

## สรุปรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากกลุ่มยา Statins จากฐานข้อมูล Thai Vigibase

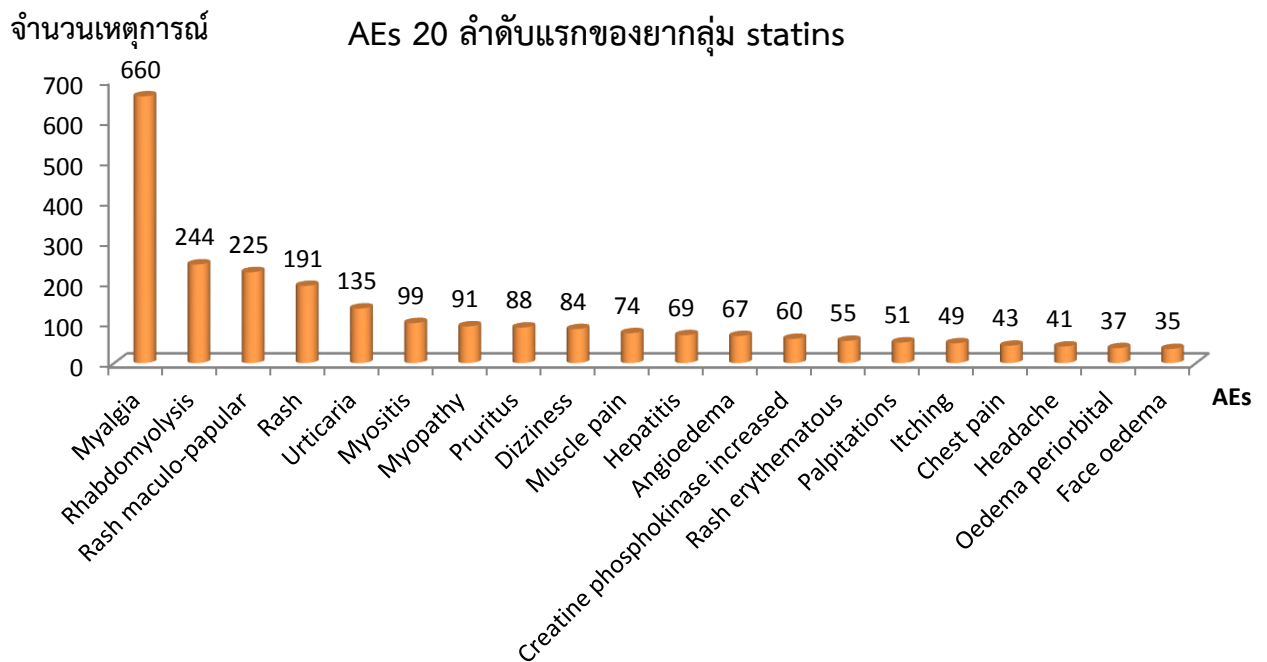
ระหว่างปี พ.ศ. 2558 – 2562

ศูนย์ HPVC ได้รับรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (AEs) จากกลุ่มยา statins ในช่วงระยะเวลา 1 มกราคม 2558 – 31 ธันวาคม 2562 จำนวนทั้งสิ้น 2,736 ฉบับ รายงานส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 66.3) อายุเฉลี่ย  $60 \pm 12.5$  ปี พบยา simvastatin มีรายงานการเกิด AEs มากที่สุด (ร้อยละ 78.11) รายงานเป็น AEs ประเภทร้ายแรง ร้อยละ 12.54 ในจำนวนนี้ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล/ทำให้เพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น ร้อยละ 10.38 AEs ที่พบมากที่สุด ได้แก่ myalgia (660 ฉบับ) รองลงมาได้แก่ rhabdomyolysis (244 ฉบับ) ผลการประเมินความสัมพันธ์ระหว่างยากับเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่พบอยู่ในระดับน่าจะใช่ (probable) ร้อยละ 65.56 รายละเอียดตามตารางที่ 1 และรูปที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของรายงานการเกิด AEs จากกลุ่มยา statins

ลักษณะทั่วไป	จำนวน (ฉบับ) (N = 2,736)	ร้อยละ
<b>เพศ</b>		
หญิง	1,814	66.30
ชาย	914	33.41
ไม่ระบุ	8	0.29
<b>อายุ (ปี)</b>		
median (IQR)	60 (17)	
พิสัย	10 - 94	
<b>ยา</b>		
simvastatin	2,137	78.11
atorvastatin	485	17.73
rosuvastatin	69	2.52
pitavastatin	25	0.91
pravastatin	17	0.62
fluvastatin	2	0.07
lovastatin	1	0.04
<b>ระดับความร้ายแรง</b>		
ไม่ร้ายแรง	2,191	80.08
ร้ายแรง	343	12.54
ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล/ทำให้เพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น	284	10.38
อื่นๆ ที่มีความสำคัญทางการแพทย์	36	1.32
อันตรายถึงชีวิต	10	0.37
ความพิการถาวร/ไร้ความสามารถ	3	0.11
ทำให้เสียชีวิต	2	0.07
ไม่ระบุ	8	0.37
ไม่ระบุ	202	7.38

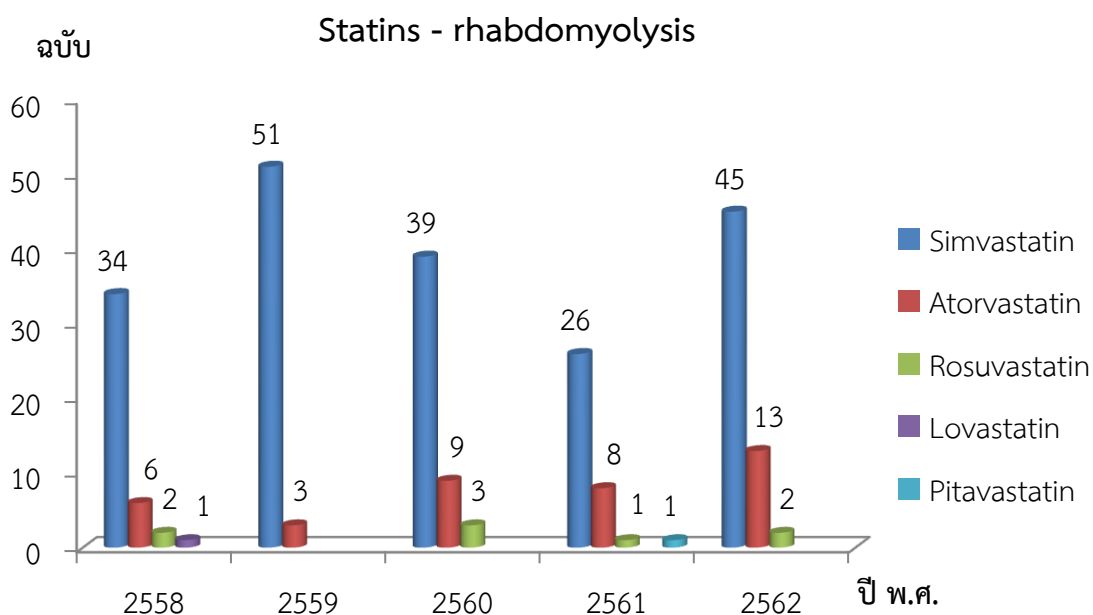
ลักษณะทั่วไป	จำนวน (ฉบับ) (N = 2,736)	ร้อยละ
<b>ระดับความสัมพันธ์</b>		
ใช่แน่นอน (certain)	184	6.73
น่าจะใช่ (probable)	1,761	64.36
อาจจะใช่ (possible)	678	24.78
ไม่น่าใช่ (unlikely)	12	0.44
ไม่สามารถระบุระดับ (unclassified)	46	1.68
ไม่ระบุ	55	2.01
<b>ผลลัพธ์ (outcome)</b>		
หายเป็นปกติโดยไม่มีร่องรอยเดิม	1,828	66.81
ยังมีอาการอยู่	487	17.80
อาการดีขึ้นแต่ยังไม่หาย	190	6.94
ไม่สามารถติดตามผลได้	114	4.17
หายโดยมีร่องรอยเดิม	112	4.09
เสียชีวิต	5	0.18



รูปที่ 1 แสดงการเกิด AEs 20 ลำดับแรกจากกลุ่มยา statins

การเกิด rhabdomyolysis เป็น AEs ที่มีความร้ายแรง อาจทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลหรืออยู่โรงพยาบาลนานขึ้น หรืออาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ เมื่อวิเคราะห์รายงานการเกิด rhabdomyolysis จำนวน 244 ฉบับจำแนกแต่ละตัวยา ในช่วง 5 ปีที่ผ่านมาไม่มีแนวโน้มสูงขึ้น (ตามรูปที่ 2) และพบรายงานการเกิดอันตรกิริยาที่ทำให้เกิด rhabdomyolysis จำนวน 32 ฉบับ โดยพบคู่ยา simvastatin-

gemfibrozil มากที่สุด (จำนวน 11 ฉบับ) รายละเอียดของยาที่เกิดอันตรกิริยากับยากลุ่ม statins ตามตารางที่ 2 ทั้งนี้พบรายงานการเกิด rhabdomyolysis จากเซตบริการสุขภาพที่ 12 มากที่สุด (ร้อยละ 19.67) และส่วนใหญ่รับยาจากโรงพยาบาล/คลินิกที่พบเหตุการณ์ (ร้อยละ 79.92) (ตามตารางที่ 3)



รูปที่ 2 จำนวนรายงานการเกิด rhabdomyolysis จากกลุ่มยา statins จำแนกตามรายปี

ตารางที่ 2 จำนวนรายงานการเกิดอันตรกิริยากับกลุ่มยา statins และเกิด rhabdomyolysis

รายงานคู่ยาที่เกิดอันตรกิริยา		จำนวน (ฉบับ)
simvastatin	gemfibrozil	11
	amlodipine	5
	fenofibrate	4
	amiodarone	3
	clarithromycin	1
	colchicine	1
	fluconazole	1
	atorvastatin	1
atorvastatin	colchicine	2
	clarithromycin, colchicine	1
	fenofibrate	1
rosuvastatin	atazanavir, gemfibrozil	1
	fenofibrate	1
<b>รวม</b>		<b>32</b>

ตารางที่ 3 ข้อมูลแหล่งที่เกิดเหตุการณ์ rhabdomyolysis จำแนกตามเขตบริการสุขภาพและแหล่งที่รับยา

ข้อมูลที่เกิดเหตุการณ์ rhabdomyolysis	จำนวน (ฉบับ) (N = 244)	ร้อยละ
<b>เขตบริการสุขภาพ</b>		
1	34	13.93
2	12	4.92
3	2	0.82
4	15	6.15
5	18	7.38
6	36	14.75
7	11	4.51
8	11	4.51
9	16	6.56
10	16	6.56
11	10	4.10
12	48	19.67
13	15	6.15
<b>แหล่งที่รับยา</b>		
โรงพยาบาล/คลินิกที่พบเหตุการณ์	195	79.92
โรงพยาบาล/คลินิกอื่น	16	6.56
โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล	2	0.82
ร้านยา	1	0.41
ไม่ระบุ	30	12.30

การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ myalgia และ rhabdomyolysis เป็นอาการที่ทราบ (known ADR) ของยากลุ่ม statins โดยการเกิดอันตรกิริยาเป็นหนึ่งในปัจจัยที่ทำให้เกิด AEs ดังกล่าว ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลจากฐานข้อมูล Thai Vigibase ที่พบอาการ myalgia และ rhabdomyolysis เป็นลำดับที่ 1 และ 2 ของยากลุ่ม statins และพบยาที่เกิดอันตรกิริยาและทำให้เกิด rhabdomyolysis โดยไม่พบรายงานที่มีการใช้ยาเกินขนาดที่แนะนำ ทั้งนี้ เกสซ์สามารถป้องกันการเกิด rhabdomyolysis ซึ่งเป็น serious ADR ที่อาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ โดยร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพในการ ฝ้าติดตามอย่างใกล้ชิดในผู้สูงอายุ รูปร่างผอมบาง ภาวะพร่องไทรอยด์ ฮอร์โมน ภาวะไตเสื่อม และผู้ป่วยที่ใช้ยา colchicine, diltiazem, gemfibrozil, verapamil และยาที่เป็น CYP3A4 inhibitors (เช่น amiodarone, clarithromycin, erythromycin, fluconazole, ketoconazole, voriconazole, atazanavir, lopinavir, ritonavir) ในช่วงแรกของการเริ่มให้ยา ปรับเพิ่มขนาดยา หรือได้รับยาที่เกิดอันตรกิริยา (แต่อาจเกิดเหตุการณ์ภายหลังใช้ยาต่อเนื่องเป็นเวลานานได้) ตรวจสอบติดตามการทำงานของตับก่อน และหลังได้รับยา 6 และ 12 สัปดาห์และทุก 6 เดือน และแนะนำผู้ป่วยเฝ้าระวังอาการปวดกล้ามเนื้อ กล้ามเนื้ออ่อนแรง ปัสสาวะสีเข้ม หากพบอาการดังกล่าวให้รีบพบแพทย์ทันที