



ข่าวสารด้านยา และผลิตภัณฑ์สุขภาพ

MEDICINAL AND HEALTH PRODUCT BULLETIN

● ปีที่ 24 ฉบับที่ 4 เดือนตุลาคม-ธันวาคม 2564

55-59

● Signal: Stevens-Johnson syndrome จากยา colchicine

60-64

● สรุปรายชื่อน้ำสนใจเดือนกรกฎาคม – กันยายน 2564

65-74

● งานวิจัย เรื่อง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับวัคซีนโควิด-19 ณ โรงพยาบาลขนาดใหญ่

75-80

● ผลการดำเนินงานศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ ปีงบประมาณ พ.ศ.2564



บทบรรณาธิการ

สวัสดีท่านผู้อ่านทุกท่าน ในที่สุดเราเดินทางมาถึงปลายปี พ.ศ. 2564 แล้ว ปีนี้เป็นที่ประเทศไทยมีนโยบายในการเร่งฉีดวัคซีนโควิด-19 ให้ครอบคลุมประชากรทั้งหมดร้อยละ 70 เพื่อเตรียมความพร้อมให้ทุกคนปลอดภัยจากการแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ 2019 และสามารถดำเนินชีวิตได้ตามปกติ ทั้งทางด้าน การขับเคลื่อน เศรษฐกิจ รวมทั้ง การเรียนการศึกษา แน่นอนว่าเราไม่สามารถที่จะดำเนินชีวิตให้เป็นไปอย่างเดิมก่อนการแพร่ระบาดของโรค เราจำเป็นต้องมีการปรับตัวเพื่อให้ตนเองและคนรอบข้างปลอดภัย อย่างไรก็ตามด้วยสถานการณ์การแพร่ระบาดนี้ นำมาซึ่งการเปลี่ยนแปลงครั้งใหญ่ โดยเฉพาะอย่างยิ่งมีการใช้เทคโนโลยีเป็นเครื่องมือในการทำงานมากขึ้น ซึ่งมีผลต่อการควบคุมโรคและลดค่าใช้จ่ายในการดำเนินการ นอกจากนี้เทคโนโลยีทำให้เรายังเห็นว่าโลกนี้แคบขึ้น เรามีการติดต่อสื่อสาร และแลกเปลี่ยนองค์ความรู้ต่างๆ ผ่านทางการใช้เทคโนโลยี วิกฤตการณ์นี้ทำให้เราได้เห็นถึงโอกาสในการพัฒนาตนเองให้ดีขึ้น กองบรรณาธิการขอเป็นกำลังใจให้ท่านผู้อ่านทุกท่านผ่านพ้นวิกฤตนี้ไปด้วยกัน

สำหรับวารสารฉบับนี้ยังคงมีสาระที่น่าสนใจเช่นเดิม เริ่มด้วยบทความ Signal: Stevens-Johnson syndrome จากยา colchicine ซึ่งเป็นบทความเกี่ยวกับการประเมินคุณภาพ-อาการดังกล่าว โดยคณะผู้เชี่ยวชาญต่อด้วยสรุปข่าวที่น่าสนใจเกี่ยวกับความปลอดภัยในรอบ 3 เดือนที่ผ่านมา ตามมาด้วย งานวิจัย เรื่อง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับวัคซีนโควิด-19 ณ โรงพยาบาลหาดใหญ่ ปิดท้ายด้วยข้อมูลสรุปผลการดำเนินงานของศูนย์ HPVC ปีงบประมาณ พ.ศ. 2564

ท้ายสุดนี้กองบรรณาธิการขอขอบคุณท่านผู้อ่านทุกท่านที่ติดตามวารสาร “ข่าวสารด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ” มาโดยตลอด และขออำนาจคุณพระศรีรัตนตรัย และสิ่งศักดิ์สิทธิ์อันเป็นที่เคารพของทุกศาสนา อำนวยพรให้ท่านมีสุขภาพร่างกายที่แข็งแรง ปราศจากโรคภัย มีความสุขและสมหวังตลอดไปในปีขาลนี้

กองบรรณาธิการ

วัตถุประสงค์

เพื่อเผยแพร่ข้อมูลข่าวสารและให้ความรู้เกี่ยวกับผลิตภัณฑ์สุขภาพ โดยเฉพาะข้อมูลด้านความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์สุขภาพและข้อมูลใหม่ ๆ ที่เกี่ยวข้องให้แก่บุคลากรทางการแพทย์ และสาธารณสุขเพื่อใช้ประโยชน์ทั่วไป

คณะที่ปรึกษา

เลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา
รองเลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา (ทุกท่าน)
ผู้เชี่ยวชาญด้านพัฒนาระบบงานคุ้มครองผู้บริโภคในสภามหาภาคและท้องถิ่น
ผู้อำนวยการกองยุทธศาสตร์และแผนงาน

กองบรรณาธิการ

- ภญ.พัทธริยา โภคะกุล
- ภญ.ศรินยา หนูทิม
- ภก.วิทยา ประชาเฉลิม
- ดร.ภญ.วัชรีย์ รุ่งอรุณมัยนันท์
- ภญ.ชลธิชา สอนสุภาพ
- ภญ.พิมภรณ์ สมกิตติธรรม
- ภญ.พรกนก จันทร์ขำ
- ภญ.รัชนิ มุงเมือง
- ภก.อนันต์ ตัฒจรรย์รัตน์

กองยุทธศาสตร์และแผนงาน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

88/24 ถ.ติวานนท์ ต.ตลาดขวัญ อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000
โทร 0-2590-7288, 0-2590-7253, 0-2590-7307
โทรสาร 0-2591-8457

ท่านสามารถขอรับการสนับสนุนวัสดุจำเป็นสำหรับงานเฝ้าระวังฯ เช่น บัตรแพทย์ สติกเกอร์แพทย์ สมุดประจำตัว G-6-PD เป็นต้น

@ ที่อีเมล adr@fda.moph.go.th ฟรี!! ไม่มีค่าใช้จ่าย หรือดาวน์โหลดได้ที่

<http://thaihpvc.fda.moph.go.th/thaihvc/Public/Webpage/main.jsp> หัวข้อ "เอกสารเผยแพร่และสื่อสนับสนุนต่าง ๆ" เลือก "วัสดุสนับสนุน"

สรุปรายงานเหตุการณ์
ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา
ระหว่างปี พ.ศ.2527-2563



ใบสมัครข่าวสารด้านยา
และผลิตภัณฑ์สุขภาพ



Signal: Stevens-Johnson syndrome จากยา colchicine

วัชรีย์ รุ่งอภิรมย์นันท์

ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ
กองยุทธศาสตร์และแผนงาน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

บทนำ

colchicine เป็นยาที่ใช้รักษาและบรรเทาอาการปวดตามข้อ ในผู้ป่วยโรคเก๊าท์ รวมทั้งใช้ในการรักษาอาการอื่นเนื่องมาจากโรคไข้เมดิเตอร์เรเนียน (Familial Mediterranean fever: FMF) ซึ่งเป็นโรคทางพันธุกรรม โดยยา colchicine มีการใช้อย่างกว้างขวางในระบบสาธารณสุขของไทย ปัจจุบันประเทศไทยมีทะเบียนตำรับยาดังกล่าวจำนวน 24 ทะเบียน (ข้อมูล ณ วันที่ 26 ตุลาคม 2564)⁽¹⁾

Stevens-Johnson syndrome (SJS) เป็นภาวะที่ปฏิกิริยาของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายที่ตอบสนองผิดปกติ ซึ่งจัดเป็น hypersensitivity reaction ที่มีอาการที่ร้ายแรง อาการ SJS สามารถถูกกระตุ้นได้จากยา การติดเชื้อ หรือมะเร็ง (malignancy) แต่ส่วนใหญ่่มักพบว่าเกิดจากการใช้ยา ยาที่เกี่ยวข้องกับการเกิดอาการดังกล่าว เช่น allopurinol ยาปฏิชีวนะ (เช่น sulfonamides) ยาแก้นชัก (เช่น carbamazepine) และยากลุ่ม NSAIDs⁽²⁾ สำหรับอุบัติการณ์การเกิด SJS มีค่า 1.2 – 6 คนต่อล้านคนต่อปี⁽³⁾ อาการดังกล่าวส่งผลให้ร้อยละ 5 ของผู้ป่วยเสียชีวิต⁽⁴⁾ อาการ SJS สามารถเกิดได้กับทุกกลุ่มอายุ ทุกเชื้อชาติ มักเกิดในผู้ป่วยเพศชาย อุบัติการณ์การเกิด SJS จะเพิ่มขึ้นตามอายุและกลุ่มเสี่ยง⁽⁵⁾ เช่น ผู้ป่วยมีโรคร่วมหลายโรค มีการใช้ยาหลายชนิด มียีนที่ไวต่อการเกิด SJS ภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยถูกกด (ผู้ป่วยที่เป็น HIV มีความเสี่ยงต่อการเกิด SJS 1,000 เท่าของคนทั่วไป) และการใช้ radiotherapy ร่วมกับยาแก้นชัก⁽⁵⁻⁷⁾ ส่วนใหญ่แล้วยาที่กระตุ้นให้เกิด SJS ภายหลังจากได้รับยาเป็นระยะเวลา 4 – 28 วัน แต่ช่วงเวลาที่เสี่ยงที่สุดของการเกิด คือ 2 เดือนแรกของการได้รับยาอย่างต่อเนื่อง⁽²⁾

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) โดยศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ (Health Product Vigilance Center หรือ ศูนย์ HPVC) มีบทบาทในการเฝ้าระวัง

ความปลอดภัยจากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ โดยการรวบรวมข้อมูล การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากทั่วประเทศ พัฒนาเป็นฐานข้อมูลรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของประเทศไทย (เรียก Thai Vigibase) ขึ้นตั้งแต่ปี พ.ศ. 2527 เพื่อใช้ในวิเคราะห์ ตรวจสอบและประเมินสัญญาณความเสี่ยงจากการใช้ยา และกำหนดมาตรการเพื่อป้องกันความเสี่ยงที่ค้นพบ อันจะส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับความปลอดภัยจากการใช้ยา ในช่วงที่ผ่านมา อย. ได้มีการตรวจสอบและประเมินสัญญาณอันตรายจากการใช้ยาที่มีการใช้ในประเทศไทยอย่างสม่ำเสมอ⁽⁸⁾

อย. โดยคณะทำงานประเมินสัญญาณอันตรายจากการใช้ยา สำหรับมนุษย์ด้านคลินิกได้มีการพิจารณารายงานผู้ป่วยเสียชีวิตในฐานข้อมูลรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของประเทศไทย (Thai Vigibase) แล้ว มีมติให้สืบค้นข้อมูลรายงานที่เกี่ยวข้องกับยา colchicine – อาการ SJS ซึ่งคู่ยา-อาการดังกล่าวไม่มีการระบุในเอกสารกำกับยาหรือฐานข้อมูล Micromedex คณะทำงานประเมินสัญญาณฯ ให้พิจารณารายงานที่ไม่มี allopurinol เป็นยาร่วม เนื่องจากยา allopurinol เป็นที่ทราบกันว่าสามารถทำให้เกิด SJS ได้ ทั้งนี้เมื่อคณะทำงานประเมินสัญญาณฯ ได้พิจารณารายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในฐานข้อมูล Thai Vigibase ฐานข้อมูลขององค์การอนามัยโลก (WHO-VigibaseTM) และเอกสารวิชาการที่เกี่ยวข้อง รวมทั้งได้พิจารณาตามแนวทางการจัดการสัญญาณ (guideline for signal management) ซึ่งประกอบด้วยกรอบการพิจารณาความสัมพันธ์เชิงสาเหตุของยาและอาการไม่พึงประสงค์ ที่ประยุกต์จาก Bradford Hill criteria ซึ่งพิจารณาในประเด็นขนาด/ความหนักแน่นของความสัมพันธ์ (strength of association) ความสัมพันธ์ด้านเวลา (temporality relationship) ความสม่ำเสมอของการรายงาน (consistency of reporting) ความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ยากับผลที่เกิดขึ้น

(dose-response relationship) ความน่าเชื่อถือทางชีวภาพ (biological plausibility) ความสอดคล้อง (coherence) ความจำเพาะ (specificity) หลักฐานผลการทดลอง (experimental evidence) และการเปรียบเทียบ (analogy) อาการที่เกิดกับยาในกลุ่มเดียวกัน หรือใกล้เคียงกัน ทั้งนี้เมื่อผู้เชี่ยวชาญ (คณะกรรมการประเมินสัญญาณฯ) พิจารณาแล้ว จะสรุปผลการประเมินตามความเห็น ซึ่งแบ่งเป็น 3 ระดับ ได้แก่ สัญญาณที่ประเมินผ่าน (verified signal) สัญญาณที่ต้องติดตาม (monitor signal) และสัญญาณที่ถูกปฏิเสธ (refuted signal) ผลการประเมินคูยา colchicine – อาการ SJS โดยคณะกรรมการประเมินสัญญาณฯ มีความเห็นว่า คูยา-อาการดังกล่าว เป็นสัญญาณที่ต้องติดตาม (monitor signal) เนื่องจากหลักฐานสนับสนุนความสัมพันธ์ดังกล่าวยังไม่เพียงพอ จึงต้องมีการรวบรวมข้อมูลเพิ่มเติมและเฝ้าระวังความเสี่ยงต่อไป

บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเป็นข้อมูลวิชาการเกี่ยวกับผลการประเมินสัญญาณอันตรายจากการใช้ยา colchicine กับ SJS โดยคณะกรรมการประเมินสัญญาณฯ มีการพิจารณาข้อมูลดังต่อไปนี้

รายงานในฐานข้อมูล Thai Vigibase

ศูนย์ HPVC (ข้อมูล ณ วันที่ 31 มีนาคม 2564)⁽⁹⁾ ได้รับรายงานที่เกี่ยวข้องกับอาการ SJS (ซึ่งเป็นการค้นหารายงานโดยคำค้น SJS ในฐานข้อมูล Thai Vigibase) จากการใช้ยา colchicine [ยาที่สงสัย (S) หรือยาที่เกิดปฏิกิริยาต่อกัน (I)] โดยมีเกณฑ์คัดออก คือ ต้องเป็นรายงานที่ไม่มีการใช้ยา allopurinol ร่วมด้วยในรายงานฉบับเดียวกัน ซึ่งพบว่าในระหว่างปี พ.ศ. 2542 – 2563 มีรายงานรวมทั้งสิ้น 29 ฉบับ ในจำนวนนี้เป็นรายงานที่มียา colchicine เป็นยาที่สงสัยเพียงรายการเดียว จำนวน 18 ฉบับ [ผลการประเมินความสัมพันธ์เชิงสาเหตุ (causality assessment) ระดับ certain 2 ฉบับ probable 11 ฉบับ และ possible 5 ฉบับ] และเป็นรายงานที่มียาที่สงสัยอื่นร่วม จำนวน 11 ฉบับ (ระดับความสัมพันธ์ฯ probable 5 ฉบับ และ possible 6 ฉบับ) ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มใช้ยา colchicine ถึงเกิดอาการ SJS ของผู้ป่วย (time to onset) อยู่ระหว่าง 0 – 2,228 วัน (มัธยฐาน 5 วัน ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 26 วัน) โดยรายงานส่วนใหญ่มีระยะเวลาการเกิดอาการ เข้ากันได้กับการเกิด SJS คือ ภายใน 2 เดือนแรกของการได้รับยาอย่างต่อเนื่อง⁽²⁾ ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยที่เกิด SJS รายละเอียดตามตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยที่เกิด Stevens-Johnson syndrome จากยา colchicine (N = 29)

| ลักษณะของผู้ป่วย | จำนวนรายงาน (ร้อยละ) |
|--|----------------------|
| เพศ | |
| หญิง | 16 (55.2) |
| ชาย | 13 (44.8) |
| ช่วงอายุ | |
| adolescent (มากกว่า 12 ปี – 18 ปี) | 1 (3.5) |
| adult (19 ปี – 60 ปี) | 11 (37.9) |
| elderly (61 ปีขึ้นไป) | 12 (41.4) |
| ไม่ระบุ | 5 (17.2) |
| ความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์ | |
| ร้ายแรง | 26 (89.7) |
| - ทำให้เสียชีวิต | 1 (3.5) |
| - อันตรายถึงชีวิต | 1 (3.5) |
| - ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล/ทำให้เพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น | 22 (75.9) |
| - อื่นๆ ที่มีความสำคัญทางการแพทย์ | 1 (3.5) |
| - ไม่ระบุ | 1 (3.5) |
| ไม่ร้ายแรง | 3 (10.3) |

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยที่เกิด Stevens-Johnson syndrome จากยา colchicine (N = 29) (ต่อ)

| ลักษณะของผู้ป่วย | จำนวนรายงาน (ร้อยละ) |
|--|----------------------|
| การดำเนินการต่อยาที่สงสัย | |
| หยุดยาที่สงสัย | 26 (89.7) |
| ผลลัพธ์ของอาการไม่พึงประสงค์ | |
| - หายเป็นปกติโดยไม่มีร่องรอยเดิม | 8 (27.6) |
| - หายโดยยังมีร่องรอยเดิม | 8 (27.6) |
| - อาการดีขึ้นแต่ยังไม่หาย | 2 (6.9) |
| - ยังมีอาการอยู่ / ยังไม่ดีขึ้น | 6 (20.7) |
| - เสียชีวิต | 2 (6.9) |
| ใช้ผลิตภัณฑ์ต่อในขนาดเดิม | |
| ผลลัพธ์ของอาการไม่พึงประสงค์ | 1 (3.5) |
| - หายเป็นปกติโดยไม่มีร่องรอยเดิม | 1 (3.5) |
| ไม่ทราบที่ใช้ผลิตภัณฑ์ต่อหรือไม่ | |
| ผลลัพธ์ของอาการไม่พึงประสงค์ | 2 (6.9) |
| - หายโดยไม่มีร่องรอยเดิม | 1 (3.5) |
| - ไม่สามารถติดตามผลได้ | 1 (3.5) |
| โรคประจำตัวหรือภาวะอื่นที่เกี่ยวข้อง | |
| ไม่มี | 15 (51.7) |
| มี | 9 (31.0) |
| - เก๊าท์ | 2 (6.9) |
| - เก๊าท์ ใช้ไทฟอยด์ และไมเกรน | 1 (3.5) |
| - chronic renal failure | 1 (3.5) |
| - chronic kidney disease ระยะ 3B ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดผิดปกติ (dyslipidaemia) วัณโรค และ cardiomyopathy | 1 (3.5) |
| - เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูงและสูบบุหรี่ | 1 (3.5) |
| - herpes simplex infections, herpes viral gingivostomatitis และ pharyngotonsillitis | 1 (3.5) |
| - systemic lupus erythematosus | 1 (3.5) |
| - stroke ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง | 1 (3.5) |
| ไม่ระบุ | 5 (17.2) |

รายงานในฐานข้อมูลองค์การอนามัยโลก (WHO VigiBase™)

องค์การอนามัยโลก (ข้อมูล ณ วันที่ 31 มีนาคม 2564)⁽¹⁰⁾ พบรายงานที่เกี่ยวข้องกับอาการ SJS จากการใช้ยา colchicine (ยา S หรือ I) จำนวน 144 ฉบับ เป็นรายงานจาก 14 ประเทศ ได้แก่ ไทย 78 ฉบับ สหรัฐอเมริกา 16 ฉบับ ฝรั่งเศส 10 ฉบับ มาเลเซีย 10 ฉบับ ออสเตรเลีย 6 ฉบับ สิงคโปร์ 5 ฉบับ สาธารณรัฐเกาหลี 4 ฉบับ เยอรมัน 3 ฉบับ โปรตุเกส 3 ฉบับ เวียดนาม 3 ฉบับ โมร็อกโก 2 ฉบับ เดนมาร์ก สหราชอาณาจักร อินโดนีเซีย และญี่ปุ่น ประเทศละ 1 ฉบับ

ค่าสถิติ reporting odd ratios (ROR)

เมื่อวัดค่าความไม่เป็นสัดส่วนของการรายงาน (disproportionality reporting) ด้วยค่า reporting odds ratio (ROR) ซึ่งใช้ในการตรวจจับคู่ยาและอาการไม่พึงประสงค์ว่าคู่ใดมีโอกาสเป็นสัญญาณความเสี่ยง⁽¹¹⁾ ซึ่งพบว่า ROR [95% confidence interval (CI)] ของคู่ยา colchicine กับอาการ SJS จากฐานข้อมูล Thai Vigibase และ WHO-Vigibase™ ซึ่งค่าที่ได้บ่งชี้ว่ารายงานดังกล่าวเพิ่มขึ้นเกินกว่าค่าที่คาดการณ์ (เทียบกับรายงานในฐานข้อมูล) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รายละเอียดตามตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ค่าสถิติ reporting odd ratios (ROR) ของคู่ยา colchicine กับอาการ SJS จากฐานข้อมูลประเทศไทย (Thai Vigibase) และทั่วโลก (WHO-Vigibase™)

| เงื่อนไขการคำนวณ | ฐานข้อมูลประเทศไทย | | ฐานข้อมูลทั่วโลก |
|--|--|-------------------------------------|--------------------------------------|
| | กรณีเป็นยา S, I หรือ O ROR (95% CI) | กรณีเป็นยา S หรือ I ROR (95% CI) | กรณีเป็นยา S หรือ I ROR (ROR 025) |
| ทุกรายงาน | 5.79 (5.33 – 6.28)* | 4.26 (3.6 – 5.04)* | 7.7 (6.5)* |
| เฉพาะรายงานที่ไม่มียา allopurinol ร่วมด้วย ในรายงานฉบับเดียวกัน | 1.23 (0.91 – 1.65) | 1.91 (1.32 – 2.76)* | - |
| เฉพาะรายงานที่ไม่มียา allopurinol ร่วมด้วยใน รายงานฉบับเดียวกัน และตัดคู่ยากับอาการ SJS ที่มีรายงานสูงสุดในฐานข้อมูลของประเทศไทย 1-3 อันดับแรกออก | 8.13 (7.51 – 8.79)* | 6.63 (5.61 – 7.85)* | - |

หมายเหตุ

- S = suspected product หมายถึง ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัย, O = other product หมายถึง ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่ใช้ร่วม และ I = product interaction หมายถึง ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่เกิดปฏิกิริยาต่อกัน
- ROR025 หมายถึง ค่าขอบเขตล่างของความเชื่อมั่น 95% [lower 95% confidence interval (CI)] (ROR025)
- * หมายถึง มีนัยสำคัญทางสถิติ
- ยาที่อาการ SJS ที่มีรายงานสูงสุดในฐานข้อมูลของประเทศไทย 1-3 อันดับแรกของฐานข้อมูล Thai Vigibase คือ sulfamethoxazole + trimethoprim (cotrimoxazole), allopurinol และ phenytoin ตามลำดับ

การทบทวนวรรณกรรม

จากการทบทวนวรรณกรรมของรายงานการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับคู่ยา colchicine กับอาการ SJS มีค่อนข้างจำกัด การศึกษาของ Papay และคณะ (2012)⁽¹²⁾ เป็นการศึกษาความไม่เป็นสัดส่วนกันของความถี่รายงานการเกิด SJS/TEN จากการใช้ยาในฐานข้อมูล U.S. Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System (AERS) โดยเป็นการวิเคราะห์หาค่า EB05 [EB05 เป็นค่า empiric Bayes geometric (EBGM) ของขอบเขตล่างของความเชื่อมั่นแบบมีขอบเขตสองด้าน 90%] ของรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ฐานข้อมูลได้รับระหว่าง ค.ศ. 1968 จนถึงไตรมาสที่ 3 ของปี ค.ศ. 2009 ทั้งนี้หากค่า EB05 \geq 2 หมายถึง มีการเพิ่มขึ้นของความถี่ของรายงานอย่างไม่เป็นสัดส่วนกัน ซึ่ง U.S.FDA ได้ใช้ค่านี้ในการตรวจจับ signal หลังจากนั้นคู่ยา-อาการ SJS/TEN ที่มีค่า EB05 \geq 2 จะถูกนำมาเปรียบเทียบกับผลการศึกษา European case-control surveillance of severe cutaneous adverse reactions (EuroSCAR) Papay และคณะได้คำนวณค่า logistic regression odds ratio ของขอบเขตล่างของความเชื่อมั่นแบบมีขอบเขตสองด้าน 90% (LR05) เพื่อควบคุมตัวแปรกวน (confounder) เช่น การใช้ยาอื่นร่วม อายุ หรือ เพศ โดยเป็นการคำนวณ กรณี 1) มีการใช้ยาอื่นที่สงสัย (highly suspect และ suspect drug) ร่วมกับยาที่ต้องการศึกษา หรือ 2) ผลที่พบจากฐานข้อมูล AERS และผลการศึกษา EuroSCAR ชัดแย้งกัน (โดย LR05 เท่ากับ 2 หมายความว่า เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของยาที่ถูกรายงานเข้าฐานข้อมูลมีค่าเป็น 2 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับยาที่ไม่ถูกรายงาน หลังจากควบคุมปัจจัยอื่นๆ แล้ว) ผลการศึกษา Papay และคณะ พบรายงานการเกิด SJS/TEN จากการใช้ยา colchicine จำนวน 17 ฉบับ จากฐานข้อมูล

AERS โดย Papay และคณะ พบว่า EB05 มีค่าเท่ากับ 2.253 แต่ LR05 มีค่าเท่ากับ 0.7915 ซึ่งไม่แสดงถึงการเพิ่มขึ้นของรายงานเมื่อควบคุมตัวแปรแล้ว สำหรับรายงานการเกิด SJS/TEN จากการใช้ colchicine ไม่พบในผลการศึกษา EuroSCAR

ในเวลาต่อมาการศึกษาของ Nguyen และคณะ (2019)⁽¹³⁾ ซึ่งเป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) ได้ทำการศึกษาโดยใช้ฐานข้อมูลรายงานอาการไม่พึงประสงค์แบบ spontaneous ของประเทศเวียดนาม ซึ่งได้รับรายงานระหว่าง ค.ศ. 2010 - 2015 การศึกษานี้เป็นการเปรียบเทียบรายงานการเกิด SJS/TEN กับอาการ medium- และ late-onset severe cutaneous adverse reactions อื่น ผลการศึกษา พบว่า ในฐานข้อมูลดังกล่าวมีรายงานการเกิด SJS/TEN จากการใช้ยา colchicine จำนวน 4 ฉบับ มีค่า ROR (95% CI) เท่ากับ 6.22 (1.69-18.72) ซึ่งแสดงถึงการเพิ่มขึ้นของรายงานคู่ยา colchicine กับอาการ SJS/TEN สูงกว่าที่คาดการณ์ไว้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อภิปรายผล

คณะทำงานประเมินสัญญาณฯ เมื่อพิจารณาข้อมูลดังกล่าวข้างต้นแล้ว จึงมีมติให้คู่ยา colchicine กับอาการ SJS เป็น monitor signal ที่ควรติดตามรายงานและหลักฐานเพิ่มเติมภายในระยะเวลา 2 ปี เนื่องจากหลักฐานสนับสนุนความสัมพันธ์ดังกล่าวมีไม่เพียงพอ แม้ว่าขนาดของความสัมพันธ์ (strength of association) ซึ่งพิจารณาจากค่าสถิติ ROR ของคู่ยา colchicine-อาการ SJS ทั้งในฐานข้อมูล Thai Vigibase และ WHO-VigibaseTM มีค่ามากกว่า 1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และ องค์การอนามัยโลกได้เคยตรวจพบคู่ยา-อาการนี้ เป็นสัญญาณมาก่อนในปี พ.ศ. 2545 ด้วยรายงานจำนวน 23 ฉบับ⁽⁸⁾ แต่พบว่ายังมีหลักฐานทางวิชาการที่สนับสนุนยังไม่ชัดเจน และบางส่วนยังมีข้อโต้แย้ง กล่าวคือ การศึกษาของ Papay และคณะ พบว่าความถี่ของรายงานยา colchicine กับ SJS/TEN ในฐานข้อมูลรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของสหรัฐอเมริกา (AERS) เพิ่มขึ้นมากกว่าที่คาดการณ์ไว้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่พบในฐานข้อมูลของยุโรป (EuroSCAR) และเมื่อมีการควบคุมตัวแปรกลับไม่พบการเพิ่มขึ้นของรายงานคู่ยา-อาการดังกล่าว นอกจากนี้การศึกษาของประเทศเวียดนามโดย Nguyen และคณะ แม้ว่าจะพบการเพิ่มขึ้นของรายงานคู่ยา-อาการดังกล่าว ในฐานข้อมูลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เนื่องจากในฐานข้อมูลดังกล่าวมีรายงานเพียง 4 ฉบับ และค่า 95% CI มีค่าที่กว้างมาก แสดงให้เห็นว่าขนาดตัวอย่างของการศึกษานี้มีไม่เพียงพอในการประเมินความสัมพันธ์ดังกล่าว

สรุป

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาพิจารณาแล้วมีความเห็นว่า แม้ว่าจะยังไม่สามารถสรุปได้ชัดเจนว่า colchicine เป็นความเสี่ยงที่ก่อให้เกิดอาการ SJS แต่เนื่องด้วย SJS เป็นอาการที่ร้ายแรงและผู้ป่วยอาจเสียชีวิตได้ จึงได้มีการสื่อสารความเสี่ยงทั้งในรูปแบบ HPVC Safety News และบทความ เพื่อให้บุคลากรทางการแพทย์เฝ้าระวังรายงานการเกิด SJS จากการใช้ยา colchicine และรายงานไปยังศูนย์ HPVC เพื่อจะได้ดำเนินการเฝ้าระวังแนวโน้มของรายงานอย่างต่อเนื่อง หากพบปัญหาจะได้กำหนดมาตรการจัดการความเสี่ยงที่เหมาะสมต่อไป

เอกสารอ้างอิง

- 1 สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. ระบบค้นหาข้อมูลผลิตภัณฑ์ยา. เข้าถึงเมื่อ 31 มีนาคม 2564 จาก http://pertento.fda.moph.go.th/FDA_SEARCH_DRUG/SEARCH_DRUG/FRM_SEARCH_DRUG.aspx.
- 2 Wong A, Malvestiti AA, Hafner M de FS. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a review. Rev Assoc Med Bras 1992; 62: 468-73.
- 3 James WD, Berger TG, Elston DM, Richard B Odom. Andrews' diseases of the skin: Clinical dermatology. 10th ed. Saunders Elsevier: Philadelphia, 2006.
- 4 French L, Prins C. Dermatology. In: Bologna J, Jorizzo J, Rapini R, editors. Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. Elsevier: Philadelphia, 2008, pp 287-300.
- 5 Oliveira A, Sanches M, Selores M. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. Acta Med Port 2011; 24: 995-1002.
- 6 Ellender RP, Peters CW, Albritton HL, Garcia AJ, Kaye AD. Clinical considerations for epidermal necrolysis. Ochsner J 2014; 14: 413-7.
- 7 Schwartz R, McDonough P, Lee B. No Title. J Am Acad Dermatol 2013; 69: 173.e1-13.
- 8 ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. ระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพประเทศไทย. พิมพ์ครั้งที่ 1. นนทบุรี: โรงพิมพ์สำนักงานพระพุทธศาสนาแห่งชาติ: 2559.
- 9 ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. AE Online Reporting. เข้าถึงเมื่อ 31 มีนาคม 2564 จาก https://privus.fda.moph.go.th/Frm_Group.aspx.
- 10 Uppsala Monitoring Centre. Vigilyze. [cited 2021 March, 31]. Available from: <https://vigilyze.who-umc.org/>
- 11 วิมล สุวรรณเกษาวงษ์. Pharmacovigilance: ศัพท์ที่ควรรู้. เข้าถึงเมื่อ 16 พฤศจิกายน 2564. จาก https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article_detail&subpage=article_detail&id=136.
- 12 Papay J, Yuen N, Powell G, Mockenhaupt M, Bogenrieder T. Spontaneous adverse event reports of Stevens-Johnson syndrome / toxic epidermal necrolysis: detecting associations with medications. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2012; 21: 289-296.
- 13 Nguyen KD, Tran TN, Nguyen MT, Nguyen HA, Nguyen HA Jr, Vu DH et al. Drug-induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Vietnamese spontaneous adverse drug reaction database: A subgroup approach to disproportionality analysis. J Clin Pharm Ther 2019; 44: 69-77.



ข่าวเกี่ยวกับการเรียกคืนผลิตภัณฑ์

Boston scientific recalls Ingenio family of pacemakers and CRT-PS due to risk of incorrect transition to safety mode

หน่วยงาน U.S. Food and Drug Administration (FDA) ประเทศสหรัฐอเมริกา แจ้งข้อมูลการเรียกคืนเครื่องมือแพทย์ Ingenio family of pacemakers and CRT-PS ของบริษัท Boston Scientific โดยสมัครใจ เนื่องจากพบความเสี่ยงในการเปลี่ยนไปใช้ safety mode ที่ไม่ถูกต้อง ซึ่ง safety mode ใช้สำหรับการสำรองข้อมูลหากเครื่องมือมีข้อบกพร่อง ทั้งนี้หากเครื่องมือเข้าสู่ safety mode ไม่ถูกต้องจะทำให้เครื่องมือดังกล่าวไม่สามารถตั้งโปรแกรมใหม่ได้ และจำเป็นต้องเปลี่ยนเครื่องมือดังกล่าวใหม่

รายละเอียดของผลิตภัณฑ์ที่เรียกคืนมีดังนี้

product names: Ingenio family of pacemakers and CRT-PS (รวมถึง model Advantio DR EL, Ingenio DR EL และ Vitalio DR EL)

product codes: LWP

model numbers: J174, J177, K174, K184 และ K187

manufacturing dates: September 2011 - December 2018

distribution dates: 1 November 2011 - 1 August 2020

ข้อมูลประเทศไทย: จากการสืบค้นเบื้องต้นจากระบบตรวจสอบทะเบียนของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา พบการขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ที่ได้รับผลกระทบโดยบริษัท บอสตันไซออนทิฟิค (ประเทศไทย) จำกัด ซึ่งขณะนี้บริษัทฯ ได้จัดทำรายงานการดำเนินการแก้ไขเพื่อความปลอดภัยในการใช้เครื่องมือแพทย์ (FSCA) แจ้งแก่สำนักงานฯ เรียบร้อยแล้ว และอยู่ระหว่างส่งจดหมาย

สรุปข่าวที่น่าสนใจ

ประจำเดือน กรกฎาคม – กันยายน 2564

แจ้งเตือนความปลอดภัยถึงผู้เกี่ยวข้อง เพื่อติดต่อบริษัทฯ ในการรับคำปรึกษาทางเทคนิคและเปลี่ยนเครื่องมือแพทย์ที่ได้รับผลกระทบในประเทศไทย

[Ref: <https://www.fda.gov/medical-devices/medical-device-recalls/boston-scientific-recalls-ingenio-family-pacemakers-and-crt-ps-due-risk-incorrect-transition-safety>]

ข่าวเกี่ยวกับการสื่อสารข้อมูลความปลอดภัย

2.1 ข่าวเกี่ยวกับวัคซีน Covid-19

2.1.1 COVID-19 Vaccine AstraZeneca®

หน่วยงาน Health Canada ประเทศแคนาดา แจ้งเตือนเรื่องความปลอดภัยเกี่ยวกับการเกิด capillary leak syndrome ภายหลังจากการใช้วัคซีน AstraZeneca COVID-19 Vaccine® และ Covishield® (ซึ่งเป็นวัคซีนของบริษัท AstraZeneca ที่ผลิตในประเทศอินเดีย) และการห้ามใช้ในผู้ที่มีประวัติเป็น capillary leak syndrome มาก่อน

ข้อมูลในประเทศไทย: จากการสืบค้นข้อมูลเบื้องต้นจากระบบตรวจสอบทะเบียนของสำนักงานฯ พบการขึ้นทะเบียน COVID-19 Vaccine AstraZeneca® โดยบริษัท AstraZeneca และบริษัท สยามไบโอไซเอนซ์ จำกัด

จากการสืบค้นรายงานจากฐานข้อมูลศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ (Thai Vigibase) (ข้อมูล ณ วันที่ 2 กันยายน 2564) ไม่พบรายงานการเกิด capillary leak syndrome จากการใช้ COVID-19 Vaccine AstraZeneca® หรือผู้เสียชีวิตที่มีประวัติเป็น capillary leak syndrome ภายหลังจากการใช้วัคซีนดังกล่าว

จากการตรวจสอบเอกสารกำกับยา Covid-19 Vaccine AstraZeneca® ของไทย ไม่พบการระบุคำเตือนอาการ capillary leak syndrome และการห้ามใช้ในผู้ที่มีประวัติเป็น capillary leak syndrome มาก่อน

[Ref: <https://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2021/75947a-eng.php>]





2.1.2 COVID-19 Vaccine Johnson & Johnson® (Janssen®)

1) หน่วยงาน European Medicines Agency (EMA) โดยคณะกรรมการ Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) แห่งสหภาพยุโรป มีข้อแนะนำเกี่ยวกับ COVID-19 Vaccine Janssen® ดังนี้

- ผู้ที่มีประวัติ capillary leak syndrome ห้ามใช้วัคซีน COVID-19 Vaccine Janssen®
- แนะนำให้เพิ่มผลข้างเคียง capillary leak syndrome, immune thrombocytopenia, เวียนศีรษะ (dizziness) และหูอื้อ (tinnitus) ในข้อมูลผลิตภัณฑ์ (product information)

2) หน่วยงาน U.S.FDA ได้เพิ่มคำเตือนใน fact sheet ของวัคซีน COVID-19 Vaccine Janssen® เนื่องจากพบการเพิ่มขึ้นของความเสียหายในการเกิด Guillain-Barré syndrome (ซึ่งเป็นเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นได้น้อยมาก) ภายหลังจากได้รับวัคซีน 6 สัปดาห์ ทั้งนี้ อัตราการรายงานของเหตุการณ์ดังกล่าวจากการใช้วัคซีนนี้สูงกว่า background rate เล็กน้อย

ข้อมูลในประเทศไทย: จากการสืบค้นข้อมูลเบื้องต้นจากระบบตรวจสอบทะเบียนของสำนักงานฯ พบการขึ้นทะเบียน COVID-19 Vaccine Janssen® โดยบริษัท Janssen-Cilag จำกัด อย่างไรก็ตามวัคซีนดังกล่าวยังไม่ถูกใช้ในวงกว้างในประเทศไทย

[Ref: 1. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-advises-against-use-covid-19-vaccine-janssen-people-history-capillary-leak-syndrome>

2. <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-5-august-2021>

3. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-advises-against-use-covid-19-vaccine-janssen-people-history-capillary-leak-syndrome>

2.1.3 Comirnaty® (Pfizer)

หน่วยงาน Health Canada แจ้งการปรับปรุง product information วัคซีนโควิด-19 ของบริษัท Pfizer-BioNTech โดยให้เพิ่มรายละเอียดเกี่ยวกับการเกิดอาการ Bell's palsy เนื่องจากประเทศแคนาดาและอื่นๆ พบรายงานการเกิด Bell's palsy ภายหลังจากที่ได้รับวัคซีนจำนวนเล็กน้อย โดยในขณะนี้ยังไม่พบสาเหตุการเกิดอาการดังกล่าวที่แน่ชัด แต่คาดว่าเกิดจากเส้นประสาทที่ควบคุมกล้ามเนื้อบริเวณหน้าเกิดการบวมและอักเสบ ทั้งนี้ รายละเอียดของอาการดังกล่าวได้มีการระบุอยู่ในข้อมูลยา COVID-19 Vaccine Moderna® ซึ่งเป็นวัคซีนชนิด mRNA เช่นเดียวกับวัคซีน Comirnaty® แล้ว

[Ref: <https://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2021/76203a-eng.php>]

2.1.4 Comirnaty® (Pfizer)/ Spikevax® (Moderna)

หน่วยงาน EMA โดยคณะกรรมการ PRAC ได้แนะนำให้ระบุผลข้างเคียง myocarditis และ pericarditis ใน product information ของ COVID-19 Vaccines Comirnaty® และ Spikevax® (ชื่อเดิม COVID-19 Vaccine Moderna®) รวมทั้งแจ้งเตือนให้บุคลากรทางการแพทย์และประชาชนที่ได้รับวัคซีนดังกล่าวทราบ

[Ref: <https://www.ema.europa.eu/en/news/comirnaty-spikevax-possible-link-very-rare-cases-myocarditis-pericarditis>]

หน่วยงาน Health Canada แจ้งการปรับปรุงข้อมูลยา [product monographs (labels)] วัคซีนโควิด-19 ของบริษัท Pfizer-BioNTech และ Moderna โดยให้ระบุรายงานการเกิด myocarditis และ pericarditis ภายหลังจากที่ได้รับวัคซีน

[Ref: <https://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2021/75959a-eng.php>]

ข้อมูลในประเทศไทย: จากการสืบค้นข้อมูลเบื้องต้นจากระบบตรวจสอบทะเบียนของสำนักงานฯ พบการขึ้นทะเบียน Comirnaty Vaccine® โดยบริษัท ไฟเซอร์ ประเทศไทย จำกัด และ COVID-19 Vaccine Moderna® โดยบริษัท ซิลลิค ฟาร์มา จำกัด จากการสืบค้นรายงานจากฐานข้อมูล Thai Vigibase (ข้อมูล ณ วันที่ 12 พฤศจิกายน 2564) พบรายงานดังนี้

1) Comirnaty Vaccine®: พบรายงานการเกิด myocarditis 3 เหตุการณ์ แต่ไม่พบอาการ pericarditis และ Bell's palsy

2) COVID-19 Vaccine Moderna®: ไม่พบรายงานการเกิด myocarditis และ pericarditis

จากการสืบค้นรายงานจากฐานข้อมูล Thai Vigibase (ข้อมูล ณ วันที่ 3 กันยายน 2564) พบรายงานดังนี้

1) ยา tofacitinib มีรายงานทั้งหมด 26 ฉบับ แต่ไม่พบอาการลิ้มเลือดอุดตัน และมะเร็ง แต่พบ sudden death จาก cardiac arrhythmias 1 ราย

2) ยา baricitinib มีรายงานทั้งหมด 4 ฉบับ แต่ไม่พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เกี่ยวกับหัวใจ ลิ้มเลือดอุดตัน มะเร็ง และการเสียชีวิต

[Ref: <https://www.fda.gov/safety/medical-product-safety-information/janus-kinase-jak-inhibitors-drug-safety-communication-fda-requires-warnings-about-increased-risk>]

2.2.3 Medicines safety update: Bupropion and serotonin syndrome

หน่วยงาน Therapeutic Goods Administration (TGA) ประเทศออสเตรเลียแจ้งการปรับปรุง product information ของยา bupropion โดยเพิ่มคำเตือนเกี่ยวกับความเสี่ยงในการเกิด serotonin syndrome เมื่อใช้ร่วมกับยาอื่นที่สามารถทำให้เกิด serotonin syndrome ได้ เช่น selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) และ serotonin norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs) หากจำเป็นต้องมีการใช้ยาดังกล่าวร่วมกัน ควรมีการติดตามอาการของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ช่วงเริ่มต้นของการใช้ยาและเพิ่มขนาดยา

หน่วยงาน TGA (ข้อมูล ณ วันที่ 17 มิถุนายน 2564) ได้รับรายงานการเกิด serotonin syndrome จากผู้ที่ใช้ยา bupropion จำนวน 6 ราย

ข้อมูลในประเทศไทย: จากการสืบค้นข้อมูลเบื้องต้นจากระบบตรวจสอบทะเบียนของสำนักงานฯ พบการขึ้นทะเบียน bupropion ในชื่อการค้า Quomem® และ Wellbutrin XL® โดยบริษัท แก๊สโซเซมิทไคลัน (ประเทศไทย) จำกัด

จากการสืบค้นรายงานจากฐานข้อมูล Thai Vigibase (ข้อมูล ณ วันที่ 11 พฤศจิกายน 2564) พบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา bupropion ทั้งหมด 26 ฉบับ โดยมีรายงานการเกิด serotonin syndrome จำนวน 1 เหตุการณ์

[Ref: <https://www.tga.gov.au/publication-issue/bupropion-and-serotonin-syndrome>]

2.2.4 Erenumab and hypertension

หน่วยงาน TGA แจ้งบุคลากรทางการแพทย์ให้ทราบว่า มีการเพิ่มข้อความคำเตือนในเอกสารกำกับยา erenumab (Aimovig®) ซึ่งเป็นยาป้องกันอาการปวดไมเกรนในผู้ใหญ่ เกี่ยวกับ



ความเสี่ยงของการเกิดภาวะความดันโลหิตสูง (hypertension) โดยมีรายละเอียดการปรับปรุงเอกสารกำกับยา ดังนี้

1) ในส่วนของ special warnings and precautions: พบรายงานการเกิดภาวะความดันโลหิตสูงหรือทำให้ภาวะความดันโลหิตสูงแย่ลง อาการดังกล่าวเกิดได้ทั้งผู้ที่มีประวัติเป็นความดันโลหิตสูงอยู่แล้วหรือมีปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดความดันโลหิตสูง ทั้งนี้ผู้ป่วยหลายรายต้องได้รับการรักษาภาวะความดันโลหิตสูงหรือบางรายต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล

ภาวะความดันโลหิตสูงสามารถเกิดเวลาใดก็ได้ในช่วงเวลาที่ได้รับยา erenumab แต่โดยส่วนใหญ่เกิดภายใน 7 วันหลังจากที่ได้รับยา ผู้ป่วยมักเริ่มมีหรือมีภาวะความดันโลหิตสูงแย่ลงหลังจากได้รับยาดังกล่าวครั้งแรก

2) ในส่วนของ adverse effects ในหัวข้อ vascular disorders: ให้ระบุอาการความดันโลหิตสูง

ข้อมูลประเทศไทย: จากการสืบค้นข้อมูลเบื้องต้นจากระบบตรวจสอบทะเบียนของสำนักงานฯ พบการขึ้นทะเบียนยา erenumab ในชื่อการค้า Aimovig® และ Aerinex® โดยบริษัท โนวาร์ตีส (ประเทศไทย) จำกัด

จากการสืบค้นรายงานจากฐานข้อมูล Thai Vigibase (ข้อมูล ณ วันที่ 10 กันยายน 2564) พบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา erenumab ทั้งหมด 1 ฉบับ โดยมีรายงานการเกิด anaphylactic reaction 1 เหตุการณ์ แต่ไม่พบภาวะความดันโลหิตสูง

จากการตรวจสอบในเอกสารกำกับยา Aimovig® ของไทย ไม่พบข้อความคำเตือนเกี่ยวกับความเสี่ยงของการเกิด ความดันโลหิตสูง

[Ref: <https://www.tga.gov.au/publication-issue/erenumab-and-hypertension>]

2.2.5 Update to Singapore package insert of Prostin E2 Vaginal Tablet

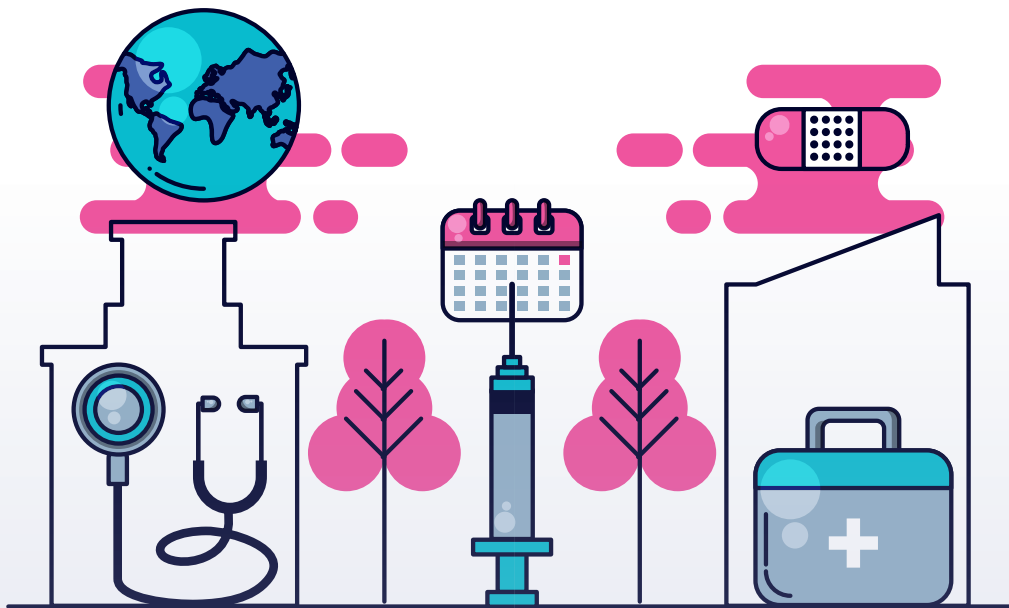
หน่วยงาน Health Sciences Authority ประเทศสิงคโปร์ แจ้งว่า บริษัท Pfizer Pte Ltd ออกจดหมายแจ้งเวียนบุคลากรทางการแพทย์ให้ทราบถึงการปรับปรุงข้อความคำเตือนในเอกสารกำกับยา Prostin E2 Vaginal Tablet® (dinoprostone) เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของมาตรการลดและจัดการความเสี่ยงของการเสียชีวิตของทารกในครรภ์และทารกแรกเกิดอันเนื่องมาจากการหดตัวมากเกินไปของมดลูก (uterine hyperstimulation) และมดลูกแตก (uterine rupture) โดยความเสี่ยงนี้เป็นที่รับทราบอยู่แล้ว การปรับปรุงเอกสารกำกับยาประกอบด้วยข้อมูลการจำกัดการใช้ยาดังกล่าวโดยบุคลากรทางการแพทย์ที่มีคุณสมบัติสั่งใช้ยาดังกล่าวได้ (qualified healthcare professionals) และโรงพยาบาลและคลินิกที่มีหน่วยสูติกรรม (obstetric unit) ที่มีศักยภาพในการตรวจติดตาม คำเตือนการห้ามใช้ยาเกินขนาดยาสูงสุด การใช้ยาในระยะที่สั้นที่สุด ข้อเสนอแนะเกี่ยวกับการใช้ยาร่วมกับยาดังกล่าวและการใช้ยาในมารดาหรือประเถินที่เกี่ยวข้องกับทารกในครรภ์

ข้อมูลประเทศไทย: จากการสืบค้นข้อมูลเบื้องต้นจากระบบตรวจสอบทะเบียนของสำนักงานฯ พบการขึ้นทะเบียนของยา dinoprostone ในชื่อการค้า Prostin E2 (vaginal tablets)® โดยบริษัทไฟเซอร์ (ประเทศไทย) จำกัด

จากการสืบค้นรายงานจากฐานข้อมูล Thai Vigibase (ข้อมูล ณ วันที่ 10 กันยายน 2564) ไม่พบรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา dinoprostone

จากการตรวจสอบในเอกสารกำกับยา dinoprostone ของไทย พบข้อความคำเตือนเกี่ยวกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ดังกล่าวแล้ว

[Ref: <https://www.hsa.gov.sg/announcements/dear-healthcare-professional-letter/update-to-singapore-package-insert-of-prostin-e2-vaginal-tablet>]



งานวิจัย เรื่อง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับวัคซีนโควิด-19 ณ โรงพยาบาลขนาดใหญ่

รุ่งนภา ทรงศิริพันธุ์, สิริวรรณ หวังโรดม
กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อวิเคราะห์หาความชุกของการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับวัคซีนโควิด-19 (AEFI) จำแนกตามประเภทความร้ายแรงและชนิดของวัคซีนโควิด-19 และศึกษาลักษณะของผู้ป่วยที่เกิด AEFI ที่ร้ายแรงกับชนิดของวัคซีนและลำดับเข็มที่ฉีด

วิธีการวิจัย: งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงสังเกตแบบไปข้างหน้า โดยติดตามและเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับวัคซีนโควิด-19 ทุกรายที่เกิด AEFI ทั้งช่วงสังเกตอาการ 30 นาที และเมื่อกลับไปแล้วหากเกิด AEFI จนต้องกลับมาพบแพทย์ที่ห้องฉุกเฉินของโรงพยาบาลหาดใหญ่ ระหว่างเดือนเมษายน – เดือนกันยายน 2564 วิเคราะห์แจกแจงข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ค่าความถี่ ร้อยละ

ผลการวิจัย: ผู้ป่วยที่เกิด AEFI จำนวน 477 ราย เกิด AEFI 864 เหตุการณ์ ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 75.3) ช่วงอายุที่พบ AEFI สูงสุดคือ 18-40 ปี (ร้อยละ 45.5) เกิดหลังได้รับวัคซีน COVID-19 Vaccine AstraZeneca® (Astra) (ร้อยละ 46.4) หลังฉีดเข็มแรก (ร้อยละ 67.3) และพบในช่วงสังเกตอาการ 30 นาที (ร้อยละ 47.2) ความชุกของการเกิด AEFI ต่อจำนวนวัคซีนที่ฉีดเท่ากับ 47.8 เหตุการณ์ต่อหมื่นโดส ความชุกของการเกิด AEFI ประเภทร้ายแรงเท่ากับ 4.3 เหตุการณ์ต่อหมื่นโดส AEFI จากวัคซีน Astra ที่พบมาก 3 อันดับแรก คือ ไข้หนาวสั่นครั้งเนื้อครันตัว คลื่นไส้อาเจียน และ มีนเวียนศีรษะ (22.6, 17.2 และ 15.3 เหตุการณ์ต่อหมื่นโดสตามลำดับ) AEFI ที่พบมากที่สุดจากวัคซีน CoronaVac® (Sinovac), Covilo® (Sinopharm) และ Comirnaty® (Pfizer) คือ มีนเวียนศีรษะหน้ามืด (17.3, 14.2 และ 7.8 เหตุการณ์ต่อหมื่นโดสตามลำดับ)

ผู้ป่วยที่เกิด AEFI ร้ายแรง (ยังไม่มีอาการประหม่นว่าวัคซีนเป็นสาเหตุของการเกิด AEFI นี้) ส่วนใหญ่เกิดหลังรับวัคซีนเข็มแรก พบ anaphylaxis 16 ราย เกิดในเพศหญิง 14 ราย ซึ่งไม่มีโรคประจำตัว (11 ราย) โดยได้รับวัคซีน Sinovac ก่อนเกิดอาการ 8 ราย และวัคซีน Astra 6 ราย ส่วนใหญ่พบในช่วงอายุ 18-40 ปี (12 ราย) ผู้ป่วยที่เสียชีวิต 10 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (7 ราย) ที่มีโรคประจำตัว (7 ราย) และวัคซีนที่ได้รับก่อนเกิดอาการส่วนใหญ่เป็นวัคซีน Astra (6 ราย)

สรุปผล: ความชุกของการเกิด AEFI จากวัคซีนโควิด-19 ในภาพรวมเมื่อเทียบกับปริมาณวัคซีนที่ฉีดอยู่ในระดับที่พบได้ปานกลาง (uncommon) AEFI ส่วนใหญ่เป็นชนิดไม่ร้ายแรงและมีระบุในเอกสารกำกับยา สำหรับ AEFI ชนิดร้ายแรงแม้พบได้น้อย (rare) แต่ก็มีอันตรายต่อชีวิต จำเป็นต้องมีการติดตามเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด

คำสำคัญ: เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับวัคซีน วัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ความชุกของการเกิด AEFI

Abstract

Objectives: To investigate prevalence of adverse events following immunizations (AEFIs) classified by serious category and COVID-19 vaccine type and examine characteristics of patients with serious AEFIs by COVID-19 vaccine type and sequence of vaccinations.

Methods: This prospective observational study was conducted by following up all patients receiving COVID-19 vaccine(s) who experienced AEFIs during a 30-minute observation period or/and returned to the emergency room of Hatyai Hospital during April – September 2021. Descriptive statistics including frequency and percentage were used for analyses.

Results: There were 477 cases with 864 adverse events. The AEFIs were mostly found in females (75.3%), patients aged 18-40 years old (45.5%) and after vaccination with COVID-19 Vaccine AstraZeneca® (Astra vaccine) (46.4%). Most AEFIs occurred after the first dose (67.3%) and were found during the 30-minute observation period (47.2%). The overall prevalence and prevalence of serious AEFIs were 47.8 and 4.3 events per 10,000 doses, respectively. The top three AEFIs from Astra vaccine were fever-chills, nausea-vomiting and dizziness-

fainting (22.6, 17.2 and 15.3 events per 10,000 doses, respectively) while the most common AEFI from CoronaVac® (Sinovac), Covilo® (Sinopharm) and Comirnaty® (Pfizer) vaccines was dizziness-fainting (17.3, 14.2 and 7.8 events per 10,000 doses, respectively).

Most serious AEFIs, causality assessment was not performed, occurred after the first dose of vaccination. Anaphylaxis was reported in 16 cases, found in 14 females and 11 cases without underlying diseases. Eight and six cases with anaphylaxis received Sinovac and Astra vaccines prior to the symptom, respectively. Twelve patients with the AEFI were aged 18 - 40 years old. Among ten fatal cases, most were reported in females (seven cases) and patients with underlying disease(s) (seven cases) and receiving Astra vaccine (six cases) before the death.

Conclusions: The overall prevalence of AEFIs after COVID-19 vaccination was uncommon when compared with the total dose vaccinations. Most AEFIs were not serious and labeled. Although serious AEFIs found in this study were rare events, they were life-threatening. Thus, closely monitoring of the safety profile of these vaccines is required.

Keywords: adverse events following immunization (AEFI), COVID-19 vaccine, prevalence of AEFI

บทนำ

โรคติดเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 หรือ โควิด-19 (Coronavirus 2019: COVID-19) เป็นโรคติดต่อที่เกิดจากเชื้อไวรัส โคโรนา ซาร์ส-โควี-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2: SARS CoV-2) เนื่องจากเชื้อโคโรนาไวรัส 2019 เป็นเชื้ออุบัติใหม่ จึงยังไม่มีวัคซีนป้องกันการเกิดโรคนี้ในมนุษย์มาก่อน การศึกษาวิจัยและพัฒนาวัคซีนโควิด-19 จึงทำกันอย่างเร่งด่วนและอนุมัติให้ออกมาใช้แบบฉุกเฉิน โดยมีเป้าหมายเพื่อยับยั้งการระบาดของโรคติดเชื้อนี้ วัคซีนโควิด-19 ที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทยปัจจุบันมีอยู่ 3 ประเภท ประเภทแรกเป็นวัคซีนชนิดเชื้อตาย (inactivated vaccine) ที่ผลิตจากประเทศจีน มี 2 ชนิด คือ CoronaVac® และ Covilo® (รู้จักกันทั่วไปในชื่อวัคซีน Sinovac และ วัคซีน Sinopharm) ฉีดครั้งละ 1 โดส (โดสละ 0.5 มิลลิลิตร) จำนวน 2 ครั้ง โดยฉีดวัคซีนเข็มที่สองห่างจากเข็มแรก 21 - 28 วัน ประเภทที่สองเป็นวัคซีนชนิดใช้ไวรัสเป็นพาหะ (recombinant viral vector

vaccine) มี 2 ชนิด คือ COVID-19 Vaccine AstraZeneca® และ COVID-19 Vaccine Janssen® (รู้จักกันทั่วไปในชื่อวัคซีน Astra และ วัคซีน Janssen) ฉีดครั้งละ 1 โดส (โดสละ 0.5 มิลลิลิตร) จำนวน 2 ครั้งโดยวัคซีน Astra ฉีดเข็มที่สองห่างจากเข็มแรก 4 - 12 สัปดาห์ สำหรับวัคซีน Janssen จะฉีดครั้งละ 1 โดส (โดสละ 0.5 มิลลิลิตร) เพียง 1 ครั้ง ประเภทที่สาม เป็นวัคซีนชนิดสารพันธุกรรม เอ็มอาร์เอ (mRNA) มี 2 ชนิด คือ Comirnaty® และ Spikevax® (รู้จักกันทั่วไปในชื่อวัคซีน Pfizer และ วัคซีน Moderna) โดย วัคซีน Pfizer ฉีดครั้งละ 1 โดส (โดสละ 0.3 มิลลิลิตร) จำนวน 2 ครั้ง ฉีดวัคซีนเข็มที่สองห่างจากเข็มแรก 21 - 28 วัน ส่วนวัคซีน Moderna ฉีดครั้งละ 1 โดส (โดสละ 0.5 มิลลิลิตร) จำนวน 2 ครั้ง ฉีดวัคซีนเข็มที่สองห่างจากเข็มแรก 28 วัน⁽¹⁻⁶⁾

โรงพยาบาลขนาดใหญ่ได้รับการสนับสนุนและมีการบริการฉีดวัคซีน 4 ชนิด ตั้งแต่ต้นเดือนเมษายน 2564 เป็นต้นมา โดยในช่วงแรกบริการฉีดวัคซีน Sinovac และวัคซีน Sinopharm ให้กับคนที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป แต่ไม่รวมถึงผู้ที่มีอายุมากกว่า 60 ปีและกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ เดือนมิถุนายน พ.ศ. 2564 เริ่มฉีดวัคซีน Astra ให้กับประชากรกลุ่มเปราะบางที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดอาการที่รุนแรงหากติดเชื้อโควิด-19 กลางเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2564 เริ่มมีการฉีดวัคซีนสูตรไขว้ โดยฉีดวัคซีน Sinovac เป็นเข็ม 1 และ วัคซีน Astra เป็นเข็ม 2 และตั้งแต่เดือนสิงหาคม 2564 เป็นต้นมาเริ่มการฉีดเข็มกระตุ้น (เข็มที่ 3) ด้วยวัคซีน Astra หรือวัคซีน Pfizer ในกลุ่มที่ได้รับวัคซีน Sinovac ทั้ง 2 เข็ม พร้อมๆ กันกับเริ่มฉีดวัคซีน Pfizer ให้กับกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุครรภ์มากกว่า 12 สัปดาห์ เด็ก 12 ปีขึ้นไปที่มีภาวะเสี่ยง กลุ่มผู้ป่วย 7 โรคเรื้อรัง และประชาชนที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป ในการนี้ เพื่อความปลอดภัยของผู้บริโภคและเป็นไปตามนโยบายของกระทรวงสาธารณสุข โรงพยาบาลขนาดใหญ่ได้จัดตั้งทีมเฝ้าระวังและตอบโต้เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับวัคซีนขึ้น ผู้วิจัยในฐานะหนึ่งในผู้รับผิดชอบงานดังกล่าว จึงได้ทำการศึกษาผลการเฝ้าระวังเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับวัคซีนโควิด-19 ณ โรงพยาบาลขนาดใหญ่



วัตถุประสงค์

1. เพื่อวิเคราะห์หาความชุกของการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ภายหลังได้รับวัคซีนโควิด-19 จำแนกตามประเภทความร้ายแรงและ ชนิดของวัคซีน
2. เพื่อศึกษาลักษณะของผู้ป่วยที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ที่ร้ายแรงกับชนิดของวัคซีนและลำดับเข็มที่ฉีด

นิยามศัพท์เฉพาะ

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค (Adverse Events Following Immunization: AEFI) หมายถึง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค อาจเป็นอาการไม่สบาย หรือมีผลการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการผิดปกติ โดยไม่จำเป็นต้องมีสาเหตุจากการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค อาการส่วนใหญ่มักเกิดขึ้นภายใน 30 วัน ภายหลังจาก การได้รับวัคซีน⁽⁷⁾

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรง หมายถึง เหตุการณ์ต่างๆ ดังนี้ 1) เสียชีวิต 2) มีอาการที่อาจเป็นอันตรายถึงชีวิต หรือสงสัยว่า มีอาการที่อาจจะเข้าได้กับโรคหรือกลุ่มอาการดังต่อไปนี้ ได้แก่ 2.1) การแพ้รุนแรง (anaphylaxis) 2.2) ระบบหัวใจและหลอดเลือด เช่น acute myocarditis, acute pericarditis, hypertensive urgency, malignant hypertension 2.3) ระบบทางเดินหายใจ ได้แก่ acute respiratory distress syndrome (ARDS) 2.4) ระบบประสาทและสมอง ได้แก่ transverse myelitis, Guillain Barre syndrome (GBS), acute disseminated encephalomyelitis (ADEM), encephalitis, stroke, meningoencephalitis, meningitis, Bell's palsy 2.5) ระบบภูมิคุ้มกัน (serious immune mediated diseases เช่น immune thrombocytopenic purpura (ITP) 2.6) ระบบเลือด เช่น vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia (VITT), pulmonary embolism, deep vein thrombosis 2.7) พิการถาวรหรือไร้ความสามารถ 2.8) พิการแต่กำเนิด (กรณีที่เกิดจากคลอตาที่ได้รับวัคซีน) และ 2.9) รับไว้รักษาในโรงพยาบาล ด้วยอาการที่เกี่ยวข้องกับการได้รับ วัคซีนมากกว่า 3 วัน⁽⁷⁾

กลุ่มเปราะบาง หมายถึง ผู้สูงอายุ 60 ปีขึ้นไป กลุ่มผู้ป่วย โรคเรื้อรัง 7 โรค และกลุ่มหญิงตั้งครรภ์⁽⁸⁾

กลุ่มผู้ป่วยโรคเรื้อรัง 7 โรค หมายถึง ผู้ป่วยกลุ่มโรคเบาหวาน โรคเมเร็ง โรคหลอดเลือดสมอง โรคไตเรื้อรังระยะ 5 โรคหัวใจและ

หลอดเลือด โรคทางเดินหายใจเรื้อรังรุนแรง โรคอ้วนที่มีน้ำหนัก > 100 กิโลกรัม หรือ ดัชนีมวลกาย > 35 กิโลกรัมต่อตารางเมตร⁽⁸⁾

เด็กอายุ 12 ปีขึ้นไปที่มีภาวะเสี่ยง หมายถึง เด็กที่มีภาวะอ้วน (ดัชนีมวลกายมากกว่า 35 กิโลกรัมต่อตารางเมตรหรือหนักมากกว่า 70 กิโลกรัม ในอายุ 12-13 ปี มากกว่า 80 กิโลกรัม ในเด็ก 13-15 ปี มากกว่า 90 กิโลกรัม ในเด็กอายุ 15-18 ปี หรือเด็กอ้วนที่มีภาวะ หยุดหัวใจเฉียบพลันขณะหลับจากภาวะทางเดินหายใจอุดกั้น) โรคทางเดินหายใจเรื้อรัง รวมทั้งหอบหืดที่มีอาการปานกลาง หรือรุนแรง โรคหัวใจและหลอดเลือด รวมทั้งหลอดเลือดสมอง โรคไตวายเรื้อรัง โรคเมเร็ง และภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ โรคเบาหวาน และ กลุ่มโรคพันธุกรรม รวมทั้งกลุ่มอาการดาวน์ เด็กที่มีความบกพร่อง ทางระบบประสาทอย่างรุนแรงที่มีการพัฒนาการช้า⁽⁸⁾

ระเบียบวิธีการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงสังเกตแบบไปข้างหน้า (prospective observational study)

ประชากรที่ศึกษา

ประชากรที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ เป็นผู้ป่วยทุกรายที่เกิดเหตุการณ์ ไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับวัคซีนโควิด-19 ณ โรงพยาบาลหาดใหญ่ ในช่วงเวลา 6 เดือน ตั้งแต่เดือนเมษายนถึงเดือนกันยายน 2564

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล

แบบบันทึกข้อมูลรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับ วัคซีนโควิด-19 ของโรงพยาบาลหาดใหญ่ ที่ดัดแปลงบางหัวข้อ มาจากแบบบันทึกของศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัย ด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ กองยุทธศาสตร์และแผนงาน สำนักงาน คณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข ประกอบด้วย หัวข้อ ประเภทผู้ป่วยนอก-ใน เพศ อายุ ชนิดและโดสของวัคซีนที่ได้รับ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น ระดับความรุนแรง ปัจจัยต่างๆ ก่อนฉีดที่อาจเกี่ยวข้องกับ AEFI การให้การรักษอาการที่เกิดขึ้น ข้อมูลประวัติการแพ้ ภาวะหรือโรคประจำตัว วันเดือนปี-เวลาที่รับ วัคซีนและเกิด AEFI วันเดือนปี-เวลาที่กลับมาพบแพทย์ที่ห้องฉุกเฉิน ผลลัพธ์หลังการรักษาที่ห้องฉุกเฉิน

วิธีการเก็บข้อมูล

เก็บข้อมูลผ่านระบบการเฝ้าระวังเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ภายหลังได้รับวัคซีนโควิด-19 ของโรงพยาบาลหาดใหญ่ ซึ่งมี ทีมเฝ้าระวังฯ ที่ประกอบด้วยแพทย์ เภสัชกร พยาบาล โดยเภสัชกร (รวมผู้วิจัย) ทำหน้าที่เก็บข้อมูลผู้ป่วยทุกรายที่เกิดเหตุการณ์

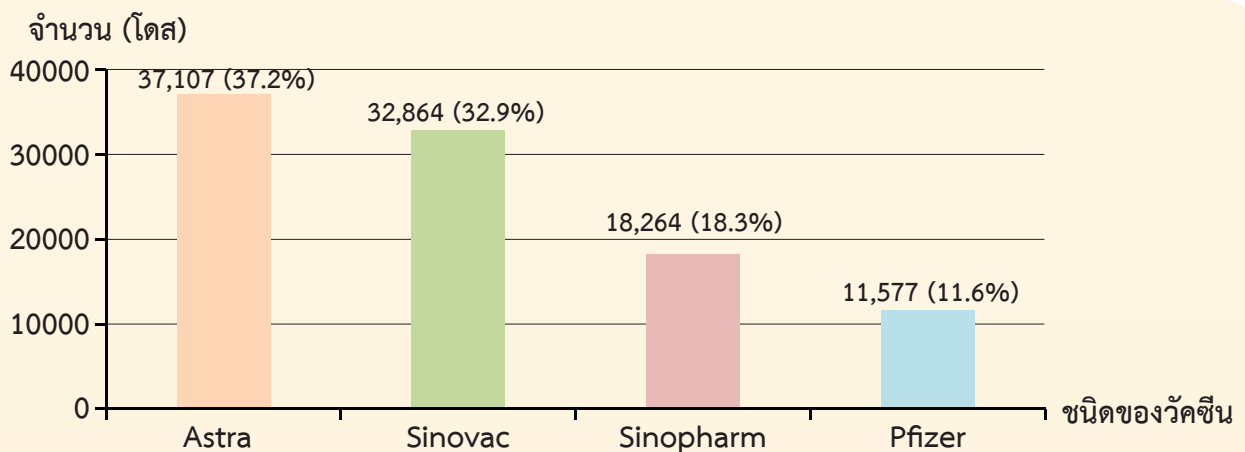
ไม่พึงประสงค์ช่วงสังเกตอาการ 30 นาที ภายหลังจากได้รับวัคซีน รวมถึงเมื่อผู้ป่วยกลับไปบ้านแล้วเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์และกลับมาพบแพทย์ที่ห้องฉุกเฉินของโรงพยาบาลขนาดใหญ่ ด้วยอาการที่เข้าเกณฑ์ของ AEFI ข้อมูลผู้ป่วยทั้งหมดนี้จะถูกบันทึกลงในแบบบันทึกข้อมูลรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังจากได้รับวัคซีนโควิด-19 ของโรงพยาบาลขนาดใหญ่ที่จัดทำขึ้น

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. วิเคราะห์แจกแจงข้อมูลวัคซีนที่ฉีด ข้อมูลผู้ป่วยที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังจากได้รับวัคซีน โควิด-19 ด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ และร้อยละ
2. วิเคราะห์ความชุกของการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังจากได้รับวัคซีนโควิด-19 ต่อจำนวนวัคซีนที่ฉีด จำแนกตามผู้ป่วยที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ และเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากวัคซีนแต่ละชนิด

ผลการศึกษา

ตั้งแต่เดือนเมษายน – เดือนกันยายน 2564 โรงพยาบาลขนาดใหญ่ มีการฉีดวัคซีนโควิด-19 รวมทั้งหมด 99,812 โดส โดยเป็นวัคซีน Astra มากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 37.2 รองลงมาคือ วัคซีน Sinovac (ร้อยละ 32.9) วัคซีน Sinopharm (ร้อยละ 18.3) และวัคซีน Pfizer (ร้อยละ 11.6) ตามลำดับ (แผนภาพที่ 1) ในช่วงดังกล่าว พบผู้ป่วยที่เกิด AEFI 477 ราย รวม 864 เหตุการณ์ (ผู้ป่วยแต่ละรายสามารถเกิด AEFI ได้มากกว่า 1 เหตุการณ์) เกิด AEFI เฉลี่ย 1.8 เหตุการณ์ต่อราย ผู้ป่วยที่เกิด AEFI ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 75.3) พบในช่วงอายุ 18-40 ปี (ร้อยละ 45.5) หลังฉีดเข็มแรก (ร้อยละ 67.3) โดยร้อยละ 47.2 พบอาการช่วง 30 นาทีหลังรับวัคซีน (ตารางที่ 1) AEFI ที่เกิดส่วนใหญ่เป็นประเภทไม่ร้ายแรง (ร้อยละ 91.0) รายละเอียดตามตารางที่ 1



แผนภาพที่ 1 แสดงจำนวนวัคซีนโควิด-19 ที่โรงพยาบาลขนาดใหญ่ให้บริการฉีดระหว่างเดือนเมษายน ถึงเดือนกันยายน 2564 จำแนกตามชนิด

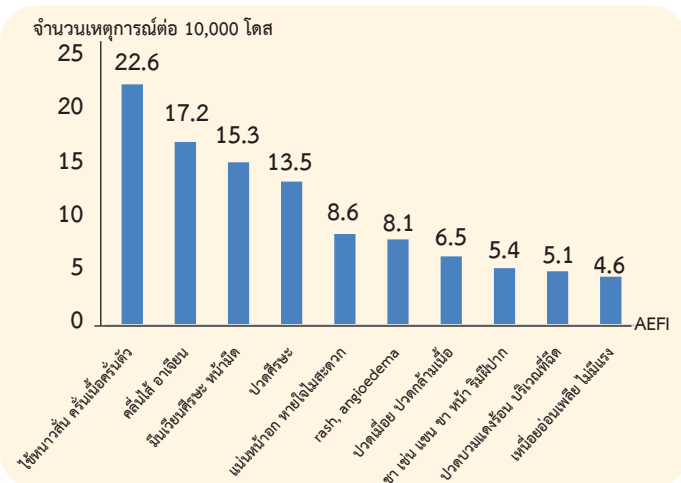
ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยที่เกิด AEFI หลังการฉีดวัคซีนโควิด-19 ณ โรงพยาบาลหาดใหญ่

| ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยที่เกิด AEFI | จำนวน (ร้อยละ), N = 477 |
|--|-------------------------|
| เพศ | |
| หญิง | 359 (75.3) |
| ชาย | 118 (24.7) |
| ช่วงอายุ | |
| < 18 ปี | 2 (0.4) |
| 18 – 40 ปี | 217 (45.5) |
| 41 – 60 ปี | 170 (35.6) |
| 61– 70 ปี | 56 (11.8) |
| > 70 ปี | 32 (6.7) |
| ลำดับเข็มที่ฉีด | |
| เข็มที่ 1 | 321 (67.3) |
| เข็มที่ 2 | 135 (28.3) |
| เข็มที่ 3 | 21 (4.4) |
| Onset of AEFI | |
| ช่วงสังเกตอาการ 30 นาที | 225 (47.2) |
| > 30 นาทีหลังฉีด แต่ไม่เกิน 24 ชั่วโมง | 123 (25.8) |
| > 24 ชั่วโมงหลังฉีด | 129 (27.0) |
| ความร้ายแรง | |
| ร้ายแรง | 43 (9.0) |
| ไม่ร้ายแรง | 434 (91.0) |

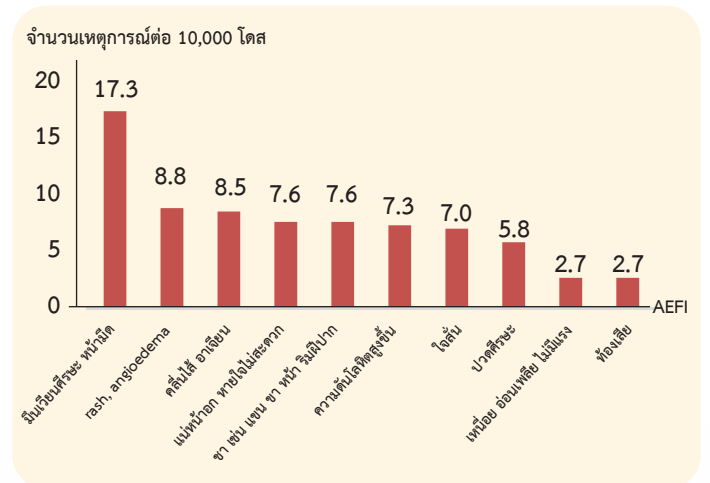
จากการฉีดวัคซีนโควิด-19 จำนวน 99,812 โดส พบผู้ป่วยที่เกิด AEFI จำนวน 477 ราย คิดเป็นความชุกของการเกิด AEFI ต่อจำนวนวัคซีนที่ฉีดเท่ากับ 47.8 เหตุการณ์ต่อหมื่นโดส เป็น AEFI ประเภทร้ายแรง 4.3 เหตุการณ์ต่อหมื่นโดส เมื่อจำแนกตามผู้ป่วยที่เกิด AEFI ตามชนิดวัคซีนที่ใช้ พบว่า วัคซีน Astra มีความชุกของการเกิด AEFI สูงสุด คือ 59.5 เหตุการณ์ต่อหมื่นโดส รองลงมาเป็นวัคซีน Sinovac วัคซีน Sinopharm และวัคซีน Pfizer คือ 54.2, 31.2 และ 18.1 เหตุการณ์ต่อหมื่นโดสตามลำดับ เมื่อวิเคราะห์ความชุกของการเกิด AEFI ของวัคซีนแต่ละชนิด พบว่า AEFI ที่มีอัตราการเกิดสูงที่สุด 3 ลำดับแรกจากการฉีดวัคซีน Astra ได้แก่ ไข้หนาวสั่น-ครั่นเนื้อครั่นตัว คลื่นไส้ อาเจียน และผื่นเวียนศีรษะ-หน้ามืด คือ 22.6, 17.2 และ 15.3 เหตุการณ์ต่อหมื่นโดสตามลำดับ ในขณะที่ความชุกของการเกิด AEFI สูงสุดจากวัคซีน Sinovac วัคซีน Sinopharm และวัคซีน Pfizer คือ อาการผื่นเวียนศีรษะ-หน้ามืด พบ 17.3, 14.2 และ 7.8 เหตุการณ์ต่อหมื่นโดสตามลำดับ อาการคลื่นไส้ อาเจียนเป็นอาการที่พบได้บ่อยจากวัคซีนทั้ง 4 ชนิด AEFI ที่พบจากวัคซีนทั้ง 4 ชนิดส่วนใหญ่เป็นอาการข้างเคียงที่ไม่ร้ายแรง ดังรายละเอียดแสดงในตารางที่ 2 และแผนภาพที่ 2-5

ตารางที่ 2 จำนวนและความชุกของการเกิด AEFI จากวัคซีนโควิดจำแนกตามชนิดของวัคซีนและความร้ายแรง

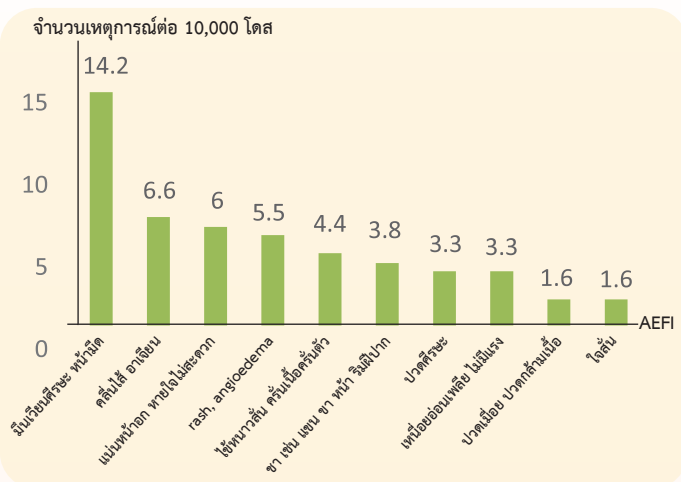
| ชนิดของ วัคซีน | จำนวนที่ฉีด (โดส) | การเกิด AEFI ประเภทร้ายแรง | | การเกิด AEFI ประเภทไม่ร้ายแรง | | การเกิด AEFI ทั้งหมด | |
|-------------------|----------------------|---|---|--|--|------------------------------|--|
| | | จำนวนผู้ป่วย ที่เกิด AEFI ประเภท ร้ายแรง | ความชุกของ การเกิด AEFI ประเภทร้ายแรง ต่อหมื่นโดส ของวัคซีนที่ฉีด | จำนวนผู้ป่วย ที่เกิด AEFI ประเภท ไม่ร้ายแรง | ความชุกของ การเกิด AEFI ประเภท ไม่ร้ายแรง ต่อหมื่นโดส ของวัคซีนที่ฉีด | จำนวนผู้ป่วย ที่เกิด AEFI | ความชุกของ การเกิด AEFI ต่อหมื่นโดส ของวัคซีนที่ฉีด |
| Astra | 37,107 | 18 | 4.8 | 203 | 54.7 | 221 | 59.5 |
| Sinovac | 32,864 | 14 | 4.3 | 164 | 49.9 | 178 | 54.2 |
| Sinopharm | 18,264 | 5 | 2.7 | 52 | 28.5 | 57 | 31.2 |
| Pfizer | 11,577 | 6 | 5.2 | 15 | 12.9 | 21 | 18.1 |
| รวม | 99,812 | 43 | 4.3 | 434 | 43.5 | 477 | 47.8 |



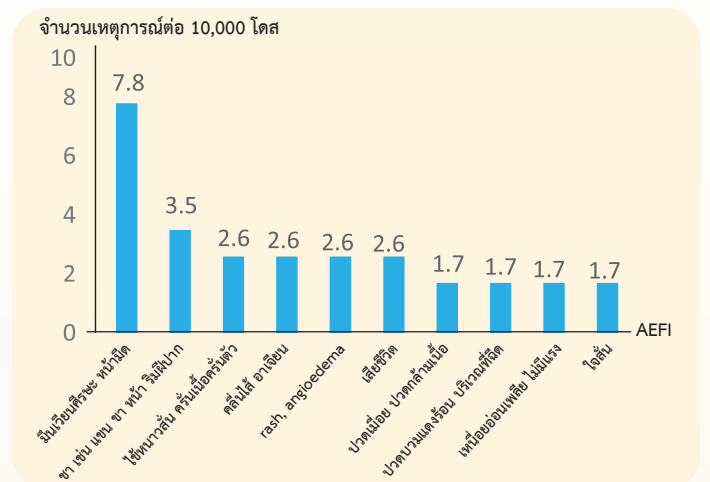
แผนภาพที่ 2 ความชุกของการเกิด AEFI ของวัคซีน Astra ต่อหมื่นโดส 10 อันดับแรก (ผู้ป่วย 221 ราย 458 เหตุการณ์)



แผนภาพที่ 3 ความชุกของการเกิด AEFI ของวัคซีน Sinovac ต่อหมื่นโดส 10 อันดับแรก (ผู้ป่วย 178 ราย 268 เหตุการณ์)

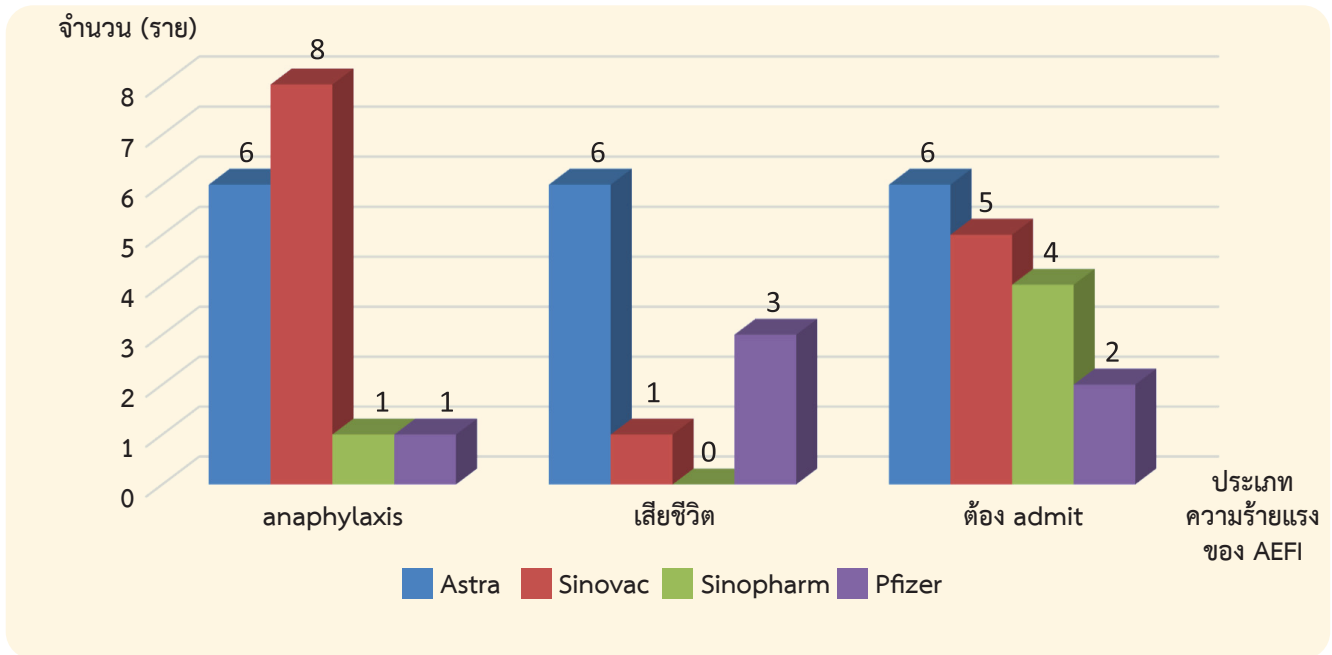


แผนภาพที่ 4 ความชุกของการเกิด AEFI ของวัคซีน Sinopharm ต่อหมื่นโดส 10 อันดับแรก (ผู้ป่วย 57 ราย 101 เหตุการณ์)



แผนภาพที่ 5 ความชุกของการเกิด AEFI ของวัคซีน Pfizer ต่อหมื่นโดส 10 อันดับแรก (ผู้ป่วย 21 ราย 37 เหตุการณ์)

ในช่วงที่ศึกษา พบว่ามีผู้ป่วยที่เกิด AEFI ประเภทร้ายแรงจำนวน 43 ราย (ยังไม่มีกรณีประเมินว่าวัคซีนเป็นสาเหตุของการเกิด AEFI ดังกล่าวนี้) เมื่อจำแนก AEFI ตามชนิดของความร้ายแรง ได้ 3 กลุ่ม ได้แก่ anaphylaxis 16 ราย เสียชีวิต 10 ราย และ AEFI ที่เกี่ยวข้องกับวัคซีนและนำไปสู่การนอนโรงพยาบาลนานกว่า 3 วัน (โดยไม่นับซ้ำกับกรณี anaphylaxis และเสียชีวิต) 17 ราย พบจำนวนผู้เสียชีวิตภายหลังการฉีดวัคซีน Astra และ Pfizer สูงกว่า วัคซีน Sinovac และ Sinopharm ซึ่งเป็นวัคซีนชนิดเชื้อตาย ในขณะที่วัคซีน Sinovac พบการเกิดภาวะ anaphylaxis มากที่สุด ผู้ป่วยที่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยอาการที่เกี่ยวข้องกับการได้รับวัคซีนนานกว่า 3 วัน พบจากวัคซีน Astra มากที่สุด รายละเอียดดังแสดงในแผนภาพที่ 6



แผนภาพที่ 6 จำนวนเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงจำแนกตามชนิดของวัคซีน

ในผู้ป่วยที่เสียชีวิต จำนวน 10 ราย (ยังไม่มีกรณีประเมินว่าวัคซีนเป็นสาเหตุของการเกิด AEFI) พบว่า ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (7 ราย) มีโรคประจำตัว (7 ราย) และวัคซีนที่ได้รับก่อนเกิดอาการคือ วัคซีน Astra ลำดับเข็มที่ฉีดส่วนใหญ่เป็นเข็มแรก (7 ราย) ในขณะที่ผู้ป่วยที่เกิด anaphylaxis 16 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 14 ราย ไม่มีโรคประจำตัว 11 ราย และวัคซีนที่ได้รับก่อนเกิดอาการส่วนใหญ่คือ วัคซีน Sinovac (8 ราย) และวัคซีน Astra (6 ราย) ลำดับเข็มที่ฉีด ส่วนใหญ่เป็นเข็มแรกเช่นกัน (11 ราย) ช่วงอายุที่พบส่วนใหญ่ช่วงระหว่าง 18-40 ปี (12 ราย) ส่วนผู้ป่วยที่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยอาการที่เกี่ยวข้องกับการได้รับวัคซีนนานกว่า 3 วันมี 17 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 11 ราย มีโรคประจำตัว 10 ราย และวัคซีนที่ได้รับก่อนเกิดอาการคือ วัคซีน Astra (11 ราย) ลำดับเข็มที่ฉีดส่วนใหญ่เป็นเข็มแรก (12 ราย) รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยที่เกิด AEFI ประเภทร้ายแรง ภายหลังจากได้รับวัคซีนโควิด-19

| ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย | AEFI ที่ร้ายแรง (จำนวน) | | | |
|----------------------------|-------------------------|-----------------------|---|---------------|
| | เสียชีวิต N = 10 | anaphylaxis N = 16 | ต้องเข้านอน โรงพยาบาล นานกว่า 3 วัน N = 17 | รวม N = 43 |
| เพศ | | | | |
| หญิง | 7 | 14 | 11 | 32 |
| ชาย | 3 | 2 | 6 | 11 |
| ช่วงอายุ | | | | |
| 18 – 40 ปี | 2 | 12 | 4 | 18 |
| 41 – 60 ปี | 3 | 4 | 5 | 12 |
| 61 – 70 ปี | 2 | 0 | 5 | 7 |
| >70 ปีขึ้นไป | 3 | 0 | 3 | 6 |
| Median age (IQR) ปี | 58 (27) | 34 (11.3) | 60 (26) | 42 (28.5) |
| ชนิดของวัคซีน | | | | |
| Astra | 6 | 6 | 11 | 23 |
| Pfizer | 3 | 1 | 0 | 4 |
| Sinovac | 1 | 8 | 3 | 12 |
| Sinopharm | 0 | 1 | 3 | 4 |
| ลำดับเข็มที่ฉีด | | | | |
| เข็มที่ 1 | 7 | 11 | 12 | 30 |
| เข็มที่ 2 | 3 | 4 | 3 | 10 |
| เข็มที่ 3 | 0 | 1 | 2 | 3 |
| โรคประจำตัว | | | | |
| มี | 7 | 5 | 10 | 22 |
| ไม่มี | 3 | 11 | 7 | 21 |
| Onset of AEFI | | | | |
| ช่วงสังเกตอาการ 30 นาที | 0 | 6 | 0 | 6 |
| >30 นาทีหลังฉีด | 2 | 8 | 10 | 20 |
| แต่ไม่เกิน 24 ชั่วโมง | | | | |
| > 24 ชั่วโมงหลังฉีด | 8 | 2 | 7 | 17 |

วิจารณ์และสรุปผล

ข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หลังการรับวัคซีนโควิด-19 ของโรงพยาบาลขนาดใหญ่ ระหว่างเดือนเมษายน – เดือนกันยายน 2564 พบว่า อาการที่พบส่วนใหญ่มักเป็นอาการที่ไม่ร้ายแรง เช่น ไข้ หนาวสั่น ครั่นเนื้อครั่นตัว คลื่นไส้ ปวดเมื่อย อ่อนเพลีย ซึ่งสอดคล้องกับรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากประเทศต่างๆ มีการระบุในเอกสารกำกับยา^(3,8-13) และพบในลำดับเข็มที่ 1 มากกว่าเข็มที่ 2 หรือ 3 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Maheshi และคณะที่ทำการศึกษาในสหราชอาณาจักร⁽¹⁴⁾ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบส่วนใหญ่เกิดอาการในช่วงสังเกตอาการ 30 นาทีหลังได้รับวัคซีน และอาการที่พบคล้ายอาการทางระบบประสาทที่ตอบสนองต่อภาวะเครียดจากการได้รับวัคซีน (immunization stress-related response: ISRR)⁽⁶⁾ เช่น เป็นลม ปวดเกร็งท้อง คลื่นไส้ ตามัว ความดันโลหิตสูง หัวใจเต้นเร็ว อาการอ่อนแรง ชา การเคลื่อนไหวของร่างกายผิดปกติ ความผิดปกติของการทรงตัว พูดไม่ชัด อาการคล้ายภาวะหลอดเลือดสมอง หรือชัก ที่ส่วนใหญ่อาการมักเกิดขึ้นเร็วภายในไม่กี่นาที หลังการฉีดวัคซีน

ความชุกของการเกิด AEFI ของวัคซีน Pfizer มีค่า 18.1 เหตุการณ์ต่อหมื่นโดส สอดคล้องกับรายงานจากประเทศออสเตรเลียที่มีค่าอัตราการรายงานที่ 17.8 เหตุการณ์ต่อหมื่นโดส ในขณะที่ความชุกของการเกิด AEFI ของวัคซีน Astra ที่พบในการศึกษานี้คือ 59.6 เหตุการณ์ต่อหมื่นโดสจะน้อยกว่ารายงานจากประเทศออสเตรเลียคือ 319.3 เหตุการณ์ต่อหมื่นโดส ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากวิธีเก็บข้อมูล และกลุ่มประชากรที่ศึกษามีความแตกต่างกัน⁽¹³⁾

ลักษณะของผู้ป่วยที่เกิด AEFI ที่ร้ายแรง เช่น อาการ anaphylaxis พบมากในเพศหญิงที่มีอายุน้อย เกิดหลังได้รับวัคซีนโดสแรก ซึ่งสอดคล้องกับรายงานจาก Center for Disease Control and Prevention (CDC)⁽¹⁵⁾ ของประเทศสหรัฐอเมริกา ที่พบ anaphylaxis มากในเพศหญิงถึงร้อยละ 90 โดยอายุมัธยฐาน (median age) ที่เกิดเหตุการณ์ดังกล่าว คือ 40 ปี และสำหรับ การศึกษานี้มีอายุมัธยฐานของผู้ที่เกิดเหตุการณ์ดังกล่าว คือ 34 ปี

เหตุการณ์เสียชีวิตในการศึกษานี้ จะเป็นเหตุการณ์ที่ยังไม่ผ่านการพิจารณาตัดสินจากผู้เชี่ยวชาญจากกระทรวงสาธารณสุข จึงเป็นการนับผู้เสียชีวิตทุกรายที่เกิดขึ้นหลังฉีดวัคซีน ซึ่งพบมากในกลุ่มคนที่มีโรคประจำตัว และมีอายุมาก โดยส่วนใหญ่เกิดหลังได้รับวัคซีนโดสแรก สอดคล้องกับการศึกษาของ Gang และคณะ⁽¹⁶⁾ ซึ่งพบว่า ผู้เสียชีวิตหลังได้รับวัคซีนส่วนใหญ่จะมีโรคประจำตัวร่วมอยู่ด้วย เช่น ความดันโลหิตสูง เบาหวาน โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ภาวะสมองเสื่อม

โรคหัวใจล้มเหลว โดยในการศึกษานี้พบว่ากลุ่มที่เสียชีวิตส่วนใหญ่ มีโรคประจำตัว เช่น ความดันโลหิตสูง เบาหวาน ไตวายเรื้อรัง มะเร็ง โรคอ้วน และการเสียชีวิตที่ส่วนใหญ่พบในคนที่มียาอายุมากก็สอดคล้องกับการศึกษาของ Spiro และ Herve⁽¹⁷⁾ ที่พบว่า อัตราการเสียชีวิตหลังได้รับวัคซีนมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของอายุเช่นกัน

ข้อเสนอแนะ

1. ทีมเฝ้าระวังควรมีการพัฒนาปรับปรุงรูปแบบการเก็บและการบันทึกข้อมูล เพื่อให้สามารถหาอุบัติการณ์การเกิด AEFI จากวัคซีนโควิด-19 ได้ ซึ่งจะเป็นข้อมูลทางระบาดวิทยาที่สามารถนำไปใช้อ้างอิงได้นำเชื่อถือยิ่งขึ้น

2. ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคต เพื่อสามารถนำมาวิเคราะห์ศึกษาวิจัยเพื่อหาปัจจัยต่างๆ ที่อาจมีความเกี่ยวข้องในการส่งเสริมให้เกิด AEFI โดยเฉพาะอย่างยิ่ง AEFI ชนิดร้ายแรง อาทิเช่น ปัจจัยด้านเพศ อายุ โรคประจำตัว ประวัติการแพ้ยา/สารเคมี ความพร้อมของร่างกายและจิตใจก่อนเข้ารับวัคซีน ยาต่างๆ ที่ใช้ก่อนและหลังฉีดวัคซีน ประเภทของวัคซีนที่ได้รับ ขนาดของเข็มที่ใช้ฉีด ลำดับเข็มที่ฉีด เป็นต้น เพื่อใช้เป็นแนวทางในการควบคุมปัจจัยเหล่านั้น ซึ่งจะเป็นการลดความเสี่ยง และเพิ่มความปลอดภัยให้กับผู้รับบริการได้อีกทางหนึ่ง

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ เกสัชกรโรงพยาบาลขนาดใหญ่ นักศึกษาจากคณะเภสัชศาสตร์ บุคลากรทุกท่านที่มีส่วนเกี่ยวข้องในการเฝ้าระวังและบันทึกข้อมูลเบื้องต้นของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับวัคซีนโควิด-19 ในระบบการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของโรงพยาบาลขนาดใหญ่



เอกสารอ้างอิง

1. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. เอกสารกำกับยา Coronavac[®]. เข้าถึงเมื่อ 3 ธันวาคม 2564. จาก https://www.fda.moph.go.th/sites/drug/SitePages/Vaccine_SPC-Name.aspx
2. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. เอกสารกำกับยา Covilo[®]. เข้าถึงเมื่อ 3 ธันวาคม 2564. จาก https://www.fda.moph.go.th/sites/drug/SitePages/Vaccine_SPC-Name.aspx
3. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. เอกสารกำกับยา COVID-19 Vaccine AstraZeneca[®]. เข้าถึงเมื่อ 3 ธันวาคม 2564. จาก https://www.fda.moph.go.th/sites/drug/SitePages/Vaccine_SPC-Name.aspx
4. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. เอกสารกำกับยา COVID-19 Vaccine Janssen[®]. เข้าถึงเมื่อ 3 ธันวาคม 2564. จาก https://www.fda.moph.go.th/sites/drug/SitePages/Vaccine_SPC-Name.aspx
5. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. เอกสารกำกับยา Comirnaty[®]. เข้าถึงเมื่อ 3 ธันวาคม 2564. จาก https://www.fda.moph.go.th/sites/drug/SitePages/Vaccine_SPC-Name.aspx
6. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. เอกสารกำกับยา Spikevax[®]. เข้าถึงเมื่อ 3 ธันวาคม 2564. จาก https://www.fda.moph.go.th/sites/drug/SitePages/Vaccine_SPC-Name.aspx
7. กรมควบคุมโรค กองระบาดวิทยา. แนวทางการเฝ้าระวังและสอบสวนเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 (ฉบับปรับปรุงวันที่ 17 มิถุนายน 2564). เข้าถึงเมื่อ 25 ตุลาคม 2564. จาก https://ddc.moph.go.th/viral-pneumonia/file/๑_srrt/๑_srrt_170664.pdf
8. กรมควบคุมโรค กองโรคติดต่อทั่วไป. แนวทางการให้วัคซีนโควิด 19 ในสถานการณ์ระบาดปี 2564 ของประเทศไทย (ฉบับปรับปรุงครั้งที่ 2). เข้าถึงเมื่อ 17 ตุลาคม 2564. จาก <https://ddc.moph.go.th/vaccine-covid19/getFiles/11/1628849610213.pdf>
9. MedicalNewsToday. Oxford-AstraZeneca vaccine: What to know about side effects. [cited 2021 Nov, 12]. Available from: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/oxford-astrazeneca-vaccine-what-to-know-about-side-effects>

10. Government of Canada. Reported side effects following COVID-19 vaccination in Canada. [cited 2021 Nov, 16]. Available from: <https://health-infobase.canada.ca/covid-19/vaccine-safety/summary.html>

11. Australia Government. COVID-19 vaccine weekly safety report - 11-11-2021. [cited 2021 Nov, 14]. Available from: <https://www.tga.gov.au/periodic/covid-19-vaccine-weekly-safety-report-11-11-2021>

12. MEDSAFE: New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority. Adverse events following immunization with COVID-19 vaccines: Safety Report #35 – 30 October 2021. [cited 2021 Nov, 20]. Available from: https://www.medsafe.govt.nz/COVID-19/safety-report-35.asp#dose2_bar

13. COSMOS. Worried about COVID vaccine side effects?: A breakdown of the weekly vaccine-side effects report from the Therapeutic Goods Administration. [cited 2021 Nov, 16]. Available from: <https://cosmosmagazine.com/news/side-effects-of-covid-vaccines/>

14. Maheshi NR, Angela MM, Katie JE, Amy LF, Pedro MF, Daniel RO, et al. Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. *Lancet* 2020; 396: 1979-93.

15. American Academy of Pediatrics. CDC confirms 29 anaphylaxis cases after COVID-19 vaccination, calls them 'exceedingly rare'. [cited 2021 Nov, 20]. Available from: <https://publications.aap.org/aapnews/news/7921?autologincheck=redirected>

16. Gang L, Jing Y, Xiaomo X and Minghui L. Mortality rate and characteristics of deaths following COVID-19 vaccination. [cited 2021 Nov, 20]. Available from: doi.org/10.3389/fmed.2021.670370

17. Spiro P, Herve S. COVID vaccination and age-stratified all-cause mortality risk. [cited 2021 Nov, 20]. Available from: [doi:10.13140/RG.2.2.28257.43366](https://doi.org/10.13140/RG.2.2.28257.43366).

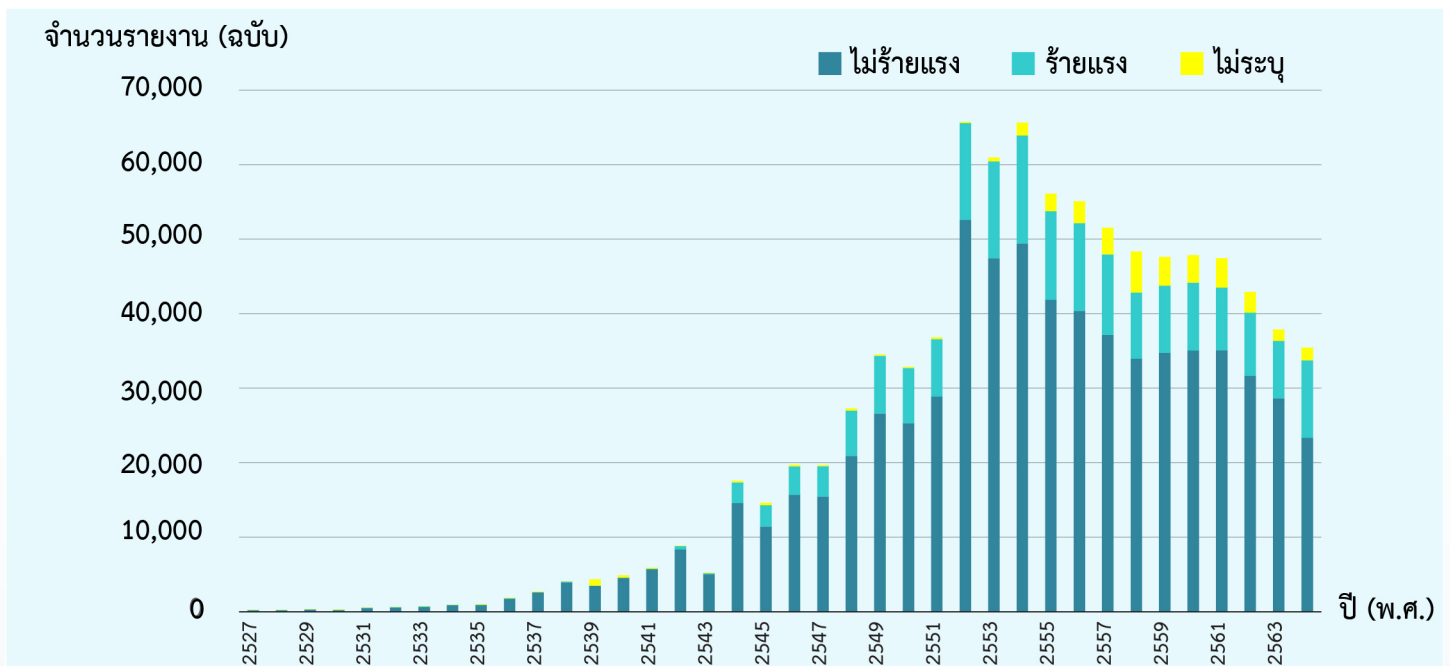


ผลการดำเนินงาน ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ ปีงบประมาณ พ.ศ. 2564

ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ
กองยุทธศาสตร์และแผนงาน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

1. รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์และรายงานปัญหาจากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ

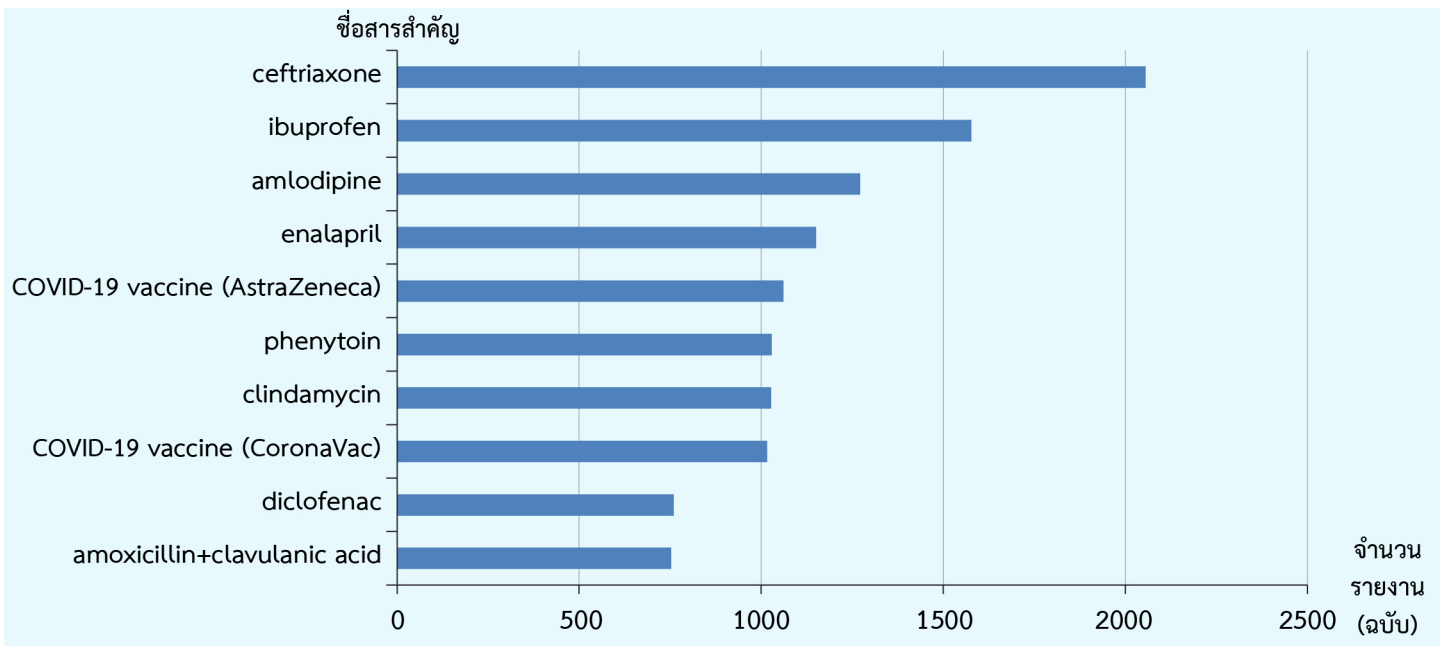
ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ (Health Product Vigilance Center: HPVC) ได้รับรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพในฐานข้อมูล Thai Vigibase ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2527 - 2564 และสามารถนำมาวิเคราะห์ได้รวมทั้งสิ้น 908,409 ฉบับ (ข้อมูล ณ วันที่ 2 พฤศจิกายน 2564) (แผนภาพที่ 1)



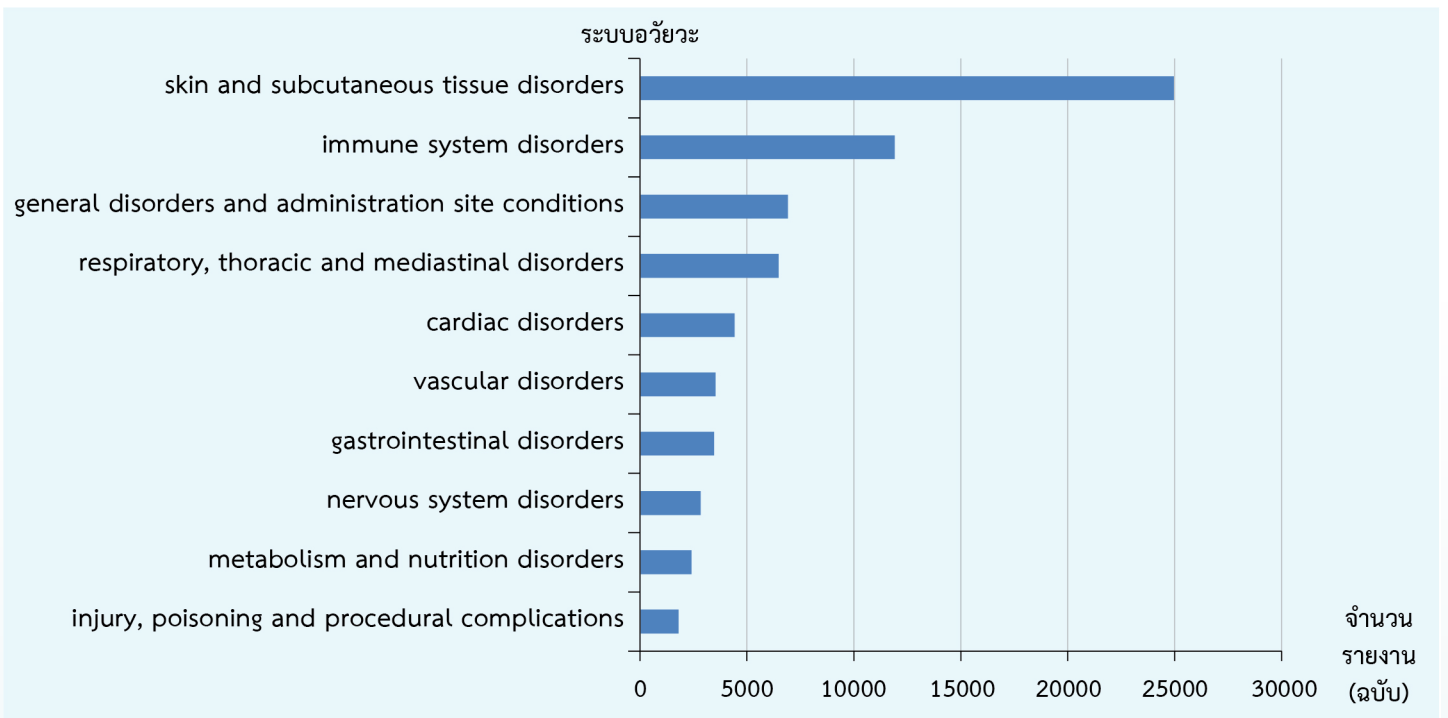
แผนภาพที่ 1 จำนวนรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ
ระหว่างปี พ.ศ. 2527 - 2564 จำแนกตามปีงบประมาณ

ในปีงบประมาณ พ.ศ. 2564 ศูนย์ HPVC ได้รับรายงานจำนวนทั้งสิ้น 35,463 ฉบับ จำแนกตามประเภทผลิตภัณฑ์ ดังนี้

1) ยาและวัตถุเสพติด จำนวน 35,312 ฉบับ เป็นรายงานประเภทร้ายแรง ร้อยละ 19.9 ยาที่มีรายงานสูงสุด 3 อันดับแรก ได้แก่ ceftriaxone, ibuprofen และ amlodipine (แผนภาพที่ 2) และเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์แยกตามระบบอวัยวะที่พบสูงสุด 3 อันดับแรก คือ skin and subcutaneous tissue disorders, immune system disorder และ general disorders and administration site conditions (แผนภาพที่ 3)



แผนภาพที่ 2 ชื่อสารสำคัญที่มีการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 10 อันดับแรก



แผนภาพที่ 3 จำนวนรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์แยกตามระบบอวัยวะที่ได้รับรายงาน 10 อันดับแรก

2) ผลិតภัณฑ์สุขภาพอื่น 151 ฉบับ ได้แก่ เครื่องมือแพทย์ 6 ฉบับ เครื่องสำอาง 6 ฉบับ อาหาร 132 ฉบับ และวัตถุอันตราย 7 ฉบับ

2. รายงานปัญหาจากการใช้เครื่องมือแพทย์และรายงานการดำเนินการแก้ไขเพื่อความปลอดภัยในการใช้เครื่องมือแพทย์

ศูนย์ HPVC ได้รับรายงานปัญหาจากการใช้เครื่องมือแพทย์จากผู้ประกอบการทั้งหมด 12,449 เรื่อง จำแนกได้ดังนี้

1) รายงานช่วงวันที่ 1 ตุลาคม 2563 – 4 กุมภาพันธ์ 2564 ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขในการจัดทำรายงานผลการทำงานอันผิดปกติของเครื่องมือแพทย์หรือผลอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับผู้บริโภค และรายงานการดำเนินการแก้ไข (ฉบับเดิม) แบ่งเป็น

1.1) รายงานผลการทำงานอันผิดปกติของเครื่องมือแพทย์ หรือผลอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับผู้บริโภครวมทั้งในและนอกประเทศ (แบบ ร.ม.พ.1) แบ่งเป็น

(1) รายงานผลการทำงานอันผิดปกติของเครื่องมือแพทย์ จำนวน 2,635 เรื่อง

(2) รายงานผลอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับผู้บริโภค จำนวน 7,826 เรื่อง

1.2) รายงานการดำเนินการแก้ไขเพื่อความปลอดภัยในการใช้เครื่องมือแพทย์ (แบบ ร.ม.พ.2) จำนวน 140 เรื่อง

2) รายงานในช่วงวันที่ 5 กุมภาพันธ์ – 30 กันยายน 2564 ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขในการจัดทำรายงานผลการทำงานอันผิดปกติของเครื่องมือแพทย์หรือเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับผู้บริโภค และรายงานการดำเนินการแก้ไขเพื่อความปลอดภัยในการใช้เครื่องมือแพทย์ พ.ศ. 2563 (ฉบับใหม่) แบ่งเป็น

2.1) รายงานผลการทำงานอันผิดปกติของเครื่องมือแพทย์ หรือเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับผู้บริโภคในประเทศ (แบบ ร.ม.พ.1) แบ่งเป็น

(1) รายงานผลการทำงานอันผิดปกติของเครื่องมือแพทย์ จำนวน 168 เรื่อง

(2) รายงานเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับผู้บริโภค จำนวน 85 เรื่อง

2.2) รายงานตามแบบรายงานสรุปภาพรวมตามรอบรายงานการเกิดผลการทำงานอันผิดปกติของเครื่องมือแพทย์และเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับผู้บริโภคคนนอกประเทศ (แบบ ร.ม.พ.2) (รอบรายงานวันที่ 5 กุมภาพันธ์ – มิถุนายน 2564 ข้อมูลวันที่ 31 สิงหาคม 2564) จำนวน 1,080 เรื่อง

2.3) รายงานการดำเนินการแก้ไขเพื่อความปลอดภัยในการใช้เครื่องมือแพทย์ (แบบ ร.ม.พ. 3) จำนวน 515 เรื่อง

3. รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสำหรับสัตว์

ศูนย์ HPVC ได้รับรายงานจากผู้รับอนุญาต จำนวน 141 ฉบับ แบ่งเป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง 73 ฉบับ และไม่ร้ายแรง 68 ฉบับ

4. การตรวจจับและประเมินสัญญาณอันตรายจากการใช้ยา

ศูนย์ HPVC ตรวจจับและประเมินสัญญาณอันตรายจากรายงานฐานข้อมูล Thai Vigibase ของคูยา-เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (AE) ดังนี้

4.1 การตรวจจับสัญญาณอันตรายจากการใช้ยา

1) มีการตรวจจับสัญญาณฯ ใน 4 ฐานข้อมูล ได้แก่ Thai Vigibase, AEFI DDC, MOPH IC และ WHO Vigibase™ ทุก 4 เดือน โดยมีการพิจารณาคูยา-อาการที่น่าสนใจ ทั้งหมด 128 คูยา-AE

2) มีการคัดเลือกคูยา-AEที่น่าสนใจจากรายงานการเสียชีวิตในฐานข้อมูล Thai Vigibase ตั้งแต่ 1 มกราคม 2562 – 31 ธันวาคม 2563

4.2 การประเมินสัญญาณอันตรายจากการใช้ยา

มีการประเมินคูยา-AE ทั้งสิ้น 7 คูยา-AE โดยผลการประเมินมีดังนี้

- 1) สัญญาณที่ประเมินผ่าน (verified signal) มีจำนวน 1 คูยา-AE ได้แก่ roxithromycin – Stevens-Johnson syndrome (SJS) ซึ่งจะดำเนินการกำหนดให้มีข้อความคำเตือนตามกฎหมายของยาดังกล่าวต่อไป
- 2) สัญญาณที่ต้องติดตาม (monitor signal) มีจำนวน 5 คูยา-AE ได้แก่
 - 2.1) colchicine – SJS โดยให้มีการสื่อสารความเสี่ยง ผ่านทางจดหมายข่าว HPVC Safety News และบทความในวารสาร
 - 2.2) ethambutol - drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) โดยให้มีการสื่อสารความเสี่ยง ผ่านทางจดหมายข่าว HPVC Safety News และบทความในวารสาร
 - 2.3) pyrazinamide - DRESS โดยให้มีการสื่อสารความเสี่ยง ผ่านทางจดหมายข่าว HPVC Safety News และบทความในวารสาร
 - 2.4) CoronaVac® - ซา ไม่ต้องดำเนินการสื่อสารความเสี่ยง แต่ควรมีการประเมินสัญญาณ (signal assessment) อีกครั้งภายในระยะเวลา 2 ปี
 - 2.5) COVID-19 Vaccine AstraZeneca® - ซา ไม่ต้องดำเนินการสื่อสารความเสี่ยง แต่ควรมีการประเมินสัญญาณ (signal assessment) อีกครั้งภายในระยะเวลา 2 ปี
- 3) สัญญาณที่ถูกปฏิเสธ (refuted signal) มีจำนวน 1 คูยา-AE ได้แก่ CoronaVac® - hypertension/blood pressure increased ให้ยุติการประเมินและเฝ้าระวังตามปกติต่อไป

4.3 การสื่อสารสัญญาณฯ

- 1) มีการจัดทำจดหมายข่าว HPVC Safety News จำนวน 2 เรื่อง ได้แก่ 1) รายงานการเกิด SJS จากการใช้ยา colchicine และ 2) รายงานการเกิด DRESS จากการใช้ยา ethambutol และ/หรือ pyrazinamide
- 2) มีการจัดทำบทความเผยแพร่ในวารสารข่าวสารด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ จำนวน 1 เรื่อง ได้แก่ Signal: DRESS จากยา ethambutol และ/หรือ pyrazinamide

5. การจัดการความเสี่ยงด้านยา

คณะอนุกรรมการศึกษาและเฝ้าระวังอันตรายจากการใช้ยาสำหรับมนุษย์ ได้รวบรวมและประเมินประโยชน์และความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์ยา โดยอ้างอิงตามหลักฐานทางวิชาการ เสนอคณะอนุกรรมการฯ พิจารณากำหนดมาตรการจัดการความเสี่ยง เป็นมาตรการทางกฎหมายและมาตรการสื่อสารข้อมูลความเสี่ยง โดยผลการดำเนินงานของคณะอนุกรรมการฯ ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2564 สรุปได้ดังนี้

5.1 ปรับปรุง/เพิ่มข้อความคำเตือนของยาดังต่อไปนี้

5.1.1 ยาจำพวกคอร์ติโคสเตอรอยด์สำหรับใช้ภายใน (ชนิดฉีด ชนิดรับประทาน ชนิดพ่นสูด) ที่ใช้สำหรับมนุษย์

ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ยาที่ต้องแจ้งคำเตือนการใช้ยาไว้ในฉลากและที่เอกสารกำกับยาและข้อความของคำเตือน ได้กำหนดข้อความคำเตือนของยาจำพวกคอร์ติโคสเตอรอยด์สำหรับใช้ภายใน ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2533 คณะอนุกรรมการฯ ได้พิจารณาข้อมูลความปลอดภัยที่เป็นปัจจุบันและเสนอคณะกรรมการฯ ซึ่งคณะกรรมการฯ มีมติเห็นชอบข้อความคำเตือนตามที่คณะอนุกรรมการฯ เสนอ ดังนี้

- 1) ห้ามใช้ในผู้ที่แพ้ยานี้
- 2) ห้ามใช้ในผู้ที่ติดเชื้อราแบบแพร่กระจาย เว้นแต่ในกรณีจำเป็น
- 3) ระมัดระวังการใช้ในผู้ป่วยโรคแผลในกระเพาะอาหารหรือลำไส้ โรคเบาหวาน วัณโรค โรคติดเชื้อไวรัส

5.1.2 ยากลุ่มมาโครไลด์ (Macrolides)

ปรับปรุงข้อความคำเตือนตามกฎหมายของยาจำพวกมาโครไลด์ (Macrolides) ทั้งกลุ่ม ซึ่งขณะนี้อยู่ระหว่างการพิจารณาผลการรับฟังความคิดเห็นจากผู้ที่เกี่ยวข้องก่อนนำเสนอคณะกรรมการยา

5.1.3 การเกิด suicide จากการใช้ฮอริโมนคุมกำเนิด

ปรับปรุงข้อความคำเตือนตามกฎหมายของยาคุมกำเนิดชนิดผสมซึ่งประกอบด้วยเอสโตรเจนกับโปรเจสโตเจนทุกรูปแบบ และยาคุมกำเนิดชนิดโปรเจสโตเจนเดี่ยว ซึ่งขณะนี้อยู่ระหว่างการพิจารณาผลการรับฟังความคิดเห็นจากผู้ที่เกี่ยวข้องกับยาคุมกำเนิดชนิดโปรเจสโตเจนเดี่ยวก่อนนำเสนอคณะกรรมการยา

5.1.4 ยา chloroquine และ hydroxychloroquine

คณะกรรมการฯ ได้มีมติให้เพิ่มข้อความคำเตือนที่เกี่ยวข้องกับการเกิด SJS และ toxic epidermal necrolysis รวมถึงประเด็นความเสี่ยงเกี่ยวกับตาซึ่งเป็น known adverse drug reaction

5.2 พัฒนาและปรับปรุงแนวทางที่เกี่ยวข้อง

5.2.1 จัดทำแนวทางสำหรับกระทรวง ทบวง กรม ในหน้าที่ป้องกันหรือบำบัดโรค สภากาชาดไทย และองค์การเภสัชกรรมที่ประสงค์ผลิต นำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรซึ่งยาแผนปัจจุบันที่มีลักษณะเป็นยาสำเร็จรูป ในการรายงานข้อมูลหรือรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

5.2.2 ปรับปรุงแนวทางการนำเสนอเรื่องเข้าพิจารณาในการประชุมคณะกรรมการศึกษาและเฝ้าระวังอันตรายจากการใช้ยาสำหรับมนุษย์

6. การจัดการความเสี่ยงผลิตภัณฑ์เครื่องมือแพทย์

ศูนย์ HPVC ในฐานะฝ่ายเลขานุการคณะกรรมการประเมินความเสี่ยงด้านเครื่องมือแพทย์และคณะกรรมการเฝ้าระวังความปลอดภัยและจัดการความเสี่ยงด้านเครื่องมือแพทย์ ได้รวบรวมและประเมินประโยชน์และความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์เครื่องมือแพทย์โดยอ้างอิงตามหลักฐานทางวิชาการ เสนอคณะกรรมการฯ พิจารณากำหนดมาตรการจัดการความเสี่ยง โดยผลการดำเนินงานประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2564 สรุปได้ดังนี้

6.1 ปรับปรุงประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขในการจัดทำรายงานผลการทำงานอันผิดปกติของเครื่องมือแพทย์หรือเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับผู้บริโภค และรายงานการดำเนินการแก้ไขเพื่อความปลอดภัยในการใช้เครื่องมือแพทย์ ประกาศ ณ วันที่ 22 ตุลาคม 2563

6.2 จัดทำประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กำหนดแบบรายงานตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไข การจัดทำรายงานผลการทำงานอันผิดปกติของเครื่องมือแพทย์ หรือเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับผู้บริโภค และรายงานการดำเนินการแก้ไขเพื่อความปลอดภัยในการใช้เครื่องมือแพทย์ พ.ศ. 2563 ประกาศ ณ วันที่ 20 มกราคม 2564

6.3 จัดทำระบบเพื่อรองรับรายงานตามประกาศฯ ที่กำหนด ผ่านระบบออนไลน์ โดยให้สามารถบันทึกและสืบค้นข้อมูลได้ และใช้ IMDRF terminologies

6.4 จัดทำแนวทางสำหรับผู้ประกอบการในการรายงานผลการทำงานอันผิดปกติของเครื่องมือแพทย์ หรือเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับผู้บริโภค และรายงานการดำเนินการแก้ไขเพื่อความปลอดภัยในการใช้เครื่องมือแพทย์

6.5 จัดทำคู่มือวิธีการบันทึกรายงานเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านเครื่องมือแพทย์สำหรับผู้ประกอบการ

6.6 จัดประชุมชี้แจงผู้ประกอบการเครื่องมือแพทย์สำหรับการรับรายงานตามประกาศใหม่

6.7 ประเมินความเสี่ยงผลิตภัณฑ์ trifecta valve aortic – structural valve deterioration (SVD)

7. โครงการ Smart Safety Surveillance ในการติดตามความปลอดภัยด้านมาลาเรีย tafenoquine

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา โดยศูนย์ HPVC ได้เข้าร่วมโครงการ Smart Safety Surveillance (3S) ตามคำเชิญขององค์การอนามัยโลก เมื่อเดือนมีนาคม 2562 โครงการดังกล่าวมีวัตถุประสงค์เพื่อเสริมสร้างความเข้มแข็งให้แก่ระบบและวิธีปฏิบัติในการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยาในกลุ่มประเทศที่มีรายได้น้อยถึงปานกลาง ประเทศไทยได้รับมอบหมายให้เฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ยาต้านมาลาเรีย tafenoquine ในเชิงรุก ซึ่งในปีงบประมาณ พ.ศ. 2564 มีผลการดำเนินงานดังนี้

7.1 กรมควบคุมโรคร่วมกับศูนย์ HPVC ได้จัดประชุมเพื่อเตรียมความพร้อมการเริ่มดำเนินโครงการให้กับโรงพยาบาลที่เข้าร่วมโครงการวิจัย เรื่อง “การศึกษาความเป็นไปได้ในทางปฏิบัติของการรักษาผู้ป่วยมาลาเรียชนิดไวแวกซ์ขั้นหายขาดอย่างเหมาะสมด้วยยา tafenoquine หรือ primaquine โดยใช้การตรวจวัดระดับเอนไซม์ G6PD เชิงปริมาณ ประเทศไทย”

7.2 จัดทำ Guidelines on monitoring the safety profile of tafenoquine for healthcare professionals in Thailand

7.3 องค์การอนามัยโลก ร่วมกับประเทศไทย บราซิล อินเดีย อาร์มีเนีย เอธิโอเปีย และเปรู ได้จัดทำบทความเผยแพร่ผลการดำเนินงานในการเข้าร่วมโครงการ 3S เรื่อง Smart Safety Surveillance (3S): Multi-country experience of implementing the 3S concepts and principles ซึ่งตีพิมพ์ในวารสาร Drug Safety ทางออนไลน์เมื่อวันที่ 31 กรกฎาคม 2564

8. การสื่อสาร/แลกเปลี่ยนข้อมูลความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ

ศูนย์ HPVC ได้สื่อสารและแลกเปลี่ยนข้อมูลความเสี่ยงด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ ในรูปแบบต่าง ๆ ดังนี้

8.1 จัดทำจดหมายข่าว HPVC Safety News สื่อสารความเสี่ยง รวม 10 ฉบับ

8.2 สรุปข่าวความปลอดภัยผลิตภัณฑ์สุขภาพประจำวัน จำนวน 280 เรื่อง จำแนกเป็นยา 165 เรื่อง เครื่องมือแพทย์ 74 เรื่อง ผลิตภัณฑ์อาหาร/เสริมอาหาร 35 เรื่อง เครื่องสำอาง 5 เรื่อง และผลิตภัณฑ์คาบเกี่ยวระหว่างเครื่องสำอางและยา 1 เรื่อง

8.3 แลกเปลี่ยนข้อมูลเตือนภัยกับประเทศสมาชิกอาเซียน (Post Marketing Alert System: PMAS) รวมทั้งหมด 209 รายการ จำแนกเป็นยาแผนปัจจุบัน 61 รายการ ยาแผนโบราณ/สมุนไพร 53 รายการ ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร 9 รายการ เครื่องสำอาง 85 รายการ และอื่นๆ 1 รายการ

8.4 แลกเปลี่ยนข้อมูลเตือนภัยกับ Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA) จำนวน 3 รายการ

8.5 แลกเปลี่ยนข้อมูลความปลอดภัยด้านยากับ WHO (WHO Rapid Alerts) เป็นผลิตภัณฑ์ยาแผนปัจจุบันทั้งหมด 33 ฉบับ (34 รายการ)

ซึ่งสามารถอ่านเพิ่มเติมได้ที่เว็บไซต์ <http://thaihpvc.fda.moph.go.th/>

