

รายงานการดำเนินงานด้านข้อมูลข่าวสารความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ ประจำเดือนมิถุนายน 2556
ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ กองแผนงานและวิชาการ

ในเดือนมิถุนายน 2556 ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ กองแผนงานวิชาการ ได้มีการดำเนินงานด้านข้อมูลข่าวสารความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ที่สำคัญสรุปได้ ดังนี้

1. รับรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาทั้งสิ้น 4,819 ฉบับ ได้แก่
 - 1.1 รายงานจากโรงพยาบาลเครือข่าย 4,784 ฉบับ ในจำนวนนี้เป็นรายงานทางอินเทอร์เน็ต 3,905 ฉบับ (ร้อยละ 81.7) และจากแบบฟอร์มรายงาน 879 ฉบับ โดยเป็น ADR ที่ร้ายแรงร้อยละ 22.1
 - 1.2 รายงานจากผู้ประกอบการยาจำนวน 27 ฉบับ เป็น ADR ที่ร้ายแรง 7 ฉบับ (ร้อยละ 25.9)
 - 1.3 รายงานจากร้านยาจำนวน 8 ฉบับ ไม่มีรายงาน ADR ที่ร้ายแรง
2. ไม่ได้รับรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพอื่นๆ
3. ระบบเตือนภัยเร่งด่วนของภูมิภาคอาเซียน (Post marketing alert system; PMAS) ในเดือนมิถุนายน 2556 ได้มีการแลกเปลี่ยนข้อมูลเตือนภัยกับประเทศสมาชิกอาเซียน ดังนี้
 - 3.1 ประเทศไทยได้รับรายงาน PMAS จากประเทศสิงคโปร์จำนวนรวม 4 รายงาน เกี่ยวกับผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง 2 รายการ และยาแผนโบราณ 2 รายการ ได้แก่
 - การเรียกคืนเครื่องสำอาง All - Belle Liquid Eyeliner ผลิตจากไต้หวัน เนื่องจากพบ methylisothiazolinone มากกว่าปริมาณที่กำหนดตาม ASEAN Cosmetic Directive (ACD) Annex IV และเครื่องสำอาง Talika Gentle Eye Scrub ผลิตจากประเทศฝรั่งเศส เนื่องจากพบ methylparaben มากกว่าปริมาณที่กำหนดตาม ACD Annex VI
 - การแจ้งเตือนประชาชนเกี่ยวกับการบริโภคผลิตภัณฑ์ยาแผนโบราณที่อาจเป็นอันตรายต่อผู้บริโภคเนื่องจากตรวจพบตัวยาแผนปัจจุบัน จำนวน 2 รายการ ได้แก่ ยา "MONTALIN" Jamu Pegal Linu Dan Asam Urat เนื่องจากตรวจพบตัวยา piroxicam และ paracetamol และยา Orange capsules accompanied with Chinese leaflet titled "百合保健素" (Bai He Bao Jian Su) เนื่องจากตรวจพบตัวยาแผนปัจจุบัน 6 ชนิด ได้แก่ bethamethasone valerate, chlormethiazole, chlorpheniramine, famotidine, frusemide, และ piroxicam
 - 3.2 ประเทศไทยส่งรายงาน PMAS ให้กับประเทศอาเซียนเกี่ยวกับการเรียกคืนเครื่องสำอางเนื่องจากพบสารห้ามใช้ จำนวน 5 รายการ ได้แก่
 - เครื่องสำอาง COLLECTION 2000/METALLIC CREAM-CREAM EYESHADOW # 4 COPPER POT รุ่นการผลิตที่ 111 1C91 AA เรียกคืนเนื่องจากพบตะกั่วและสารปรอทซึ่งเป็นสารห้ามใช้
 - เครื่องสำอาง GATSBY/WATER GLOSS WET LOOK SOFT รุ่นการผลิตที่ 1BP เรียกคืนเนื่องจากตรวจพบ acrylamide ซึ่งเป็นสารห้ามใช้

- เครื่องสำอาง GATSBY/WATER GLOSS WET LOOK SUPER HARD รุ่นการผลิตที่ 2AY เรียกคืนเนื่องจากตรวจพบ acrylamide ซึ่งเป็นสารห้ามใช้

- เครื่องสำอาง GATSBY/STYLING WAX HARD & FREE ไม่ระบุรุ่นการผลิต ระบุวันที่ผลิต 130212 เรียกคืนเนื่องจากตรวจพบ acrylamide ซึ่งเป็นสารห้ามใช้

- เครื่องสำอาง ENIE/HAIR STRAIGHT CYS 1 (RED) วันหมดอายุ 20150103 เรียกคืนเนื่องจากตรวจพบ thioglycolic acid มากกว่าที่จดแจ้งไว้ 132.5%

4. การเฝ้าระวังข้อมูลความปลอดภัยทางอินเทอร์เน็ต รวม 6 เรื่อง รายละเอียดตามเอกสารแนบ ได้แก่

4.1 Black Ant King tablets และ Yong Gang tablets (5 June 2013, Therapeutic Goods Administration)

4.2 Ranbaxy got FDA raps on US facilities under Daiichi, too (New Delhi; May 29, 2013)

4.3 PRAC recommends the same cardiovascular precautions for diclofenac as for selective COX-2 inhibitors (EMA Press release, 14/06/2013)

4.4 PRAC recommends restricting the use of codeine when used for pain relief in children (EMA Press release, 14/06/2013)

4.5 FDA probes deaths of two patients on Lilly schizophrenia drug (Reuters, 18 June 2013)

4.6 New restrictions on use of medicines containing ergot derivatives (EMA Press release, 28/06/2013)

สรุปประเด็นข่าวที่น่าสนใจทางอินเทอร์เน็ตประจำเดือนมิถุนายน 2556

1. Black Ant King tablets และ Yong Gang tablets

5 June 2013, Therapeutic Goods Administration

Therapeutic Goods Administration (TGA) ประเทศออสเตรเลีย เผยแพร่ข่าวแจ้งเตือน ผู้บริโภคเกี่ยวกับความเสี่ยงต่อสุขภาพที่ร้ายแรงของการบริโภคผลิตภัณฑ์สุขภาพ จำนวน 2 รายการ ดังนี้

1. Black Ant King tablets เนื่องจากตรวจวิเคราะห์พบการปนเปื้อนตัวยา sildenafil
2. Yong Gang tablets เนื่องจากตรวจพบการปนเปื้อนตัวยา tadalafil

ตัวยา sildenafil และ tadalafil เป็นยาที่การจ่ายยาจะต้องใช้ใบสั่งแพทย์ (prescription-only substance) ผลิตภัณฑ์ดังกล่าวทั้งสองชนิดมีการจำหน่ายที่ผิดกฎหมาย และไม่ได้รับการประเมินด้านคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยจาก TGA และหาซื้อได้ทางอินเทอร์เน็ต

ทั้งนี้ หากผู้บริโภคมีการบริโภคผลิตภัณฑ์ดังกล่าว ควรหยุดการบริโภค และหากมีอาการผิดปกติ ใดจากการใช้ผลิตภัณฑ์ดังกล่าวขอให้ปรึกษาแพทย์

- Ref: 1. <http://www.tga.gov.au/safety/alerts-medicine-black-ant-king-130605.htm>
 2. <http://www.tga.gov.au/safety/alerts-medicine-yong-gang-130605.htm>

2. Ranbaxy got FDA raps on US facilities under Daiichi, too

New Delhi; May 29, 2013

รายงานข่าวจาก New Delhi เมื่อวันที่ 29 พฤษภาคม 2556 แจ้งว่า บริษัท Ohm Laboratories ซึ่งเป็นสาขาของบริษัท Ranbaxy ในสหรัฐอเมริกา ถูกฟ้องจากองค์การอาหารและยา สหรัฐอเมริกา (US FDA) ว่าได้กระทำผิดกฎหมายเมื่อปี 2552 (ค.ศ. 2009)

สาเหตุเนื่องจากเมื่อปี 2552 บริษัท Ohm Laboratories ซึ่งเป็นสาขาของ Ranbaxy ได้กระทำผิดอย่างน้อย 2 ครั้ง คือ เมื่อบริษัทได้รับข้อมูลความบกพร่องของผลิตภัณฑ์แต่ไม่ได้แจ้งข้อบกพร่องดังกล่าวต่อ US FDA ภายในเวลาตามที่กฎหมายกำหนดให้ผู้ผลิตยาเมื่อพบข้อบกพร่องของผลิตภัณฑ์ที่ได้กระจายออกสู่ตลาดจะต้องแจ้ง USFDA ภายใน 3 วันทำการ จึงถูกฟ้องที่ศาลของมลรัฐ Maryland เมื่อวันที่ 25 มกราคม 2555

สืบเนื่องจากเมื่อวันที่ 23 มีนาคม 2552 บริษัท Ohm Laboratories ได้รับแจ้งข้อร้องเรียนการตรวจพบอนุภาคบางอย่างใน metformin oral solution และในวันที่ 1 เมษายน 2552 มีข้อมูลยืนยันว่าเกิด

จากหวับรรจยาในกระบวนการผลิตอีกขาด แต่บริษัทฯ ได้ได้รายงานให้ USFDA ทราบ นอกจากนี้ เมื่อวันที่ 17 มีนาคม 2552 บริษัท Ohm ตรวจพบว่า antioxidant ในผลิตภัณฑ์ sertraline hydrochloride oral concentrate (ยารักษาอาการซึมเศร้า) มีความคงตัวที่ 24 เดือนไม่ตรงตามข้อกำหนด ต่อมาบริษัทได้รายงานให้ USFDA เมื่อวันที่ 26 มีนาคม 2556 ซึ่งเกินระยะเวลาที่กฎหมายกำหนด

บริษัท Ranbaxy มีประวัติการทำผิดกฎหมายมาเป็นระยะ เช่นในปี 2550 ตรวจพบการส่งรายงานการผลิตประจำปีของโรงงานที่ Himachal ล่าช้า (เข้าไป 115 วันจากที่กำหนดไว้ 60 วัน) และในปี 2552 ผลการตรวจสอบบริษัทฯ เมื่อเดือนกรกฎาคมและสิงหาคมพบว่า โรงงานที่ Groversville มีการผลิตและกระจายยา Opium Tincture USP (Deodorised, 10 mg/mL) ที่ไม่ได้รับอนุญาตฯ ซึ่ง USFDA ได้ออกจดหมายเตือนและแนะนำให้บริษัททำการประเมินระบบการผลิตของบริษัทในประเทศต่างๆ อย่างเข้มงวดด้วยเพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์ที่อยู่ในมาตรฐานของ USFDA (รวมถึงมาตรฐาน Current Good Manufacturing Practice, CGMP) และในปี 2554 (ค.ศ. 2011) บริษัท Ranbaxy ได้ปิดโรงงานที่ Groversville โดยให้เหตุผลว่ามีการผลิตที่ต่ำกว่ามาตรฐาน (sub-optimal level)

Ref: http://www.business-standard.com/article/companies/ranbaxy-got-fda-raps-on-us-facilities-under-daiichi-too-113052800945_1.html

3. PRAC recommends the same cardiovascular precautions for diclofenac as for selective COX-2 inhibitors

EMA Press release 14/06/2013

รายงานข่าวจาก European Medicines Agency (EMA) แจ้งว่า คณะกรรมการประเมินความเสี่ยงด้านยา (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC) ได้ประชุมและมีมติว่า ยา diclofenac ในรูปแบบยารับประทานและยาฉีดมีผลต่อหัวใจและการไหลเวียนของเลือดเช่นเดียวกับยากลุ่ม selective COX-2 inhibitors โดยเฉพาะถ้าใช้ยา diclofenac ในขนาดสูง (150 mg ต่อวัน) และใช้ต่อเนื่องเป็นเวลานาน และ PRAC ยังได้สรุปว่า ประโยชน์จากการใช้ยา diclofenac ยังคงมีมากกว่าความเสี่ยงและแนะนำให้มีความเตือนเกี่ยวกับความเสี่ยงของ arterial thromboembolic events (หลอดเลือดแดงอุดตัน) ในข้อมูลยาเช่นเดียวกับยากลุ่ม selective COX-2 inhibitors

ทั้งนี้ ผู้ป่วยที่มีภาวะโรคหัวใจหรือการไหลเวียนของเลือดที่ร้ายแรง เช่น หัวใจล้มเหลว หรือโรคหลอดเลือดสมอง ไม่ควรใช้ยา diclofenac และควรใช้ด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีภาวะเสี่ยงของระบบหัวใจและหลอดเลือด เช่น ความดันสูง เบาหวาน หรือสูบบุหรี่ เป็นต้น บุคลากรทางการแพทย์ควรมีการประเมินการใช้ยาดังกล่าวในผู้ป่วยเป็นระยะ

ในสหภาพยุโรป ได้มีการติดตามการใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs (รวมถึง diclofenac และ COX-2 inhibitors) อย่างใกล้ชิด และได้มีการประเมินข้อมูลความปลอดภัยของยาเป็นระยะในปี 2005, 2006 และ ปี 2012 ทำให้ได้ข้อสรุปว่า ยาในกลุ่ม NSAIDs ทั้งกลุ่มอาจเพิ่มความเสี่ยงของ arterial thromboembolic events เพียงเล็กน้อย แต่มีบางกรณีอาจทำให้เกิดภาวะหัวใจล้มเหลวหรือโรคหลอดเลือดสมองได้โดยเฉพาะถ้าใช้ในขนาดสูงและต่อเนื่องเป็นเวลานาน ซึ่งข้อมูลยาในกลุ่ม NSAIDs ทั้งหมดจะระบุถึงความเสี่ยงนี้ และแนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs ในขนาดที่ต่ำที่สุดและระยะเวลาสั้นที่สุดที่ให้ผลการรักษา (ข้อมูลจากการทบทวนพบว่า ยา diclofenac จะเพิ่มอัตราการเกิด heart attacks จาก 8:1,000 รายเป็น 11:1,000 ราย)

ข้อเสนอของ PRAC จะถูกส่งไปพิจารณาต่อยัง Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human (CMDh) ซึ่งเป็นหน่วยงานด้านกฎระเบียบของสหภาพยุโรป หากกลุ่ม CMDh เห็นชอบ จะนำไปสู่การปฏิบัติของประเทศที่เป็นสมาชิกสหภาพยุโรปต่อไป

ในประเทศไทย ยา diclofenac ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม Conventional NSAIDs ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ยาที่ต้องแจ้งค่าเตือนการใช้ยาไว้ในฉลากและที่เอกสารกำกับยาและข้อความของคำเตือนฉบับที่ 47 ได้กำหนดให้มีคำเตือนว่า “ยานี้อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดการตีบตันของหลอดเลือดสมองและหลอดเลือดหัวใจโดยเฉพาะเมื่อใช้ในขนาดสูงเป็นเวลานาน”

Ref: http://www.emea.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2013/06/news_detail_001816.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1

4. PRAC recommends restricting the use of codeine when used for pain relief in children

EMA Press release 14/06/2013

รายงานข่าวจาก European Medicines Agency (EMA) แจ้งว่า คณะกรรมการประเมินความเสี่ยงด้านยา (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC) ได้ประชุมและมีมติเสนอมาตรการลดความเสี่ยงของยาที่มีส่วนประกอบของโคเดอีนที่ใช้เพื่อระงับอาการปวด สืบเนื่องจากการใช้ในเด็ก อาจมีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงและเสียชีวิตได้ และส่วนใหญ่มักเกิดกับการผ่าตัดต่อมทอลซิลหรือต่อมอดีนอยด์ออกเพื่อป้องกันการปิดกั้นทางเดินหายใจในผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับ

ยาโคเดอีนเป็นยาในกลุ่มฝิ่นที่ได้รับอนุมัติใช้เป็นยาแก้ปวดในเด็กและผู้ใหญ่ สารโคเดอีนจะถูกเปลี่ยนเป็นมอร์ฟีนในร่างกายโดยเอนไซม์ CYP2D6 พบว่า เด็กที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงจะอยู่ในกลุ่ม CYP2D6 ultra-rapid metabolisers ของสารโคเดอีน ทำให้สารโคเดอีนถูกเปลี่ยนเป็นมอร์ฟีนในอัตราที่เร็วกว่าคนทั่วไป ระดับของมอร์ฟีนในเลือดจึงสูงและอาจทำให้เกิดภาวะเป็นพิษ เช่น การกดการหายใจ เป็นต้น ซึ่ง PRAC ได้เสนอมาตรการลดความเสี่ยงของยาดังกล่าว ดังนี้

- ยาที่มีส่วนประกอบของโคเดอีนควรใช้เพื่อลดอาการปวดชั้นปานกลางแบบเฉียบพลันในเด็กอายุมากกว่า 12 ปี เฉพาะในกรณีที่ใช้ยาอื่น เช่น paracetamol หรือ ibuprofen ไม่ได้ผล
- ไม่ควรใช้ยาโคเดอีนในเด็กอายุต่ำกว่า 18 ปี ในกรณีลดอาการปวดจากการผ่าตัดต่อมทอลซิลหรือต่อมอะดีนอยด์ออกในผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับ เนื่องจากผู้ป่วยมีแนวโน้มการเกิดปัญหาด้านการหายใจอยู่แล้ว
- การสั่งใช้ยาในเด็กควรคำนึงถึงค่าเตือนที่ไม่ควรใช้ยาโคเดอีนในเด็กที่มีปัญหาเรื่องการหายใจด้วย

นอกจากนี้ PRAC ยังเสนอขอแนะนำว่า ไม่ควรใช้ยาโคเดอีนระงับปวดในผู้ใหญ่ที่อยู่ในกลุ่ม CYP2D6 ultra-rapid metabolisers หรือหญิงระยะให้นมบุตร เนื่องจากทารกอาจได้รับโคเดอีนจากน้ำนมแม่ มาตรการต่างๆ ที่ PRAC นำเสนอนี้จะถูกส่งไปพิจารณาต่อโดย Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human (CMDh) ต่อไป ซึ่งการทบทวนข้อมูลความปลอดภัยนี้ดำเนินการเฉพาะยาโคเดอีนที่ใช้ในการระงับปวดเท่านั้น

Ref: http://www.emea.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2013/06/WC500144444.pdf

5.FDA probes deaths of two patients on Lilly schizophrenia drug

Reuters, 18 June 2013

รายงานข่าวจากสำนักข่าวรอยเตอร์ เมื่อวันที่ 18 มิถุนายน 2556 องค์การอาหารและยา สหรัฐอเมริกาอยู่ระหว่างการสืบสวนกรณีผู้ป่วยเสียชีวิตจำนวน 2 รายภายหลังการใช้ยาฉีด Zyprexa Relprevv (olanzapine) เพื่อรักษาอาการ schizophrenia ผู้ป่วยทั้งสองรายเสียชีวิต 3-4 วันภายหลังการฉีดยาในขนาดปกติและตรวจพบว่ามียาระดับยาในเลือดสูงมาก ซึ่งยาดังกล่าวได้มีการระบุในเอกสารกำกับยาและ black box warning แล้วว่า อาจมีความเสี่ยงเกี่ยวกับ post-injection delirium sedation syndrome (PDSS) ซึ่งเป็นอาการร้ายแรงจากการที่ยาเข้าสู่กระแสเลือดเร็วเกินไปภายหลังการฉีด จึงทำให้เกิดอาการเพ้อคลั่ง (delirium) การทำงานของหัวใจและปอดหยุดชะงัก หัวใจเต้นผิดจังหวะ ภาวะสงบระงับและโคม่า

ทั้งนี้ บริษัท Lilly เจ้าของผลิตภัณฑ์ระบุว่า ยังไม่มีความชัดเจนว่าผู้ป่วยที่เสียชีวิตทั้งสองมีสาเหตุจากการใช้ยา Zyprexa Relprevv และขณะนี้บริษัทกำลังประเมินข้อมูลความปลอดภัยของยาดังกล่าวและจะแจ้งให้บุคลากรทางการแพทย์ทราบหากมีข้อมูลความปลอดภัยจากผลิตภัณฑ์ อาการ PDSS จะเกิดขึ้นภายใน 3 ชั่วโมงหลังการฉีดยาจึงระบุให้มีการเฝ้าระวังผู้ป่วยหลังการฉีดยาอย่างน้อย 3 ชั่วโมง และตั้งแต่ยาฉีด Zyprexa Relprevv ได้รับอนุมัติเมื่อปี ค.ศ. 2009 บริษัทได้รับรายงานผู้ป่วยเสียชีวิตซึ่งอาจเกี่ยวเนื่องกับการใช้ยาฉีดดังกล่าวจำนวนรวม 82 ราย แต่บริษัทยังไม่สามารถสรุปถึงรูปแบบ แนวโน้ม หรือสาเหตุของการเสียชีวิตกับการใช้ยาฉีดดังกล่าวได้ ซึ่งองค์การอาหารและยาได้แจ้งเตือน safety alert เกี่ยวกับเหตุการณ์นี้แล้ว

ในประเทศไทย ยาฉีด olanzapine ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับรูปแบบยาฉีดในชื่อการค้า ZYPREXA INTRAMUSCULAR ของบริษัทอิล ลิลลี่ เอเชีย อิงค์ (สาขาประเทศไทย) ประเภทยาใหม่ และในฐานข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ฯ ของประเทศไทย พบรายงานผู้เสียชีวิตจาก cardiac arrest อาจเกี่ยวเนื่องจากการใช้ยา olanzapine ฉีดจำนวน 1 ราย และเป็นภัยคุกคามต่อชีวิต 2 รายจาก tachycardia และ blood pressure drop arterial

Ref: <http://www.reuters.com/article/2013/06/18/us-elililly-fda-idUSBRE95H1DG20130618>

6. New restrictions on use of medicines containing ergot derivatives

EMA Press release, 28/06/2013

รายงานข่าวจาก European Medicines Agency (EMA) แจ้งว่า Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) ของ EMA ได้แนะนำให้จำกัดการใช้ยาที่มีส่วนประกอบของอนุพันธ์ ergot โดยไม่ควรใช้ยาดังกล่าวในการรักษาผู้ป่วยที่มีปัญหาการไหลเวียนของเลือด ปัญหาเกี่ยวกับความจำ และการรับรู้รู้สึก และการป้องกันการปวดศีรษะไมเกรน เนื่องจากผู้ป่วยเหล่านี้มีความเสี่ยงจากการใช้ยามากกว่าประโยชน์ ซึ่งเป็นความเสี่ยงของการเกิด fibrosis และ ergotism (อาการเป็นพิษจาก ergot) ในขณะที่หลักฐานทางวิชาการเกี่ยวกับประโยชน์จากการใช้ยาในข้อบ่งใช้เหล่านี้ยังมีจำกัด

ยาที่มีส่วนประกอบของอนุพันธ์ ergot ที่มีข้อบ่งใช้ดังกล่าวจะถูกระงับการจำหน่ายชั่วคราวในสหภาพยุโรป แต่สำหรับข้อบ่งใช้อื่นยังคงใช้ได้ เช่น dementia, Alzheimer's disease, การรักษาอาการปวดศีรษะไมเกรนแบบเฉียบพลัน เป็นต้น การเกิด fibrosis เป็นอาการร้ายแรงและบางครั้งถึงแก่ชีวิต การวินิจฉัยอาการดังกล่าวเป็นไปได้ยากและเป็นอาการแบบถาวร (irreversible) ตัวอย่างของตัวยาคืออนุพันธ์ ergot เช่น dihydroergocristine, dihydroergotamine, dihydroergotoxine, nicergoline, dihydroergocryptine (ผสมกับ caffeine) เป็นต้น

ในประเทศไทย ยาที่มีส่วนประกอบของอนุพันธ์ ergot เช่น dihydroergocristine ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับแบบไม่ใช้ยาใหม่ จำนวนกว่า 20 ตำรับ และ dihydroergotamine ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับแบบไม่ใช้ยาใหม่ จำนวน 5 ตำรับ ทั้งนี้ ในฐานข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาไม่ได้รับรายงานอาการ fibrosis ที่มีความสัมพันธ์กับยาในกลุ่มอนุพันธ์ ergot และได้รับรายงานการเกิด ergotism จากยาในกลุ่มอนุพันธ์ ergot จำนวนรวม 11 ราย ได้แก่ จากยา ergotamine tartrate + caffeine 8 ราย ยา ergotamine 2 ราย และยา dihydroergotamine 1 ราย

Ref: http://www.emea.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2013/06/WC500144861.pdf