

# ข่าวสารด้านยา



## และผลิตภัณฑ์สุขภาพ

ISSN : 1513-0207

MEDICAL AND HEALTH PRODUCT BULLETIN

### เรื่องในฉบับ

- สรุปรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้  
ผลิตภัณฑ์วัตถุอันตราย 1
- ระบบการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้เครื่องมือ  
แพทย์ของประชาคมยุโรป (ต่อ) 5
- การใช้ความร้อนสำหรับบำบัดโรค (Diathermy) มีปฏิกริยากับ  
สายไฟฟ้าที่ใช้ฝังในร่างกายและระบบฝังในร่างกายที่มีสายไฟฟ้า 9
- ข่าวการเรียกคืนผลิตภัณฑ์เครื่องมือแพทย์โดยองค์การอาหารและยา  
สหรัฐอเมริกา 11
- เอดส์กับชุดตรวจการติดเชื้อเอชไอวี 13
- อันตรายจากเครื่องสำอางสำหรับเล็บ 16
- Drug-induced metabolic acidosis 19
- การแพ้ระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Digoxin 22
- Case report :  
Imipenem-induced seizure 25
- รายงาน Case report ที่น่าสนใจ 27
- สรุปรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา  
(1 มกราคม - 30 มิถุนายน 2546) 29

จัดทำโดย



Adverse Product Reaction Monitoring Center  
ศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ  
สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข

E-mail : [adr@fda.moph.go.th](mailto:adr@fda.moph.go.th)Website : <http://www.fda.moph.go.th/adr>

สงวนลิขสิทธิ์

## ทบทวนวิชาการ

เราเดินทางมาถึงฉบับสุดท้ายของปีงบประมาณ พ.ศ.2546 อีกครั้งด้วยเนื้อหาที่เข้มข้นและหลากหลาย เช่นเคย หวังว่าคงถูกใจใครหลายคนที่สนใจเรื่องของ เครื่องมือทางการแพทย์เพราะมีให้อ่านหลายเรื่อง รวมทั้งคุณ ๆ ผู้หญิงที่ชีวิตใกล้ชิดกับเรื่องสวย ๆ งาม ๆ ก็อย่าพลาดอ่านเรื่องราวของภัยจากเครื่องสำอางตกแต่ง เล็บที่ต้องใส่ใจระมัดระวังกัน

ก่อนเขาศูปีงบประมาณ พ.ศ.2547 อยากเล่าถึง แผนการดำเนินงานของศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์ จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพให้ฟังสักเล็กน้อยว่าจะมีความเปลี่ยนแปลงอย่างไรบ้าง

ประการแรกคงต้องแจ้งถึงแนวทางขยายขอบเขต การดำเนินงานในระยะต่อไปว่าศูนย์ฯ จะขยายขอบเขต งานเป็นการเก็บและรวบรวมข้อมูลจากรายงานเหตุการณ์ ไม่พึงประสงค์ (adverse events) ที่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์ ต่าง ๆ ซึ่งจำกัดความจะกว้างกว่าคำว่า อาการไม่พึง ประสงค์ (adverse drug) นอกจากนี้ยังมีการปรับปรุง แบบฟอร์มการรายงานให้สอดคล้องกับขอบเขตงานที่ ขยายด้วย

อีกประการสำคัญคือ โครงการจัดทำ bulletin online โดยเตรียม website ที่มีเนื้อหาจากวารสารนี้ส่ง ไปยังตู้ไปรษณีย์อิเล็กทรอนิกส์ของสมาชิกอย่างต่อเนื่อง เป็นประจำ ผู้ที่สนใจสามารถแจ้ง e-mail account ของ ท่านมาได้ล่วงหน้าเพื่อขอรับการเป็นสมาชิก web- master ของเรากลับเตรียมงานอยู่อย่างขมุกขมน ที่เดียว

แจ้งข่าวกันพอสมควร ส่วนรายละเอียดต่าง ๆ คงมีนำเสนอให้ได้ทราบกันในฉบับต่อไป

### กองบรรณาธิการ

## วัตถุประสงค์

เพื่อเผยแพร่ข้อมูลข่าวสารเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ สุขภาพ โดยเฉพาะข้อมูลทางด้านอาการอันไม่พึง ประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพและข้อมูลใหม่ ๆ เกี่ยวกับผลิตภัณฑ์สุขภาพให้แก่บุคลากรทางการแพทย์ และสาธารณสุขรวมทั้งผู้เกี่ยวข้องเพื่อนำไปใช้ประโยชน์ ต่อไป

จำนวนพิมพ์ 4,000 เล่ม กำหนดออกทุก 3 เดือน  
พิมพ์ที่ โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย จำกัด

## คณะผู้จัดทำ

### ที่ปรึกษาด้านวิชาการ

1. นักวิชาการอาหารและยา 10 ชช. ด้านมาตรฐานผลิตภัณฑ์สาธารณสุข
2. เกษัชร 9 วช.ด้านความปลอดภัย และประสิทธิผลของยาและการใช้ยา
3. เกษัชร 9 วช.ด้านมาตรฐานยา
4. เกษัชร 9 วช.ด้านความปลอดภัยของเครื่องมือแพทย์
5. เกษัชร 9 วช.ด้านความปลอดภัย ของเครื่องสำอาง
6. เกษัชร 9 วช.ด้านระบาดวิทยาของวัตถุเสพติด
7. เกษัชร 9 วช.ด้านความปลอดภัยของวัตถุอันตราย
8. นักวิชาการอาหารและยา 9 ชช. ด้านความปลอดภัย ของอาหารและการบริโภคอาหาร
9. นักวิชาการอาหารและยา 9 ชช.ด้านมาตรฐานอาหาร

### บรรณาธิการบริหาร

1. ภญ.ระวีวรรณ ปรีดีสินิท บรรณาธิการบริหาร
2. ภก.วิศิษฎ์ ประวิณวงศ์ บรรณาธิการผู้ช่วย
3. ภก.ชาญชัย เอื้อชัยกุล บรรณาธิการผู้ช่วย

### กองบรรณาธิการ

- |                   |               |
|-------------------|---------------|
| 1. ภก.วินิต       | อัสวากิจวีรี  |
| 2. ภญ.ดารณี       | เพ็ญเจริญ     |
| 3. ภญ.ศิริลักษณ์  | กุลวิทิต      |
| 4. ภญ.จันทนา      | ธรรมวีระพงษ์  |
| 5. ภญ.ธีรธร       | มโนธรรม       |
| 6. ภญ.สุธวง       | ฐิติศักดิ์การ |
| 7. ภญ.นุชนาฏ      | กิติวรรณท     |
| 8. ภญ.พรพรรณ      | สุนทรธรรม     |
| 9. ภญ.อารตรา      | ปัญญาปฏิภาณ   |
| 10. ภญ.สุดาวรรณ   | อวมออง        |
| 11. น.ส.นงลักษณ์  | สิทธิเจริญชัย |
| 12. ภญ.ทิพิชา     | โปษยณานนท์    |
| 13. ภญ.ออร์ศ      | คงพานิช       |
| 14. ผศ.ภญ.นารัต   | เกษครทัต      |
| 15. ผศ.ภญ.สุวัฒนา | จุฬาววัฒนทล   |
| 16. ผศ.ภก.ปรีชา   | มนทกานติกุล   |
| 17. อ.ภก.ปราโมทย์ | ตระกูลเพชรกิจ |

### ผู้จัดทำวารสาร

- |              |               |
|--------------|---------------|
| 1. ภญ.วิมล   | สุวรรณเกษวงษ์ |
| 2. ภญ.วนิดา  | แก้วคนีรัมย์  |
| 3. ภญ.ภกาวดี | ศรีภิรมย์     |

## สรุปรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์ ที่เกิดจากการใช้ผลิตภัณฑ์วัตถุอันตราย

กลุ่มควบคุมวัตถุอันตราย\*

ตั้งแต่ปีงบประมาณ 2541 จนถึงปัจจุบัน นับเป็นเวลา 6 ปีแล้วที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาขอความร่วมมือจากโรงพยาบาลในการรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากผลิตภัณฑ์วัตถุอันตรายที่ใช้ในบ้านเรือนและทางสาธารณสุข ซึ่งได้รับความร่วมมือเป็นอย่างดีจากโรงพยาบาลหลายแห่งทั่วประเทศในการช่วยติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์อย่างต่อเนื่องและส่งข้อมูลมาให้เป็นระยะ ๆ รวมถึงร้านขายยาซึ่งเพิ่งจะเริ่มมีการส่งแบบรายงานไปให้ นั้น กลุ่มควบคุมวัตถุอันตรายจึงขอขอบคุณในความร่วมมือมา ณ โอกาสนี้ด้วย

รายงานที่ส่งเข้ามาในแต่ละปีมีเป็นจำนวนมาก ก่อนข้างมาก แต่รายงานที่มีการกรอกข้อมูลจำเป็นได้อย่างครบถ้วนและนำมาประมวลผลได้ โดยเป็นผลิตภัณฑ์ในการดูแลของกระทรวงสาธารณสุขนั้นมีจำนวนเพียงแค่ครั้งซึ่งจะแสดงรายละเอียดในตารางที่ 1

ทั้งนี้ความผิดพลาดในการรายงานข้อมูล อาจเกิดจากหลายสาเหตุ สิ่งหนึ่งที่อาจสร้างความสับสนให้กับผู้รายงานก็คือไม่แน่ใจว่าอะไรคือวัตถุอันตรายในการดูแลของกระทรวงสาธารณสุข

ผลิตภัณฑ์วัตถุอันตรายในการดูแลของกระทรวงสาธารณสุข ก็คือผลิตภัณฑ์วัตถุอันตรายที่ใช้ในบ้านเรือนและทางสาธารณสุข อันได้แก่

1. ผลิตภัณฑ์กำจัดแมลงที่ใช้ในบ้านเรือน
2. ผลิตภัณฑ์กำจัดเห็บ/หมัด
3. ผลิตภัณฑ์กำจัดสัตว์แทะ/หนู
4. ผลิตภัณฑ์ทาไถยุง
5. ผลิตภัณฑ์กำจัดลูกน้ำยุง
6. ผลิตภัณฑ์กำจัดเหา
7. ผลิตภัณฑ์ดับกลิ่น/ไล่แมลง
8. ผลิตภัณฑ์ซักผ้าขาว/ผลิตภัณฑ์ซักแห้งหรือสิ่งทออื่นๆ/ผลิตภัณฑ์ซักผ้าชนิดเหลว
9. ผลิตภัณฑ์ทำความสะอาด/ฆ่าเชื้อที่พื้น ฝาผนัง เครื่องสุขภัณฑ์และวัสดุต่างๆ

ตารางที่ 1 แสดงจำนวนรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากผลิตภัณฑ์วัตถุอันตรายที่ได้รับจากโรงพยาบาล และร้านขายยาทั่วประเทศ

ปีงบประมาณ \ จำนวนรายงาน	2541	2542	2543	2544	2545	2546- ปัจจุบัน
รายงานรวม	194	163	203	93	83	77
รายงานสมบูรณ์ที่นำข้อมูลมาสรุปได้	128	103	69	43	34	28
รายงานที่ไม่สามารถนำข้อมูลมาสรุปได้	66	60	134	50	49	49

\* สำนักควบคุมเครื่องสำอางและวัตถุอันตราย สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

10. ผลิตภัณฑ์ที่ใช้แก้ไขการอุดฟันของท่อหรือทางระบายสิ่งปฏิกูล
11. ผลิตภัณฑ์มาเชื้อโรค หรือกำจัดกลิ่นในส้วมชักน้ำ
12. ผลิตภัณฑ์ลบคำผิด
13. ผลิตภัณฑ์กาว ที่ประกอบด้วย alkyl cyanoacrylate

นอกจากผลิตภัณฑ์ทั้ง 13 รายการข้างต้นแล้วยังมีผลิตภัณฑ์อื่นซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์ที่ห้ามใช้ อันได้แก่ ผลิตภัณฑ์ป้องกันตัว เช่น สเปรย์ป้องกันตัว ผลิตภัณฑ์เชื้อเพลิงอุ่นอาหารที่มีปริมาณเมธานอลเกินกว่า 1% โดยปริมาตร ผลิตภัณฑ์ฉีดพ่นที่มีเมธานอลรวมถึงการนำเมธานอลไปใช้รดอาหารหรือผสมในผลิตภัณฑ์ใช้ทาผิวหนัง

ขั้นตอนต่อไปของการทำรายงานให้สมบูรณ์ก็คือ การกรอกข้อมูลอื่น ๆ ที่มีความสำคัญต่อการประมวลผลไม่ว่าจะเป็นข้อมูลเกี่ยวกับผู้ป่วย ได้แก่ เพศ และอายุ ข้อมูลเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ ได้แก่ ชื่อของผลิตภัณฑ์ต้นเหตุหรืออย่างน้อยประเภทของผลิตภัณฑ์ เพื่อที่จะระบุได้ว่า รายงานที่ส่งมานั้นมีสาเหตุจากผลิตภัณฑ์วัตถุอันตรายจริง ๆ นอกจากนี้วิธีการใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีความจำเป็นต่อผู้ประมวลผลเช่นกัน เพราะบางครั้งการสูดดมผลิตภัณฑ์ฉีดพ่นกำจัดแมลงบางชนิดอาจทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน เวียนศีรษะ

และอื่น ๆ ได้ ซึ่งอาการดังกล่าวหากผู้รายงานไม่ระบุวิธีการใช้ ผู้ประมวลผลอาจสันนิษฐานผิดไปได้ว่าผู้ป่วยกินผลิตภัณฑ์ดังกล่าวเข้าไป เพราะอาการที่เกิดขึ้นค่อนข้างใกล้เคียงกัน ถัดจากข้อมูลผู้ป่วยและผลิตภัณฑ์แล้วที่ขาดไม่ได้คือข้อมูลอาการอื่นไม่พึงประสงค์นั่นเอง ข้อมูลดังกล่าวมีความสำคัญไม่แพ้กับข้อมูลทั้งสองกลุ่มข้างต้น ซึ่งหากไม่ระบุอาการไม่พึงประสงค์แล้วคงยากที่จะนำข้อมูลส่วนอื่น ๆ ในรายงานไปใช้ประโยชน์ได้ ดังนั้นหากเป็นไปได้การกรอกข้อมูลให้มากที่สุดเท่าที่จะมากได้ก็จะเป็นผลดีต่อการประมวลผลมากยิ่งขึ้น

จากรายงานที่กลุ่มควบคุมวัตถุอันตรายได้รับนั้นหากจะแบ่งตามสาเหตุของการใช้ผลิตภัณฑ์ก็จะแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ ๆ คือ การจงใจใช้เพื่อฆ่าตัวตาย และการใช้ตามวัตถุประสงค์ของผลิตภัณฑ์/การใช้โดยขาดความระมัดระวัง ในที่นี้การใช้ตามวัตถุประสงค์ของผลิตภัณฑ์ก็คือ การใช้ผลิตภัณฑ์ล้างจานเพื่อล้างจานหรือผลิตภัณฑ์ฉีดพ่นฆ่าแมลงไม่ได้นำไปใช้เพื่อการอื่นนอกเหนือจากที่มีการระบุไว้บนฉลาก ส่วนการใช้โดยขาดความระมัดระวังจะหมายถึง การเก็บรักษาผลิตภัณฑ์วัตถุอันตรายในสถานที่ที่ไม่เหมาะสมจนทำให้เกิดเหตุการณ์ที่เด็กหรือสมาชิกในบ้านหยิบไปเล่นหรือหยิบผิดไปใช้อื่นๆ ได้ ซึ่งได้แสดงรายละเอียดไว้ในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงจำนวนผู้ที่เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์วัตถุอันตรายที่ใช้ในบ้านเรือน และทางสาธารณสุขแยกตามสาเหตุ

สาเหตุ \ ปีงบประมาณ	2541	2542	2543	2544	2545	2546-ปัจจุบัน
จงใจใช้เพื่อฆ่าตัวตาย	108	85	56	31	20	12
ใช้ตามวัตถุประสงค์ของผลิตภัณฑ์/ใช้โดยขาดความระมัดระวัง	20	18	13	12	14	11
รวม	128	103	69	43	34	23

ข้อมูลจากตารางที่ 2 จะเห็นว่าเกินครึ่งของรายงานมีสาเหตุจากการจ้องฆ่าตัวตาย ซึ่งการรายงานส่วนที่เป็นสาเหตุจากการแพ้ผลิตภัณฑ์โดยตรงมีน้อย แพทย์จะเรียกได้นำข้อมูลดังกล่าวมาเป็นตัวแทนไม่ได้เลย ทั้งนี้อาจจะเป็นไปได้ว่าเมื่อเกิดอาการแพ้ต่าง ๆ จากผลิตภัณฑ์วัตถุอันตรายในบ้านเรือน เช่น การแพ้ผลิตภัณฑ์ซักผ้าหรือการแพ้ผลิตภัณฑ์ทาโล่แมลง หรือแม้แต่การแพ้เครื่องสำอางเองก็ตาม ด้านแรกที่ผู้บริโภคนิยมไปก็อาจจะเป็นร้านขายยา หรือคลินิกแถวบ้าน ทำให้หลายกรณีหลุดไปจากการรายงานของโรงพยาบาลได้ และอาจเป็นอีกสาเหตุหนึ่งที่ทำให้การรายงานเข้ามามีปริมาณที่ไม่มากนัก

ข้อมูลความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากกรณีที่เป็นการใช้ตามวัตถุประสงค์ของผลิตภัณฑ์ ส่วนใหญ่พบว่าไม่ร้ายแรง เช่น หากเป็นการสัมผัสสัมผัสจะเกิดอาการ ผื่นแดง คัน ระคายเคือง แต่ถ้าเป็นการสูดดมก็จะมีอาการปวดศีรษะ เวียนศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน หายใจขัด ส่วนกรณีที่กินผลิตภัณฑ์วัตถุอันตรายเข้าไปซึ่งมักจะเกิดในเด็กก็จะมีอาการคลื่นไส้ อาเจียนเสียเป็นส่วนใหญ่

ถ้าจะแบ่งประเภทของผลิตภัณฑ์วัตถุอันตรายเป็น 4 กลุ่มใหญ่ๆ ได้แก่ ผลิตภัณฑ์ทำความสะอาด ผลิตภัณฑ์กำจัดแมลง ผลิตภัณฑ์ฆ่าเชื้อโรค และผลิตภัณฑ์อุปโภคอื่นแล้ว เราสามารถสรุปรายงานอาการไม่พึงประสงค์แยกตามผลิตภัณฑ์ได้ดังตารางที่ 3 ข้างล่างนี้

ตารางที่ 3 แสดงประเภทของผลิตภัณฑ์วัตถุอันตรายที่ใช้ในบ้านเรือนและทางสาธารณสุขที่มีการรายงานอาการไม่พึงประสงค์

สาเหตุ \ ปีงบประมาณ	2541	2542	2543	2544	2545	2546-ปัจจุบัน	รวม
ผลิตภัณฑ์ทำความสะอาด	8	6	4	4	7	8	37
ผลิตภัณฑ์กำจัดแมลง	10	10	8	8	7	3	46
ผลิตภัณฑ์ฆ่าเชื้อ	2	1	1	-	-	-	4
ผลิตภัณฑ์อื่น เช่น ผลิตภัณฑ์ ลอบคำฟีด กาว	-	1	-	-	-	-	1

จากตารางที่ 3 ในกลุ่มผลิตภัณฑ์ทำความสะอาด 37 รายการพบผลิตภัณฑ์ที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุด 3 อันดับแรก ได้แก่ ผลิตภัณฑ์ล้างจาน (9 ราย) ผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดห้องน้ำและสุขภัณฑ์ (9 ราย) ผลิตภัณฑ์ซักผ้าขาว (8 ราย) ส่วนกลุ่มผลิตภัณฑ์กำจัดแมลง 3 อันดับแรก ได้แก่

ผลิตภัณฑ์กำจัดแมลงและสัตว์แทะ (25 ราย) ผลิตภัณฑ์ทาโล่แมลง (9 ราย) ผลิตภัณฑ์จูดกันยุง (6 ราย) โดยผลิตภัณฑ์กำจัดแมลงและสัตว์แทะนี้มีความหมายค่อนข้างกว้างเพราะจะรวมผลิตภัณฑ์กำจัดแมลงและสัตว์แทะ และผลิตภัณฑ์กำจัดหนูและสัตว์แทะเข้าไว้ด้วยกัน

หลังจากการประมวลผลในแต่ละปี หากพบ

ว่าผลิตภัณฑ์ใดมีความถี่ในการรายงานอาการไม่พึงประสงค์สูง จะพิจารณาว่าอาการที่เกิดขึ้นมีความสัมพันธ์กับตัวผลิตภัณฑ์มากน้อยเพียงใด ทั้งยังมีการสืบค้นความเป็นไปได้ของอาการที่เกิดขึ้น หากพบความเป็นไปได้ก็จะพิจารณาประชาสัมพันธ์ให้ผู้บริโภคตระหนักถึงความเสี่ยงในการใช้ผลิตภัณฑ์นั้นๆ เช่นในปีที่ผ่านมาได้ดำเนินการประชาสัมพันธ์ข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ผลิตภัณฑ์ทาโลแมลง ซึ่งก่อให้เกิดอาการ contact dermatitis ได้ โดยการประชาสัมพันธ์จะเน้นการทดสอบการแพ้ก่อนใช้ และการไม่ใช้ในเด็กอายุต่ำกว่า 4 ขวบ

จากข้อมูลเหล่านี้จะเห็นว่าผลิตภัณฑ์วัตถุอันตรายที่เป็นสาเหตุของอาการไม่พึงประสงค์ทั้งหลายของคณนั้นล้วนเป็นผลิตภัณฑ์ที่ใกล้ตัวและต้อง

ใช้ในชีวิตประจำวันแทบทั้งสิ้น ซึ่งก็เชื่อว่ามีคนใกล้ตัวเราอีกหลายคนหรือแม้แต่ตัวเราเองก็อาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ ได้ ดังนั้นการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากผลิตภัณฑ์วัตถุอันตราย หรือผลิตภัณฑ์สุขภาพอื่น ๆ จะมีส่วนช่วยในการกำหนดมาตรการที่จะสร้างความปลอดภัยแก่ผู้บริโภคได้เป็นอย่างดี ไม่ว่าจะเป็นการพิจารณาปรับขึ้นทะเบียน ความเข้มงวดในการแสดงผลาก หรือการกำหนดคำเตือนที่จำเป็นบนฉลากต่อไป

---

#### เอกสารอ้างอิง

1. รายงานอาการไม่พึงประสงค์จากผลิตภัณฑ์สุขภาพ ตั้งแต่ปีงบประมาณ 2541 จนถึง 1 ธันวาคม 2545

## ระบบการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์ จากการใช้เครื่องมือแพทย์ของประชาคมยุโรป (ต่อ)

ภญ.สุสวาง รุติสัตยากร\*

ฉบับนี้ขอเล่ารายละเอียดเพิ่มเติมจากฉบับที่แล้วเกี่ยวกับระบบการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้เครื่องมือแพทย์ของประชาคมยุโรป ซึ่งจะเป็นเรื่องของแบบรายงานที่ใช้ รูปแบบขั้นตอนการรายงานและการเรียกเก็บคืนผลิตภัณฑ์ภายในระบบงานเฝ้าระวัง ตลอดจนหน้าที่ของผู้ผลิตและภาครัฐที่จะต้องดำเนินการหากมีอุบัติการณ์ขึ้น

### รูปแบบรายงานเบื้องต้น

ข้อมูลที่จำเป็นในรายงาน ได้แก่

1. ชื่อผู้ผลิต และชื่อตัวแทนของผู้ผลิตภายในประชาคมยุโรป ที่อยู่ หมายเลขโทรศัพท์ หมายเลขโทรสาร
2. วันเดือนปีที่ผู้ผลิตทราบอุบัติการณ์
3. ชนิดของเครื่องมือแพทย์ ชื่อการค้า เลขแคตตาล็อก โมเดล หมายเลขเครื่อง เลขที่ผลิต รุ่นของซอฟต์แวร์
4. หมายเลขของ Notified Body ที่ทำการประเมินเครื่องมือ และวันเดือนปีที่ประเมิน
5. เครื่องมืออื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง หรืออุปกรณ์ที่เกี่ยวข้องกับอุบัติการณ์ (ถ้าทราบ)
6. รายละเอียดของอุบัติการณ์ รวมถึงวันเดือนปีที่พบ ชื่อผู้ใช้ และผู้ป่วย
7. สถานที่ของเครื่องมือแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับอุบัติการณ์
8. สถานที่ติดต่อของผู้ใช้เครื่องมือแพทย์ที่เกิดอุบัติการณ์ มีข้อเสนอแนะว่าควรเป็นบุคลากรการแพทย์
9. ข้อคิดเห็นเบื้องต้นของผู้ผลิต
10. ข้อเสนอมาตรการและเวลาที่จะดำเนินการของผู้ผลิต

11. คำให้การว่าผู้ผลิตจะเฝ้าระวังอุบัติการณ์ที่คล้ายคลึงหรืออุบัติการณ์ที่เป็นผลกระทบจากรายงาน

12. ชื่อของหน่วยงานภาครัฐอื่น ๆ (Competent Authorities) ที่รายงานจัดส่ง วันเดือนปีที่ส่ง

13. ประเทศอื่น ๆ ในประชาคมยุโรปที่เครื่องมือแพทย์นี้จำหน่าย

14. ชื่อและที่อยู่ของผู้แทนจำหน่าย ภายในประชาคมยุโรปที่จัดส่งรายงาน

15. ชื่อของหน่วยงานภาครัฐซึ่งรับรายงานการจัดส่งรายงานเบื้องต้นอาจจัดส่งทางไปรษณีย์ โทรสาร โทรศัพท์หรืออีเมลล์ ตามด้วยการยืนยันเป็นลายลักษณ์อักษรในเวลาที่สุดเร็วเท่าที่จะเป็นไปได้

การรายงานต่อภาครัฐในประเทศที่เกิดอุบัติการณ์ จะต้องปฏิบัติดังนี้

1. กรณีอุบัติการณ์ที่เกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ฝังในร่างกาย (implant) เกิดขึ้นในประเทศใดประเทศหนึ่งของสมาชิกประชาคมยุโรป หลักการดังกล่าวนี้นำมาปฏิบัติ ผู้ผลิตควรสำเนารายงานแจ้งต่อภาครัฐในประเทศที่ได้มีการใช้ผลิตภัณฑ์นี้ด้วย

2. การรายงานอุบัติการณ์ที่เกี่ยวกับเครื่องมือแพทย์ กลุ่มที่ 2 หรือ 3 และ in vitro diagnostic (IVD) ในบัญชี Annex II ของกฎหมาย หรือเป็นผลิตภัณฑ์ที่ใช้ทดสอบด้วยตนเอง (self testing) และเกิดขึ้นในประเทศที่อยู่นอกประชาคมยุโรปซึ่งเป็นผลให้เกิดมาตรการแก้ไข ควรจัดทำรายงานต่อภาครัฐในประเทศซึ่งมี Notified Body รับผิดชอบในการออก CE marking ของผลิตภัณฑ์นั้น

3. รายงานอุบัติการณ์เกี่ยวกับเครื่องมือแพทย์ กลุ่มที่ 1 และ IVD ที่ไม่ได้มีรายชื่อใน Annex

\* กองควบคุมเครื่องมือแพทย์ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

II ของกฎหมายหรือไม่ได้ให้ทดสอบด้วยตนเองโดยเกิดขึ้นในประเทศที่อยู่นอกประชาคมยุโรปและเป็นผลให้เกิดมาตรการแก้ไข ควรจัดทำรายงานต่อภาครัฐของทุกประเทศในประชาคมยุโรป โดยผู้ผลิตหรือตัวแทนที่รับผิดชอบต่อการจำหน่ายผลิตภัณฑ์ในตลาดซึ่งเป็นการแจ้ง (notification) ภายใต้ article 14 ของกฎหมายเครื่องมือแพทย์ หรือ article 10 ของกฎหมายนำยาตรวจภายนอก (IVD) ตามลำดับ

นอกจากนี้เพื่อความเหมาะสมผู้ผลิตควรแจ้งตัวแทนที่มีอำนาจหรือบุคคลที่รับผิดชอบการจำหน่ายในท้องถิ่นและผู้ประกอบการอื่น ๆ ที่มีอำนาจในการดำเนินการกับอุบัติการณ์ภายใต้ระบบงานฝ่ายระวางนี้ เมื่อหน่วยงานภาครัฐได้รับรายงานเบื้องต้นจะต้องส่งแบบตอบรับให้ผู้ส่งรายงานและบันทึกรายงานโดยจัดแยกข้อมูลดังนี้

1. วันเดือนปี (ของอุบัติการณ์ที่ได้รับโดยผู้ผลิตและที่ได้รับโดยหน่วยงานภาครัฐ)
2. ผลลัพธ์ของอุบัติการณ์ (ตาย บาดเจ็บ หรือเกือบเกิดอุบัติการณ์)
3. ผู้ผลิต/โมเดล
4. ชนิดของเครื่องมือแพทย์ โดยใช้การจัดหมวดหมู่ที่เหมาะสม
5. การประสานงานจากหน่วยงานภาครัฐ เช่น โรงพยาบาล
6. วันเดือนปี ที่ผู้ผลิตได้มีมาตรการภายหลังเกิดอุบัติการณ์

หน่วยงานภาครัฐควรประเมินรายงานและแทรกแซงอย่างเหมาะสมโดยประสานงานกับผู้ผลิต การดำเนินงานภายหลังการจัดทำรายงานเบื้องต้น

ผู้ผลิตจะต้องติดตามสืบสวน (investigation) และระหว่างหน่วยงานภาครัฐต้องติดตามความคืบหน้าของผู้ผลิต หน่วยงานภาครัฐอาจแทรกแซงหรือริเริ่มการติดตามอย่างอิสระตามความเหมาะสม ซึ่งควรจะมี

การปรึกษากับผู้ผลิต มีความเป็นไปได้ว่าการดำเนินงานเกี่ยวกับอุบัติการณ์อาจสมบูรณ์ได้โดยไม่ต้องทำการสืบสวนภายหลังการรายงานเบื้องต้น

กรณีที่มีอุบัติการณ์หลายแห่ง เป็นกลุ่มหรือการเรียกคืนที่เกี่ยวข้องกับหน่วยงานภาครัฐมากกว่าหนึ่งแห่ง อาจทำงานร่วมกันเป็นหน่วยงานเดียวกัน (Coordinating Competent Authority) ในกรณีเหล่านี้

1. อุตสาหกรรมที่คล้ายคลึงกันเกิดขึ้นมากกว่า 1 ประเทศ ภายในประชาคมยุโรป
2. ทำการเรียกคืนผลิตภัณฑ์จากประเทศมากกว่า 1 ประเทศภายในประชาคมยุโรปไม่ว่าจะมีการรายงานอุบัติการณ์หรือไม่

การพิจารณาประสานการทำงานกันระหว่างภาครัฐโดย

1. หน่วยงานภาครัฐ ซึ่งได้รับรายงานเบื้องต้นครั้งแรกเกี่ยวกับชนิดของอุบัติการณ์นั้น
2. หน่วยงานภาครัฐ ในประเทศซึ่งผู้ผลิตหรือตัวแทนที่มีอำนาจตั้งอยู่
3. หน่วยงานภาครัฐ ในประเทศที่ Notified Body ซึ่งเป็นผู้ให้ CE-marking ตั้งอยู่

โดยปกติไม่ต้องส่งรายงานเบื้องต้นให้ระหว่าง

หน่วยงานภาครัฐทราบ นอกจากกรณีที่รายงานเบื้องต้นได้รับการยืนยันว่าเป็นไปตามหลักเกณฑ์จึงดำเนินการจัดส่งกระจายข้อมูลระหว่างภาครัฐ ส่วนกรณีอุบัติการณ์ที่ผิดปกติ รายงานเบื้องต้นต้องถูกเผยแพร่โดยที่ภาครัฐควรแจ้งผู้ผลิตให้ทราบก่อน

อย่างไรก็ตามเพื่อให้บรรลุวัตถุประสงค์ของระบบงานฝ่ายระวาง รายงานที่ผู้ผลิตจัดทำให้ภาครัฐของตนควรเก็บเป็นความลับ จะเผยแพร่เฉพาะการร้องขอมา

หน้าที่ความรับผิดชอบของ Co-ordinating Competent Authority

1. ติดตามการสอบสวนข้อมูลและประสาน



การติดต่อกับผู้ผลิตในนามของหน่วยงานภาครัฐอื่น

2. ประเมินความชำนาญของ Notified Body และประสานงานกับหน่วยงานภาครัฐอื่น ๆ ภายในประชาคมยุโรป

3. พิจารณาร่วมกับผู้ผลิตในหลักการ ความจำเป็นและมาตรการแก้ไขที่ต้องดำเนินการภายในประชาคมยุโรป

4. เผยแพร่รายละเอียดของอุบัติการณ์ซึ่งเขาตามหลักเกณฑ์ต่อหน่วยงานภาครัฐอื่น รวมทั้งยื่นยื่นข้อประเทศอื่น ๆ ที่มีผลกระทบต่อเรียกคืนผลิตภัณฑ์ การรับและรวบรวมข้อมูลและประสานงานจากหน่วยงานภาครัฐอื่น ๆ

**หน้าที่ของผู้ผลิตภายหลังการรายงานเบื้องต้น**

โดยทั่วไปผู้ผลิตต้องดำเนินการสอบสวนข้อมูล ภายหลังจากการรายงานเบื้องต้น โดยควรแจ้งให้หน่วยงานภาครัฐทราบตลอดเวลา ถ้าหากผู้ผลิตไม่สามารถดำเนินการได้ให้รีบแจ้งหน่วยงานภาครัฐทันที **หน้าที่ของหน่วยงานภาครัฐภายหลังการรายงานเบื้องต้น**

โดยทั่วไปหน่วยงานภาครัฐติดตามการสอบสวนข้อมูลของผู้ผลิต และสามารถแทรกแซงได้ทุกเมื่อ แต่ควรประสานงานกับผู้ผลิตก่อน

ตัวอย่างการสอบสวนข้อมูลของผู้ผลิต ซึ่งอาจต้องติดตาม เช่น

1. ทิศทางและช่วงเวลาการสอบสวน
2. วิธีการที่ดำเนินการ
3. ความคืบหน้าหรือความเร็วในการสอบสวน
4. ผลหรือผลลัพธ์ที่ได้เป็นที่พอใจ

ข้อมูลซึ่งจำเป็นต้องคำนึงถึง ตัวอย่างเช่น จำนวนเครื่องมือแพทย์ที่เกี่ยวข้อง ระยะเวลาที่เครื่องมือแพทย์อยู่ในตลาด รายละเอียดของการออกแบบที่มีการเปลี่ยนแปลง

ผู้เกี่ยวข้องได้แก่ Notified Body ที่ให้การรับรอง CE ผู้ใช้ หน่วยงานภาครัฐอื่น ๆ และองค์กร

อิสระอื่น ๆ หน่วยงานห้องปฏิบัติการ เป็นต้น

ผู้ผลิตจะต้องทำรายงานสุดท้าย (final report) เป็นลายลักษณ์อักษรถึงผลการสอบสวนและมาตรการใด ๆ เสนอหน่วยงานภาครัฐ ถ้าหน่วยงานภาครัฐเป็นผู้สอบสวนข้อมูลเองก็ต้องแจ้งผลต่อผู้ผลิตด้วย ตัวอย่างผลลัพธ์ที่ผู้ผลิตดำเนินการ เช่น

- ไม่ได้ดำเนินการ
- เพิ่มการเฝ้าระวังหรือติดตามการใช้เครื่องมือแพทย์
- เผยแพร่ข้อมูลให้ผู้ใช้ผ่านทางเอกสาร advisory notice

มาตรการแก้ไขในการผลิตต่อไป  
มาตรการแก้ไขสำหรับการใช้เครื่องมือแพทย์และการเรียกคืนผลิตภัณฑ์

ตัวอย่างผลลัพธ์ของหน่วยงานภาครัฐ เช่น

- ไม่ได้ดำเนินการ
- รวบรวมข้อมูลจากรายงานอิสระอื่น ๆ
- ให้คำแนะนำต่อผู้ผลิตเกี่ยวกับการแก้ไขข้อมูลกำกับเครื่องมือแพทย์

- รายงานต่อหน่วยงานภาครัฐ เช่น การเรียกคืนผลิตภัณฑ์และมาตรการอื่น ๆ

**การเผยแพร่ข้อมูลระหว่างหน่วยงานภาครัฐ**

ข้อมูลสมควรเผยแพร่ระหว่างหน่วยงานภาครัฐและสำเนาให้หน่วยงานกลาง คือ

1. มาตรการแก้ไขที่ได้ดำเนินการ (รวมถึงการเรียกคืนผลิตภัณฑ์)

2. ความเสี่ยงร้ายแรงต่อความปลอดภัยของผู้ป่วยหรือผู้ใช้ ซึ่งยังไม่ได้มีการกำหนดมาตรการแก้ไข เพราะอยู่ระหว่างพิจารณาหรือกำลังรอรายงานสุดท้ายของผู้ผลิต โดยเป็นการกระจายข้อมูลในรูปแบบ “Competent Authority Report”

การเผยแพร่ Competent Authority Report ให้เฉพาะระหว่างหน่วยงานภาครัฐและหน่วยงานกลางเท่านั้น ไม่ให้เผยแพร่ต่อผู้ใช้หรือหน่วยงานอื่น ๆ

### การกระจายข้อมูลนอกเหนือหน่วยงานภาครัฐ

เนื่องจากอาจเกิดผลกระทบทั้งด้านบวกและลบ ดังนั้นข้อมูลต่าง ๆ จะต้องผ่านการพิจารณาจากหน่วยงานภาครัฐในขั้นตอนการจัดทำร่าง advisory notifications ซึ่งต้องได้รับคำปรึกษาจากบุคลากรทางการแพทย์และผู้ผลิตเมื่อจำเป็นก่อนที่จะทำการเผยแพร่ต่อสาธารณะ

ข้อมูลทั้งหมดแปลและเรียบเรียงจากข้อกำหนดของประชาคมยุโรป (Guideline on a Medical Devices Vigilance System) ตาม MEDDEV 2.12-1 rev 4 ซึ่งได้ทบทวนปรับปรุงจากฉบับ MEDDEV 2.12/1 - rev 3 ของเดือน มีนาคม 2541 และประกาศใช้เมื่อเดือนเมษายน 2544

หลังจากทราบข้อมูลระบบการเฝ้าระวังของประชาคมยุโรปแล้ว ก็อาจมีคำถามว่าประเทศอะไรบ้างที่จะต้องปฏิบัติตามกฎหมายนี้ ในปัจจุบันมีประเทศ

สมาชิกอยู่ 15 ประเทศ ได้แก่ อังกฤษ ฝรั่งเศส เยอรมนี เบลเยียม อิตาลี สเปน กรีซ เดนมาร์ก สวีเดน ฟินแลนด์ เนเธอร์แลนด์ โปรตุเกส ไอร์แลนด์ ลักเซมเบิร์ก และออสเตรีย และจะเพิ่มอีก 10 ประเทศในวันที่ 1 พฤษภาคม พ.ศ. 2547 ได้แก่ ไชปรัส สาธารณรัฐเชค เอสโตเนีย ฮังการี แลทเวีย ลิทัวเนีย มอลตา โปแลนด์ สโลวาเกีย และสโลวีเนีย กฎหมายเครื่องมือแพทย์ของประชาคมยุโรปมีการบังคับใช้ร่วมกัน แต่มิได้หมายความว่าแต่ละประเทศสมาชิกไม่สามารถมีกฎหมายของตนเอง เพียงแต่กฎหมายที่จะใช้ภายในประเทศต้องไม่ขัดแย้งกับกฎหมายฉบับนี้ ดังนั้น ฉบับหน้าจะขอนำเสนอองค์กรๆ ของสหราชอาณาจักรที่รับผิดชอบระบบการเฝ้าระวังหรือเรียกว่า Medical Device Agency (MDA) ว่ามีรูปแบบอย่างไร โปรดติดตามได้ในฉบับหน้าค่ะ

## การใช้ความร้อนสำหรับบำบัดโรค (Diathermy) มีปฏิสัมพันธ์ สายไฟฟ้าที่ใช้ฝังในร่างกายและระบบฝังในร่างกายที่มีสายไฟฟ้า<sup>(1)</sup>

ภก.นคร ตั้งวันเจริญชัย\*

### ข้อมูลพื้นฐาน

องค์การอาหารและยา ประเทศสหรัฐอเมริกา ได้รับรายงานเกี่ยวกับผู้ป่วยที่มีการกระตุ้นสมองชนิดฝังอยู่ภายใน เสียชีวิตหลังจากได้รับการรักษาโดยใช้ความร้อน ผู้ป่วยรายหนึ่งได้รับการรักษาโดยใช้ความร้อนหลังจากการผ่าตัดศัลยกรรมปาก ส่วนอีกรายหนึ่งหลังจากการรักษา chronic scoliosis ผู้ป่วยทั้งสองรายนี้ พบว่ามีการเกิดปฏิกิริยาของการใช้ความร้อนสำหรับบำบัดโรคกับเครื่องมือที่ฝังในร่างกาย ทำให้สมองถูกทำลายอย่างรุนแรงในบริเวณที่ขั้วสายไฟฟ้าถูกฝังอยู่ภายใน

### ชนิดของการใช้ความร้อนสำหรับบำบัดโรค

การบำบัดรักษาโรคโดยใช้ความร้อน (Diathermy)<sup>(2)</sup> คือการใช้กระแสไฟฟ้าความถี่สูงเพื่อทำให้เกิดความร้อน สามารถนำมาใช้ประโยชน์โดยการตัดหรือทำลายเนื้อเยื่อ หรือทำให้เกิด coagulation ได้ ความถี่ไฟฟ้าที่ใช้จะอยู่ในช่วง 300 KHz ถึง 3 MHz โดยร่างกายผู้ป่วยจะเป็นส่วนหนึ่งของวงจรไฟฟ้า ซึ่งกระแสไฟฟ้านี้ไม่มีผลกับกล้ามเนื้อ

ปัจจุบันมีอุปกรณ์ที่ใช้ความร้อนสำหรับบำบัดโรค 3 ประเภทซึ่งใช้โดยแพทย์ ทันตแพทย์ นักกายภาพบำบัด ได้แก่ ประเภทที่ใช้ความถี่วิทยุ (shortwave) microwave และ ultrasound ซึ่งการใช้อุปกรณ์ใน 2 ประเภทแรก คือ shortwave และ microwave นั้นทำให้เกิดการบาดเจ็บรุนแรงหรือเสียชีวิตได้ในผู้ป่วยที่มีอุปกรณ์ฝังในร่างกาย อย่างไรก็ตามเหตุการณ์รุนแรงดังกล่าวจะไม่เกิดกับอุปกรณ์ที่ใช้บำบัดโรคแบบ ultrasound

\* กองควบคุมเครื่องมือแพทย์ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

### เครื่องมือแพทย์ที่ได้รับผลกระทบ

จากการทดลองในห้องปฏิบัติการพบว่าผู้ป่วยที่มีสายไฟฟ้าที่เป็นโลหะฝังอยู่ในร่างกายทุกชนิดมีโอกาสเสี่ยงต่อการได้รับบาดเจ็บอย่างรุนแรงเมื่อสัมผัสกับการบำบัดรักษาด้วยความร้อน โดยใช้ short wave และ microwave ซึ่งการค้นพบนี้ยังรวมไปถึงอุปกรณ์ฝังในที่ซึ่งไม่ได้ทำงานและสายไฟไม่ได้ต่อเข้ากับระบบของเครื่องฝังในนั้นด้วย ปฏิกิริยาของพลังงานความร้อนจากการบำบัดรักษาด้วยสายไฟฟ้าที่ฝังในเป็นสาเหตุทำให้เกิดความร้อนอย่างมากในเนื้อเยื่อบริเวณรอบ ๆ ขั้วสายไฟฟ้า แต่การทดสอบซึ่งยังมีไม่เพียงพอได้ทำการตรวจสอบว่าจะมีระยะที่ปลอดภัยหรือไม่ระหว่างอุปกรณ์การบำบัดด้วยความร้อนและอุปกรณ์ฝังในที่อาจจะยอมให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยวิธีการใช้ความร้อนโดยปราศจากความเสียหายจากการได้รับบาดเจ็บ

### ข้อแนะนำ

การบำบัดรักษาโดยใช้ความร้อนแบบ short wave หรือ microwave ไม่ควรนำมาใช้กับผู้ป่วยที่มีสายไฟโลหะแบบฝังในหรือระบบฝังในอื่น ๆ ที่อาจมีสายไฟอยู่ วิธีการรักษาทั้งแบบใช้ความร้อนและไม่ใช้ความร้อนทำให้เกิดความเสี่ยงต่อการทำลายเนื้อเยื่อได้ แพทย์ที่ผ่าตัดฝังอุปกรณ์หรือติดตามผู้ป่วยที่มีสายไฟฟ้าหรือระบบฝังในพร้อมสายไฟฟ้า ควรให้คำแนะนำดังนี้

- จะต้องอธิบายให้ผู้ป่วยได้ทราบว่าการบำบัดรักษาโดยใช้ความร้อน (diathermy) คืออะไรและเน้นให้ทราบว่าเขาไม่ควรได้รับการรักษาโดยใช้ความร้อนแบบ shortwave หรือ microwave

สำหรับบุคลากรวิชาชีพด้านสาธารณสุขที่ต้องใช้การบำบัดด้วยความร้อน (ชนิด shortwave หรือ microwave) ในการทำงาน

● จะต้องสอบถามผู้ป่วยให้แน่ใจเกี่ยวกับอุปกรณ์ฝังในที่เป็นไปได้ ก่อนที่จะตัดสินใจทำการบำบัดรักษาด้วยความร้อน ชนิด shortwave หรือ microwave หากผู้ป่วยมีสายไฟฟ้าฝังในหรืออุปกรณ์ฝังในที่มีสายไฟฟ้าวางอยู่ด้วยถึงแม้ว่าอุปกรณ์ฝังในดังกล่าวปิดเครื่องอยู่ ไม่ควรนำการบำบัดรักษาด้วยความร้อนมาใช้ ตัวอย่างอุปกรณ์ฝังในที่อาจมีสายไฟฟ้า เช่น cardiac pacemaker/defibrillators, cochlear implant, bone growth stimulator, deep brain stimulator, spinal cord stimulator

● จะต้องไม่ใช้การบำบัดด้วยความร้อนแบบ shortwave หรือ microwave กับผู้ป่วยที่มีประวัติการใช้อุปกรณ์ฝังในร่างกายในอดีต เว้นเสียแต่จะต้องมั่นใจอย่างมากว่าอุปกรณ์ฝังในและสายไฟฟ้าทั้งหลายในร่างกายได้ถูกนำออกมาหมดแล้ว (โดยทั่วไปสายไฟฟ้ามักถูกปล่อยไว้ภายในร่างกายหลังจากตัวเครื่องได้ถูกนำออกมา)

---

#### เอกสารอ้างอิง

1. US-FDA Med-Watch : <http://www.fda.gov/medwatch/>
2. Aigner N, Fialko C, Fritz A, Winks O, Zoch G. Complications in the use of diathermy. Burns 1997; 23: 264

# ข่าวการเรียกคืนผลิตภัณฑ์เครื่องมือแพทย์ โดยองค์การอาหารและยา สหรัฐอเมริกา

กองควบคุมเครื่องมือแพทย์\*

องค์การอาหารและยา ประเทศสหรัฐอเมริกา ได้ออกข่าวประชาสัมพันธ์เกี่ยวกับข้อมูลความปลอดภัยและรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์เครื่องมือแพทย์ผ่านโปรแกรม Med-Watch ตั้งแต่เดือนมกราคม - มิถุนายน 2546 ซึ่งมีรายงานที่น่าสนใจ 2 เรื่อง คือ

1. Intergel Adhesion Prevention Solution ( 04/16/2003)
2. Espirit Ventilator Model V1000 ( 07/03/2003)

## **INTERGEL Adhesion Prevention Solution**

เมื่อวันที่ 16 เมษายน 2546 บริษัท GYNECARE Worldwide ซึ่งเป็นสาขาของบริษัท Ethicon, Inc. เมือง Somerville, New Jersey ได้แจ้งองค์การอาหารและยา สหรัฐอเมริกาว่าประสภคณ์จะถอนผลิตภัณฑ์ "GYNECARE INTERGEL Adhesion Prevention Solution" ออกจากท้องตลาดทั่วโลกโดยสมัครใจและเตือนลูกค้าให้หยุดใช้ผลิตภัณฑ์ดังกล่าวทันที ซึ่งผลิตภัณฑ์นี้มีกรวางจำหน่ายในประเทศต่าง ๆ ได้แก่ ออสเตรเลีย แคนาดา อียิปต์ อังกฤษ ฝรั่งเศส เยอรมนี กรีซ ไอร์แลนด์ อิสราเอล อิตาลี ญี่ปุ่น ภูเวต เนเธอร์แลนด์ โปรตุเกส สิงคโปร์ ซาอุดีอาระเบีย สก๊อตแลนด์ แอฟริกาใต้ สเปน สวีเดน สวิสเซอร์แลนด์ และ สหรัฐอเมริกา

ผลิตภัณฑ์นี้มีข้อบ่งใช้ในการศัลยกรรมสูตินรีเวชแบบ conservative ที่ต้องเปิดบาดแผลซึ่งต้องใช้ร่วมกับเทคนิคการผ่าตัดที่ดีเพื่อลดการติดกันหลังผ่าตัด แต่จากการประเมินข้อมูลหลังออกสู่ท้องตลาดที่บริษัท ฯ ได้รับ พบว่ามีกรนำไปใช้ผิด

จากวัตถุประสงค์ซึ่งรวมถึงกรทำ Laparoscopy และกรผ่าตัดที่เป็น non-conservative อาทิเช่น hysterectomy

ในรายงานข้อมูลหลังออกสู่ท้องตลาดยังรวมถึงกรเจ็บปวดหลังกรผ่าตัดเกิดขึ้นซ้ำและกรทำศัลยกรรมซ้ำใหม่อีกหลายครั้ง ตามด้วยการเริ่มอาการเจ็บปวด ปฏิกริยาของสารแปลกปลอมที่ไม่ติดเชื่อและกรติดกันของเนื้อเยื่อนอกจากนี้ผู้ป่วยบางรายยังตรวจพบสารที่เหลืออยู่ระหว่างการทำศัลยกรรมซ้ำ กรเจ็บปวดหลังผ่าตัดสามารถนำไปสู่กรเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงและแพทย์ควรตระหนักถึงจุดนี้ในการรักษาผู้ป่วยในช่วงหลังกรผ่าตัด อย่างไรก็ตามบริษัท ฯ ประสภคณ์ที่จะถอนผลิตภัณฑ์นี้ออกจากท้องตลาดเพื่อกรการสำรวจ/ประเมินบทความวิชาการเทคนิคกรทำศัลยกรรม และอาการอื่นที่เกี่ยวข้องกับเหตุการณ์หลังออกสู่ท้องตลาดจากวันที่ผลิตภัณฑ์เริ่มออกจำหน่ายในปี 1998 ถึงกรมภาพันธุ์ 2003 อย่างไรก็ตามอัตราการร้องเรียนจากทั่วโลกยังอยู่ในระดับต่ำ

## **Espirit Ventilator Model V1000**

วันที่เริ่มเรียกคืนคือ 8 มิถุนายน 2001 ผลิตภัณฑ์นี้เป็นกรช่วยเหลือหายใจควบคุมโดยระบบคอมพิวเตอร์ใช้พลังงานไฟฟ้า เพื่อช่วยเหลือหายใจสำหรับผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่ที่มีความทุกข์ทรมานจากระบบการหายใจ

บริษัทที่เรียกคืนผลิตภัณฑ์ดังกล่าว คือ Respironics California, Inc. เลขที่ 2271 Cosmos Ct. Carlsbad, California 92009

เหตุผลที่ต้องเรียกคืนสินค้า เนื่องจากวัสดุที่ใช้ทำลิ้นตรวจสอบ 3 ชิ้นในผลิตภัณฑ์นี้มีแนวโน้ม

\* กองควบคุมเครื่องมือแพทย์ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ที่จะเสื่อมสภาพก่อนกำหนดและการจัดวางในเครื่อง  
สามารถนำไปสู่ปัญหาดังกล่าวได้ มีผู้ป่วย 2 ราย  
ที่ได้รับบาดเจ็บจากความบกพร่องบางส่วนหรือทั้ง  
หมดต่อการทำงานของระบบหายใจ

ข้อวิจารณ์ของ USFDA ต่อผลิตภัณฑ์นี้  
คือมีความเป็นไปได้อย่างสมเหตุสมผลที่การใช้ผลิต  
ภัณฑ์จะก่อให้เกิดความเสี่ยงต่อสุขภาพอย่างรุนแรง  
รวมถึงการเสียชีวิต

สำหรับประเทศไทยจากการตรวจสอบใน  
ฐานข้อมูลเครื่องมือแพทย์ สำนักงานคณะกรรมการ  
อาหารและยาพบว่ามีผู้นำเข้าเครื่องมือแพทย์ Espirit  
Ventilator Model V1000 จำนวน 1 ราย ตามหนังสือ  
รับรองประกอบการนำเข้าเลขที่ USA 4500304  
และ USA 4600022 ซึ่งขณะนี้กองควบคุมเครื่องมือ  
แพทย์กำลังประสานงานกับผู้นำเข้าดังกล่าวให้ราย  
งานความคืบหน้าในการดำเนินการเพื่อเรียกคืน  
เครื่องมือแพทย์นี้ในประเทศไทยต่อไป

## เอดส์กับชุดตรวจการติดเชื้อเอชไอวี

ภญ.นุชนาฏ กิติวรรณท\*

สถานการณ์โรคเอดส์ในประเทศไทยล่าสุดจนถึงวันที่ 31 พฤษภาคม 2546 ตามรายงานของสำนักระบาดวิทยาพบว่า มีรายงานจำนวนผู้ติดเชื้อที่มีอาการและผู้ป่วยเอดส์ รวมทั้งสิ้น 298,528 ราย จำแนกเป็นผู้ติดเชื้อที่มีอาการ 80,539 ราย ผู้ป่วยเอดส์ 217,989 ราย ในจำนวนนี้เสียชีวิตแล้วจำนวน 68,327 ราย ตั้งแต่ปี พ.ศ.2537 แนวโน้มอัตราการป่วยของโรคเอดส์เพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ พบว่าในปี พ.ศ.2541 สูงสุดถึง 44 คนต่อประชากรแสนคน แต่แนวโน้มของอัตราป่วยเริ่มลดลงในปีถัดไป (พ.ศ.2542) จนถึงปัจจุบันนี้ 43, 37, 28, และ 2 คนต่อประชากรแสนคน ตามลำดับ และเมื่อพิจารณาตามโครงสร้างอายุพบว่า ผู้ป่วยเอดส์ส่วนใหญ่อยู่ในวัยเจริญพันธุ์ กลุ่มอายุ 15-44 ปี สูงสุดถึงร้อยละ 87.03 และผู้ป่วยเอดส์ในกลุ่มอายุ 15-49 ปี ส่วนใหญ่เป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิง ร้อยละ 67.90 ซึ่งตรงข้ามกับกลุ่มอายุ 10-19 ปี ส่วนใหญ่พบว่าอัตราผู้ป่วยเอดส์ในเพศหญิงสูงกว่าเพศชายร้อยละ 0.53 โดยสาเหตุการติดเชื้อเนื่องจากการมีเพศสัมพันธ์สูงสุด ร้อยละ 83.69 ยาเสพติดชนิดฉีดเข้าเส้น ร้อยละ 4.74 ติดเชื้อจากมารดา ร้อยละ 4.35 รับเลือด ร้อยละ 0.03 อื่น ๆ ร้อยละ 0.02 และไม่ทราบปัจจัยเสี่ยง ร้อยละ 7.17 ตามลำดับ

จากข้อมูลข้างต้นจะเห็นได้ว่าแม้จะมีการประชาสัมพันธ์รวมทั้งหาแนวทางในการป้องกันการแพร่กระจายของโรคเอดส์ในระดับหนึ่งแล้วก็ตาม เอดส์ยังคงเป็นปัญหาสุขภาพที่มีความซับซ้อนและมีความเชื่อมโยงกับระบบโครงสร้างสังคม เศรษฐกิจ การเมืองของประเทศ และในการวิเคราะห์เบื้องต้นพบว่าถ้าเพิ่มมาตรการป้องกันการติดเชื้อจากเพศ-

สัมพันธ์ระหว่างชายหญิง การป้องกันการติดเชื้อเอดส์ในกลุ่มผู้ใช้ยาเสพติดที่ไข่มุขมีผลด้วยกัน การป้องกันการติดเชื้อจากแม่สู่ลูกด้วยการให้ยาต้านไวรัสควบคู่ไปกับการรณรงค์การใช้ถุงยางอนามัยระหว่างสามีและภรรยาที่ฝ่ายใดฝ่ายหนึ่งติดเชื้อเอดส์ รวมทั้งเพิ่มกิจกรรมในด้านการศึกษาและการตรวจเลือดเพื่อหาการติดเชื้อโดยสมัครใจ คาดว่าในปี พ.ศ. 2549 จะสามารถลดผู้ติดเชื้อเอดส์รายใหม่ลงเหลือ 9,400 ราย<sup>1</sup>

ดังนั้นจะเห็นได้ว่ามาตรการหนึ่งที่จะช่วยลดการแพร่กระจายของโรคเอดส์ได้ คือ การเจาะเลือดตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อวินิจฉัยการติดเชื้อเอชไอวีโดยมีแนวทางการตรวจ ดังนี้

1. การตรวจหาแอนติบอดีที่เกิดขึ้นหลังจากการติดเชื้อเอชไอวี ซึ่งมักใช้ในการตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีในผู้ป่วยทั่วไปและการตรวจเลือดบริจาค
2. การตรวจหาแอนติเจนซึ่งเป็นโปรตีนจำเพาะของไวรัสที่เป็นส่วนแกนกลางของเชื้อเอชไอวี-1 ที่เรียกว่า p-24 ซึ่งสามารถตรวจพบได้ในระยะแรกของการติดเชื้อ วิธีนี้จะใช้ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีเริ่มต้นที่ยังตรวจไม่พบแอนติบอดี ใช้ในการตรวจเด็กแรกเกิดที่เกิดจากมารดาที่ติดเชื้อเอชไอวี และการตรวจเลือดบริจาค

3. การตรวจหายีนส์ของเชื้อเอชไอวี วิธีนี้ใช้ในการตรวจเด็กแรกเกิดจากมารดาที่ติดเชื้อเอชไอวี อย่างไรก็ตามการตรวจเลือดเพื่อหาการติดเชื้อเอชไอวีหรือการตรวจหาเชื้อเอชไอวีในเลือดที่รับบริจาคมีโอกาสเกิดความเสี่ยงในการแพร่กระจายของโรคได้หากผลการตรวจนั้นไม่ถูกต้อง ซึ่งอาจมีสาเหตุมาจาก

\* กองควบคุมเครื่องมือแพทย์ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

1. ทำการตรวจตัวอย่างเลือดในช่วง Window period \*\*

2. ความหลากหลายสายพันธุ์ของเชื้อไวรัส (Viral variants)

3. ความผิดพลาดขณะทำการตรวจตัวอย่างเลือด (Testing errors)

ดังนั้นจึงมีการพัฒนาชุดตรวจการติดเชื้อเอชไอวีให้สามารถตรวจพบเชื้อไวรัสได้เร็วกว่าวิธีการตรวจหาแอนติบอดีและแอนติเจนเพื่อลดระยะเวลา window period ซึ่งทำได้โดยการตรวจหาชิ้นส่วนของเชื้อด้วยวิธีการที่เรียกว่า NAT

NAT (Nucleic acid technique) คือวิธีการในการตรวจสอบโดยตรงที่ชิ้นส่วนของไวรัส โดยวิธี NAT จะเป็นวิธีตรวจจับชิ้นส่วนของเชื้อไวรัสโดยไม่ต้องรอให้ร่างกายสร้างแอนติบอดีขึ้นมา ดังนั้นเมื่อนำ NAT มาใช้ในการตรวจกรองเชื้อ จึงทำให้สามารถลด window period ให้สั้นลงได้

ปัจจุบันการตรวจด้วยวิธี NAT สามารถนำมาใช้สำหรับ

1. การตรวจเชิงคุณภาพ ใช้ในการตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวีในเลือดและการตรวจกรองเลือดที่รับบริจาค โดยทำ pooled serum ซึ่งเมื่อ pooled serum ตรวจพบผลบวก จะต้องดำเนินการตรวจหาอีก 1 หรือ 2 รอบต่อไป เพื่อหาว่าตัวอย่างใดที่มีผลบวก

2. การตรวจในเชิงปริมาณ ใช้สำหรับตรวจหาเชื้อเอชไอวี เพื่อใช้ในการติดตามการดำเนินโรคของผู้ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยา

3. การตรวจทางพันธุกรรม ใช้สำหรับตรวจหาสายพันธุ์ของเชื้อเอชไอวี โดยหลักการของ NAT จะมี 3 วิธีการดังนี้ คือ

1. By target amplification เป็นการเพิ่มจำนวน nucleic acid ในตัวอย่างแล้วตรวจวัดหา DNA หรือ RNA

2. By amplification signal เป็นการใช้ตัวจับ (probe) จับที่ target และมีการขยายสัญญาณเพื่อตรวจหาเชื้อ

3. By hybridization เป็นการใช้ตัวจับ (probe) ไปจับกับ target เพื่อตรวจหาเชื้อ

ถึงแม้ว่าวิธีการ NAT จะเป็นวิธีการที่ดี หากมีการนำมาใช้ในการตรวจวินิจฉัยหรือตรวจกรองเลือดที่ได้รับบริจาคแต่ค่าใช้จ่ายในการตรวจยังมีราคาสูงมาก และมีข้อจำกัดหลายประการ เช่น การเกิดผลบวกปลอมหรือผลลบปลอม เนื่องมาจากการปนเปื้อนระหว่างการเตรียมตัวอย่าง ปัญหาของน้ำยาที่ใช้ ความผิดพลาดของผู้ปฏิบัติงานเนื่องจากเป็นวิธีการที่ต้องใช้ความชำนาญในการทดสอบรวมทั้งปัญหาที่เกิดจากเครื่องมือ ดังนั้นจึงยังควรต้องมีการศึกษาต่อไปถึงความคุ้มค่าประโยชน์การใช้วิธี NAT นี้ในการตรวจเลือดเพื่อลดความเสี่ยงในการแพร่กระจายของเชื้อเอชไอวี

การป้องกันการแพร่กระจายของโรคเอดส์ โดยการตรวจเลือดเพื่อหาการติดเชื้อเอชไอวีนี้ จำเป็นต้องอาศัยความพร้อมของห้องปฏิบัติการ และ การใช้ชุดตรวจการติดเชื้อเอชไอวีที่มีคุณภาพมาตรฐานตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 18) พ.ศ.2538 เรื่อง ชุดตรวจการติดเชื้อเอชไอวี ได้มีการควบคุมคุณภาพมาตรฐานของชุดตรวจการติดเชื้อเอชไอวีเพื่อวินิจฉัยโรค ชนิดตรวจกรอง ต้องมีความไวไม่น้อยกว่าร้อยละ 99.5 และความจำเพาะไม่น้อยกว่าร้อยละ 98.0 โดยชุดตรวจการติดเชื้อเอชไอวีนี้ จะต้องได้รับอนุญาตจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาก่อนนำออกจำหน่าย จึงสามารถมั่นใจได้ว่าชุดตรวจการติดเชื้อเอชไอวีที่มีจำหน่ายในท้องตลาดขณะนี้ประมาณ 32 รายการ เป็นผลิตภัณฑ์ที่มีคุณภาพมาตรฐาน แต่อย่างไรก็ตามชุดตรวจการติดเชื้อเอชไอวีมีการพัฒนาทางเทคโนโลยีที่รวดเร็วมาก ทำให้ประกาศฯ ฉบับปัจจุบันยังไม่ครอบคลุมชุด



ตรวจที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวีได้ครบถ้วน ดังนั้นในขณะนี้จึงได้มีการปรับปรุงแก้ไขประกาศฯ เพื่อให้มีความเหมาะสมกับสถานการณ์ปัจจุบัน

นอกจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจะมีการควบคุมกำกับดูแลชุดตรวจการติดเชื้อเอชไอวีก่อนและหลังออกสู่ตลาดแล้ว ยังมีระบบรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้เครื่องมือแพทย์ ซึ่งผู้ผลิต/ผู้นำเข้า/ผู้บริโภคร/ผู้ใช้และผู้ที่เกี่ยวข้องสามารถส่งข้อมูลให้กับกองควบคุมเครื่องมือแพทย์โดยตรง หรือที่ศูนย์ติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และเมื่อพิจารณาจากข้อมูลรายงานขององค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาซึ่งได้รับรายงานอาการไม่พึงประสงค์ของชุดตรวจการติดเชื้อเอชไอวี โดยประเภทของรายงาน (report type) ที่ได้รับเป็นการบาดเจ็บรุนแรง (serious injury) ซึ่งเกิดในขณะที่กำลังตรวจตัวอย่างเลือดแล้วเกิดอุบัติเหตุทำให้ผู้ปฏิบัติงานสัมผัสกับตัวอย่างเลือดที่ยังไม่ทราบว่ามีเชื้อเอชไอวีหรือไม่ หรือรายงานประเภทความบกพร่องของเครื่องมือแพทย์ (malfunction) เช่น มีรายงานว่าในการตรวจตัวอย่างพบว่ามีค่าตัวควบคุมผลลบสูง ค่านี้จะมีผลต่อการคำนวณค่าเกณฑ์ตัดสินว่าตัวอย่างที่ตรวจนั้นมีผลบวกหรือผลลบ ซึ่งเกิดจากความผิดพลาดในการใช้ปิเปตเพื่อเจือจางตัวอย่างเลือดหรือตัวควบคุมผลลบ เนื่องจากผู้ปฏิบัติงานไม่ได้ทำตามวิธีการที่ระบุไว้ใน

เอกสารคำแนะนำ หรือมีรายงานน้ำยาที่ใช้มีคุณภาพไม่ได้มาตรฐาน โดยพบว่าการตรวจตัวอย่างให้ผลการตรวจที่ไม่ถูกต้อง เป็นต้น ซึ่งข้อมูลจากรายงานเหล่านี้สามารถนำมาใช้ในการพัฒนาการควบคุมคุณภาพของชุดตรวจการติดเชื้อเอชไอวีได้ ดังนั้นถึงแม้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจะมีระบบรับข้อมูลรายงานฯ แต่ในขณะนี้ยังไม่ได้รับรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ชุดตรวจการติดเชื้อเอชไอวีแต่อย่างใด จึงต้องขอความร่วมมือจากผู้ที่เกี่ยวข้อง หากพบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ชุดตรวจการติดเชื้อเอชไอวี ดังเช่นตัวอย่างที่กล่าวมาข้างต้น หรืออื่นๆ ที่คาดว่าจะมีผลกระทบต่อผู้ปฏิบัติงานหรือผู้ป่วยขอให้แจ้งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ซึ่งจะใช้เป็นข้อมูลในการแก้ไขและพัฒนาการควบคุมชุดตรวจการติดเชื้อเอชไอวี เพื่อลดการแพร่กระจายของโรคเอดส์ในประเทศไทยต่อไป

### เอกสารอ้างอิง

1. วิเคราะห์สถานการณ์ผู้ติดเชื้อเอดส์และผู้ป่วยเอดส์ในประเทศไทย ณ วันที่ 31 พฤษภาคม 2546 สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข
2. Nucleic Acid Technique Screening มีความเป็นไปได้เพียงไร. พญ.ศรีวิไล ต้นประเสริฐ.วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต ปีที่ 11 ฉบับที่ 3 กรกฎาคม-กันยายน 2544 หน้า 173-177.
3. Medical Device Reporting (MDR) Database. Center for Devices and Radiological Health. U.S. Food and Drug Administration.

## อันตรายจากเครื่องสำอางสำหรับเล็บ

ภญ.อารทรา ปัญญาปฏิภาณ\*

เมื่อเดือนพฤษภาคม 2546 Health Canada เตือนประชาชนว่าเครื่องสำอางสำหรับเล็บที่มีส่วนผสมของ Methyl methacrylate (MMA) ไม่ปลอดภัย เนื่องจากคุณสมบัติที่สามารถยึดติดได้แน่นมาก (เมื่อใช้ติดเล็บปลอม) เพราะอาจทำให้เล็บจริงสึกขาดหรือก่อให้เกิดอันตรายถึงขั้นสูญเสียเล็บอย่างถาวร นอกจากนี้ MMA ยังอาจก่อให้เกิดการแพ้ เช่น ผื่นแดง (red skin rashes) ผื่นสัมผัส (contact dermatitis) คัน (itching) ผิวนูนแตก (small oozing blisters in the affected area) และสามารถก่อให้เกิดการระคายเคืองในจมูกและลำคอ (irritation to the nose and throat) รวมทั้งอาจทำให้ปวดศีรษะ (headache) ได้ด้วย ขณะนี้ Health Canada จึงไม่อนุญาตให้จำหน่ายเครื่องสำอางที่มีส่วนผสมของ MMA ในประเทศแคนาดา

ผลิตภัณฑ์เล็บปลอมสำหรับต่อเล็บให้ยาวขึ้นนั้นจะใช้ MMA ผสมกับ acrylic powder เพื่อยึดติดเล็บปลอมกับปลายเล็บจริง (ที่ถูกขัดให้บางลงและผิวไม่เรียบ) จะสังเกตได้ง่าย ๆ ว่าผลิตภัณฑ์ที่มี MMA ผสมอยู่จะมีกลิ่นของสารเคมีที่ค่อนข้างรุนแรง (pungent chemical odour) ซึ่งจะก่อให้เกิดเวียนหรือปวดศีรษะ (dizziness or lightheadedness) ได้ ผลิตภัณฑ์เหล่านี้มักจะราคาถูกและไม่แสดงฉลากที่ภาชนะบรรจุ

ในขณะเดียวกัน Health Canada ได้แจ้งต่อผู้ประกอบการธุรกิจเกี่ยวกับเครื่องสำอางว่าสาร Methyl methacrylate (monomer) (ไม่รวมถึง Methyl methacrylate crosspolymer) จัดเป็นสารห้ามใช้ในผลิตภัณฑ์สำหรับเล็บ (manicure products) หากผลิตภัณฑ์ใดมีสารนี้เป็นส่วนผสมและยังต้องการวางขายในประเทศแคนาดาก็จะต้องเปลี่ยนไปใช้สาร

ชนิดอื่นซึ่งปลอดภัยกว่าแทน เช่น methacrylate polymers ชนิดอื่น ๆ ได้แก่ Ethyl methacrylate (EMA) เป็นต้น

ในสหรัฐอเมริกามีการใช้ Methyl methacrylate เป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์เล็บปลอมมานานแล้ว และ U.S. Food and Drug Administration ได้รับรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์ประเภทนี้ เช่น การทำลายและเปลี่ยนรูปลักษณ์ของเล็บ (damage and deformity of fingernails) และทำให้เกิดผื่นสัมผัส (contact dermatitis) ปัจจุบันสารนี้ไม่เป็นที่ยอมรับใช้กันแล้ว โดยมีการใช้สารอื่นทดแทน เช่น Ethyl methacrylate อย่างไรก็ตาม John Bailey, Ph.D., acting director of FDA's Office of Cosmetic and Colors ให้ความเห็นว่าขณะนี้ยังไม่มีการศึกษาอย่างสมบูรณ์เกี่ยวกับความปลอดภัยของการใช้สาร Ethyl methacrylate สารนี้อาจก่อให้เกิดอันตรายเช่นเดียวกับ Methyl methacrylate (monomer) ก็ได้ ดังนั้นจึงแนะนำให้ติดเล็บปลอมโดยช่างผู้ชำนาญ (trained nail technicians) ภายใต้หลักการที่ให้สารเคมีที่ทำหน้าที่ยึดติดเล็บปลอมกับเล็บจริงสัมผัสกับผิวหนังน้อยที่สุด เพื่อหลีกเลี่ยงการแพ้ซึ่งอาจเกิดขึ้นในบริเวณที่สารเคมีสัมผัสกับผิวหนังโดยตรงรวมทั้งผิวหนังบริเวณอื่น ๆ ที่เล็บมีโอกาสสัมผัสได้ เช่น ใบบนฝ่ามือ เลือกกตา หรือลำคอ เป็นต้น

ขณะนี้มีการร้องเรียนจำนวนมากเกี่ยวกับอาการอันไม่พึงประสงค์ของผลิตภัณฑ์สำหรับเล็บ (fingernail extender) ที่มีส่วนผสมของ Methyl methacrylate (monomer) ดังนั้นการระดมสมองในเรื่องนี้ของ medical experts in the field of dermatology U.S. FDA (through court proceedings) จึงสรุปว่า liquid Methyl methacrylate เป็นสารที่มีพิษไม่ควร

\* กลุ่มควบคุมเครื่องสำอาง สำนักควบคุมเครื่องสำอางและวัตถุอันตราย สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ใช้เป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์สำหรับเล็บ ผู้ประกอบธุรกิจต้องถนอมผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของ 100 percent liquid Methyl methacrylate (monomer) ออกจากตลาด แต่ยังไม่มีการกำหนดเฉพาะ (specific regulation) ในระดับ Federal level ที่ห้ามใช้สาร MMA ในเครื่องสำอางสำหรับเล็บ แต่ในหลาย ๆ มลรัฐ อาทิเช่น Kentucky, Maryland, Ohio, California และ Texas ห้ามใช้ MMA ในผลิตภัณฑ์สำหรับเล็บแล้ว

สำหรับข้อกำหนดของสหภาพยุโรป ตาม Directive 76/768/EEC มิได้กำหนดให้ Methyl methacrylate (monomer) อยู่ในรายการสารห้ามใช้ในเครื่องสำอาง

ในประเทศไทยตามพระราชบัญญัติเครื่องสำอาง พ.ศ. 2535 มิได้กำหนดให้สาร Methyl methacrylate (monomer) เป็นสารห้ามใช้ สารควบคุมพิเศษ หรือสารควบคุมและจากการสืบค้นข้อมูลจากฐานข้อมูลด้านเครื่องสำอางของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ปรากฏว่าขณะนี้ไม่พบตำรับเครื่องสำอางที่มีส่วนผสมของ Methyl methacrylate monomer พบแต่ตำรับเครื่องสำอางที่มีส่วนผสมของ Methyl methacrylate crosspolymer จำนวน 90 ตำรับ (เครื่องสำอางควบคุมและเครื่องสำอางทั่วไปที่นำเข้า) อยู่ในกลุ่มเครื่องสำอางหลายประเภท เช่น mascara, eyeshadow, day cream, brush on และ lipstick เป็นต้น

ปัจจุบันผู้คนจำนวนมากนิยมใช้ผลิตภัณฑ์ตกแต่งเล็บเพื่อความสวยงาม แต่ในขณะเดียวกันก็มีความเสี่ยงต่ออันตรายตามมา ตั้งแต่การติดเชื้อ (infections) การแพ้ (allergic reaction) อีกทั้งสารซึ่งเป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์เหล่านี้ หากรับประทานเข้าไปจะเป็นพิษร้ายแรง (if ingested, are poisonous) รวมทั้งสารบางชนิดเป็นสารติดไฟ (flammable) ในขณะที่บางคนมอบความไว้วางใจให้กับช่างผู้ชำนาญในร้านเสริมสวย ซึ่งไม่อาจรับประกันความปลอดภัยได้ เพราะผลิตภัณฑ์ที่วางขายทั่วไป แต่จะเพิ่มความเสี่ยงจากการแพร่กระจายของเชื้อโรค (risk for disease transmission) เนื่องจาก

สัญลักษณ์ของสถานที่ ความสะอาดของเครื่องมือเครื่องใช้ ซึ่งมีการให้บริการกับลูกค้าจำนวนมาก

ขณะนี้การให้บริการรวมทั้งผลิตภัณฑ์สำหรับเล็บมีมากมาย ไม่เฉพาะแต่การตัดแต่งหรือทาสีเล็บเท่านั้น ปัจจุบันมีการวาดภาพลงบนเล็บ (paint) และการติดเล็บปลอม (artificial nails) ด้วย ซึ่งพบปัญหาตามมาเช่นกัน ที่พบบ่อยคือ การติดเชื้อจากแบคทีเรีย เชื้อรา และไวรัส

มีข้อมูลว่าผู้ที่ติดเล็บปลอมอาจเกิดการติดเชื้อแบคทีเรียและเชื้อราได้ ไม่ว่าจะติดเล็บปลอมด้วยตนเองหรือให้ช่างตัดให้ เนื่องจากการกระแทก แม้เพียงเล็กน้อยจะทำให้เล็บปลอมเผยออกจากเล็บจริงเกิดเป็นรอยแยกเล็ก ๆ ซึ่งเชื้อโรค และสิ่งสกปรกจะแทรกเข้าไปได้ หากมีการเติมกาว (เพื่อยึดติดให้แน่น) โดยมิได้ทำความสะอาดให้ดีเสียก่อน (เช่น เช็ดด้วยแอลกอฮอล์) เชื้อแบคทีเรียหรือเชื้อราจะเจริญเติบโตในรอยแยกนั้นและแพร่กระจายเข้าสู่เล็บจริงต่อไปหรือแม้แต่เมื่อเล็บจริงยาวออกตามปกติ ก็จะทำให้เกิดรอยแยกระหว่างเล็บปลอมและเล็บจริง ซึ่งเป็นสาเหตุของการติดเชื้อที่เล็บได้เช่นกัน รวมทั้งการตัดและตกแต่งหนังข้าง ๆ เล็บ หากตัดลึกเกินไป ก็จะเป็นช่องทางของการติดเชื้อบริเวณเล็บได้

การติดเชื้อที่เล็บมักมีอาการเจ็บปวด (pain) แดง (redness) คัน (itching) ที่เล็บหรือบริเวณรอบ ๆ เล็บ สีของเล็บที่เปลี่ยนเป็นสีเขียวอมเหลืองหรือสีเขียวหรือสีเขียวอมดำ เป็นสัญญาณของการติดเชื้อกลุ่ม Pseudomonas (Pseudomonas bacterial infection) แต่ถาเล็บเปลี่ยนสีเป็นสีเขียวอมน้ำเงินแสดงถึงการติดเชื้อรา (Fungal infection) ซึ่งหากอาการเหล่านี้เกิดขึ้นขณะที่ติดเล็บปลอมอยู่จะต้องถอดเล็บปลอมออกและทำความสะอาดบริเวณเล็บด้วยสบู่และน้ำ ถ้าอาการยังไม่ดีขึ้นจะต้องปรึกษาแพทย์เพื่อการรักษาที่ถูกต้องต่อไป

ข้อควรระวังสำหรับผู้ติดเล็บปลอม ได้แก่

1. เพื่อความปลอดภัยจากการแพ้สารเคมีในผลิตภัณฑ์ ควรติดเล็บปลอมเพียงเล็บเดียวก่อน

แล้วทิ้งไว้หลาย ๆ วัน เพื่อสังเกตว่ามีความผิดปกติเกิดขึ้นหรือไม่ หากไม่มีความผิดปกติเกิดขึ้นจึงติดเล็บปลอมที่เล็บอื่น ๆ ต่อไป

2. ไม่ควรติดเล็บปลอม เมื่อเล็บจริงหรือผิวหนังบริเวณรอบ ๆ เล็บมีความผิดปกติ ติดเชื้อหรือระคายเคือง ควรรอให้เล็บและผิวหนังรอบ ๆ เป็นปกติก่อน

3. อ่านวิธีใช้ให้ละเอียดและปฏิบัติตามอย่างเคร่งครัด รวมทั้งเก็บเอกสารเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ไว้ด้วย หากเกิดปัญหาจะได้มีข้อมูลอย่างครบถ้วนเพื่อปรึกษาแพทย์

4. เมื่อติดเล็บปลอมแล้ว ต้องระมัดระวังให้ดี เพราะแม้ว่าเล็บปลอมจะแข็งแรงกว่าเล็บตามธรรมชาติ แต่ก็อาจแตกหรือแยกจากเล็บจริงได้ เมื่อได้รับแรงกระแทกแม้เพียงเล็กน้อย ดังนั้นจึงควรระมัดระวังเล็บเมื่อทำกิจกรรมต่าง ๆ เช่น ไม่ใช้นิ้วที่ติดเล็บปลอมกดแป้น โทรศัพท์หรือกดเครื่องคิดเลขแต่เปลี่ยนไปใช้ดินสอกดแทน เป็นต้น

5. หากเล็บปลอมเพื่อยหรือแยกจากเล็บจริงควรจุ่มเล็บลงในแอลกอฮอล์เพื่อฆ่าเชื้อโรคเสียก่อนแล้วจึงเติมน้ำเพื่อทำให้แน่นสนิท

6. ห้ามใช้กาวชนิดอื่น ๆ เช่น กาวที่ใช้ในบ้านเรือนติดเล็บปลอม ต้องใช้ผลิตภัณฑ์ที่ระบุไว้เฉพาะสำหรับเล็บเท่านั้น

7. อย่าติดเล็บปลอมแต่ละครั้งนานเกิน 3 เดือน เพราะความชื้นจะสะสมอยู่ใต้เล็บทำให้ติดเชื้อราได้ง่าย ควรมีช่วงพักราว 1 เดือน เพื่อให้เล็บจริงได้พักผ่อนตามธรรมชาติบ้าง

มีรายงานอันตรายจากผลิตภัณฑ์สำหรับเล็บซึ่งร้ายแรงถึงขั้นเสียชีวิต แต่เป็นการที่เด็กกินเข้าไปซึ่งมิใช่การใช้ตามวิธีที่กำหนด ในสหรัฐอเมริกาเมื่อปี 1987 เด็กอายุ 16 เดือนตายด้วยพิษของไซยาไนด์ (cyanide poisoning) หลังจากกิน solvent ที่ใช้ในการถอดเล็บปลอม (remove sculptured artificial fingernails) เนื่องจากผลิตภัณฑ์เหล่านี้มีสาร acetonitrile ที่เมื่อกินเข้าสู่ร่างกายจะเปลี่ยนเป็น

cyanide ซึ่งเป็นอันตรายร้ายแรง ดังนั้น ตั้งแต่ปี 1990 Consumer Product Safety Commission จึงกำหนดให้ผลิตภัณฑ์สำหรับล้างกาว (glue remover) ที่ใช้ในบ้านเรือนซึ่งใน single container ประกอบด้วย acetonitrile มากกว่า 500 มิลลิกรัม จะต้องบรรจุในภาชนะที่ป้องกันไม่ให้เด็กเปิดเองได้ (child-resistant packaging) ซึ่งรวมทั้งผลิตภัณฑ์สำหรับถอดเล็บปลอมด้วย

นอกจากนั้นผลิตภัณฑ์สำหรับเล็บยังมีอันตรายอย่างยิ่งหากเข้าตา อีกทั้งยังสามารถติดไฟได้ง่าย หากนำไปใกล้อุปกรณ์ที่ใช้จุดไฟ เช่น ที่จุดเตาแก๊ส หรือที่จุดบุหรี่จึงต้องใช้ด้วยความระมัดระวัง เล็บเป็นอวัยวะที่ต้องดูแลให้มีสุขภาพดีอยู่เสมอ เพราะเล็บจะช่วยปกป้องปลายนิ้วจากอันตรายและช่วยให้การหยิบจับสิ่งของต่าง ๆ เป็นไปอย่างแม่นยำและมั่นคง บางครั้งแพทย์สามารถตรวจพบโรคที่ร้ายแรงบางอย่างจากความผิดปกติของเล็บได้ด้วย เช่น clubbed nail (a condition in which fingers or toes thicken and the nails wrap around them) แสดงถึงอาการเรื้อรังของโรคปอดและหัวใจ (chronic lung and heart disorders) เป็นต้น ดังนั้นเราจึงต้องดูแลเล็บให้มีสุขภาพดีอยู่เสมอ การใช้ผลิตภัณฑ์ตกแต่งเล็บควรใช้อย่างเหมาะสมและปฏิบัติตามวิธีใช้และคำเตือนอย่างเคร่งครัดเพื่อลดความเสี่ยงของการเกิดอันตรายจากการใช้เครื่องสำอางกลุ่มนี้

### เอกสารอ้างอิง

1. Health Canada Online, Health Canada advises Canadians not to use cosmetic nail preparations containing MMA, May 22,2003, For immediate release, [http://www.hc-sc.gc.ca/english/protection/warnings/2003/2003\\_32.htm](http://www.hc-sc.gc.ca/english/protection/warnings/2003/2003_32.htm)
2. Health Canada Cosmetic Programme, Justification For Hotlist Item : Methyl Methacrylate( monomer), <http://www.hc-sc.gc.ca/hecs-sesc/cosmetics/methylmethacrylate.htm>
3. U.S. Food and Drug Administration, Fingernails: Looking Good While Playing Safe, [http://www.fda.gov/fdac/features/095\\_nail.html](http://www.fda.gov/fdac/features/095_nail.html)
4. U.S. Food and Drug Administration, Prohibited Ingredients and Related Safety Issues, <http://www.fda.gov/~dms/cos-210.html>
5. Cosmetic Directive 76/768/EEC, European Communities, August 1993

## Drug-induced metabolic acidosis

ภก.วิวัฒน์ ลีลาสำราญ\*

### Metabolic acidosis (MA)<sup>1-7</sup>

MA เป็นความผิดปกติเกี่ยวกับสมดุลกรด-ด่าง (acid-base imbalance) โดยความผิดปกติที่เกิดขึ้นจะมี serum bicarbonate ( $\text{HCO}_3^-$ ) ลดลงเป็นลำดับแรก (primary event) (serum bicarbonate น้อยกว่า 22 mEq/L, pH น้อยกว่า 7.35) และมี partial pressure ของ carbon dioxide [ $\text{pCO}_2$ ] ลดลงเป็นลำดับถัดมา (secondary event) ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของ hydrogen ion [pH] ความเข้มข้นของ carbonic acid [ $\text{H}_2\text{CO}_3$ ] และ bicarbonate [ $\text{HCO}_3^-$ ] สามารถแสดงได้เป็นสมการดังนี้

$$\text{pH} = 6.1 + \log \left( \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]} \right) \quad (1)$$

$$\text{pH} = 6.1 + \log \left( \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[0.03 \times \text{pCO}_2]} \right) \quad (2)$$

ส่วนความสัมพันธ์ระหว่าง anion gap กับ electrolyte สามารถแสดงได้ดังสมการต่อไปนี้

$$\text{AG} = [\text{Na}^+] - [\text{Cl}^-] - [\text{HCO}_3^-] \quad (3)$$

$$\text{Adjusted AG} = (\text{AG ที่คำนวณได้}) + 2.5 (4.4 - \text{albumin ที่วัดได้}) \quad (4)$$

ร่างกายจะต้องรักษาความเป็นกรดต่างไว้ที่ pH 7.4 (hydrogen concentration [ $\text{H}^+$ ]  $4 \times 10^{-8}$  M) เพื่อให้อวัยวะต่าง ๆ ทำหน้าที่ได้ตามปกติ ดังนั้นเมื่อพิจารณาสมการที่ (1) และ (2) จะพบว่า หาก [ $\text{HCO}_3^-$ ] ลดลง,  $\text{pCO}_2$  ต้องลดลงด้วยโดยเพิ่มการหายใจให้เร็วขึ้นเพื่อรักษาสัดส่วนของ [ $\text{HCO}_3^-$ ]/[ $0.03 \times \text{pCO}_2$ ] ให้เท่ากับ 20 : 1 อย่างไรก็ตาม  $\text{pCO}_2$  จะลดลงไม่เกิน 1.0 - 1.3 mmHg/1 mEq ของ  $\text{HCO}_3^-$  ที่ลดลง เนื่องจาก respiratory compensation เกิดขึ้นไม่สมบูรณ์

### ประเภทของ metabolic acidosis (MA)

#### 1. high anion gap MA (high AG-MA หรือ simple MA)

ภาวะ high AG-MA เกิดขึ้นเมื่อมีการสูญเสีย  $\text{HCO}_3^-$  และมีการสร้างกรดเพิ่มขึ้นเช่น formic acid, lactic acid โดยกรด HA แยกตัวเป็น  $\text{H}^+$  และ  $\text{A}^-$  แต่  $\text{A}^-$  ยังคงสะสมอยู่ในเลือด ทำให้ดูเหมือนว่ามีสัดส่วนของ  $\text{Cl}^-$  ลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับ anion ตัวอื่น

สาเหตุของ high AG-MA เกิดจากการได้รับกรดเพิ่มเติมจากภายในร่างกาย (endogenous acid) หรือภายนอก (exogenous acid) หรือได้ขับกรดน้อยลง MA ชนิดนี้จะมีอัตราส่วนระหว่างความแตกต่างของ anion gap ต่อความแตกต่างของ serum bicarbonate ( $\Delta\text{AG}/\Delta\text{HCO}_3^-$ ) ประมาณ 1-2, ตัวอย่าง high AG-MA ได้แก่ uremic acidosis, alcoholic ketoacidosis, diabetic ketoacidosis, lactic acidosis, methanol, ethanol, ethylene glycol, salicylates, starvation

#### 2. normal anion gap MA (normal AG-MA)

normal AG-MA เกิดขึ้นเมื่อมีการสูญเสีย  $\text{HCO}_3^-$  และ HA แยกตัวเป็น  $\text{H}^+$  และ  $\text{A}^-$  แต่  $\text{A}^-$  จะสูญเสียออกไปจากร่างกาย ทำให้ดูเหมือนว่ามีสัดส่วนของ  $\text{Cl}^-$  เพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับ anion ตัวอื่น จึงมีชื่อเรียกอีกชื่อหนึ่งว่า hyperchloremic metabolic acidosis (HCMA)

ภาวะ HCMA หรือ normal AG-MA มักจะมี  $\Delta\text{AG}/\Delta\text{HCO}_3^- < 1$ , ตัวอย่าง MA กลุ่มนี้ได้แก่ renal tubular acidosis (RTA), diabetic ketoacidosis (DKA), acid digest ( $\text{HCl}$ ,  $\text{NH}_4\text{Cl}$ ), carbonic anhydrase inhibitors, cholestyramine, diarrhea, dilutional acidosis, potassium-sparing diuretics

มียาหรือสารหลายชนิดที่เป็นสาเหตุให้เกิด metabolic acidosis ซึ่งสามารถสรุปได้พอสังเขปดังนี้

1. Inhibition of collecting tubule H-ATPase activity : bafilomycin<sup>2</sup>

\* ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ จังหวัดสงขลา

2. Inhibition of collecting tubule H-K-ATPase activity : omeprazole<sup>2</sup>, vanadate<sup>2</sup>

3. Increased anion gap (high anion gap (AG) metabolic acidosis, AG > 15 mEq/L)

3.1 Increased organic acid metabolism : corticosteroids<sup>2</sup>, ethylene glycol<sup>1-2</sup>, salicylates<sup>1-4,8-9</sup>, methanol<sup>1-5</sup>, paraldehyde<sup>2,8</sup>, tetracycline<sup>2,5,8</sup>

4. normal anion gap or hyperchloremic metabolic acidosis (HCMA)

4.1 ammonium chloride [NH<sub>4</sub>Cl]<sup>2,4-5,8-9</sup> : จะทำให้ H<sup>+</sup> และ Cl<sup>-</sup> เพิ่มขึ้น

5. alcoholic ketoacidosis : ethanol<sup>1-3,5</sup> กระตุ้น lipolysis และบางส่วนของ ethanol ถูกย่อยสลายเป็น acetic acid, alcoholic ketoacidosis มักเกิดร่วมกับ lactic acidosis และ hypoglycemia<sup>2</sup>

6. lactic acidosis<sup>1-6,10</sup>

lactic acid เป็น metabolic product ที่เกิดขึ้นในกระบวนการสลายไกลโคเจน (glycolysis) โดย lactic acid ที่เกิดขึ้นจะถูกบัฟเฟอร์ (buffer) อย่างรวดเร็วเป็น lactate

ภาวะที่ร่างกายขาดออกซิเจนหรือไม่สามารถใช้ออกซิเจนได้หรือมีการขัดขวางกระบวนการ oxidative phosphorylation ภายใน mitochondria glucose จะถูกเปลี่ยนเป็น pyruvate และ pyruvate จะถูกเปลี่ยนต่อไปเป็น lactate

กระบวนการสร้าง lactate ของร่างกายมี 2 ทางคือ lactate underutilization (เช่น ลดการใช้ pyruvate) และ lactate overproduction (เช่น เพิ่มการสร้าง pyruvate, เพิ่มการสร้าง NADH) โดยภาวะ lactic acidosis จะเกิดจาก lactate underutilization มากกว่า lactate overproduction

### ประเภทของ lactic acidosis

#### 1) type A lactic acidosis

เกิดจาก low tissue perfusion ในภาวะนี้ร่างกายจะขาด NAD<sup>+</sup> ทำให้เซลล์ไม่สามารถเปลี่ยน lactate ไปเป็น HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> ได้ทัน lactic acidosis ชนิดนี้เป็นสาเหตุของ lactic acidosis ที่พบได้บ่อยเช่น

cardiogenic shock, hypovolemic shock, septic shock, CO poisoning, acute hypoxemia ความรุนแรงของ lactic acidosis ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของภาวะ hypoperfusion ที่มีผลต่อร่างกายผู้ป่วยรายนั้นๆ

#### 2) type B lactic acidosis

เกิดจาก normal tissue perfusion เช่น โรคตับแข็ง (cirrhosis) ซึ่งตับเสื่อมสมรรถภาพการทำลาย lactate, มะเร็งเม็ดเลือดขาว (leukemia) ซึ่งมีการสร้าง lactic acid จาก leukemic cell, โรคเบาหวาน (DM), ยากลุ่ม biguanides ซึ่งกระตุ้นการหายใจแบบไม่ใช้ออกซิเจน (anaerobic respiration), พิษจาก salicylate (salicylate poisoning) โดย salicylate กระตุ้นการสร้าง lactic acid, ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (hypoglycemia), พิษจากสารจำพวกแอลกอฮอล์ (ethanol, methanol, ethylene glycol or cyanide poisoning) โดยแอลกอฮอล์กระตุ้นการสร้าง lactic acid

#### สาเหตุของ lactic acidosis

2.1 alcohol poisoning : methanol<sup>1-5</sup>, ethanol<sup>1-3,5</sup>, ethylene glycol<sup>1-3,5</sup> กระตุ้นการสร้าง lactic acid

2.2 biguanides<sup>2,8</sup> : metformin<sup>2,5</sup>, phenformin<sup>2</sup> กระตุ้น anaerobic respiration

2.3 salicylates<sup>2-5,8-9</sup> : กระตุ้นการสร้าง lactic acid

2.4 อื่นๆ : isoniazid (INH)<sup>2,5,8-9</sup>, sorbitol<sup>2,9</sup>, streptozotocin<sup>2,8-9</sup>, didanosine<sup>5</sup>, salicylates<sup>5</sup>, zidovudine<sup>5</sup>

#### 3. proximal renal tubular acidosis (pRTA) or type II RTA (abnormal renal bicarbonate reabsorption)

3.1 isolated or selective bicarbonate wasting

3.1.1 carbonic anhydrase inhibition or deficiency or alteration

3.1.1.1 acetazolamide<sup>1-2,5,8-9</sup> : ยับยั้ง renal tubular carbonic anhydrase activity ทำให้ bicarbonate reabsorption ลดลง

3.1.1.2 mafenide acetate<sup>2,8-9</sup>

3.2 others : outdated tetracycline<sup>2,5</sup>, methyl-3- chromone<sup>2</sup>, streptozotocin<sup>2,8-9</sup> (ทำให้เกิด

Fanconi-like syndrome<sup>4</sup>), glue<sup>2,5</sup>, aminoglycosides<sup>2,8</sup> (gentamicin<sup>2</sup>), arginine<sup>2,8</sup>, lead<sup>2,5</sup>, mercury<sup>2,5</sup>, cadmium<sup>5</sup>, copper<sup>5</sup>, ifosfamide<sup>5</sup>, sulfamethoxazole<sup>5</sup>

#### 4. distal renal tubular acidosis (dRTA) with hypokalemia

4.1 classical dRTA (เป็น syndrome ที่มีลักษณะ hypokalemic HCMA) :

4.1.1 Vanadium<sup>2</sup> : เป็น trace element ที่มีฤทธิ์ยับยั้ง H-K-ATPase activity

4.1.2 Others : vitamin D intoxication<sup>2,9</sup>, amphotericin B<sup>2,9</sup>, toluene<sup>2,5</sup>, glue<sup>2,5</sup>, analgesics<sup>2,9</sup> (flurbiprofen, ibuprofen, ketoprofen, ketorolac, sulindac), cyclamate<sup>2</sup>, foscarnet<sup>5</sup>

4.2 dRTA with permeability defects or gradient defects : ภาวะที่มี permeability defects จะทำให้มี H<sup>+</sup> backleak จาก luminal fluid เข้าสู่ serosal fluid

4.2.1 amphotericin B<sup>1-2,5,9</sup> : ทำให้เกิด H<sup>+</sup> backleak

4.3 rate dependent dRTA : เกิดจากการมี renal function ลดลง

4.3.1 lithium<sup>2,5,8-9</sup> : ลดอัตราการขับ H<sup>+</sup> โดยยับยั้ง H-K-ATPase

#### 5. dRTA with hyperkalemia

5.1 Voltage-mediated defects :

5.1.1 Amiloride<sup>1-2,5,8-9</sup> : ยับยั้ง luminal H-ATPase และ basolateral Na-K-ATPase activity ของทั้ง cortical และ medullary collecting tubule การยับยั้ง luminal H-ATPase ทำให้การขับ H<sup>+</sup> ของ cortical collecting tubule ลดลง

5.1.2 Lithium<sup>2,5,8-9</sup> : ยับยั้ง luminal H-K-ATPase และ basolateral Na-K-ATPase activity ของทั้ง cortical และ medullary collecting tubule การยับยั้ง luminal H-K-ATPase ทำให้การขับ H<sup>+</sup> ของ cortical collecting tubule ลดลงเช่นกัน

5.1.3 Triamterene<sup>1-2,5,9</sup> : ยับยั้ง basolateral Na-K-ATPase activity<sup>6</sup> ของ cortical collecting tubule

5.2 Aldosterone deficiency:

5.2.1 angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI)<sup>1-2,8</sup> : ทำให้เกิด hyporeninemic hypoaldosteronism ทำให้ luminal H-ATPase และ basolateral Na-K-ATPase activity ของ cortical collecting tubule ลดลง ทำให้การขับ H<sup>+</sup> ลดลง

5.3 Aldosterone resistant (pseudohypoaldosteronism)

5.3.1 with salt wasting : spironolactone<sup>1-2,5,8</sup>

5.3.2 without salt wasting : cyclosporine<sup>2,5,8</sup>

5.4 others : trimethoprim<sup>5</sup>

#### เอกสารอ้างอิง

- 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.
- สมชาย เอี่ยมอ่อง และสมจิตร เอี่ยมอ่อง. Metabolic acidosis and metabolic alkalosis. ใน : สมชาย เอี่ยมอ่อง (บรรณาธิการ). Nephrology. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร : Text and Journal Publication, 2543 : 207-276.
- Hansen M. Pathophysiology : Foundations of disease and clinical intervention. Ninth edition. Pennsylvania : W.B.Saunders, 1998 : 194-215.
- 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.
- 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.
- Salem MM, and Batle D. Metabolic acidosis. In : Massry SG, glasscock RJ. ed. Textbook of Nephrology. Third edition. Baltimore : Williams and Wilkins, 1995 : 430-448.
- Dubose Jr TD. Acid-base disorders. In : Brenner BM. ed. The Kidney. Sixth edition. Philadelphia U.S.A.: W.B.Saunders Company, 2000 : 925-97.
- McEvoy GK. AHFS Drug Information. Bethesda, MD : American Society of Health-System Pharmacists, 2002.
- Lacy CF, Armstrong LL, Ingram NB, et al. Drug Information Handbook. Sixth edition. Hudson, Ohio : Lexi-Comp, 1998-99.
- Rose BD. Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders. Fourth edition. New York : McGraw-Hill Inc, 1994 : 540-603.

# การเฝ้าระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์ จากการใช้ยา Digoxin

ภญ.จุฑาทิพย์ มีผดุง, ภก.สามารถ เอี่ยมเก็บ,

ร.พ.กมลเนตร จิระประภุคคี และภก.พงษ์พันธ์ บุญชู\*

## บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเฝ้าระวังและหาอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์ที่จะเกิดขึ้นจากการใช้ยา Digoxin ในผู้ป่วยที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาลพุทธชินราช จังหวัดพิษณุโลก ระหว่างวันที่ 1 กุมภาพันธ์ ถึง 30 กันยายน 2545 โดยการติดตามผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับยา Digoxin สังเกตและสืบค้นการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ คำนวณระดับยา ณ ภาวะคงที่ ปริมาณแพทย์และแนะนำให้ตรวจระดับยาในเลือด เพื่อวางแผนการรักษาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย ผลการดำเนินงานพบว่าผู้ป่วยได้รับยา Digoxin 60 ราย คำนวณระดับยาได้ช่วงการรักษาร้อยละ 55 ต่ำกว่าช่วงการรักษาร้อยละ 25 และสูงกว่าช่วงการรักษาร้อยละ 0.05 แพทย์ปรับขนาดยาหลังแจ้งผลการคำนวณระดับยา 1 ราย หยุดใช้ยา 1 ราย และมีการส่งตรวจวัดระดับยา 29 ราย (ร้อยละ 48.3) พบว่าระดับยาอยู่ในช่วงการรักษาร้อยละ 41.4 ต่ำกว่าช่วงการรักษาร้อยละ 55.2 และสูงกว่าช่วงการรักษา ร้อยละ 3.4 พบอาการคลื่นไส้อาเจียนในผู้ป่วย 2 ราย อัตราการเต้นของหัวใจช้ากว่าปกติ 2 ราย เบื่ออาหาร 1 ราย และเห็นภาพซ้อน 1 ราย มีการตรวจวัดระดับโปแตสเซียมในเลือด 50 ราย (ร้อยละ 83.3) พบว่ามีระดับต่ำกว่าปกติ 12 ราย (ร้อยละ 24) การเฝ้าระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Digoxin ทำให้มีการใช้ยาอย่างระมัดระวังมากขึ้น และช่วยลดการเกิดอันตรายต่อผู้ป่วยที่จำเป็นต้องใช้ยานี้

## ความเป็นมา

Digoxin เป็นยาที่มีฤทธิ์เพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจซึ่งถูกนำมาใช้ในการรักษาผู้ป่วยภาวะหัวใจล้ม

เหลวเลือดคั่ง (Congestive heart failure ; CHF) และหัวใจห้องบนเต้นร้าว (Atrial fibrillation ; AF)

เนื่องจากยานี้เป็นยาที่มีขอบเขตการรักษาแคบ (0.8-2.0 ng/ml)<sup>1</sup> จึงมักพบปัญหาการเกิดพิษจากการใช้ยาได้บ่อย<sup>2</sup> และมักเป็นอันตรายอย่างรุนแรงจนอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ร้อยละ 41<sup>3</sup> นอกจากนี้การให้ Digoxin ในขนาดที่เท่ากันในผู้ป่วยหลาย ๆ คนพบว่าอาจให้ผลการรักษาที่แตกต่างกัน เนื่องจากมีเภสัชพลศาสตร์ของยาแตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละคน โดยขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย เช่น การใช้ร่วมกับยาอื่น สภาพของโรคที่เป็น การทำงานของไต อายุผู้ป่วย เป็นต้น ดังนั้นจึงไม่อาจทำนายผลการรักษาหรือการตอบสนองต่อยาจากขนาดยาที่ใช้รักษา Digoxin จึงเป็นยาอีกชนิดหนึ่งที่มีการตรวจติดตามระดับยาในเลือด และพบว่าระดับยานี้ในเลือดสามารถทำนายผลการตอบสนองต่อยาได้ดีกว่า ดังนั้นกลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลพุทธชินราชจึงได้จัดให้มีการตรวจติดตามระดับยาดังกล่าวในเลือดสำหรับผู้ป่วยรายที่มีปัญหาการใช้ยา ซึ่งพบว่ามีอาการส่งต่ออย่างเลือดผู้ป่วยเพื่อตรวจระดับ Digoxin ในปีพ.ศ. 2543 จำนวน 56 ราย พบว่ามีระดับยาอยู่ในช่วงการรักษา 25 ราย (ร้อยละ 44.6) ระดับยาอยู่ในช่วงที่เกิดพิษ 13 ราย (ร้อยละ 23.2) และในปีพ.ศ. 2544 ตรวจวัด 75 ราย พบว่าระดับยาอยู่ในช่วงการรักษา 27 ราย (ร้อยละ 36) ระดับยาอยู่ในช่วงที่เกิดพิษ 27 ราย (ร้อยละ 36) นอกจากนี้ในระหว่างเดือนตุลาคม 2544 ถึงเดือนมกราคม 2545 ก็มีการส่งตรวจระดับยา Digoxin ในเลือดจำนวน 22 ราย (ตารางที่ 1) พบว่าระดับยาอยู่ในช่วงที่เกิดพิษ 7 ราย (ร้อยละ 31.8) โดยพบอาการข้างเคียงคือ คลื่นไส้

\* กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลพุทธชินราช จังหวัดพิษณุโลก



อาเซียนและเหนืยหอบ (ตารางที่ 2) ซึ่งจะเห็นได้ว่า ร้อยละของผู้ป่วยที่มีระดับยาสูงกว่าช่วงการรักษามี แนวโน้มเพิ่มขึ้น จึงควรมีการดำเนินการเพื่อป้องกันอันตรายที่อาจเกิดกับผู้ป่วยที่จำเป็นต้องใช้ยาชนิดนี้ โดยได้ทำการเฝ้าระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Digoxin

ตารางที่ 1 ผลการตรวจระดับยา Digoxin ระหว่างตุลาคม 2544-มกราคม 2545

ระดับยา	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
Therapeutic range (0.8-2.0 mcg/l)	8	36.4
Sub-therapeutic (<0.8 mcg/l)	7	31.8
Toxicity (> 2.0 mcg/l)	7	31.8
รวม	22	100

ตารางที่ 2 ผลระดับยา Digoxin และอาการไม่พึงประสงค์

ผู้ป่วย	ระดับยา	อาการไม่พึงประสงค์
รายที่ 1	4.59	คลื่นไส้ อาเจียน
รายที่ 2	6.28	คลื่นไส้ อาเจียน
รายที่ 3	4.97	คลื่นไส้ อาเจียน
รายที่ 4	2.10	คลื่นไส้ อาเจียน เหนืยหอบ
รายที่ 5	4.16	คลื่นไส้ อาเจียน
รายที่ 6	3.21	-
รายที่ 7	3.26	-

**วัตถุประสงค์**

เพื่อเฝ้าระวังและติดตามตลอดจนหาอุบัติการณ์ของการเกิดพิษและอาการไม่พึงประสงค์จากยา Digoxin ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลพุทธชินราช จังหวัดพิษณุโลก

**ขั้นตอนการดำเนินงาน**

ดำเนินงานเฝ้าระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Digoxin ตั้งแต่เดือนกุมภาพันธ์ถึงเดือนตุลาคม 2545

จนถึงเดือนตุลาคม 2545

1. จัดทำแบบเก็บข้อมูลผลการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จาก Digoxin
2. เกสัชกรประจำหอผู้ป่วยได้ดำเนินการติดตามผู้ป่วยที่ได้รับยา Digoxin ทุกราย
3. เก็บข้อมูลผู้ป่วย สังเกตและสืบค้นอาการข้างเคียง คำนวณระดับยาที่ steady state
4. ปรึกษาแพทย์ในกรณีที่คำนวณระดับยาแล้วไม่อยู่ในช่วงการรักษา
5. แนะนำให้ส่งตรวจวัดระดับยาในเลือด หากสงสัย หรือมีอาการไม่พึงประสงค์ของยา Digoxin
6. รวบรวมข้อมูลและวิเคราะห์ข้อมูล
7. สรุปและรายงานผล

**ผลการดำเนินงาน**

มีผู้ป่วยได้รับ Digoxin 60 ราย เป็นผู้ป่วยชาย 32 ราย (ร้อยละ 53.3) เพศหญิง 28 ราย (ร้อยละ 46.7) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุระหว่าง 50-79 ปี (38 ราย : ร้อยละ 63.4) มีการติดตามอัตราการเต้นของหัวใจในผู้ป่วย 45 ราย (ร้อยละ 75) พบว่าเป็นปกติ (60-100 ครั้งต่อนาที) 27 ราย (ร้อยละ 60) สูงกว่าปกติ 16 ราย (ร้อยละ 35.6) และต่ำกว่าปกติ 2 ราย (ร้อยละ 4.4) ผลการตรวจระดับโปแตสเซียมในเลือด 50 ราย มีค่าปกติ (3.5 - 5.0 mmol/l) 35 ราย (ร้อยละ 70) ต่ำกว่าปกติ 12 ราย (ร้อยละ 24) และสูงกว่าปกติ 3 ราย (ร้อยละ 6)

การคำนวณระดับยา Digoxin ในเลือดโดยใช้ค่า population pharmacokinetic parameters จำนวน 51 ราย พบว่าอาจมีระดับยาสูงกว่าช่วงการรักษา 3 ราย (ร้อยละ 5.9) ต่ำกว่าช่วงการรักษา 15 ราย (ร้อยละ 29.4) และอยู่ในช่วงการรักษา 33 ราย (ร้อยละ 64.7)

ในกรณีที่คำนวณระดับยาได้ช่วงการรักษาจะแนะนำแพทย์ให้ใช้ยาในขนาดเดิมต่อไป หาก

ระดับยาต่ำกว่าช่วงการรักษาให้พิจารณาอาการทางคลินิกของผู้ป่วย ถ้าสามารถควบคุมอาการได้แล้ว ก็แนะนำให้ขยายขนาดเดิมต่อไป ส่วนกรณีที่มีระดับยาสูงกว่าช่วงการรักษาจะแนะนำให้หยุดยาและติดตามอาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นโดยใกล้ชิด หากจำเป็นต้องขยายนี้ต่อไปให้พิจารณาลดขนาดยาลง โดยอาจส่งตรวจระดับยาในเลือดเพื่อดูผลระดับยาที่แท้จริงก่อนปรับขนาดยา

การตอบสนองจากแพทย์คือมีการปรับขนาดยาหลังแจ้งผลการคำนวณระดับยา 1 ราย หยุดยาลาย 1 ราย และมีการส่งตรวจวัดระดับยา Digoxin 29 ราย (ตารางที่ 3) ผลระดับยาในเลือดพบว่าสูงกว่าช่วงการรักษาเพียง 1 ราย (ร้อยละ 3.4) โดยสอดคล้องกับระดับยาที่คำนวณไว้

ตารางที่ 3 ผลการตรวจระดับยาในเลือดในระหว่างการศึกษา (กุมภาพันธ์-ตุลาคม 2545)

ระดับยา	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
Therapeutic range (0.8-2.0 mcg/l)	12	41.4
Sub-therapeutic (<0.8 mcg/l)	16	55.2
Toxicity (> 2.0 mcg/l)	1	3.4
รวม	29	100

**สรุป**

จะเห็นได้ว่าการดำเนินงานตามโครงการนี้ ทำให้มีการใช้ยา Digoxin อย่างระมัดระวังมากขึ้น และทำให้อัตราผู้ป่วยที่มีระดับยา Digoxin ในเลือดสูงกว่าช่วงการรักษาลดลง จึงควรสนับสนุนการดำเนินงานนี้ต่อไปเพื่อลดการเกิดอันตรายในผู้ป่วยที่จำเป็นต้องใช้ยาดังกล่าว

**เอกสารอ้างอิง**

1. Winter ME. Digoxin. In : Winter ME, editor. Basic Clinical Pharmacokinetics 3rd ed. Vancouver : Applied Therapeutics ; 1999. P 198-235.
2. Ogilvie RI, Ruedy J. Adverse drug reactions during hospitalization. CMAJ. 1967;97:1450-7.
3. Beller GA, Smith TW, Abelmann WH, Haber E, Hood WB. Digitalis intoxication : a perspective clinical study with serum level correlations. N Engl J Med. 1971 ; 284: 989-97.

## CASE REPORT :

## IMIPENEM-INDUCED SEIZURE

ภก.ทวิชัย ลิ้มสุทธานนท์\*

ผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 70 ปี มาโรงพยาบาล ด้วยอาการตัวเหลืองตาเหลือง ปวดแน่นท้อง รับประทานอาหารได้น้อย ผู้ป่วยให้ประวัติว่ามีอาการดังกล่าวมาประมาณ 1 เดือน และจากการซักประวัติ ไม่พบว่าผู้ป่วยมีโรคประจำตัวใดๆ และปฏิเสธการแพ้ยาทุกชนิด แพทย์ได้ทำการเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ที่บริเวณ upper abdomen และตรวจบริเวณท้องด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง ผลการตรวจพบว่าผู้ป่วยมีภาวะการอุดตันของท่อน้ำดีและมีภาวะ jaundice ร่วมด้วย (Common Bile Duct Stone with Obstruction with Jaundice) ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบ BUN 14 mg/dl, Scr 1.1 mg/dl, DBIL 19.54 mg/dl, TBIL 26.55 mg/dl, AST 101 U/L หลังจากนั้นผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดและได้รับยา Cimetidine injection 300 mg ทุก 8 ชั่วโมง และ Cefuroxime injection 750 mg ทุก 8 ชั่วโมง เนื่องจากแพทย์สงสัยผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบรูปแท่ง หลังจากผ่าตัดได้ประมาณ 1 สัปดาห์ผู้ป่วยเริ่มมีไข้สูง หอบเหนื่อย จากการเพาะเชื้อและทดสอบความไวของเชื้อ (culture and sensitivity) พบเชื้อ E.Coli ซึ่งคือต่อ Cefuroxime แพทย์จึงเปลี่ยนยาปฏิชีวนะเป็น Imipenem 500 mg + Cilastatin 500 mg โดยให้ยาในขนาด 1 กรัม ทันที และ 1 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง ส่วนยาอื่น ๆ ที่ได้รับคือ Salbutamol nebule , Furosemide 20 mg injection, Cimetidine injection 300 mg , 7.5 % NaHCO<sub>3</sub> ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบ BUN 107 mg/dl, Scr 1.5 mg/dl หนึ่งสัปดาห์ต่อมาผู้ป่วยมีอาการชักกระตุกที่ใบหน้าและแขนขา (focal seizure) ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบ BUN 83 mg/dl, Scr 2.7 mg/dl, DBIL 2.98 mg/dl, TBIL 4.60 mg/dl, AST 65

U/L แพทย์ทำการรักษาอาการชักกระตุกโดยการให้ Diazepam injection 5 mg q 2-4 hrs และ Phenytoin injection 900 mg IV drip in 1 hr แต่อาการป่วยก็ยังไม่ดีขึ้น ยังคงมีอาการชักกระตุกเหมือนเดิม แพทย์เริ่มสงสัยว่าผู้ป่วยชักจากยา Imipenem จึงได้สั่งหยุดยาภายหลังหยุดยาอาการชักกระตุกของผู้ป่วยเริ่มลดลง และหายไปในที่สุดภายในหนึ่งวัน แพทย์ได้วินิจฉัยว่าอาการชักกระตุกของผู้ป่วยเกิดจากการใช้ยา Imipenem

จากการสืบค้นข้อมูลพบว่า Imipenem สามารถทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ seizure ได้<sup>5</sup> โดยกลไกการเกิดอาการชักโดยทั่วไปนั้นเกิดจาก Gamma-AminoButyric Acid (GABA) ซึ่งเป็น inhibitory neurotransmitter ที่มีความสำคัญในระบบประสาทส่วนกลาง โดยออกฤทธิ์ผ่าน receptor (มีด้วยกัน 3 subtype คือ GABA<sub>A</sub>, GABA<sub>B</sub>, GABA<sub>C</sub>) โดยเฉพาะ GABA<sub>A</sub> และ GABA<sub>B</sub> ซึ่งพบได้มากที่สุด การไปยับยั้ง GABA<sub>A</sub> receptor จะทำให้เกิดการชักขึ้นมาได้<sup>2</sup> สำหรับ Imipenem นั้นมีกลไกทำให้เกิดการชักเช่นเดียวกับกลไกโดยทั่วไป คือไปยับยั้งการจับของ GABA GABA<sub>A</sub> receptor นอกจากกลไกการเกิดดังกล่าวแล้วยังมีปัจจัยเสี่ยงที่สามารถทำให้เกิดอาการชักได้มากขึ้น อาทิเช่น ผู้ป่วยสูงอายุ การได้รับยาในขนาดสูง การทำงานของไตผิดปกติการมีภาวะติดเชื้อ Pseudomonas aeruginosa และเกิดการทำลายของเนื้อเยื่อสมอง ปัจจัยเหล่านี้ล้วนทำให้อุบัติการณ์ของ seizure เพิ่มขึ้นได้<sup>4,5</sup>

อุบัติการณ์ในการเกิดอาการชักนั้นขึ้นอยู่กับขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับ เช่น ขนาดยา 0.5 gm ทุก 6 ชั่วโมงมีอุบัติการณ์ประมาณ 0.2 -1.0 %

\* กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี จังหวัดสุราษฎร์ธานี

ขนาดยา 1.0 gm ทุก 6 ชั่วโมง มีอุบัติการณ์ประมาณ 10% โดยมี onset เฉลี่ยในการเกิด seizure ประมาณ 7 วัน<sup>1,3,4</sup>

จากข้อมูลทั้งหมดจะเห็นว่าผู้ป่วยรายนี้ ไม่มีประวัติการแพ้ยาใด ๆ แต่หลังจากได้รับยา Imipenem ประมาณ 1 สัปดาห์ แล้วเกิดอาการชัก ซึ่งเมื่อสืบค้นข้อมูลยาที่เกี่ยวข้อง ก็ไม่พบว่ามียารายงานการทำให้เกิดอาการชัก ผู้ป่วยไม่ได้ทำ CT Scan แต่หลังหยุดการใช้ยา Imipenem อาการชักของผู้ป่วยลดลง และหายไปในที่สุด นอกจากนี้แล้วผู้ป่วยยังมีปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ เช่น ขนาดยาที่ได้รับคือ 1 gm ทุก 8 ชั่วโมง (ซึ่งเป็นขนาดยาที่สูงเมื่อเทียบกับอายุและการทำงานของไต จากการตรวจค่า Scr พบว่ามีค่า Scr เพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ จาก 1.1, 1.5, 1.7, 1.8 และ 2.7 mg/dl ตามลำดับ) และมีภาวะติดเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* จากปัจจัยดังกล่าวจึงส่งเสริมให้เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ได้มากยิ่งขึ้น สำหรับแนวทางในการรักษาอาการ seizure คือการปรับขนาดยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วย หรืออาจจะเปลี่ยนเป็นยาที่มี broad spectrum และ potency ที่เหมือนกันแต่ทำให้เกิดอุบัติการณ์ seizure ได้น้อยกว่าเช่น Meropenem จากการประเมินระดับความสัมพันธ์ของอาการอันไม่พึงประสงค์โดยใช้เกณฑ์ขององค์การอนามัยโลกพบว่าอยู่ระดับ probable

#### สรุป

ผู้ป่วยรายนี้เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์คือ seizure หลังจากใช้ยา Imipenem ประมาณ 1 สัปดาห์

โดยมีอาการชักกระตุกที่ใบหน้าและแขนขา (focal seizure) ได้รับการรักษาอาการชักด้วย Diazepam และ Phenytoin แล้วอาการไม่ดีขึ้น แต่หลังจากหยุดใช้ยา Imipenem พบว่าอาการชักดีขึ้นและสงบลง เมื่อประเมินอาการอันไม่พึงประสงค์โดยใช้เกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก สรุปได้ว่าอาการอันไม่พึงประสงค์เกิดขึ้นในช่วงระยะเวลาที่สอดคล้องกับการใช้ผลิตภัณฑ์และไม่น่าจะเกี่ยวข้องกับโรคที่เป็นอยู่หรือยาที่ใช้ร่วมและเมื่อหยุดยาอาการดีขึ้น แต่ยังไม่มีความชัดเจนการใช้ยาซ้ำ การประเมินจึงอยู่ในระดับ probable (น่าจะใช่) ซึ่งแสดงว่าอาการชักในผู้ป่วยรายนี้น่าจะใช่ที่เกิดจากการใช้ยา Imipenem

#### เอกสารอ้างอิง

1. ศรีจันทร์ พรจิราศิลป์ " Imipenem and Cilastatin Sodium " ใน ธิดา นิ้งสานนท์ นงลักษณ์ สุวานิชย์ศิลป์ และ ศรีจันทร์ พรจิราศิลป์, คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล, 2531 หน้า 15-20.
2. จุฑามณี สุทธิสิสังข์ " ชีวเคมีพื้นฐานของยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง (Biochemical basis of CNS drugs)" ใน จุฑามณี สุทธิสิสังข์ และ รัชณี เมฆมณี " เภสัชวิทยา เล่ม 1". นิวไทม์การพิมพ์ (1996) จำกัด กรุงเทพฯ. 2540. หน้า 94-95.
3. Gilbert David N., Robert C. Moellering and Merle A. Sande. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2002 . 32<sup>nd</sup> edition. Antimicrobial Therapy , Inc. USA. 2002. P. 65.
4. Hofmann Richard, Steven A. Scott, and DRUGDEX® Editorial Staff. IMPENEM/CILASTATIN (Drug Evaluation). In: Hutchison TA & Shahan DR (Eds): DRUGDEX® System. MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado (Edition 114 expires (12/2002)).
5. Koppel Barbara S., W. Allen Hauser, Chrissoula Politis, David van Duin and Michael Daras. Seizures in the Critically III : The role of Imipenem. Epilepsia. (Online) 2001 December ; 42(12) : (5 screens). Available from : URL : <http://www.blackwell-energy.com/links/doi/10.1046/j.1528-1157.2001.34701.x/full/>.

## รายงาน case report ที่น่าสนใจ

ภญ.ภควดี ศรีภิรมย์\*

### 1. การเกิด myositis จากการใช้ยา atorvastatin/ pravastatin/ simvastatin

รายงานกรณีนี้เกิดในผู้ป่วยหญิงอายุ 74 ปี และมีประวัติการใช้ยาควบคุมระดับไขมันในเส้นเลือดคือ ยา lovastatin ขนาด 40 mg มานานเป็นเวลา 7 ปี ต่อมาผู้ป่วยเปลี่ยนไปใช้ยา simvastatin ขนาด 40 mg แล้วเกิดมีอาการปวดกล้ามเนื้อและภาวะ myositis เมื่อใช้ยามาเป็นเวลา 2 สัปดาห์ หลังจากหยุดยาอาการปวดกล้ามเนื้อดังกล่าวดีขึ้นและหายไป เมื่อมีการทำ rechallenge (ให้ยาเดิมซ้ำ) อาการก็กลับมาเป็นอีก ผู้ป่วยจึงเปลี่ยนไปใช้ยา atorvastatin และ pravastatin แต่ก็ได้เกิดอาการเช่นเดิม ผู้ป่วยจึงต้องกลับมาใช้ยา lovastatin เนื่องจากไม่พบการเกิดภาวะ myositis และเมื่อกลับไปใช้ยา atorvastatin อีกครั้งอาการของผู้ป่วยไม่เปลี่ยนแปลงภายในเวลา 1 ปี

### 2. การเกิด ascites และ hypoalbuminaemia จากยา gefitinib

พบรายงานการเกิดภาวะผิดปกติของระดับ albumin และ ascites ที่มีความสัมพันธ์กับการได้รับยา gefitinib ซึ่งยังไม่เคยมีรายงานมาก่อน คือผู้ป่วยชาย อายุ 75 ปี มี underlying disease เป็น hepatitis- C related liver cirrhosis และใช้ยา gefitinib ในการรักษา มะเร็งที่ปอด พบอาการผิดปกติดังกล่าวเมื่อใช้ยานาน 12 วัน โดยมีอาการผื่นแพ้ที่ผิวหนังก่อน ท้องเสีย แล้วจึงเกิดภาวะ ascites, peripheral edema และมีระดับ albumin ลดลงเท่ากับ 21 กรัม/ลิตร ระดับ cholinesterase ผิดปกติด้วย ดังนั้นจึงไม่ควรให้ยา gefitinib ในผู้ป่วยที่มีภาวะตับบกพร่อง เนื่องจากทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาได้

### 3. การเกิด depression และ psychotic disorder จากการใช้ยา valproate sodium

พบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้แก่ วิตกกังวล (depression) และ psychotic disorder จากการใช้

valproate sodium เป็นครั้งแรกในผู้ป่วยหญิงอายุ 14 ปี ซึ่งใช้ยานี้รักษาอาการ absence seizures เป็นเวลา 2 เดือน ทั้งนี้ยังไม่เคยมีรายงานดังกล่าวในทางคลินิก แต่ในฐานข้อมูล WHO เคยพบมีรายงานการเกิด depression 110 ราย โดย 16 รายมีอาการรุนแรง 12 ราย มีภาวะ psychotic depression และ 68 รายมีอาการเกี่ยวข้องกับ psychosis depression การเพิ่มขนาดการใช้ยา valproate semisodium มีผลเพิ่มระดับอาการไม่พึงประสงค์จนถึงขั้น suicide ได้ เมื่อผู้ป่วยลดระดับยาอาการต่าง ๆ จะหายไป

### 4. การเกิด dysphonia จากการใช้ยา perindopril

พบรายงานการเกิดอาการ dysphonia จากการใช้ยา perindopril ซึ่งไม่เคยมีรายงานทางคลินิกมาก่อน โดยในฐาน WHO database เคยพบรายงานการเกิด dysphonia 6 ราย ผู้ป่วยที่พบอายุ 84 ปี ใช้ยา perindopril รักษาภาวะความดันโลหิตสูง โดยเกิดอาการหลังจากใช้ยามา 4 สัปดาห์ เมื่อผู้ป่วยเปลี่ยนยาไปใช้ amlodipine อาการผิดปกติหายไปภายใน 72 ชั่วโมง เมื่อมีการ rechallenge การใช้ perindopril อีกครั้งพบอาการ dysphonia อีก แต่เมื่อหยุดยาอาการหายไป 3 วัน

### 5. การเกิดภาวะ pneumonitis และ heart failure จากยา venlafaxine

ผู้ป่วย 2 ราย อายุ 21 ปี และ 62 ปี เกิดอาการ pneumonitis และ heart failure หลังจากใช้ยา venlafaxine รักษาภาวะ depression โดยมี 1 ราย เสียชีวิต ผู้ป่วยที่เสียชีวิตมีประวัติ ischaemic heart disease และ chronic atrial fibrillation เมื่อพบอาการแพทย์ได้ให้การรักษาและหยุดยา venlafaxine แต่อาการไม่ดีขึ้น ในฐานข้อมูล WHO เคยพบ 1 ราย ซึ่งอาจมีความสัมพันธ์กับยา venlafaxine

### 6. ปฏิกริยาต่อกันของยา buspirone และ ritonavir

ผู้ป่วยอายุ 54 ปี ใช้ยา buspirone ขนาด 75

\* กองแผนงานและวิชาการ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

มิลลิกรัมต่อวันในการรักษาภาวะซึมเศร้า โดยให้ยามานานประมาณ 2 ปี เมื่อผู้ป่วยได้รับยา antiviral เพื่อรักษาการติดเชื้อ HIV 4 ชนิด คือ didanosine, stavudine, indinavir และ ritonavir รวมกันเป็นเวลา 2 สัปดาห์ ผู้ป่วยมีอาการผิดปกติคือ อ่อนเพลีย มึนงง และมีอาการของ Parkinson-like symptom คือเดินเซ ตัน เมื่อผู้ป่วยหยุดยา ritonavir และ indinavir รวมทั้งลดขนาดยา buspirone ลง อาการดังกล่าวดีขึ้นและหายไปภายใน 15 วัน

#### 7. ปฏิกริยาต่อกันของยา orlistat และ cyclosporin

ผู้ป่วยอายุ 56 ปี รับประทานยา orlistat (Xenecal<sup>®</sup>) ขนาด 120 มก. วันละ 3 ครั้งเป็นเวลา 3 เดือน ต่อมาผู้ป่วยต้องทำการเปลี่ยนไตและได้รับยา cyclosporin ในขนาด 75 มก./กก./วัน โดยผู้ป่วยมีประวัติเบาหวาน (type 2 diabetes mellitus) ทำ peritoneal dialysis อยู่ด้วย ผู้ป่วยได้รับยา cyclosporin ก่อนการผ่าตัดเปลี่ยนไต 48 ชั่วโมง และได้รับยา 2 ชั่วโมง หลังจากให้ orlistat ไปแล้ว 3 วัน หลังการผ่าตัดตรวจพบว่าระดับยา cyclosporin ลดลงทั้งระดับ trough และ peak จนกระทั่งไม่สามารถตรวจวัดได้ เมื่อเพิ่มขนาดยา cyclosporin โดยให้ทั้งทางปากและทางเส้นเลือด (IV bolus) แล้วระดับยา ก็ยังไม่เพิ่มขึ้น ผู้ป่วยไม่มีการเคลื่อนไหวของลำไส้ภายใน 7 วันหลังผ่าตัด เมื่อติดตามผู้ป่วยใน 3 เดือนต่อมาพบว่าระดับยา cyclosporin เขาสู่ภาวะปกติ (trough level เท่ากับ 208 นาโนกรัม/ลิตร, peak level เท่ากับ 1,728 นาโนกรัม/ลิตร)

#### 8. ปฏิกริยาต่อกันของยา diazepam และ phenytoin

ผู้ป่วยอายุ 44 ปี มีประวัติได้รับยา phenytoin ขนาด 300 มก. ตอนเช้าและ 400 มก. ตอนกลางคืน เพื่อรักษาอาการ seizure รวมทั้งได้รับยา lamotrigine และ phenobarbital มาเป็นเวลา 5 เดือน ต่อมาผู้ป่วยได้รับยา diazepam ขนาด 10 มก. เพื่อรักษาอาการนอนไม่หลับ (insomnia) วันต่อมาผู้ป่วยมีอาการสับสน สูญเสียความทรงจำ ไม่สบาย จนต้องหยุดยา diazepam และเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการปวดศีรษะ เดินเซ และมีระดับยา phenytoin ในเลือดสูงถึง 37 ไมโครกรัมต่อมิลลิตร

(ซึ่งสูงจากเดิม 8 ไมโครกรัมต่อมิลลิตรก่อนหน้านี้ 2 สัปดาห์) ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย activated charcoal รวมทั้งหยุดยา phenytoin และ diazepam แล้วอาการหายไป

#### 9. ปฏิกริยาต่อกันของยา mycophenolate mofetil และ valaciclovir

ผู้ป่วยอายุ 54 ปี ได้รับยา mycophenolate mofetil (MMF) ขนาด 2 กรัม/วัน มา 2 เดือน หลังจากได้รับการเปลี่ยนถ่ายไต ต่อมาผู้ป่วยติดเชื้อ cytomegalovirus จึงได้รับการรักษาด้วยยา ganciclovir เป็นเวลา 1 สัปดาห์ และได้รับ valaciclovir สำหรับ prophylactic ในขนาด 6 กรัม/วัน พบว่าผู้ป่วยมี neutrophil และ leucocyte, lymphocyte count ลดลงเมื่อหยุดยา valaciclovir ระดับของ neutrophil, leucocyte และ lymphocyte กลับสู่ภาวะปกติ ผู้ป่วยไม่มีการติดเชื้อ cytomegalovirus ซ้ำ และหน้าที่การทำงานของไตเป็นไปตามปกติ จากฐานข้อมูล WHO พบมีรายงานการเกิดปฏิกริยาต่อกันของยา mycophenolate mofetil และ valaciclovir 3 ราย และพบการเกิดภาวะ leucopenia จากการใช้ยา mycophenolate mofetil 1 ราย

#### 10. ปฏิกริยาต่อกันของยา miconazole oral gel และ warfarin

ผู้ป่วยหญิงอายุ 75 ปี ได้รับยา warfarin มาเป็นเวลา 3 ปีครึ่ง (ไม่ทราบขนาดยา) ค่า INR อยู่ในช่วง 2.3-2.5 ทันตแพทย์ได้สั่งให้ยา miconazole oral gel (ไม่ทราบปริมาณและระยะเวลาที่ใช้) 18 วันต่อมา ระดับ INR เพิ่มขึ้นเป็น 14.1 ผู้ป่วยมีรอยช้ำที่แขนและปวดมือ ระดับ INR ลดลงเป็น 6.2 เมื่อหยุด warfarin แต่ผู้ป่วยมีอาการ hematomas ที่คอและแก้ม เมื่ออาการดังกล่าวหายจึงได้ให้ warfarin ต่อไป รายงานดังกล่าวเป็นประโยชน์ต่อผู้ดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยา warfarin มากเนื่องจาก miconazole oral gel เป็น non-prescription drug ซึ่งผู้ป่วยสามารถซื้อมาใช้เองได้ จึงควรระมัดระวังและให้คำแนะนำเมื่อผู้ป่วยใช้ร่วมกับยา warfarin

#### เอกสารอ้างอิง

1. Reaction Weekly No.956, 21 June 2003 : the Uppsala Monitoring Centre
2. Reaction Weekly No.961, 26 July 2003 : the Uppsala Monitoring Centre

# สรุปรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (1 มกราคม-30 มิถุนายน 2546)

ภก.วิทยา ประชาเฉลิม\*

ในระหว่างเดือนมกราคม-มิถุนายน พ.ศ.2546 ศูนย์ติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ ได้รับรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจากโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุขต่างๆ ทั่วประเทศ โดยระบบ Spontaneous Reporting ซึ่งเป็นรายงานที่สามารถนำมาวิเคราะห์ประเมินผลได้จำนวนทั้งสิ้น 912 ฉบับ จำแนกเป็นผู้ป่วยเพศชาย 382 คน (41.88%) เพศหญิง 529 คน (58.00%) และไม่ระบุเพศ 1 คน (0.11%) ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีอายุอยู่ในช่วง 31-45 ปี จำนวน 250 คน (27.41%) รองลงมาเป็นช่วงอายุ 15-30 ปี จำนวน 188 คน (20.61%)

จากจำนวนรายงานทั้งหมด 912 ฉบับพบอาการไม่พึงประสงค์จำนวน 1,727 รายการ จากยาที่สงสัย 1,034 ตัวยา (1 รายงานสามารถมียาที่สงสัยและอาการอันไม่พึงประสงค์ได้มากกว่า 1 รายการ) อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยแบ่งตามระดับความรุนแรงพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 81.75 มีอาการไม่ร้ายแรง โดยผลที่เกิดขึ้นจากอาการอันไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่ร้อยละ 57.90 จะหายเป็นปกติโดยไม่มีร่องรอยเดิม

ในจำนวนนี้มีกลุ่มยาหลักที่พบอาการอันไม่พึงประสงค์มากที่สุดคือกลุ่ม general antiinfectives for systemic use จำนวน 552 ฉบับ (53.38%) รองลงมาคือกลุ่ม musculo-skeletal system จำนวน 171 ฉบับ (16.54%) อันดับสามได้แก่ยาในกลุ่ม central nervous system 108 ฉบับ (10.44%) มีรายละเอียดของกลุ่มยาที่สงสัย ดังนี้

1. กลุ่มยา general antiinfectives for systemic use ได้รับรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จำนวน 552 ฉบับ โดยเป็นกลุ่มยา systemic antibiotics จำนวนมากที่สุดคือ 365 ฉบับ (66.12%) รองลงมาคือกลุ่มยา systemic chemotherapeutics จำนวน 104 ฉบับ (18.84%)

2. กลุ่มยา musculo-skeletal system ได้รับรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จำนวน 171 ฉบับ โดยเป็นกลุ่มยา antiinflammatory and antirheumatic products จำนวนมากที่สุดเท่ากับ 147 ฉบับ (85.96%)

3. กลุ่มยา central nervous system ได้รับรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จำนวน 108 ฉบับ โดยเป็นกลุ่มยา analgesics จำนวนมากที่สุดเท่ากับ 53 ฉบับ (49.07%) และรองลงมาคือยาในกลุ่ม antiepileptics เท่ากับ 30 ฉบับ (27.78%)

รายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา จำแนกตามระบบอวัยวะของร่างกายมีรายงานทั้งสิ้น 1,727 รายการ พบว่าอาการทางผิวหนัง (skin and appendages disorders) เป็นอาการอันไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุดเท่ากับ 768 รายการ (44.47%) รองลงมาคือ อาการอันไม่พึงประสงค์ทางระบบทั่วไปของร่างกาย (body as a whole general disorders) จำนวน 234 รายการ (13.55%) และอันดับสามคือ gastro-intestinal system disorders จำนวน 123 รายการ (7.12%) มีรายละเอียดดังนี้

1. ระบบผิวหนัง (skin and appendages disorders) ได้รับรายงานรวม 768 รายการ ในจำนวนนี้ อาการที่พบมากที่สุดคือ pruritus (26.43%), rash (20.96%) และ erythematous rash (14.19%) ตามลำดับ

\* กองแผนงานและวิชาการ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

2. ระบบทั่วไปของร่างกาย (body as a whole general disorders) ได้รับรายงานรวม 234 รายการ ในจำนวนนี้อาการที่พบบมากที่สุดคือ periorbital oedema (23.93%), face oedema (18.38%), และ mouth oedema (11.54%) ตามลำดับ

3. ระบบทางเดินอาหาร (gastro-intestinal system disorders) ได้รับรายงานรวม 123 รายการ ในจำนวนนี้อาการที่พบบมากที่สุดคือ nausea (39.02%), vomiting (33.33%) และ stomatitis (4.88%) ตามลำดับ

นอกจากนี้มีอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่รุนแรงซึ่งผู้ขายควรระมัดระวังและติดตามการใช้อย่างใกล้ชิดคือ

1. Anaphylactic shock จากการใช้ยา paracetamol, cefoperazone + sulbactam, sulfamethoxazole + trimethoprim, amoxicillin

2. Erythema multiforme จากการใช้ยา sulfamethoxazole + trimethoprim, sulfadiazine, indomethacin

3. Hepatitis จากการใช้ยา isoniazid, pyrazinamide, rifampicin

4. Stevens johnson syndrome จากการใช้ยา sulfamethoxazole+trimethoprim, carbamazepine



ตารางที่ 1 สรุปข้อมูลรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา  
ตามระบบอวัยวะของร่างกาย (1 มกราคม - 30 มิถุนายน 2546)

ระบบอวัยวะของร่างกาย	จำนวน	ร้อยละ
SKIN AND APPENDAGES DISORDERS	768	44.47
BODY AS A WHOLE-GENERAL DISORDERS	234	13.55
GASTRO-INTESTINAL SYSTEM DISORDERS	123	07.12
METABOLIC AND NUTRITIONAL DISORDERS	98	05.67
CARDIOVASCULAR DISORDERS, GENERAL	93	05.39
RESPIRATORY SYSTEM DISORDERS	86	04.98
AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM DISORDERS	85	04.92
CENTRAL & PERIPHERAL NERVOUS SYST. DISORDERS	55	03.18
URINARY SYSTEM DISORDERS	48	02.78
APPLICATION SITE DISORDERS	26	01.51
HEART RATE AND RYTHM DISORDERS	24	01.39
VASCULAR (EXTRACARDIAC) DISORDERS	17	00.98
MUSCULO-SKELETAL SYSTEM DISORDERS	11	00.64
PSYCHIATRIC DISORDERS	11	00.64
PLATELET, BLEEDING AND CLOTTING DISORDERS	10	00.58
LIVER AND BILIARY SYSTEM DISORDERS	9	00.52
VISION DISORDERS	8	00.46
RED BLOOD CELL DISORDERS	5	00.29
RESISTANCE MECHANISM DISORDERS	4	00.23
WHITE BLOOD CELL DISORDERS	4	00.23
HEARING AND VESTIBULAR DISORDERS	2	00.12
REPRODUCTIVE DISORDERS, FEMALE	2	00.12
REPRODUCTIVE DISORDERS, MALE	2	00.12
ENDOCRINE DISORDERS	1	00.06
COLLAGEN DISORDERS	1	00.06
<b>Total</b>	<b>1727</b>	<b>100.00</b>

ตารางที่ 2 สรุปข้อมูลรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา  
ตามอาการไม่พึงประสงค์ที่พบ 25 อันดับต้น (1 มกราคม - 30 มิถุนายน 2546)

อาการไม่พึงประสงค์	จำนวน
PRURITUS	203
PERIORBITAL OEDEMA	168
RASH	161
ERYTHEMATOUS RASH	109
MACULO-PAPULAR RASH	100
FACE OEDEMA	86
URTICARIA	85
VOMITING	82
OEDEMA	57
NAUSEA	48
BRONCHOSPASM	39
PALPITATION	38
DYSPNOEA	36
MOUTH OEDEMA	27
HEADACHE	26
DIZZINESS	24
ANGIOEDEMA	20
PURPURIC RASH	18
GENERALISED OEDEMA	18
FIXED ERUPTION	17
STEVENS JOHNSON SYNDROME	17
ERYTHEMA MULTIFORME	16
ANAPHYLACTIC SHOCK	15
FEVER	14
INJECTION SITE REACTION	12

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.....