



จดหมายข่าว

HPVC Safety News

ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ กองแผนงานเภสัชกรรม สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
โทร. 02-5907261, 02-5907288 โทรสาร 02-5918457 www.fda.moph.go.th/vigilance e-mail : adr@fda.moph.go.th

ฉบับที่ 8/2554 วันที่ 12 กันยายน 2554

Ketoconazole กับความเสี่ยงตับเป็นพิษ

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาขอแจ้งเตือนความเสี่ยงการเกิดตับเป็นพิษจากการใช้ยา ketoconazole ชนิดรับประทาน และขอความร่วมมือสถานพยาบาลและบุคลากรทางการแพทย์ให้ใช้ยาดังกล่าวด้วยความระมัดระวังและเมื่อมีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยงเท่านั้น

สืบเนื่องจากประเทศฝรั่งเศสระงับการจำหน่ายยา Nizoral[®] (ketoconazole) ขนาด 200 มิลลิกรัม หลังจากหน่วยงานกำกับด้านยาประเทศฝรั่งเศส (French Medicines Agency : AFSSAPS) ประเมินข้อมูลความปลอดภัยเปรียบเทียบกับความเสี่ยงและประโยชน์ที่ได้รับจากยา ketoconazole ชนิดรับประทานแล้วพบว่ายา ketoconazole มีความเสี่ยงทำให้เกิดตับเป็นพิษ (hepatotoxicity) ได้บ่อยและรุนแรงกว่ายาต้านเชื้อรากลุ่มazole ตัวอื่น ๆ และยังมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงในการเกิดโรคตับเรื้อรังและตับแข็ง อย่างไรก็ตามข้อมูลดังกล่าวไม่รวมถึง ketoconazole ในรูปแบบครีม แชมพู และยาเหน็บ โดยประเทศฝรั่งเศสได้ใช้ข้อมูลความเสี่ยงเกี่ยวกับความเป็นพิษต่อตับของยา ketoconazole ชนิดรับประทานดังนี้

1. ฐานข้อมูลเฝ้าระวังการใช้ยาในประเทศฝรั่งเศส (ปี ค.ศ. 1985-2010) พบรายงานการเกิดอันตรายต่อตับที่สงสัยจากการใช้ยา ketoconazole จำนวน 129 ราย โดยพบ hepatitis 64 ราย toxic hepatitis 4 ราย cytolytic hepatitis 3 ราย cholestatic hepatitis 7 ราย liver failure 5 ราย และ death 3 ราย
2. ข้อมูลจากการศึกษาที่ตีพิมพ์พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อตับแบบเฉียบพลันจำนวน 48 ฉบับ แบบร้ายแรง 16 ฉบับ แบบเรื้อรัง 4 ฉบับ และเกิดตับแข็ง 1 ฉบับ ระยะเวลาการเกิดพิษต่อตับ (onset) เกิดได้ตั้งแต่ 1 วันจนถึง 24 สัปดาห์ โดยพบอุบัติการณ์การเกิดเป็นพิษต่อตับได้ตั้งแต่ 1 ต่อ 20,000 ถึง ร้อยละ 12

สำหรับประเทศไทยได้ตรวจสอบข้อมูลความเสี่ยงของยา ketoconazole ชนิดรับประทานพบข้อมูลดังนี้

1. ฐานข้อมูลองค์การอนามัยโลก พบรายงานไม่พึงประสงค์ต่อระบบตับและน้ำดี จำนวนทั้งสิ้น 1,528 ฉบับ 2,300 อาการ โดยพบ hepatic function abnormal มากที่สุด 529 อาการ รองลงมาได้แก่ hepatitis 439 อาการ และ jaundice จำนวน 274 อาการ เป็นต้น (ข้อมูลถึงวันที่ 31 กรกฎาคม 2554)
2. ฐานข้อมูลศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ (Thai vigibase) พบรายงานไม่พึงประสงค์ต่อระบบตับและน้ำดีจากยา ketoconazole ชนิดรับประทานฉบับแรกในปี 2536 และถึงปัจจุบัน (ข้อมูล ณ วันที่ 8 สิงหาคม 2554) พบรายงานจำนวนทั้งสิ้น 34 ฉบับ ซึ่งแบ่งเป็นยา ketoconazole เป็นยาที่สงสัย (S) จำนวน 24 ฉบับ และยา ketoconazole ที่ให้ร่วมกับยาอื่น (O) จำนวน 10 ฉบับ ซึ่งมีรายละเอียดดังนี้

- 2.1 อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบตับและน้ำดีจากยา ketoconazole ที่เป็นยาที่สงสัย (S) มีจำนวน 27 อาการ ได้แก่ hepatitis 19 อาการ jaundice 5 อาการ hepatic enzymes increased , hepatocellular damage และhepatomegaly อย่างละ 1 อาการ
- 2.2 อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบตับและน้ำดีจากยา ketoconazole ที่ให้ร่วมกับยาอื่น (O) มีจำนวน10 อาการ ได้แก่ hepatic and jaundice 3 อาการ hepatitis 2 อาการ jaundice 2 อาการ hepatic enzymes increased , hepatic function abnormal และhepatic function abnormal cholestasis intrahepatic อย่างละ 1 อาการ

เมื่อวันที่ 18 สิงหาคม 2554 สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้นำเรื่องดังกล่าวเสนอ คณะอนุกรรมการศึกษาและเฝ้าระวังอันตรายจากการใช้ยา ที่ประชุมพิจารณา มีคำแนะนำในเบื้องต้นให้แจ้งข้อมูลดังกล่าวแก่บุคลากรทางการแพทย์ พร้อมขอความร่วมมือให้ใช้ยาดังกล่าวเมื่อมีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยงเท่านั้น และจะหาข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับสาเหตุที่ถูกต้องในผู้ป่วยตับเป็นพิษที่ใช้ยา ketoconazole เพื่อกำหนดมาตรการจัดการความเสี่ยงของยา ketoconazole ที่เหมาะสมต่อไป

ในขณะนี้ หากท่านพบอาการไม่พึงประสงค์ที่สงสัยว่าอาจเกี่ยวข้องกับการใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของ ketoconazole ขอได้โปรดแจ้งไปยังศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพตามที่อยู่ข้างต้น ทั้งนี้สามารถดาวน์โหลดแบบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพได้ที่ www.fda.moph.go.th/vigilance