

## สรุปข่าวที่น่าสนใจทาง Internet ประจำเดือน กุมภาพันธ์ 2558

### 1. Common Anticholinergic Drug Like Benadryl Linked to Increased Dementia Risk

Harvard Health Publications แห่ง Harvard Medical School รายงาน เมื่อวันที่ 28 มกราคม 2558 ถึงผลการศึกษาล่าสุด เกี่ยวกับความเสี่ยงจากการเกิด dementia ในผู้ที่ใช้ anticholinergic drug ซึ่งคณะผู้วิจัยพบว่า ในผู้ที่ใช้ anticholinergic drug เป็นเวลานาน มีโอกาสเป็น dementia มากกว่ากลุ่มที่ไม่ใช้ยาดังกล่าว อีกทั้งความเสี่ยงดังกล่าวยิ่งแปรผันตามการสะสมขนาดยาอีกด้วย

การศึกษาชิ้นนี้ดำเนินการโดยคณะเภสัชศาสตร์ University of Washington โดยทำการติดตามกลุ่มอาสาสมัครจำนวน 3,500 คน ที่อายุมากกว่า 65 ปี โดยติดตามข้อมูลยาที่ผู้ป่วยได้รับทั้งยาที่สั่งโดยแพทย์ และ over-the-counter ผู้วิจัยได้เก็บข้อมูลย้อนหลัง 10 ปี ก่อนเริ่มการศึกษา พบว่าอาสาสมัครจำนวน 800 รายเป็น dementia เมื่อติดตามไปข้างหน้าอีก 7 ปีโดยเฉลี่ย ผลการวิเคราะห์ข้อมูลพบว่าผู้ที่ใช้ยา anticholinergics เช่น tricyclic antidepressants, first-generation antihistamines, and bladder antimuscarinics เป็นต้น เป็นเวลา 3 ปีหรือมากกว่า มีความเสี่ยงในการเกิด dementia เพิ่มขึ้น 54% เทียบกับผู้ที่ใช้ยากลับดังกล่าวในขนาดเดียวกันเป็นเวลาน้อยกว่า 3 เดือน (adjusted Hazard Ratio 1.54, 95%CI 1.21 – 1.96)

ข้อมูลในประเทศไทย ตัวอย่างยากลุ่ม anticholinergic drug ที่มีขึ้นทะเบียน ได้แก่

1. tricyclic antidepressants เช่น
2. first-generation antihistamines เช่น
3. bladder antimuscarinics เช่น belladonna alkaloids

ข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

### 2. Simulated IV Solution from Wallcur : CDER statement – FDA’s investigation into Patients being Injected

องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (US FDA) รายงานผลการสอบสวนทางระบาดวิทยาที่ดำเนินการร่วมกับสำนักงานป้องกันและควบคุมโรคแห่งสหรัฐอเมริกา (US CDC) เมื่อวันที่ 30 มกราคม 2558 ถึงการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หลายเหตุการณ์ เกิดขึ้นกับผู้ป่วยที่ได้รับ Wallcur’s simulated IV products รวมถึงการแจ้งเตือนบุคลากรทางการแพทย์ และเจ้าหน้าที่ทั่วประเทศให้เพิ่มความระมัดระวังถึงความเสี่ยงจากการใช้ผลิตภัณฑ์ดังกล่าว เนื่องจากปัญหา sterilization ถึงแม้ว่า US FDA ยังไม่สามารถสรุปสาเหตุของปัญหาดังกล่าวได้ และไม่สามารถสรุปได้ว่ามีผลิตภัณฑ์อื่นเกี่ยวข้องกับการเกิดเหตุการณ์นี้หรือไม่

ผลิตภัณฑ์ Wallcur’s simulated IV saline solution, Practi-0.9% sodium chloride solution จำหน่ายในผู้ป่วยที่ศูนย์การแพทย์ และนายฉุกเงินในหลายรัฐในสหรัฐอเมริกา เพื่อทดแทน 0.9% injection (IV normal saline) ที่ขาดตลาด

ข้อมูลจนถึงวันที่ 14 มกราคม 2558 มีผู้ป่วยจำนวน 40 ราย เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ เช่น ใช้ หนาวสั่น และปวดหัว เป็นต้น ผู้ป่วยบางรายต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเพื่อรักษาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ นอกจากนี้มีผู้ป่วย 1 ราย เสียชีวิตจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์ดังกล่าว

ในประเทศไทยจากการค้นข้อมูลในฐานข้อมูลสำนักงานฯ ไม่พบผลิตภัณฑ์ภายใต้ชื่อการค้าดังกล่าว ได้รับทะเบียน

### 3. Invacare PerfectO<sub>2</sub> Oxygen Concentrator

Therapeutic goods administration (TGA) ประเทศออสเตรเลีย แจ้งประชาชน บุคคลากรทางการแพทย์ ผู้แทนจำหน่าย ถึงการเรียกคืน ผลิตภัณฑ์ Invacare PerfectO<sub>2</sub> concentrators ซึ่งเป็น เครื่องมือที่ใช้เพื่อให้กาออกซิเจนแก่ผู้ป่วยที่เป็นโรคปอด เนื่องจากความบกพร่องของส่วนประกอบภายในตัวเครื่องซึ่งอาจทำให้เกิดเพลิงลุกไหม้ได้โดยรุ่นที่มีปัญหาได้แก่ IRC5PO2VAW และ IRC5PO2AW ซึ่งผลิตขึ้นระหว่างเดือนมีนาคม 2010 ถึงสิงหาคม 2012

ในการนี้ TGA ยังไม่ได้รับรายงานความบกพร่องของเครื่องมื่อดังกล่าว ที่จำหน่ายในประเทศออสเตรเลีย อย่างไรก็ตาม มีรายงานจำนวน 2 ฉบับในสหภาพยุโรปที่ระบุความบกพร่องของเครื่องมื่อดังกล่าว

ในประเทศไทยจากการค้นข้อมูลในเวปไซต์สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา “สืบค้นข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์” ไม่พบการขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ภายใต้ชื่อดังกล่าว

#### 4. Ketorolac Tromethamine Injection by Hospira: Recall - Particulate in Glass Vials

องค์การอาหารและยา ประเทศสหรัฐอเมริกา แจ้งช่างแก่บุคคลากรทางการแพทย์ และผู้ป่วย ถึงกรณีที่ผู้ผลิตเรียกคืน ketorolac tromethamine injection ในประเทศสหรัฐอเมริกา และสิงคโปร์ หลาย lot การผลิต ที่กระจายยาไปตั้งแต่ช่วงเดือนกุมภาพันธ์ 2556 ถึงธันวาคม 2557 ในสหรัฐอเมริกา และ มกราคม 2557 – กรกฎาคม 2557 ในประเทศสิงคโปร์ เนื่องจากได้รับรายงานจากผู้บริโภคว่าผลิตภัณฑ์เจือปนอนุภาคที่มองเห็นได้ด้วยตา โดยผลการตรวจวิเคราะห์ที่ได้รับการยืนยันว่าอนุภาคนั้นคือ calcium ketorolac crystal

ผลิตภัณฑ์ยาฉีดที่มีอนุภาคปนเปื้อน ถ้าบริหารยาด้วยวิธีฉีดเข้ากล้ามเนื้อ หรือเข้าทางหลอดเลือดดำอาจทำให้เกิด inflammation allergic reaction granuloma formation หรือ หรือ microembolic effect เมื่อได้รับยาทางหลอดเลือดดำ นอกจากนั้นยังอาจเกิด delay therapy เนื่องจากอนุภาคไปขวางกั้นการกระจายของสารละลายยา อย่างไรก็ตามจนถึงปัจจุบันยังไม่มีรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่รายงานว่าสงสัยสัมพันธ์กับผลิตภัณฑ์ปนเปื้อนดังกล่าวจากทั้งสองประเทศ

ในประเทศไทยจากเวปไซต์งานบริการข้อมูลผลิตภัณฑ์สุขภาพผ่านอินเทอร์เน็ตพบผลิตภัณฑ์ที่มีตัวยาสำคัญ ketorolac tromethamine ในรูปแบบ injection ที่ยังคงมีทะเบียนอยู่จำนวน 1 ตำรับ โดยเป็นผลิตภัณฑ์ที่ผลิตโดย บริษัท SIU GUAN CHEM.IND.CO., LTD. เมือง CHIA YI ประเทศ Taiwan

#### 5. Trellis 6 and Trellis 8 Peripheral Infusion Systems by Covidien: Class I Recall - Balloon Inflation Ports Mislabeled

องค์การอาหารและยาประเทศสหรัฐอเมริกา แจ้งเรียกคืนผลิตภัณฑ์ Trellis 6 and Trellis 8 Peripheral Infusion systems เนื่องจากมีความผิดพลาดของการระบุตำแหน่ง balloon inflation ports ซึ่งอาจทำให้แพทย์ผู้ใช้เครื่องมื่อดังกล่าว deflate the balloons ไม่เป็นไปตามลำดับที่ถูกต้อง นำมาซึ่ง blood clots to dislodge and move into the lungs ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้

Trellis 6 and Trellis 8 Peripheral Infusion Systems เป็นเครื่องมือแพทย์ที่ใช้เพื่อการรักษา blood clot ที่เส้นเลือดบริเวณ แขน มือ ขา หรือเท้า

#### 6. PRAC recommends new measures to minimize known heart risks of hydroxyzine-containing medicines

คณะกรรมการ Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) ทำการทบทวนความเสี่ยงของการใช้ผลิตภัณฑ์ยาที่มีส่วนประกอบของ antihistamine hydroxyzine หลังจากที่มีความวิตกกังวลเกี่ยวกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวข้องกับ heart rhythm

ผลการทบทวนข้อมูลของคณะกรรมการ PRAC พบความสัมพันธ์ที่ชัดเจนในการเกิดภาวะ QT interval Prolongation และ torsade de pointes จากการใช้ยา hydroxyzine ความเสี่ยงในการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ดังกล่าว ไม่มีความแตกต่างกันในแต่ละข้อบ่งใช้ PRAC จึงมีข้อเสนอแนะให้มีมาตรการลดความเสี่ยงนี้ คือ ให้ใช้ยาในขนาดที่ต่ำสุดที่ทำให้เกิดผลในการรักษา และใช้ในระยะเวลาที่สั้นที่สุด และห้ามใช้ยานี้ในผู้สูงอายุ และขนาดยาที่ใช้ไม่ควรเกิน ๑๐๐ มิลลิกรัม ในผู้ใหญ่ หรือไม่เกิน ๕๐ มิลลิกรัม ในผู้สูงอายุ ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงในการเกิด heart rhythm disturbances หรือใช้ยาอื่นที่ทำให้เกิดที่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด QT prolongation

ยา antihistamine hydroxyzine มีจำหน่ายในเกือบทุกประเทศในทวีปยุโรป โดยได้รับทะเบียนภายใต้ข้อบ่งใช้แตกต่างกันไปในแต่ละประเทศ และอาจมีข้อบ่งใช้เพื่อรักษาภาวะ คลายกังวล ลดอาการคัน ใช้ก่อนผ่าตัด รักษาภาวะ sleep disorders

ในประเทศไทยยา hydroxyzine ได้รับทะเบียน จำนวน ๒๐๙ ตำรับ ได้รับอนุมัติทะเบียนในข้อบ่งใช้เพื่อ ใช้รักษา บรรเทาอาการวิตกกังวลในผู้ใหญ่ ใช้รักษา บรรเทาอาการคัน การให้ยาในเบื้องต้นก่อนการทำการผ่าตัด

ข้อมูลการเฝ้าระวังเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ ที่ศูนย์เฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ ได้รับรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่สงสัยว่าสัมพันธ์กับยาที่มีส่วนประกอบของ hydroxyzine จำนวน ๖๖๙ รายงาน ตั้งแต่ปี พ.ศ. ๒๕๓๒ ถึง พ.ศ. ๒๕๕๗ พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จำนวน ๑,๔๐๘ รายการ ทั้งนี้ไม่พบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ระบุ QT interval Prolongation หรือ torsade de pointes ใดๆก็ตาม พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวข้องกับระบบ หัวใจ และหลอดเลือด (cardiovascular disorders) จำนวน ๘๒ รายงาน ในจำนวนนี้ผู้รายงานแจ้งว่าเป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงที่ทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาทันทีในโรงพยาบาล นอนโรงพยาบาลนานขึ้น หรืออันตรายถึงชีวิต (Life-threatening) จำนวน ๑๘ ราย

## 7. Warfarin review

องค์การอาหารและยา ประเทศออสเตรเลียได้ทบทวน Product Information ของยา warfarin แล้วมีคำแนะนำให้ปรับปรุง Product Information ของยาดังกล่าว ในประเด็นการเกิดปฏิกิริยาต่อกันกับยาอื่น การเฝ้าระวัง anticoagulant status ของผู้ป่วย และการได้รับยาเกินขนาด โดยปรับปรุงข้อมูลสำหรับผู้บริโภค และข้อมูลสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ดังนี้

ข้อมูลสำหรับผู้บริโภค

ผู้บริโภคควรได้รับการเตือนถึงความเป็นไปได้ในการเกิดปฏิกิริยาต่อกันของยา warfarin กับยาชนิดอื่นทั้งยาแผนปัจจุบัน และยาสมุนไพร ซึ่งอาจนำมาซึ่งภาวะเลือดออกอย่างรุนแรง ผู้บริโภคควรแจ้งบุคลากรทางการแพทย์ที่ทำการรักษาทุกครั้งเมื่อเข้ารับการรักษา นอกจากนี้ผู้ป่วยที่ใช้ยา warfarin ควรได้รับการติดตามเฝ้าระวังอย่างสม่ำเสมอ

ข้อมูลสำหรับบุคลากรทางการแพทย์

บุคลากรทางการแพทย์ควรสังเกตรว ค่า International Normalised Ratio (INR) ของผู้ป่วยที่ได้รับยา warfarin อย่างสม่ำเสมอ สาเหตุหลักของการภาวะเลือดออกในผู้ป่วยที่ได้รับยา warfarin เกิดจากการใช้

ยากลุ่มอื่นร่วมด้วย เช่น antiplatelet agents, anticoagulants และ non-steroidal anti-inflammatory drugs รวมถึงยาอื่นที่เปลี่ยนแปลงกระบวนการเผาผลาญยา warfarin

ประเทศไทยยา warfarin ไม่เป็นยาที่ต้องแจ้งค่าเตือนการใช้ยาไว้ในฉลากและที่เอกสารกำกับยาและข้อความของคำเตือน ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข แต่ถูกบรรจุในเนื้อหาของประกาศกระทรวงสาธารณสุข ของยาชนิดอื่นหลายฉบับ เช่น กระทรวงสาธารณสุข เรื่องประกาศยาที่ต้องแจ้งค่าเตือนการใช้ยาไว้ในฉลากและที่เอกสารกำกับยาและข้อความของคำเตือน ฉบับที่ 39 ประกาศ ณ วันที่ 8 กรกฎาคม 2551 ข้อ 3 (1.29) ยาจำพวกควิโนโลน (Quinolone) และอนุพันธ์ของยาดังกล่าว ระบุ “การใช้ยานี้ร่วมกับ warfarin อาจเพิ่มฤทธิ์ของ warfarin” เป็นต้น

## 8. Atracurium Besylate Injection by Sagent Pharmaceuticals: Recall - Potential Impact on Product Sterility

องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (US FDA) รายงานการเรียกคืนผลิตภัณฑ์ Atracurium Besylate Injection, USP ทั่วประเทศ โดยความสมัครใจจากผู้ประกอบการ หลังจากเจ้าหน้าที่ US FDA สังเกตเห็นความบกพร่องของกระบวนการปลอดเชื้อ และ GMP ในขั้นตอนการผลิตที่อาจทำให้มีผลต่อ sterility ของผลิตภัณฑ์ ซึ่งอาจส่งผลให้ผู้ป่วยที่ได้รับยาติดเชื้อ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง

ยา Atracurium Besylate Injection, USP รุ่นการผลิตที่ถูกเรียกคืน ได้แก่

- Atracurium Besylate Injection, USP, 50mg/5mL single-dose vials (NDC 25021-659-05) รุ่นการผลิตที่ VATA012, VATA015 (50mg/5mL) และ
- Atracurium Besylate Injection, USP, 100mg/10mL multi-dose vials (NDC 25021-672-10) รุ่นการผลิตที่ VATB012, VATB013, VATB014, VATB017

ยาในรุ่นการผลิตดังกล่าว ออกจำหน่ายในสหรัฐอเมริกาตั้งแต่เดือนกุมภาพันธ์ 2557 – กุมภาพันธ์ 2558

US FDA ได้แจ้งให้ สถานพยาบาล และผู้แทนจำหน่ายผลิตภัณฑ์ หยุดการจำหน่ายผลิตภัณฑ์ และส่งคืนผลิตภัณฑ์ในรุ่นการผลิตดังกล่าวคืนให้บริษัทผู้ผลิต

ในประเทศไทยจากเว็บไซต์งานบริการข้อมูลผลิตภัณฑ์สุขภาพผ่านอินเทอร์เน็ตผลิตภัณฑ์ที่มีตัวยาสำคัญ Atracurium Besylate ที่ยังคงทะเบียนตำรับอยู่จำนวน 6 รายการ ในจำนวนนี้ไม่มีผลิตภัณฑ์ที่แจ้งว่านำเข้ามาจากประเทศสหรัฐอเมริกา

## 9. Colistimethate for Injection USP, 150 mg and Rifampin for Injection USP, 600 mg/vial by Heritage Pharmaceuticals: Recall - Lack of Sterility Assurance

องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (US FDA) รายงานการเรียกคืนผลิตภัณฑ์ Colistimethate for Injection USP, 150 mg จำนวน 10 รุ่นการผลิต และ Rifampin for Injection USP, 600 mg/vial จำนวน 3 รุ่นการผลิต ที่ผลิตโดยบริษัท Emcure Pharmaceuticals Ltd. และจัดจำหน่ายโดยบริษัท Heritage Pharmaceuticals โดยความสมัครใจจากผู้ประกอบการ หลังจากเจ้าหน้าที่ US FDA สังเกตเห็นความบกพร่องของกระบวนการปลอดเชื้อ และ GMP ในขั้นตอนการผลิตที่อาจทำให้มีผลต่อ sterility ของผลิตภัณฑ์ ซึ่งอาจส่งผลให้ผู้ป่วยที่ได้รับยาติดเชื้อเฉพาะที่ หรือทั่วร่างกาย อาจรุนแรงถึงทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล สูญเสียอวัยวะ หรือเสียชีวิตได้

ยา Colistimethate for Injection USP, 150 mg ในรุ่นการผลิตดังกล่าว ออกจำหน่ายในสหรัฐอเมริกาตั้งแต่เดือนธันวาคม 2555 – มกราคม 2558 และยา Rifampin for Injection USP, 600

mg/vial ออกจำหน่ายในสหรัฐอเมริกาตั้งแต่เดือนตุลาคม 2557 – มกราคม 2558 US FDA ได้แจ้งให้สถานพยาบาล และผู้แทนจำหน่ายผลิตภัณฑ์ หยุดการจำหน่ายผลิตภัณฑ์ และส่งคืนผลิตภัณฑ์ในรุ่นการผลิตดังกล่าวคืนให้กับบริษัทผู้ผลิต

ในประเทศไทยจากเว็บไซต์งานบริการข้อมูลผลิตภัณฑ์สุขภาพผ่านอินเทอร์เน็ตผลิตภัณฑ์ที่มีตัวยาสำคัญ Colistimethate ที่ยังคงทะเบียนตำรับอยู่จำนวน 6 รายการ และ ตัวยาสำคัญ Rifampin ยังคงสถานะทะเบียนอยู่จำนวน 13 ตำรับ ในจำนวนนี้ไม่มีผลิตภัณฑ์ที่แจ้งว่านำเข้ามาจากประเทศสหรัฐอเมริกา