreatitis, Digestive and Liver Disease 35: 55-57, No.1, Jan 2003-Italy สรุปลงตีพิมพ์ใน Reactions<sup>®</sup>, 1 Nov.2003, No.975 หน้า 7-8)

### Rosiglitazone : Unilateral oedema

ชายวัย 51 ปีหนึ่งเกิดอาการบวมที่ขาข้างหนึ่ง หลังจากได้รับยา rosiglitazone เพื่อใช้รักษาเบาหวานประเภท 2

ผู้ป่วยรายนี้มีประวัติเป็นเบาหวานมา 7 ปี ได้รับยาต่าง ๆ ในการรักษา ดังนี้ rosiglitazone 4 mg. 2 ครั้งต่อวัน, insulin glargine, metformin และ glimepiride หลังจากรักษาด้วยยา rosiglitazone มา 26 เดือน ผู้ป่วยมีอาการปวดบวมรอนที่ขา โดยเฉพาะบวมแข็ง ตีเขาแตกดไม่เจ็บ อาการบวมยังคงอยู่แม้จะให้ยาขับปัสสาวะ furosemide

หลังจากผู้ป่วยหยุดยา rosiglitazone ได้ 3 วัน อาการบวมหายไปโดยสิ้นเชิง อย่างไรก็ตามเมื่อผู้ป่วยลองกลับไปใช้ยา rosiglitazone อีกครั้ง อาการบวมปรากฏขึ้นภายในเวลา 5 วัน แต่เมื่อหยุดยาอย่างถาวรปรากฏว่าไม่เกิดอาการบวมขึ้นอีกเลย

(Bell DSH, Unilateral edema due to a thiazolidinedione. Diabetes Care 26:2700, No.9, Sep 2003-USA สรุปลงตีพิมพ์ใน Reactions<sup>®</sup>, 1 Nov.2003, No.975 หน้า 13)

### Voriconazole interaction

เด็กหญิงวัย 10 ขวบคนหนึ่งเสียชีวิตจากตับวายหลังจากใช้ยา voriconazole ในการรักษาเชื้อ *Candida albicans* ที่ oesophageal ร่วมกับการรักษาการติดเชื้อ HIV ด้วยยาสูตร HAART ซึ่งประกอบด้วย amprenavir 22.5 mg./kg. 2 ครั้งต่อวัน, lopinavir/ritonavir 10/2.5 mg./kg. 2 ครั้งต่อวัน, didanosine และ nevirapine

ผู้ป่วยได้รับยาต้านเชื้อ HIV มาเป็นเวลา 7 เดือน เมื่อเริ่มใช้ยา voriconazole ชนิดรับประทาน 200 mg. 2 ครั้งต่อวัน วันถัดมาระดับเอนไซม์ตับของผู้ป่วยสูงขึ้นเล็กน้อย แต่อีก 7 วันหลังจากนั้นพบว่าการทำงานของตับแย่ลงอย่างรวดเร็ว

แพทย์ได้สั่งหยุดยา voriconazole อย่างไรก็ตามหลังจากการใช้ยา voriconazole 2 วันพบว่าความเข้มข้นของยา lopinavir, nevirapine และ amprenavir ใน

เลือดเพิ่มขึ้นเป็น 10.4, 7.7 และ 10.9 µg/ml ตามลำดับ เปรียบเทียบกับความเข้มข้นของยาในเลือดเมื่อ 6 เดือนที่แล้วได้แก่ 3.9-6, 3.5-8.4 และ 3.5-7.7 µg/ml ตามลำดับ หลังจากหยุดยา voriconazole ได้ 5 วัน ปรากฏว่าการทำงานของตับแย่ลงไปอีก ดังนั้นแพทย์จึงหยุดให้ยา HAART ด้วย อย่างไรก็ตามการทำงานของตับยังคงแย่ลง เกิด hepatic coma และผู้ป่วยเสียชีวิตหลังจากเริ่มให้ยา voriconazole มาได้ 28 วัน

(Scherpbier HJ, Hilhorst MI, Kuijpers TW. Liver failure in a child receiving highly active antiretroviral therapy and voriconazole. *Clinical Infections Diseases* 37:828-830, No.6, 15 Sep 2003- Netherlands สรุปลงตีพิมพ์ใน *Reactions*®, 22 Nov.2003, No.978 หน้า 22)

#### Cyclo-oxygenase (COX)-2 inhibitors : hepatotoxicity

มีรายงานจำนวน 17 ฉบับจากนิวซีแลนด์ ภายใต้ Intensive Medicine Monitoring Programme (IMMP) ว่าเกิด hepatotoxicity ที่อาจสัมพันธ์กับการใช้ยากลุ่ม selective COX-2 inhibitors โดยรายงานจำนวน 3 ฉบับเป็นผู้ป่วยสูงอายุวัย 85, 81 และ 61 ปี ที่เกิดตับอักเสบภายหลังจากรับยา rofecoxib นาน 7 วันถึง 3 เดือน ซึ่งอาการมีตั้งแต่ระดับเอนไซม์ตับ transaminase เพิ่มขึ้น ไปจนถึงการเกิด severe chole-

tatic hepatitis นอกจากนี้มีรายงานจำนวน 3 ฉบับที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา celecoxib แต่ความสัมพันธ์ยังไม่ชัดเจนเนื่องจากผู้ป่วยใช้ยาชนิดอื่นๆ รวมด้วยหลายชนิด

(WHO Pharmaceuticals Newsletter, No.4, 2003 อ้างอิงจาก Prescriber Update 24(1): Jun 2003. <http://www.medsafe.govt.nz>)

#### Sibutramine : Serotonin syndrome

ระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ 2001 ถึง ธันวาคม 2002 กระทรวงสาธารณสุขแคนาดาได้รับรายงานอาการไม่พึงประสงค์จำนวน 87 ฉบับที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา sibutramine โดยในจำนวนนี้มีรายงาน 3 ฉบับที่ระบุว่าเกิด serotonin syndrome

ฉบับหนึ่งรายงานว่ามีการใช้ยา sibutramine ร่วมกับยา fluoxetine อีกฉบับรายงานว่าใช้ร่วมกับยา sertraline อย่างไรก็ตามไม่มีรายงานว่าผู้ป่วยเสียชีวิตแต่อย่างใด กระทรวงสาธารณสุขแคนาดาชี้ว่าใน the Canadian product monograph มีข้อห้ามใช้ยา sibutramine ร่วมกับยาจำพวกที่มีผลต่อ serotonergic activity แต่กลับพบรายงานจำนวน 8 ฉบับจาก 87 ฉบับดังกล่าวที่มีการใช้ยา sibutramine ร่วมกับยากลุ่ม SSRIs หรือยาจำพวก serotonergic drugs อื่น ๆ (WHO Pharmaceuticals Newsletter, No.4, 2003 อ้างอิงจาก Canadian Adverse Drug Reaction Newsletter 13:3-4, Jul 2003)



## สรุปรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (1 มกราคม - 30 กันยายน 2546)

ภก.วิทยา ประชาเฉลิม\*

ในระหว่างเดือนมกราคม-กันยายน พ.ศ.2546 ศูนย์ติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ ได้รับรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจากโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุขต่างๆ ทั่วประเทศ โดยระบบ Spontaneous Reporting ซึ่งเป็นรายงานที่สามารถนำมาวิเคราะห์ประเมินผลได้จำนวนทั้งสิ้น 7,882 ฉบับ จำแนกเป็นผู้ป่วยเพศชาย 3,104 คน (39.38%) เพศหญิง 4,760 คน (60.39%) และไม่ระบุเพศ 18 คน (0.23%) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุอยู่ในช่วง 31-45 ปี จำนวน 2,173 คน (27.57%) รองลงมาเป็นช่วงอายุ 15-30 ปีขึ้นไป จำนวน 1,568 คน (19.89%)

จากจำนวนรายงานทั้งหมด 7,882 ฉบับพบอาการไม่พึงประสงค์จำนวน 15,352 รายการ จากยาที่สงสัย 8,616 ตัวยา (1 รายงานสามารถมียาที่สงสัยและอาการอันไม่พึงประสงค์ได้มากกว่า 1 รายการ) อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยแบ่งตามระดับความรุนแรงพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 77.69 มีอาการไม่ร้ายแรง โดยผลที่เกิดขึ้นจากอาการอันไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่ร้อยละ 59.88 จะหายเป็นปกติโดยไม่มีร่องรอยเดิม

ในจำนวนนี้มีกลุ่มยาหลักที่พบอาการอันไม่พึงประสงค์มากที่สุดคือกลุ่ม general antiinfectives for systemic use จำนวน 4,405 ฉบับ (51.13%) รองลงมาคือกลุ่ม musculo-skeletal system จำนวน 1,247 ฉบับ (14.47%) อันดับสามได้แก่ ยาในกลุ่ม central nervous system จำนวน 1,072 ฉบับ (12.44%) มีรายละเอียดของกลุ่มยาที่สงสัย ดังนี้

1. กลุ่มยา general antiinfectives for systemic use ได้รับรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จำนวน 4,405 ฉบับ โดยเป็นกลุ่มยา systemic antibiotics จำนวนมากที่สุดคือ 2,911 ฉบับ (66.08%) รองลงมาคือกลุ่มยา systemic chemotherapeutics จำนวน 901 ฉบับ (20.45%)

2. กลุ่มยา musculo-skeletal system ได้รับรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จำนวน 1,247 ฉบับ โดยเป็นกลุ่มยา antiinflammatory and antirheumatic products จำนวนมากที่สุดเท่ากับ 1,062 ฉบับ (85.16%)

3. กลุ่มยา central nervous system ได้รับรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จำนวน 1,072 ฉบับ โดยเป็นกลุ่มยา analgesics จำนวนมากที่สุดเท่ากับ 510 ฉบับ (47.57%) และรองลงมาคือยาในกลุ่ม antiepileptics เท่ากับ 279 ฉบับ (26.03%)

รายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจำแนกตามระบบของร่างกายของร่างกายมีรายงานทั้งสิ้น 15,352 รายการ พบว่าอาการทางผิวหนัง (skin and appendages disorders) เป็นอาการอันไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุดเท่ากับ 7,093 รายการ (46.20%) รองลงมาคือ อาการอันไม่พึงประสงค์ทางระบบทั่วไปของร่างกาย (body as a whole general disorders) จำนวน 1,926 รายการ (12.55%) และอันดับสามคือ gastro-intestinal system disorders จำนวน 1,083 รายการ (7.05%) มีรายละเอียดดังนี้

1. ระบบผิวหนัง (skin and appendages disorders) ได้รับรายงานรวม 7,093 รายการ ในจำนวนนี้ อาการที่พบมากที่สุดคือ pruritus (24.73%), rash (23.17%) และ urticaria (13.06%) ตามลำดับ

\* กองแผนงานและวิชาการ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

2. ระบบทั่วไปของร่างกาย (body as a whole general disorders) ได้รับรายงานรวม 1,926 รายการ ในจำนวนนี้อาการที่พบบมากที่สุดคือ periorbital oedema (19.42%), oedema face (15.56%) และ fever (10.11%) ตามลำดับ

3. ระบบทางเดินอาหาร (gastro-intestinal system disorders) ได้รับรายงานรวม 1,083 รายการ ในจำนวนนี้อาการที่พบบมากที่สุดคือ nausea (30.18%), vomiting (26.14%) และ dry mouth (11.97%) ตามลำดับ

นอกจากนี้มีอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่รุนแรงซึ่งผู้ใช้ยาควรระมัดระวังและติดตามการใช้ยาอย่างใกล้ชิดคือ

1. Anaphylactic shock จากการใช้ยา penicillin V (phenoxymethylpenicillin), ampicillin for injection, penicillin G, cloxacillin, indomethacin,

ibuprofen, diclofenac, paracetamol, cotrimoxazole และ amoxicillin

2. Erythema multiforme จากการใช้ยา sulfamethoxazole + trimethoprim, tetracycline, penicillin G, penicillin V, diclofenac, phenobarbital

3. Hepatitis จากการใช้ยา isoniazid, pyrazinamide, rifampicin

4. Stevens johnson syndrome จากการใช้ยา allopurinol, sulfadiazine, sulfamethoxazole + trimethoprim, cefalexin, amoxicillin, phenytoin, phenobarbital, carbamazepine, ibuprofen, tolperisone ofloxacin, stavudine, lamivudine, nevirapine pyrazinamide, ethambutol, isoniazid, rifampicin และ theophylline

ตารางที่ 1 สรุปข้อมูลรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและยาไหม้  
ตามระบบอวัยวะของร่างกาย (1 มกราคม - 30 กันยายน 2546)

ระบบอวัยวะของร่างกาย	จำนวน	ร้อยละ
SKIN AND APPENDAGES DISORDERS	7093	46.20
BODY AS A WHOLE-GENERAL DISORDERS	1926	12.55
GASTRO-INTESTINAL SYSTEM DISORDERS	1083	07.05
AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM DISORDERS	909	05.92
CENTRAL & PERIPHERAL NERVOUS SYST. DISORDERS	769	05.01
RESPIRATORY SYSTEM DISORDERS	682	04.44
METABOLIC AND NUTRITIONAL DISORDERS	628	04.09
CARDIOVASCULAR DISORDERS, GENERAL	564	03.67
URINARY SYSTEM DISORDERS	435	02.83
HEART RATE AND RYTHM DISORDERS	307	02.00
PSYCHIATRIC DISORDERS	145	00.94
LIVER AND BILIARY SYSTEM DISORDERS	129	00.84
PLATELET, BLEEDING AND CLOTTING DISORDERS	125	00.81
VASCULAR (EXTRACARDIAC) DISORDERS	120	00.78
MUSCULO-SKELETAL SYSTEM DISORDERS	93	00.61
APPLICATION SITE DISORDERS	83	00.54
VISION DISORDERS	72	00.47
RED BLOOD CELL DISORDERS	47	00.31
WHITE BLOOD CELL DISORDERS	31	00.20
RESISTANCE MECHANISM DISORDERS	27	00.18
HEARING AND VESTIBULAR DISORDERS	20	00.13
REPRODUCTIVE DISORDERS, FEMALE	19	00.12
ENDOCRINE DISORDERS	15	00.10
SPECIAL SENSE OTHER, DISORDERS	14	00.09
REPRODUCTIVE DISORDERS, MALE	7	00.05
NEOPLASMS	5	00.03
COLLAGEN DISORDERS	3	00.02
MYO-ENDO-PERICARDIAL & VALVE DISORDERS	1	00.01
<b>Total</b>	<b>15352</b>	<b>100.00</b>

ตารางที่ 2 สรุปข้อมูลรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและยาไหม้  
ตามอาการไม่พึงประสงค์ที่พบ 25 อันดับต้น (1 มกราคม - 30 กันยายน 2546)

อาการไม่พึงประสงค์	จำนวน	อาการไม่พึงประสงค์	จำนวน
PRURITUS	778	MOUTH DRY	141
RASH	729	DIZZINESS	128
OEDEMA PERIORBITAL	583	BRONCHOSPASM	110
URTICARIA	411	FEVER	102
RASH ERYTHEMATOUS	380	ANGIOEDEMA	102
RASH MACULO-PAPULAR	376	OEDEMA MOUTH	100
FACE OEDEMA	308	FIXED ERUPTION	79
VOMITING	308	STEVENS JOHNSON SYNDROME	79
PALPITATION	255	OEDEMA PERIPHERAL	71
OEDEMA	222	DIARRHOEA	69
DYSPNOEA	197	OEDEMA LEG	64
NAUSEA	179	THIRST	63
HEADACHE	152		