



ข่าวสารด้านยา และผลิตภัณฑ์สุขภาพ

MEDICINAL AND HEALTH PRODUCT BULLETIN

● ปีที่ 25 ฉบับที่ 1 เดือนมกราคม-มีนาคม 2565

3-4

- Uppsala monitoring centre: analyses of report in WHO global database: COVID - 19 vaccine - photophobia

5-8

- สรุปข้อมูลความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์สุขภาพ ประจำเดือนตุลาคม – ธันวาคม 2564

9-12

- ภาวะปากแห้งเหตุนี้เล็กน้อย ผลข้างเคียงจากยา trihexyphenidyl (xerostomia due to antiparkinson drug)

13-16

- ระบบแจ้งเตือนภัยเร่งด่วนภายหลังผลิตภัณฑ์สุขภาพออกสู่ตลาด ระหว่างประเทศสมาชิกของอาเซียน : การดำเนินงานของประเทศไทย



บทบรรณาธิการ

สวัสดีท่านผู้อ่านทุกท่านสำหรับวารสารฉบับนี้ก็นับเป็นวารสารฉบับแรกในปีงบประมาณ 2565 ซึ่งในช่วงหลายปีมานี้ทั่วโลกต่างประสบปัญหาเดียวกันคือการแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา-19 อย่างไรก็ตามทุกหน่วยงานและทุกคนต่างต้องปรับตัวเพื่อให้ดำเนินชีวิตไปตามสถานการณ์ แม้การระบาดของโรคอาจทำให้เกิดข้อจำกัดหลายอย่าง แต่เหล่าบรรณาธิการยังคงให้ความสำคัญต่อการติดตามเรื่องราวด้านความปลอดภัย เพื่อนำมาเผยแพร่ข้อมูลให้เกิดประโยชน์ต่อท่านผู้อ่านอยู่เสมอ ซึ่งแน่นอนว่าในครั้งนี้ได้คัดสรรเรื่องราวเนื้อหาสาระที่น่าสนใจด้านความปลอดภัยมาให้ทุกท่านได้อ่านกันเช่นเคย เริ่มด้วยรายงานสัญญาณอันตรายจากองค์การอนามัยโลกเกี่ยวกับวัคซีนโควิด ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์สุขภาพที่เกี่ยวข้องได้รับความสนใจเป็นอย่างมากในปัจจุบัน ต่อการเกิดอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรง และต่อด้วยเนื้อหาการสรุปข่าวที่น่าสนใจเกี่ยวกับความปลอดภัยในรอบ 3 เดือนที่ผ่านมา โดยได้คัดสรรเรื่องที่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์ในประเทศไทยมาให้ทุกท่านได้ทราบ สำหรับคอลัมน์กรณีศึกษาและสอบสวนโรคจะเป็นเรื่องเกี่ยวกับภาวะปากแห้งเหตุนี้หลายน้อยโดยเป็นผลข้างเคียงจากยา trihexyphenidyl ซึ่งเป็นยารักษาโรคพาร์กินสันและปิดท้ายด้วยบทความเกี่ยวกับระบบแจ้งเตือนภัยเร่งด่วนภายหลังผลิตภัณฑ์สุขภาพออกสู่ตลาด ระหว่างประเทศสมาชิกของอาเซียน โดยนำเสนอการดำเนินงานของประเทศไทยที่ผ่านมา

สุดท้ายนี้กองบรรณาธิการหวังว่าท่านผู้อ่านทุกท่านจะได้ประโยชน์จากบทความในวารสารฉบับนี้ และขอให้ทุกท่านมีความสุข มีสุขภาพกายและใจที่แข็งแรง คิดหวังสิ่งใดขอให้สมดังความมุ่งมาดปรารถนาทุกประการ

กองบรรณาธิการ

วัตถุประสงค์

เพื่อเผยแพร่ข้อมูลข่าวสารและให้ความรู้เกี่ยวกับผลิตภัณฑ์สุขภาพ โดยเฉพาะข้อมูลด้านความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์สุขภาพและข้อมูลใหม่ ๆ ที่เกี่ยวข้องให้แก่บุคลากรทางการแพทย์ และสาธารณสุขเพื่อใช้ประโยชน์ทั่วไป

คณะที่ปรึกษา

เลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา
รองเลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา (ทุกท่าน)
ผู้เชี่ยวชาญด้านพัฒนาระบบงานคุ้มครองผู้บริโภคในส่วนภูมิภาคและท้องถิ่น
ผู้อำนวยการกองยุทธศาสตร์และแผนงาน

กองบรรณาธิการ

- ภญ.พัทธริยา โภคะกุล
- ภญ.ศรินยา หนูทิม
- ภก.วิทยา ประชาเฉลิม
- ดร.ภญ.วีชรี รุ่งอรุณมัยนันท์
- ภญ.ชลธิชา สอนสุภาพ
- ภญ.พิมพ์ภรณ์ สมกิตติธรรม
- ภญ.พรกนก จันทร์ขำ
- ภญ.รัชนิ มุงเมือง
- ภก.อานันท์ ตันจรรย์รัตน์

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



Uppsala monitoring centre - analyses of report in WHO global database: COVID-19 vaccine – photophobia

ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ
กองยุทธศาสตร์และแผนงาน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

บทนำ

WHO Uppsala monitoring center (WHO-UMC) ได้ทำการวิเคราะห์ข้อมูลรายงานการอาการไม่พึงประสงค์ของผู้ป่วยเฉพาะราย (individual case safety reports (ICSRs)) ของวัคซีนโควิด-19 ในฐานข้อมูล VigiBase™ และตรวจจับสัญญาณอันตรายจากการใช้ยา ผลจากการวิเคราะห์ค่าความไม่เป็นสัดส่วน (disproportionality analysis) ของรายงานอาการไม่พึงประสงค์พบค่าความไม่เป็นสัดส่วนระหว่างรายงานการเกิดอาการกลัวแสงกับการใช้วัคซีนโควิด-19 เพิ่มขึ้น และเนื่องจากภาวะต่างๆ ที่เป็นสาเหตุทำให้เกิดอาการกลัวแสงนั้น อาจเป็นภาวะที่ร้ายแรงและจำเป็นต้องได้รับการรักษาพยาบาลอย่างเหมาะสม⁽¹⁾ จึงเห็นควรแจ้งข้อมูลนี้ เพื่อให้ผู้ปฏิบัติงานในสถานพยาบาล รับทราบ และเฝ้าระวังเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ดังกล่าว

วัคซีนโควิด-19 (COVID-19 vaccines) เป็นวัคซีนเพื่อป้องกันการติดเชื้อไวรัสโคโรนา (coronavirus SARS-CoV-2) หรือที่รู้จักกันในชื่อเชื้อโควิด-19 โดยได้รับการพัฒนาและได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับยาหลายรูปแบบ ทั้งชนิด adenoviral vector, mRNA และ inactivated virus เป็นต้น ในข้อบ่งใช้สำหรับฉีดเพื่อกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสดังกล่าว^(2, 3)

อาการกลัวแสง (photophobia) หรือตากลัวแสง คือ ภาวะที่ดวงตามีความไวต่อแสงมากผิดปกติหรือไม่สามารถทนแสงได้ โดยภาวะดังกล่าวอาจเกี่ยวข้องกับความผิดปกติทางกายวิภาค ดังกรณีความผิดปกติที่เกิดขึ้นบริเวณส่วนหน้า ส่วนหลัง หรือ ในกะโหลกศีรษะ (intracranial) เช่น เส้นประสาทตาอักเสบ (optic neuritis) เยื่อหุ้มสมองอักเสบ (meningitis) ไมเกรน (migraine) รวมถึงในผู้ที่ติดเชื้อโควิด-19 บางรายก็พบการเกิดอาการดังกล่าวได้เช่นกัน^(1, 4)

รายงานจากฐานข้อมูล WHO VigiBase™ (1)

จากฐานข้อมูล WHO VigiBase™ พบรายงานการเกิด photophobia ตามระบบ MedDRA preferred term ภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันด้วยวัคซีนโควิด-19 ชนิด mRNA-based

(Pfizer/BioNTech และ Moderna) และ adenoviral vector (AstraZeneca และ Johnson&Johnson) จำนวน 1,247 ฉบับ จาก 34 ประเทศ ซึ่งมีค่าสูงกว่าค่าทางสถิติของจำนวนรายงานที่คาดการณ์ว่าจะเกิดขึ้นที่จำนวน 319 ฉบับ ข้อมูลลักษณะทั่วไปของผู้ที่ได้รับวัคซีนและเกิดอาการพบว่าร้อยละ 84 ของรายงานทั้งหมดเกิดในเพศหญิง มีเพียงร้อยละ 14 ที่เกิดในเพศชาย และอีกร้อยละ 2 ไม่ระบุเพศ สำหรับการจำแนกตามอายุพบว่า ร้อยละ 40 ของจำนวนรายงานมีช่วงอายุ 18 ถึง 44 ปี และร้อยละ 37 มีช่วงอายุ 45 ถึง 64 ปี พบรายงานจำนวน 611 ฉบับ (ร้อยละ 49) ที่ระบุครั้งที่ได้รับวัคซีน และสามารถแบ่งได้เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 1 จำนวน 551 ฉบับ และหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 2 จำนวน 60 ฉบับ

สำหรับการระบุเวลาการเกิดอาการ (time to onset; TTO) มีรายงานที่ระบุข้อมูลดังกล่าวจำนวน 806 ฉบับ โดยพบค่ามัธยฐาน (median) คือวันที่ 0 ของการได้รับวัคซีน (ช่วงการเกิดอยู่ระหว่าง 0 ถึง 118 วัน) และหากจำแนกเพิ่มเติมตามการฉีดวัคซีนพบว่า เข็มที่ 1 พบค่ามัธยฐานในวันที่ 0 (ช่วงการเกิดอยู่ระหว่าง 0 ถึง 33 วัน) และเข็มที่ 2 พบค่ามัธยฐานในวันที่ 1 (ช่วงการเกิดอยู่ระหว่าง 0 ถึง 29 วัน) ในรายงาน จำนวน 806 ฉบับดังกล่าวมีรายงานจำนวน 225 ฉบับ และ 2 ฉบับ ที่เกิดอาการภายหลังการได้รับวัคซีนประเภท adenoviral vector เข็มที่ 1 และภายหลังเข็มที่ 2 ตามลำดับ และมีรายงานจำนวน 43 ฉบับ และ 32 ฉบับ ที่เกิดอาการภายหลังการได้รับวัคซีนประเภท mRNA เข็มที่ 1 และภายหลังเข็มที่ 2 ตามลำดับ

จากรายงานทั้งหมดที่จำนวน 1,247 ฉบับ พบว่ามากกว่าครึ่งหนึ่งของจำนวนรายงาน (ร้อยละ 55) เป็นรายงานประเภทร้ายแรง (serious) และเมื่อพิจารณาถึงความเป็นไปได้ของเหตุการณ์ร่วม พบว่ามีรายงานจำนวน 172 ฉบับที่มีเหตุการณ์อื่นที่สามารถเป็นสาเหตุในการเกิด photophobia ได้ เช่น migraine headaches, meningitis, neuritis, ocular inflammations เป็นต้น

ข้อมูลประเทศไทย(2,5)

ผลการสืบค้นข้อมูลเบื้องต้นจากระบบตรวจสอบทะเบียนของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา พบวัคซีนโควิด-19 ที่ได้รับอนุมัติทะเบียนผลิตภัณฑ์ยาในประเทศไทยจำนวน 6 รายการ ได้แก่ วัคซีนซิโนแวค (CoronaVac) วัคซีนแอสตราเซนเนกา (COVID-19 vaccine AstraZeneca) วัคซีนจอห์นสัน แอนด์ จอห์นสัน (COVID-19 vaccine Janssen) วัคซีนโมเดอร์นา (Spikevax (ชื่อเดิม: COVID-19 vaccine MODERNA)) วัคซีนซิโนฟาร์ม (COVID-19 vaccine (vero cell), Inactivated (COVILO)) และวัคซีนไฟเซอร์ ไบโอเอ็นเทค (COMIRNATY™)

ผลการสืบค้นฐานข้อมูลการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ (Thai VigiBase) จากผลิตภัณฑ์วัคซีนโควิด-19 ณ วันที่ 15 กุมภาพันธ์ 2565 พบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับระบบการมองเห็น (eye disorders) จำนวน 56 รายงาน โดยมีคู่รายงานวัคซีน กับการไม่พึงประสงค์เกี่ยวกับการมองเห็น 64 คู่ แบ่งเป็นรายงานจาก COMIRNATY™ 5 คู่ จาก CoronaVac 15 คู่ จาก COVID-19 vaccine AstraZeneca 35 คู่ และจาก Spikevax 9 คู่ ตัวอย่างอาการที่พบคือ blurred vision, burning eyes, diplopia, eye irritation, eye itching, eye pain, eye swelling, unspecified visual loss, vision abnormal, vision blurred เป็นต้น อย่างไรก็ตามในจำนวนนี้ไม่พบรายงานการเกิดอาการ photophobia

(หมายเหตุ: รายงาน 1 ฉบับ อาจมีอาการไม่พึงประสงค์ได้มากกว่า 1 อาการ และอาจมียาที่สงสัยได้มากกว่า 1 รายการ)

ผลการตรวจสอบข้อมูลเอกสารกำกับยา พบข้อความคำเตือนที่เกี่ยวข้องกับระบบการมองเห็นในเอกสารกำกับยาของวัคซีน COVILO โดยระบุว่าเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่พบน้อยมาก (rare ADRs) ได้แก่

ปวดตา (ophthalmodynia) มองภาพไม่ชัด (blurred vision) ระคายเคืองตา (eye irritation) แต่ไม่พบข้อความคำเตือนที่เกี่ยวข้องกับระบบการมองเห็นสำหรับวัคซีนชื่อการค้าอื่น

การเกิดอาการกลัวแสงภายหลังการใช้วัคซีนโควิด-19 เป็นเพียงการพบสัญญาณเตือนที่เกิดจากการวิเคราะห์ข้อมูลรายงาน ICSR ในฐานข้อมูล WHO VigiBase™ ถึงวันที่ 31 มีนาคม 2564 โดย UMC เท่านั้น ซึ่งข้อมูลดังกล่าวอาจเปลี่ยนแปลงได้เมื่อได้รับรายงานเพิ่มขึ้น ผู้ปฏิบัติงานควรระมัดระวังการนำเข้าสู่ข้อมูลดังกล่าวไปใช้ ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพเผยแพร่ข้อมูลนี้เพื่อให้เกิดความตระหนักในความเสี่ยงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์วัคซีนโควิด-19 ดังกล่าวหลังยาออกสู่ตลาด และคาดว่าจะ เป็นประโยชน์ต่อการปฏิบัติงานของบุคลากรทางการแพทย์

เอกสารอ้างอิง

1. Annette Rudolph. WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring. COVID-19 vaccine – Photophobia, a symptom of various conditions. Uppsala Monitoring Centre August 2021.
2. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข. ระบบตรวจสอบผลิตภัณฑ์สุขภาพ. [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 30 มกราคม 2565]. เข้าถึงได้จาก: http://pertento.fda.moph.go.th/FDA_SEARCH_DRUG/SEARCH_DRUG/FRM_SEARCH_DRUG.aspx
3. MICROMEDEX® [Database on the internet]. Colorado: Thomson Reuters (Healthcare); c2017-2019 Truven Health Analytics LLC. Drugdex® System, [cited 2022 Feb. 01]. Available from: www.thomsonhc.com.
4. Bostanci Ceran B, Ozates S. Ocular manifestations of coronavirus disease 2019. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2020 Sep;258(9):1959–63.
5. Thai VigiBase [Database on the internet] Nonthaburi: Health Product Vigilance Center, Food and Drug Administration, Thailand; c2017-2019, J07 Vaccine - Eye disorders; [cited 2022 Feb. 01]. Available from: <http://thaihpvc.fda.moph.go.th/thaihvc/index.jsf>





สรุปข้อมูลความปลอดภัย ของผลิตภัณฑ์สุขภาพ

ประจำเดือนตุลาคม – ธันวาคม 2564

ข่าวเกี่ยวกับการเรียกคืนผลิตภัณฑ์

1. Class 2 medicines recall: Pfizer Ltd, varenicline (CHAMPIX) all strengths film-coated tablets, EL (21) A/25

หน่วยงาน GOV.UK สหราชอาณาจักร แจ้งการเรียกคืนผลิตภัณฑ์ยา varenicline (CHAMPIX) รูปแบบ film coated tablets ของบริษัท Pfizer limited ทุกรุ่นการผลิต เนื่องจากตรวจพบการปนเปื้อนของ N-nitroso-varenicline เกินกว่าค่ามาตรฐานที่ยอมรับได้ โดยสารดังกล่าวเป็นสารก่อมะเร็งอาจทำให้ผู้ใช้ยาได้รับอันตรายได้

รายละเอียดของผลิตภัณฑ์ที่ถูกเรียกคืน มีดังนี้

product name: CHAMPIX 0.5 mg
CHAMPIX 0.5 mg and 1 mg
CHAMPIX 1 mg

ข้อมูลประเทศไทย : จากการสืบค้นข้อมูลเบื้องต้นจากระบบตรวจสอบทะเบียนของสำนักงานฯ พบการขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ ดังกล่าวในประเทศไทย จำนวน 2 ทะเบียน ได้แก่

1. CHAMPIX (tablets 0.5 mg and 1 mg) เลขทะเบียน 1C 61/51 (N)
2. CHAMPIX (tablets 1 mg) เลขทะเบียน 1C 62/51 (N)

โดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ได้รับแจ้งจากบริษัท ไฟเซอร์ (ประเทศไทย) จำกัด เบื้องต้นถึงการเรียกเก็บคืนผลิตภัณฑ์ดังกล่าวโดยสมัครใจ ในรุ่นการผลิต จำนวน 10 รุ่นการผลิตเรียบร้อยแล้ว

[Ref: <https://www.gov.uk/drug-device-alerts/class-2-medicines-recall-pfizer-ltd-champix-all-strengths-film-coated-tablets-el-21-a-slash-25>]

2. Urgent medical device recall Hurricane™ RX biliary balloon dilatation catheter

หน่วยงาน Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) ของสหราชอาณาจักร ได้แจ้งว่า บริษัท Boston scientific เรียกคืนผลิตภัณฑ์ Hurricane RX balloon dilatation catheter เนื่องจากพบการสลายตัวก่อนกำหนด

รายละเอียดของผลิตภัณฑ์ที่เรียกคืนมีดังนี้

product name: Hurricane RX balloon

ข้อมูลประเทศไทย : จากการสืบค้นข้อมูลเบื้องต้นจากระบบตรวจสอบทะเบียนของสำนักงานฯ พบการขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ของบริษัท บอสตัน ไชออนทิฟิค (ประเทศไทย) จำกัด โดยได้ดำเนินการแจ้งรายงานการดำเนินการแก้ไขเพื่อความปลอดภัยในการใช้เครื่องมือแพทย์ทั้งในประเทศและนอกประเทศ (field safety corrective action :FSCA) มายังสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) แล้ว

[Ref: <https://mhra.gov.filecamp.com/s/E8kPFZl pLz0mjbJ/d>]

3. Endurant™ and Endurant™ II/IIIs stent graft system (18 F)

หน่วยงาน MHRA ของสหราชอาณาจักร ได้แจ้งว่าบริษัทเมดิโตรนิค เรียกคืนผลิตภัณฑ์ 18 Fr Endurant™ and Endurant™ II/IIIs stent graft systems เนื่องจากมีความบกพร่องในขั้นตอน graft deployment





รายละเอียดของผลิตภัณฑ์ที่ถูกเรียกคืน มีดังนี้

product name: 18 Fr Endurant™ and Endurant™ II/IIstent graft systems

ข้อมูลประเทศไทย : จากการสืบค้นข้อมูลเบื้องต้นจากระบบตรวจสอบทะเบียนของสำนักงานฯ พบการขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ endurant II stent graft system: bifurcated ของบริษัท เมดโทรนิค (ประเทศไทย) จำกัด โดยได้ดำเนินการแจ้งรายงานการดำเนินการแก้ไขเพื่อความปลอดภัยในการใช้เครื่องมือแพทย์ทั้งในประเทศและนอกประเทศ (FSCA) มายัง อย. เรียบร้อยแล้ว

[Ref: <https://mhra.gov.filecamp.com/s/AZCCfEaLuz6zWyTF/d>]

4. Health product recall duodenovideoscope

หน่วยงาน Health Canada ประเทศแคนาดา ประกาศแจ้งการเรียกคืนผลิตภัณฑ์เครื่องมือแพทย์ TJF-Q180Vs duodenovideoscope ของบริษัท Olympus เนื่องจากพบความเป็นไปได้ของการเกิดสภาพเสื่อมของกาวติดปลายท่อของเครื่องมือแพทย์ดังกล่าว ซึ่งหากมีการใช้อาจมีความเสี่ยงต่อการปนเปื้อนของเชื้อโรคที่เป็นอันตรายกับผู้ป่วยได้

ข้อมูลประเทศไทย : จากการสืบค้นข้อมูลเบื้องต้นจากระบบตรวจสอบทะเบียนของสำนักงานฯ พบการขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ EVIS EXERA II duodenovideoscope OLYMPUS ของบริษัท โอลิมปัส (ประเทศไทย) จำกัด จำนวน 1 ทะเบียน โดยบริษัทได้รายงานการดำเนินการแก้ไขเพื่อความปลอดภัยในการใช้เครื่องมือแพทย์ทั้งในประเทศและนอกประเทศมายัง อย. เรียบร้อยแล้ว

[Ref: <https://recalls.rappels.canada.ca/en/alert-recall/duodenovideoscope>]

5. Getinge/Datascope/Maquet recalls cardiosave hybrid and cardiosave rescue intra-aortic balloon pump (IABP) due to reports of fluid leaks

US. FDA ประเทศสหรัฐอเมริกา แจ้งว่าบริษัท Getinge/Datascope/Maquet ได้เรียกคืนผลิตภัณฑ์เครื่องมือแพทย์ cardiosave hybrid and cardiosave rescue intra-aortic balloon pump (IABP) หลายรุ่นการผลิต เนื่องจากพบรายงานการรั่วซึมของของเหลวในอุปกรณ์ของเครื่องมือแพทย์ดังกล่าว

ข้อมูลประเทศไทย : จากการสืบค้นข้อมูลเบื้องต้นจากระบบตรวจสอบทะเบียนของสำนักงานฯ พบการขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ cardiosave intra-aortic balloon pump (hybrid model) ของบริษัท เกทท์ทิงเก (ไทยแลนด์) จำกัด จำนวน 1 ทะเบียน โดยพบว่าบริษัทได้รายงานการดำเนินการแก้ไขเพื่อความปลอดภัยในการใช้เครื่องมือแพทย์ทั้งในประเทศและนอกประเทศมายัง อย. เรียบร้อยแล้ว

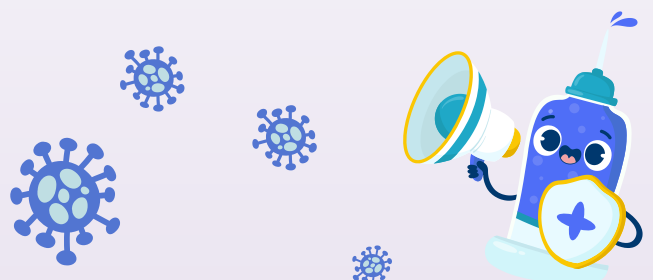
[Ref: <https://www.fda.gov/medical-devices/medical-device-recalls/getingedatascope-maquet-recalls-cardiosave-hybrid-and-cardiosave-rescue-intra-aortic-balloon-pump>]

6. Medtronic: NIM tivantage EMG endotracheal tube FA1218

หน่วยงาน MHRA ของสหราชอาณาจักร แจ้งว่าบริษัทเมดโทรนิค จำกัด กำลังเรียกคืนผลิตภัณฑ์เครื่องมือแพทย์ NIM tivantage EMG endotracheal tube FA1218 เนื่องจากพบปัญหาความผิดปกติเกี่ยวกับวงจรอิเล็กทรอนิกส์ และการเชื่อมต่อของอุปกรณ์เกิดปัญหาทำให้หน้าจอแสดงผลที่ผิดปกติ นอกจากนี้ยังเกิดเสียงสัญญาณดังรบกวนที่ผิดปกติ

ข้อมูลประเทศไทย : จากการสืบค้นข้อมูลเบื้องต้นจากระบบตรวจสอบทะเบียนของสำนักงานฯ พบการขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ NIM tivantage EMG endotracheal tube 5.0 mm I.D.X 6.5 mm O.D. ของบริษัท เมดโทรนิค (ประเทศไทย) จำกัด จำนวน 1 ทะเบียน โดยได้รายงานการดำเนินการแก้ไขเพื่อความปลอดภัยในการใช้เครื่องมือแพทย์ทั้งในประเทศและนอกประเทศมายัง อย. เรียบร้อยแล้ว

[Ref: <https://mhra.gov.filecamp.com/s/3yuCwuBQt8zEP8sO/d>]



ข่าวเกี่ยวกับการสื่อสารข้อมูลความปลอดภัย



1. Tofacitinib (XELJANZ): new measures to minimize risk of major adverse cardiovascular events and malignancies

หน่วยงาน GOV.UK สหราชอาณาจักร แจ้งข้อมูลมาตรการความปลอดภัยโดยให้ข้อแนะนำว่าไม่ควรใช้ยา tofacitinib ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 65 ปี ผู้ที่สูบบุหรี่ในปัจจุบันหรือมีประวัติการสูบบุหรี่ในอดีต หรือผู้ที่เป็นโรคเกี่ยวข้องกับระบบหลอดเลือดและหัวใจ (เช่น โรคเบาหวาน หรือโรคหลอดเลือดหัวใจ) หรือผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็ง เว้นแต่จะไม่มีทางเลือกในการรักษาที่เหมาะสม เนื่องจากพบความเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์เกี่ยวกับระบบหลอดเลือดและหัวใจรวมถึงการเป็นมะเร็ง

tofacitinib ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งเอนไซม์ JAKs (Janus-associated kinases) ส่งผลให้ลดการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันในร่างกาย ได้รับการขึ้นทะเบียนเพื่อใช้ในการรักษาภาวะข้ออักเสบที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย methotrexate และรักษาโรคลำไส้อักเสบแบบเรื้อรังชนิด ulcerative colitis

ข้อมูลประเทศไทย : จากการสืบค้นข้อมูลเบื้องต้นจากระบบตรวจสอบทะเบียนของสำนักงานฯ พบการขึ้นทะเบียนยา เซลเจานซ์ (XELJANZ) โดย บริษัท ไฟเซอร์ (ประเทศไทย) จำกัด มีข้อบ่งใช้สำหรับการรักษาผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ในผู้ใหญ่ที่มีความรุนแรงโรคในระดับปานกลางถึงรุนแรง ที่ไม่ตอบสนองหรือไม่ทนต่อการรักษาด้วย methotrexate

จากการสุ่มเอกสารกำกับยาของต่างประเทศเบื้องต้น พบข้อความคำเตือนความเสี่ยงดังกล่าวแล้ว

[Ref: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/tofacitinib-xeljanzv-new-measures-to-minimise-risk-of-major-adverse-cardiovascular-events-and-malignancies><https://www.nytimes.com/2021/10/09/health/researchers-find-a-higher-than-expected-risk-of-myocarditis-in-young-men-after-full-vaccination.html>]

2. Revisions of precautions: atezolizumab (genetical recombination) posted

หน่วยงาน Pharmaceuticals and medical devices agency (PMDA) ประเทศญี่ปุ่น แจ้งข้อมูลการเปลี่ยนแปลงข้อความคำเตือนเพิ่มเติม (revisions of precaution) ของยา atezolizumab โดยเพิ่มคำเตือน/อาการไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวกับการเกิด “sclerosing cholangitis” ในหัวข้อ important precautions และ clinical significant adverse reactions

ข้อมูลประเทศไทย : จากการสืบค้นข้อมูลเบื้องต้นจากระบบตรวจสอบทะเบียนของสำนักงานฯ พบการขึ้นทะเบียน atezolizumab (TECENTRIQ) โดยบริษัท โรช ไทยแลนด์ จำกัด ในประเทศไทย โดยเบื้องต้นไม่พบว่ามีข้อความคำเตือน ด้านการเกิด sclerosing cholangitis อยู่ในเอกสารกำกับยา และยังไม่พบรายงานการเกิดอาการดังกล่าวในฐานข้อมูล Thai VigiBase

[Ref: <https://www.pmda.go.jp/files/000243506.pdf>]

3. PMDA risk communications: fingolimod hydrochloride, etc. posted

หน่วยงาน PMDA ประเทศญี่ปุ่น แจ้งข้อมูลการสื่อสารความเสี่ยงด้านยาว่ากำลังประเมินความเสี่ยงของยา fingolimod hydrochloride กับอาการไม่พึงประสงค์ thrombocytopenia และ severe disease aggravation หลังจากการหยุดใช้ยา โดยหากการประเมินเสร็จสิ้น จะแจ้งข้อมูลผ่านทาง revision of precaution อีกครั้ง

ข้อมูลประเทศไทย : จากการสืบค้นข้อมูลเบื้องต้นจากระบบตรวจสอบทะเบียนของสำนักงานฯ พบการขึ้นทะเบียนยา fingolimod (GILENYA®) โดยบริษัท โนวาร์ตีส (ประเทศไทย) จำกัด และจากการสืบค้นข้อมูลในฐานข้อมูล Thai VigiBase ยังไม่พบข้อมูล thrombocytopenia และ severe disease aggravation

[Ref: <https://www.pmda.go.jp/english/safety/info-services/drugs/risk-communications/0001.html>]



4. Ceftriaxone and risk of hepatitis and encephalopathy

หน่วยงาน Therapeutic Goods Administration (TGA) ประเทศออสเตรเลียประกาศแจ้งเตือนบุคลากรทางการแพทย์ให้เพิ่มความระมัดระวังการใช้ยา ceftriaxone ภายหลังจากที่มีการเพิ่มข้อความคำเตือนเกี่ยวกับความเสี่ยงของการเกิดภาวะตับอักเสบ (hepatitis) และภาวะสมองอักเสบ (encephalopathy) ในเอกสารกำกับยาของประเทศออสเตรเลียแล้ว โดยก่อนหน้านี้ TGA เคยได้รับรายงานภาวะตับอักเสบ จำนวน 38 ฉบับ และรายงานภาวะสมองอักเสบ จำนวน 3 ฉบับ

ข้อมูลประเทศไทย : จากการสืบค้นข้อมูลเบื้องต้นจากระบบตรวจสอบทะเบียนของสำนักงานฯ พบการขึ้นทะเบียนของผลิตภัณฑ์ยา ceftriaxone จำนวน 43 ทะเบียน จากการตรวจสอบในเอกสารกำกับยา ceftriaxone ของ EMA ไม่พบข้อความคำเตือนเกี่ยวกับ

ความเสี่ยงของการเกิดภาวะตับอักเสบและภาวะสมองอักเสบ และจากการตรวจสอบจากประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ยาที่ต้องแจ้งคำเตือนการใช้ยาไว้ในฉลากและที่เอกสารกำกับยาและข้อความของคำเตือน ฉบับที่ 61 หัวข้อ (1.6) ยากลุ่มเซฟาโลสปอริน (cephalosporins) ไม่พบว่ามีข้อความคำเตือนเกี่ยวกับภาวะตับอักเสบและภาวะสมองอักเสบ จากการสืบค้นในฐานข้อมูลของ WHO VigiBase™ พบรายงานการเกิด hepatitis และ encephalopathy จากการใช้ ยา ceftriaxone จำนวน 294 ฉบับและ 116 ฉบับ ตามลำดับ จากการสืบค้นในฐานข้อมูล Thai VigiBase พบรายงานการเกิด hepatitis จากการใช้ยา ceftriaxone 50 ฉบับ ในขณะที่ไม่พบรายงานการเกิด encephalopathy

[Ref: https://www.tga.gov.au/pUblcation_issue/ceftriaxone-and-risk-hepatitis-and-encephalopathy]



ภาวะปากแห้งเหตุน้ำลายน้อย ผลข้างเคียงจากยา trihexyphenidyl (xerostomia due to antiparkinson drug)

ดร.ภญ.จารี สัมพันธ์
ภญ.อภิญญา สองเมือง (โอมเจลา)
โรงพยาบาลวารินชำราบ

บทนำ

โรคพาร์กินสันเป็นโรคความเสื่อมทางระบบประสาทส่วนกลาง โดยสาเหตุของการเสื่อมยังไม่ทราบแน่ชัด แต่คาดว่าเกิดจากการเสื่อมของเซลล์ประสาทที่ผลิตสารโดปามีน (dopamine) บริเวณก้านสมองส่วนต้น (substantia nigra) ทำให้มีการผลิตสารสื่อประสาท dopamine ที่มีความสำคัญต่อการเคลื่อนไหวของร่างกายลดลงจนไม่เพียงพอสำหรับการส่งสัญญาณไปยัง basal ganglia หรือศูนย์การควบคุมสมดุลของร่างกาย ซึ่งหากมี dopamine ลดลงประมาณร้อยละ 30-50 จะทำให้เกิดอาการเคลื่อนไหวน้อย ช้า สั่น แข็งเกร็ง และมีปัญหาในการเดิน

ด้านการวินิจฉัย^(1,2,3) ในปัจจุบันการวินิจฉัยโรคพาร์กินสันอาศัยประวัติและการตรวจร่างกาย ยังไม่มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ใช้ในทางเวชปฏิบัติทั่วไปที่มีความจำเพาะ ซึ่งหลักเกณฑ์การวินิจฉัยโรคพาร์กินสันที่เป็นที่ยอมรับในการศึกษาวิจัยทางคลินิกในปัจจุบันคือ เกณฑ์การวินิจฉัยของ United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank (UKPDSBB) กลุ่มยารักษาโรคพาร์กินสันที่มีใช้ในประเทศไทย อาทิ 1. dopamine precursor เช่น levodopa ซึ่งออกฤทธิ์โดยการทดแทน dopamine โดยตรง 2. dopamine agonists เช่น bromocriptine ซึ่งออกฤทธิ์โดยการกระตุ้นตัวรับ dopamine ที่ striatal postsynaptic neuron 3. ยายับยั้งเอนไซม์ monoamine oxidase type B inhibitors (MAO-B Inhibitors) เช่น selegiline ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งเอนไซม์ MAO-B ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ทำหน้าที่ทำลาย dopamine ดังนั้น การใช้ยาในกลุ่มนี้ จึงส่งผลให้ระดับของ dopamine ในระบบประสาทส่วนกลางเพิ่มขึ้น 4. ยายับยั้งเอนไซม์ catechol-o-methyltransferase inhibitor (COMT-inhibitor) เช่น entacapone ซึ่งออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ COMT เฉพาะภายนอก ระบบประสาทส่วนกลาง 5. anticholinergics เช่น trihexyphenidyl โดยกลไกการออกฤทธิ์ช่วยทำให้เกิดความสมดุลระหว่างสารสื่อประสาท dopamine และ acetylcholine ในระบบประสาทส่วนกลาง โดยยาในกลุ่มนี้มีข้อแนะนำควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาในกลุ่มนี้ในผู้ป่วยสูงอายุ เนื่องจากผลข้างเคียงที่พบบ่อย เช่น ตาพร่า หัวใจเต้นเร็ว ปัสสาวะลำบาก คลื่นไส้ ท้องผูก ปากแห้งและทำให้เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะหลงลืมได้

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่ อายุ 70 ปี

อาการสำคัญ (chief complaint)

วันที่ 22 กันยายน 2564 ผู้ป่วยมาด้วยอาการปากแห้ง คอแห้ง เป็นแพลร้อนในเรื้อรัง โดยแจ้งว่าได้รับยา levodopa/benserazide ร่วมกับ trihexyphenidyl ในช่วงที่ผ่านมากินยาแล้วมีอาการดังกล่าวมาตลอด เคยเข้ารับการรักษาที่คลินิกเป็นครั้งคราวไม่หายขาด และตัดสินใจหยุดยาเองทั้ง 2 รายการ อาการจึงหายไป นอกจากนี้ญาติแจ้งว่าในการรักษาครั้งล่าสุดผู้ป่วยได้รับยา trihexyphenidyl อีกครั้ง เมื่อกินแล้วเกิดอาการดังที่กล่าวมา และมีอาการมือสั่นมากขึ้น

ประวัติการเจ็บป่วยปัจจุบัน

- วันนี้ (22 ก.ย. 2564) มาก่อนนัด แจ้งว่าหลังเพิ่มยา trihexyphenidyl มีอาการปากแห้ง คอแห้ง ดังเดิมแพทย์พิจารณาขนาดยาเป็น trihexyphenidyl (2mg) 1x2 pc
- 7 วันก่อน เพิ่มขนาด levodopa/benserazide(200/50mg) 1/2x4 pc และเริ่มการรักษาด้วย trihexyphenidyl (2mg) 1x3 pc
- 1 เดือนก่อน แพทย์ระบุผู้ป่วยเคยทานยาไม่ทราบชนิดแล้วปากแห้ง จึงหยุดยาเอง เริ่มการรักษาใหม่ด้วย levodopa/benserazide (200/50mg) 1/2x2 pc
- 1 ปีก่อน ไม่ได้มาตามนัด (ขาดการรักษา 14 เดือน)

ประวัติการเจ็บป่วยในอดีต

- แพทย์วินิจฉัย Parkinson's disease และ essential tremor
- 2 ปีก่อน รับส่งตัวมาจากรพ.สต.แห่งหนึ่ง ด้วยมีอาการมือสั่นทั้ง 2 ข้างมาประมาณ 1 ปี (ชวามากกว่าซ้าย) ตกข้าวหก เดินเซ แพทย์วินิจฉัย Parkinson's disease เริ่มการรักษาด้วย levodopa/benserazide (200/50mg) 1/2x2 pc + trihexyphenidyl (2mg) 1x2 pc หลังกินยาได้ 1 เดือน ยังคงมีศีรษะสั่น มือสั่นลดลง มีอาการคอแห้ง ปากเป็นแผลแล้วไปรักษาที่คลินิกและหยุดยาเอง
 - 3 ปีก่อน มีอาการสั่นบริเวณศีรษะ ต้นแขน เสียงสั่น ตอนกินข้าวมีอาการมือสั่น เดินทรงตัวปกติ ไม่มีแขนขาอ่อนแรง เคยมีประวัติประสบอุบัติเหตุรถคว่ำเมื่อ 30 ปีก่อน แพทย์วินิจฉัยเป็น essential tremor

ประวัติการใช้ยา

- 7 วันก่อน เพิ่มขนาด levodopa/benserazide (200/50mg) 1/2x4 pc และเริ่มการรักษาด้วย trihexyphenidyl (2mg) 1x3 pc
- 1 เดือนก่อน เริ่มการรักษาใหม่ด้วย levodopa/benserazide (200/50mg) 1/2x2 pc
- 2 ปีก่อน เริ่ม levodopa/benserazide (200/50mg) 1/2x2 pc + trihexyphenidyl (2mg) 1x2 pc และต่อมาผู้ป่วยขาดการรักษา

ประวัติการแพ้ยา

ปฏิเสธการแพ้ยา

ประวัติทางสังคม/ประวัติส่วนตัว

ปฏิเสธการดื่มสุราและสูบบุหรี่

การตรวจร่างกาย PE:

resting tremor

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

-

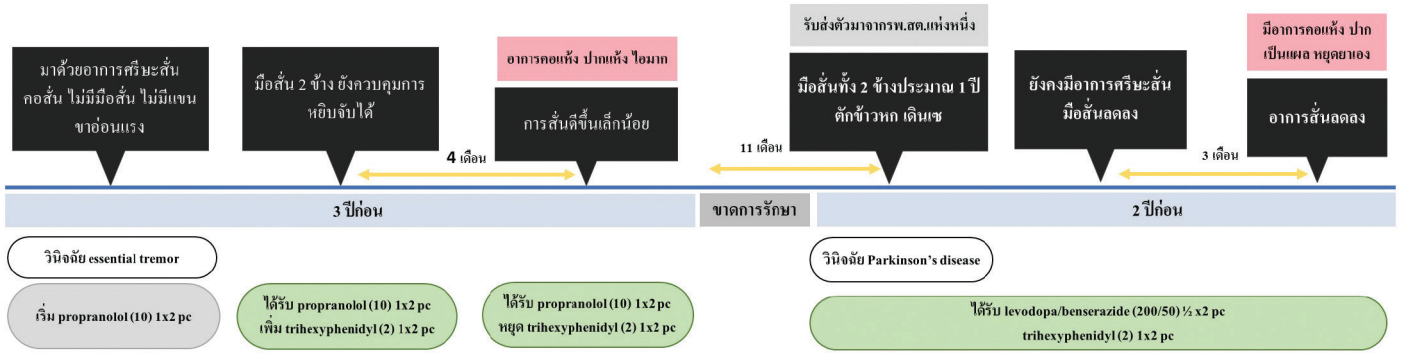
การวินิจฉัย (diagnosis)

xerostomia due to antiparkinson drug (DRP; adverse drug reaction of trihexyphenidyl)

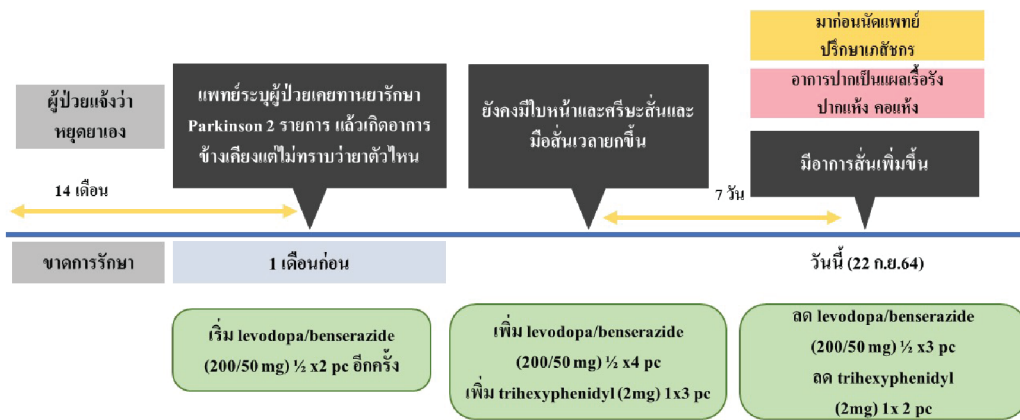
การรักษาในครั้งนี้

พิจารณาลดขนาดยา trihexyphenidyl ร่วมกับการรักษาตามอาการหรือ palliative care โดยปัจจุบันผู้ป่วยรายนี้ได้รับยา trihexyphenidyl (2mg) 1x3 pc หรือเท่ากับ 6 mg ต่อวัน ดังนั้น จึงพิจารณาลดขนาดยาจาก trihexyphenidyl (2mg) 1x3 pc เป็น trihexyphenidyl (2mg) 1x2 pc หรือเท่ากับ 4 mg ต่อวัน และติดตามอาการไม่พึงประสงค์และอาการอื่นของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดต่อไป นอกจากนี้ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการรักษาตามอาการร่วมด้วยเพื่อช่วยลดการเกิดการติดเชื้อราในช่องปากตามคำแนะนำของ Palliative care network of Wisconsin⁽⁴⁾ แนะนำให้ใช้ antimicrobial mouthwashes (alcohol-free), chlorhexidine gluconate oral rinse หรือ USP 0.12% บ้วนปากหลังรับประทานอาหารเข้า เย็น เป็นต้น

โดยข้อมูลประกอบการพิจารณาเลือกการรักษาในครั้งนี้มีข้อมูลดังนี้ ยา anticholinergic เป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการลดอาการสั่นได้ ผู้ป่วยรายนี้ได้รับยาในกลุ่ม anticholinergic คือ trihexyphenidyl แล้วเกิดอาการปากแห้ง ปากเป็นแผลเรื้อรัง ซึ่งเป็นอาการข้างเคียงทั่วไปที่สามารถเกิดได้ร้อยละ 30-50⁽⁵⁾ โดยมีกลไกการเกิดจากการที่ยาไปยับยั้งการจับของสารสื่อประสาท acetylcholine ที่ muscarinic receptors ที่ต่อมน้ำลาย⁽⁶⁾ ทำให้มีการหลั่งของน้ำลายลดลงจนเกิดอาการข้างเคียงดังกล่าว จาก Pharmacotherapy, A Pathophysiologic Approach⁽⁷⁾ แนะนำหากเกิดอาการข้างเคียงจากยาในกลุ่ม anticholinergic ให้ปรับลดขนาดยาลงหรือหลีกเลี่ยงการใช้ยาในกลุ่มนี้ในผู้สูงอายุสอดคล้องกับบทความของ Movement Disorder Society⁽⁸⁾ และ Journal of Pharmacy Practice and Research ปี 2017⁽⁹⁾ แนะนำให้ลดขนาดยาลงอย่างช้า ๆ เพื่อป้องกันอาการถอนยาหรือเปลี่ยนไปใช้ยาในกลุ่มอื่นที่ไม่มีผลในการยับยั้ง acetylcholine ร่วมกับยา levodopa/benserazide เนื่องจากในปัจจุบันยังไม่มีแนวทางการปรับลดขนาดยา trihexyphenidyl ในผู้ป่วยพาร์กินสันที่ชัดเจน แต่ข้อมูลจากบทความของ Integrated Pharmacy Research and Practice ปี 2018⁽¹⁰⁾ และ TaperMD⁽¹¹⁾ แนะนำให้ปรับลดขนาดยาในกลุ่ม trihexyphenidyl ทีละ 2-5 mg ในเวลา 6 สัปดาห์หรือลดขนาดยาลงร้อยละ 50 ภายในระยะเวลา 1-2 สัปดาห์ หลังจากนั้นให้ลดร้อยละ 25 จากขนาดยาที่เหลืออีก 1-2 สัปดาห์ รวมเป็นระยะเวลา 3-4 สัปดาห์ ซึ่งหากปรับลดขนาดยาแล้วผู้ป่วยไม่มีอาการถอนยา จึงสามารถหยุดยาได้



รูปที่ 1 แสดงการประเมินความสัมพันธ์ระหว่างเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หรืออาการไม่พึงประสงค์กับยาที่สงสัย



รูปที่ 2 แสดงความสัมพันธ์การใช้ยาและการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของผู้ป่วย

ประเมิน Naranjo's algorithm

จากการประเมินความสัมพันธ์ระหว่างอาการ xerostomia กับยาที่ผู้ป่วยใช้โดยใช้ Naranjo's algorithm พบว่ายา levodopa/benserazide ประเมินได้ 0 คะแนน (unlikely) และยา trihexyphenidyl ประเมินได้ 9 คะแนน (definite) สามารถคาดการณ์ได้ว่าอาการไม่พึงประสงค์ของผู้ป่วยรายนี้เกิดจากยา trihexyphenidyl มากกว่ายา levodopa/benserazide และไม่พบสาเหตุอื่น ๆ จึงสามารถสรุปได้ว่าผู้ป่วยรายนี้มีภาวะ xerostomia ที่เกิดจาก trihexyphenidyl จึงออกบัตรแพทย์ให้กับผู้ป่วย พร้อมทั้งแนะนำ เกี่ยวกับ ADR ของยาที่เกิดขึ้น และได้ส่งรายงานไปยังศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพพารงาน HPVC เลขที่ 64033777

ข้อสรุป/เสนอแนะ

ภาวะ xerostomia หรือภาวะน้ำลายน้อย เนื่องจากต่อมน้ำลายไม่สามารถผลิตน้ำลายเพื่อใช้ในการรักษาความชุ่มชื้นในปากได้ จึงก่อให้เกิดอาการได้แก่ ปากแห้ง คอแห้ง ปากเป็นแผลเรื้อรัง เป็นอาการที่เกิดได้จากการได้รับยา trihexyphenidyl ซึ่งเป็นอาการข้างเคียงทั่วไปที่สามารถเกิดได้ร้อยละ 30-50 โดยมักจะเกิดในผู้ป่วยสูงอายุ

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นดังกล่าวจัดเป็น type A (augmented) adverse drug reactions ซึ่งเป็นอาการที่เกิดจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยา อาการที่เกิดจะรุนแรงหรือไม่ ขึ้นอยู่กับขนาดของยา และการตอบสนองของแต่ละบุคคล type A reactions นี้ สามารถทำนายได้ล่วงหน้าจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยา อาการของผู้ป่วย type A reactions สามารถแก้ไขได้โดยการลดขนาดยาหรือเปลี่ยนไปใช้ยาอื่น แม้ว่าเป็ผลข้างเคียงที่พบได้ทั่วไป ไม่เป็นอันตรายร้ายแรงแต่ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย และส่งผลกระทบต่อความร่วมมือในการใช้ยา เช่น หยุดยับประทานยาเองดังเช่นกรณีนี้ที่ผู้ป่วยหยุดยับประทานยา trihexyphenidyl เองถึง 2 ครั้ง เนื่องจากไม่สามารถทนผลข้างเคียงดังกล่าวได้และมีผลต่อการรักษา และควบคุมโรค

ทั้งนี้ ปัจจุบันตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ยาที่ต้องแจ้งคำเตือนการใช้ยาไว้ในฉลากและที่เอกสารกำกับยาและข้อความของคำเตือน ไม่พบประกาศคำเตือนของยา trihexyphenidyl และกลุ่มยาพาร์กินสัน อย่างไรก็ตามจากการสุ่มตรวจสอบเอกสารกำกับยาของยา trihexyphenidyl^(12,13) พบว่ามีการระบุคำเตือนที่เกี่ยวข้องภาวะปากแห้ง คอแห้งแล้ว โดยจัดอยู่ในกลุ่มอาการที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินอาหาร ซึ่งพบได้ร้อยละ 30-50 รวมถึงมีข้อแนะนำหากเกิดอาการปากแห้งมาก ควรรับประทานก่อนอาหาร และอมลูกกวาด เคี้ยวหมากฝรั่ง หรือดื่มน้ำ เพื่อลดอาการปากแห้งกระหายน้ำ

ทั้งนี้เภสัชกรควรให้ความสำคัญกับภาวะนี้ โดยเข้ามามีบทบาทร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพในการประเมินความสัมพันธ์กับยาและให้ข้อเสนอแนะด้านการปรับเปลี่ยนยาหรือปรับขนาดยา เช่น ในกรณีนี้คือแนะนำให้ลดขนาดยาลงอย่างช้า ๆ เพื่อป้องกันอาการถอนยาหรือเปลี่ยนไปใช้ยาในกลุ่มอื่นที่ไม่มีผลในการยับยั้ง acetylcholine ร่วมกับยา levodopa/benserazide นอกจากนี้ควรมีบทบาทการให้คำแนะนำอาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นหรือพบได้บ่อยแก่ผู้ป่วย รวมถึงแนะนำวิธีบรรเทาอาการเมื่อเกิดปัญหา ซึ่งหากเกิดอาการต่อเนื่อง หรือรบกวนชีวิตประจำวัน ควรแจ้งแพทย์หรือเภสัชกรทราบ เพื่อวางแผนการรักษาในผู้ป่วยได้อย่างถูกต้องและเหมาะสมต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. ศูนย์รักษาโรคพาร์กินสันและกลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติ. คู่มือแนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคพาร์กินสันสำหรับแพทย์ในเวชปฏิบัติ (CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF PARKINSON'S DISEASE). กรุงเทพมหานคร: โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย; 2554.
2. Jack JC, Khashayar D. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach. 10th edition. New York: McGraw-Hill Education; 2017.
3. คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติและคณะทำงานเฉพาะกิจ เพื่อการจัดทำคู่มือการใช้ยาโรคพาร์กินสันอย่างสมเหตุสมผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ. หนังสือคู่มือการใช้ยาโรคพาร์กินสันอย่างสมเหตุสมผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ. กรุงเทพมหานคร: สำนักพิมพ์อักษรกราฟิกแอนดตีไซน์; 2562.
4. Susan I. Palliative care network of wisconsin [Internet]. 2021. [cited 2021 Sep 29]. Available from: <https://www.mypcnw.org/>.
5. MICROMEDEX[®] [Database on the internet]. Colorado: Thomson Reuters (Healthcare); c2017-2019 Truven Health Analytics LLC. Drugdex[®] System [Internet]. [cited 2022 Sep 25, 2022]. Available from: www.micromedexsolutions.com.
6. Olanow CW, Koller WC. An algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's disease. *Neurology*, 50(Suppl.3):S1-S57, 1998.
7. Jack JC, Khashayar D. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach. 10th edition. New York: McGraw-Hill Education; 2017.
8. Anticholinergic therapies in the treatment of Parkinson's disease. (2002). *Movement Disorders*, 17(S4), S7-S12. doi:10.1002/mds.5556.
9. Visvanathan V, Nix P. Managing the patient presenting with xerostomia: a review. *International Journal of Clinical Practice*, 64(3), 404-407. doi:10.1111/j.1742-1241.2009.02132.x.
10. Sathienluckana T, Unaharassamee W, Suthisisang C, Suanchang O, Suansanae T. *Integrated Pharmacy Research and Practice* 2018;7 161-171.
11. Taper MD. Anticholinergic drugs [Internet]. 2021. [cited 2021 Sep 29]. Available from: <https://tapermd.com/tapering-resources/anticholinergic-burden/>.
12. Center for Drug Evaluation and Research. Application number: 6-773/36 Labeling Artaneci (trihexyphenidyl HCl, USP) [Internet]. [cited 2022 Feb 15]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2003/006773_S036_ARTANE.pdf.
13. NPS MedicineWise. Consumer medicine information: Artane [Internet]. [cited 2022 Feb 15]. Available from: <https://www.nps.org.au/medicine-finder/artane-tablets>.

ระบบแจ้งเตือนภัยเร่งด่วนภายหลังผลิตภัณฑ์ สุภาพออกสู่ตลาด ระหว่างประเทศสมาชิกของอาเซียน : การดำเนินงานของประเทศไทย

ภก.วิทยา ประชาเดลิ้ม

ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ

กองยุทธศาสตร์และแผนงาน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ระบบแจ้งเตือนภัยเร่งด่วนภายหลังผลิตภัณฑ์ออกสู่ตลาดระหว่างประเทศสมาชิกอาเซียน (ASEAN post marketing alerting system; ASEAN PMAS) เป็นระบบการแจ้งเตือนภัยข้อมูลเฝ้าระวัง ด้านคุณภาพและความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์สุภาพภายหลังออกสู่ตลาดระหว่างประเทศสมาชิกอาเซียน 10 ประเทศ มีวัตถุประสงค์เพื่อประเทศสมาชิกอาเซียนได้รับการแจ้งเตือนภัยด้านผลิตภัณฑ์สุภาพได้อย่างทัน่วงที และส่งเสริมศักยภาพในการเฝ้าระวังของประเทศสมาชิกดังกล่าว ระบบ PMAS นี้ ได้เริ่มเป็นโครงการนำร่อง เมื่อปี พ.ศ.2548 โดยประเทศสิงคโปร์และประเทศมาเลเซีย ต่อมาในปี พ.ศ.2549 ได้ถูกพัฒนาเป็นความร่วมมืออย่างเป็นทางการในประเทศสมาชิกอาเซียน 10 ประเทศ โดยระบบดังกล่าวนี้เป็นส่วนหนึ่งของข้อตกลงจากการประชุม ASEAN consultative committee for standards and quality - pharmaceutical products working group (ACCSQ - PPWG)⁽¹⁾

ผลิตภัณฑ์สุภาพที่ถูกกำหนดให้รายงาน คือ ผลิตภัณฑ์ยาแผนปัจจุบัน (ยาเคมีและชีววัตถุ) ผลิตภัณฑ์ยาแผนโบราณ ผลิตภัณฑ์สมุนไพร ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร และผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง ต่อมามีข้อกำหนด ASEAN agreement on medical device directive⁽²⁾ ได้กำหนดให้เครื่องมือแพทย์เป็นหนึ่งในผลิตภัณฑ์ที่ต้องแจ้งเตือนภัย อย่างไรก็ตามขณะนี้อาเซียนอยู่ระหว่างการจัดทำแบบฟอร์มเพื่อใช้ในการแลกเปลี่ยนข้อมูลของผลิตภัณฑ์เครื่องมือแพทย์ สำหรับบทความนี้จะไม่ครอบคลุมเรื่องเครื่องมือแพทย์

หลักเกณฑ์และรูปแบบการดำเนินงาน ASEAN PMAS

ข้อมูลที่แต่ละประเทศต้องรายงานแจ้งเตือนภัยต้องเป็นตามหลักเกณฑ์และรูปแบบตามที่ระบบ ASEAN PMAS กำหนด กล่าวคือ ให้รายงานปัญหาผลิตภัณฑ์สุภาพ ซึ่งนำไปสู่มาตรการจัดการความเสี่ยงต่าง ๆ เช่นการระงับทะเบียนชั่วคราว (suspension of registration) การยกเลิกทะเบียน (cancellation of registration) การเพิกถอนทะเบียน (withdrawal of product) การเปลี่ยนแปลงข้อมูลในฉลาก (labelling change) การเรียกคืนผลิตภัณฑ์สุภาพจากท้องตลาด (recall of product) การจำกัดการใช้ผลิตภัณฑ์ (limitation of usage) การจำกัดหรือระงับการจำหน่าย (limitation/suspension of sale) การระงับการกระจายของผลิตภัณฑ์ (stop distribution) การเผยแพร่สื่อ/เอกสารแจ้งเตือนภัย (issuance of press release) และการจับกุมดำเนินคดี (seize and prosecution) โดยใช้แบบฟอร์มที่กำหนด ซึ่งมี 2 แบบฟอร์ม ได้แก่ แบบฟอร์ม A ในกรณีที่มีผลิตภัณฑ์มีชื่อการค้าเพียงชื่อเดียว และ แบบฟอร์ม B ในกรณีผลิตภัณฑ์มีชื่อการค้ามากกว่า 1 ชื่อ และใช้ระบบจดหมายอิเล็กทรอนิกส์ในการแจ้งเตือนภัย ตัวอย่างการแจ้งเตือนภัยตามระบบ PMAS เช่น รายงานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารในประเทศบรูไนที่พบปัญหาการปลอมปนสารต้องห้ามที่นำไปสู่การใช้มาตรการเรียกคืนผลิตภัณฑ์จากท้องตลาดและมาตรการเพิกถอนทะเบียนผลิตภัณฑ์ เป็นต้น

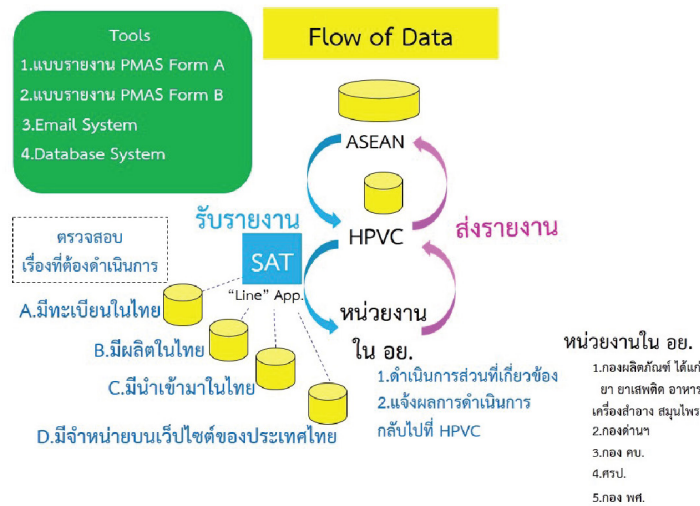
ปัญหาผลิตภัณฑ์สุภาพ ดังกล่าวข้างต้นได้แก่ การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (adverse events) ปัญหาด้านคุณภาพ (quality defects) ซึ่งมีทั้งปัญหาดกมาตรฐาน (sub-standard) และปัญหาการปนเปื้อน (contamination) นอกจากนี้ยังครอบคลุมปัญหาการปลอมปน (adulteration) ปัญหาผลิตภัณฑ์ปลอม (counterfeit/falsification) และปัญหาผลิตภัณฑ์ไม่ได้ขึ้นทะเบียนตามกฎหมาย (unregistered/unlicensed) อีกด้วย

ระบบการแจ้งเตือนภัยนี้เป็นการดำเนินการโดยหน่วยงานสาธารณสุขหลักของประเทศสมาชิกอาเซียนในรูปแบบสมัครใจ ซึ่งแต่ละปีจะมีการกำหนดประเทศผู้ประสานงานหลักของระบบ (lead co-ordinator) ทำหน้าที่รวบรวมรายงานทั้งหมดที่ได้รับ จัดทำสรุปรายงานรายไตรมาสและรายปี เผยแพร่ให้แก่ประเทศสมาชิกอาเซียนเพื่อใช้ประโยชน์ รวมทั้งปรับปรุงรายชื่อจดหมายอิเล็กทรอนิกส์ของผู้ประสานงานหลักของแต่ละประเทศ เพื่อแจ้งเวียนให้ประเทศสมาชิกทราบ นอกจากนี้ยังมีหน้าที่สรุปรายงานประจำปีและรายงานความก้าวหน้าของระบบ PMAS เสนอในการประชุมของคณะกรรมการต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ ASEAN consultative committee for standards and quality -

pharmaceutical products working group (ACCSQ - PPWG), ASEAN consultative committee for standards and quality - traditional medicine and health supplements (ACCSQ - TMHS) และ ASEAN consultative committee for standards and quality - ASEAN cosmetic committee (ACCSQ - ACC) ทั้งนี้ ในปี พ.ศ.2565 ผู้ประสานงานหลักของระบบ PMAS คือประเทศกัมพูชา

การดำเนินงาน ระบบ PMAS ของประเทศไทย

ประเทศไทยเริ่มดำเนินการระบบ PMAS อย่างเป็นทางการโดยมีการแจ้งเตือนภัยไปยังอาเซียนตั้งแต่ปี พ.ศ. 2549 เป็นต้นมา และเพื่อให้การดำเนินงานเป็นไปตามวัตถุประสงค์ของระบบข้างต้น สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ได้กำหนดให้ ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ (Health product vigilance center: HPVC) กองยุทธศาสตร์และแผนงาน (กยพ.) เป็นผู้ประสานหลักของระบบนี้ ทำหน้าที่ในการแจ้งข้อมูลจากประเทศไทยไปยังอาเซียนและรับข้อมูลจากอาเซียนแล้วส่งต่อให้หน่วยงานที่เกี่ยวข้องใน อย. เพื่อดำเนินการในส่วนที่เกี่ยวข้องต่อไป โดยมีกระบวนการไหลเวียนของข้อมูลรายงานการแจ้งเตือนภัยตามระบบ PMAS ภายใน อย. ตามรูปที่ 1 ซึ่งจำแนกเป็น 2 กระบวนการ ได้แก่ (1) กระบวนการรับรายงานจากอาเซียน และ (2) กระบวนการส่งรายงานให้อาเซียน



รูปที่ 1 แสดงการไหลเวียนของข้อมูลรายงานการแจ้งเตือนภัยตามระบบ PMAS ภายใน อย.

1. กระบวนการรับรายงานจากอาเซียน

เมื่อศูนย์ HPVC ในฐานะผู้ประสานงานหลักได้รับรายงานแจ้งเตือนภัยจากประเทศอาเซียน ศูนย์ HPVC จะนำเรื่องเข้าพิจารณาในทีมตระหนักรู้สถานการณ์ภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ (situation awareness team: SAT) ผ่าน Line application เพื่อตรวจสอบข้อมูลต่างๆ ได้แก่ ข้อมูลทะเบียน ข้อมูลการผลิตและนำเข้า ข้อมูลการโฆษณา ก่อนสรุปเสนอผู้บริหาร อย. พิจารณาสั่งการให้หน่วยงานที่เกี่ยวข้องใน อย. ดำเนินการอย่างเป็นทางการ ตามข้อเสนอของทีม ทั้งนี้ ทีม SAT ประกอบด้วยผู้แทนจากหน่วยงานต่างๆ ที่ทำหน้าที่ติดตาม เฝ้าระวัง ประเมินสถานการณ์ และประเมินความเสี่ยงของเหตุการณ์สำคัญต่างๆ ด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพจากฐานข้อมูลที่เกี่ยวข้อง ครอบคลุมผู้แทนกองผลิตภัณฑ์ต่างๆ กองด้านอาหารและยา กองส่งเสริมงานคุ้มครองผู้บริโภคด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพในส่วนภูมิภาคและท้องถิ่น (คป.) ศูนย์จัดการเรื่องร้องเรียนและปราบปรามการกระทำผิดกฎหมายเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์สุขภาพ (ศรป.) และกองพัฒนาศักยภาพผู้บริโภค (พศ.)

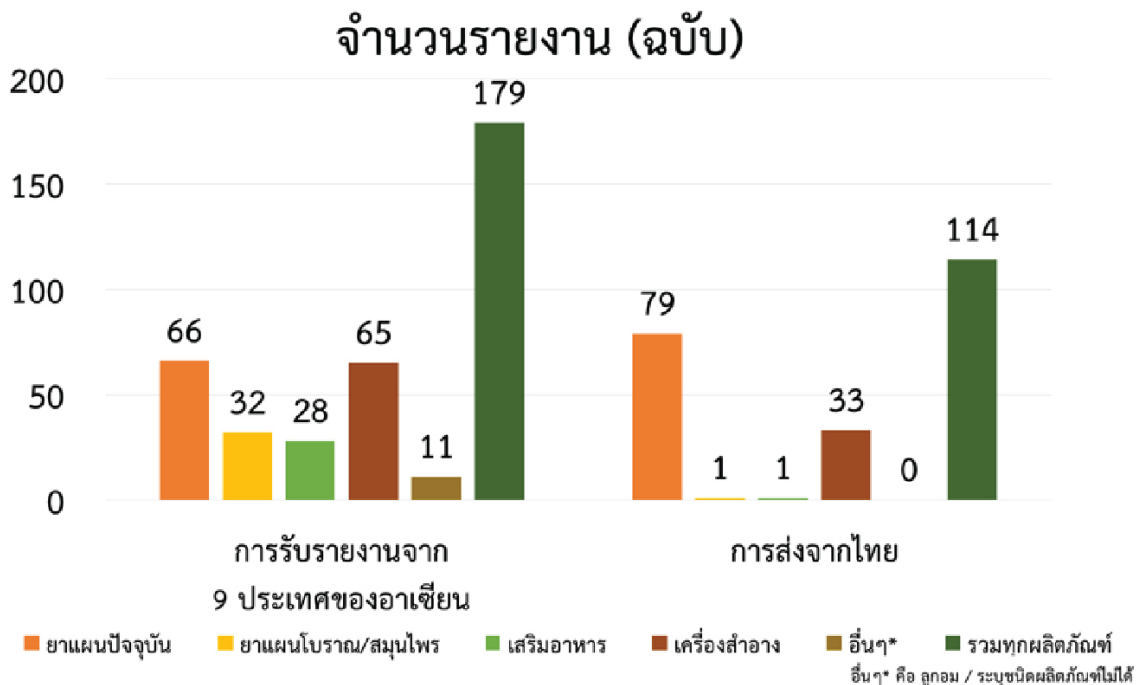
กรอบแนวทางการดำเนินงานเพื่อลดความเสี่ยงเมื่อได้รับข้อมูลแจ้งเตือนภัยจากอาเซียน แบ่งได้เป็น 2 กรณี คือตรวจพบว่าผลิตภัณฑ์ที่เป็นปัญหามีการขึ้นทะเบียน/จดแจ้งในประเทศไทย จะมีการดำเนินการตามมาตรการที่เกี่ยวข้อง เช่น การเรียกคืนผลิตภัณฑ์สุขภาพจากท้องตลาด เป็นต้น และเมื่อดำเนินการเรียบร้อยแล้ว หน่วยงานดังกล่าวจะส่งข้อมูลผลการดำเนินงานแจ้งกลับไปยังศูนย์ HPVC กยพ. แต่หากไม่พบทะเบียนผลิตภัณฑ์ดังกล่าวในประเทศไทย จะดำเนินการเฝ้าระวังรูปแบบต่างๆ เช่น เฝ้าระวังการนำเข้า ณ ด่านอาหารและยา เฝ้าระวังการโฆษณาทางออนไลน์ เป็นต้น

2. กระบวนการส่งรายงานให้อาเซียน

เมื่อกองผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ รวมทั้งกองด้านอาหารและยา ตรวจพบปัญหาของผลิตภัณฑ์สุขภาพที่เข้าเกณฑ์ที่ต้องแจ้งเตือนภัยไปยังอาเซียน จะรวบรวมข้อมูลบันทึกในแบบฟอร์ม A หรือ แบบฟอร์ม B ตามแต่กรณี ส่งให้ ศูนย์ HPVC กยผ.ในรูปแบบเอกสารราชการ เพื่อให้ศูนย์ HPVC ของอนุมัติ อย. ก่อนส่งข้อมูลไปยังอาเซียน ผ่านทางจดหมายอิเล็กทรอนิกส์

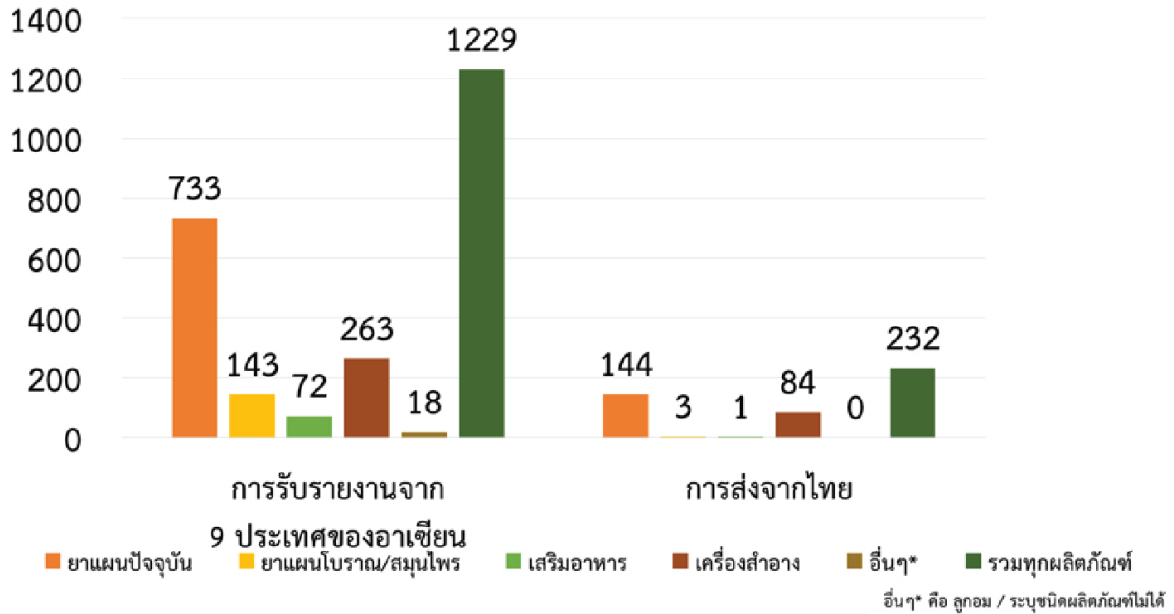
ผลการดำเนินงานระหว่างปี พ.ศ. 2562 – 2564 (รูปที่ 2 และ 3) พบว่าประเทศไทยได้รับรายงานจากอาเซียนจำนวน 179 ฉบับ (1,229 รายการผลิตภัณฑ์) รายงานของผลิตภัณฑ์ยาแผนปัจจุบันมากที่สุด จำนวน 66 ฉบับ (733 รายการผลิตภัณฑ์) รองลงมาคือ เครื่องสำอางจำนวน 65 ฉบับ (263 รายการผลิตภัณฑ์) ทั้งนี้ ปัญหาที่พบกับผลิตภัณฑ์สุขภาพจำนวนมากที่สุด คือ ปัญหาการปลอมปน จำนวน 113 ฉบับ (ร้อยละ 63.13) ซึ่งในจำนวน 113 ฉบับนี้ มีปัญหาความไม่สอดคล้องตามข้อกำหนดมาตรฐานของเครื่องสำอางที่กำหนดร่วมกันในประเทศสมาชิกอาเซียน (ASEAN cosmetic directive: ACD) เป็นจำนวนมากที่สุด คือ 63 ฉบับ (ร้อยละ 35.20) ซึ่งสอดคล้องกับผลการดำเนินงานในอดีตในปี พ.ศ.2549 – 2553⁽³⁾ ที่พบปัญหาดังกล่าว เป็นจำนวนมากที่สุด คือ 510 ฉบับ (ร้อยละ 50.50) และสอดคล้องกับผลการศึกษาจากรายงาน PMAS จากอาเซียนในปีงบประมาณ พ.ศ.2560 ที่กองด้านอาหารและยาได้รับต่อมาจากศูนย์ HPVC กยผ.⁽⁴⁾ ซึ่งพบปัญหาดังกล่าวเป็นจำนวนมากเช่นกัน โดยพบการปลอมปนสารห้ามใช้จำนวน 191 รายการผลิตภัณฑ์ (ร้อยละ 65.64)

ในขณะเดียวกันประเทศไทยได้ส่งรายงาน PMAS ให้อาเซียน จำนวน 114 ฉบับ (232 รายการผลิตภัณฑ์) เป็นรายงานของผลิตภัณฑ์ยาแผนปัจจุบันมากที่สุด จำนวน 79 ฉบับ (144 รายการผลิตภัณฑ์) รองลงมาคือ เครื่องสำอางจำนวน 33 ฉบับ (84 รายการผลิตภัณฑ์) สำหรับการรายงานของประเทศไทย พบว่าปัญหาที่พบมากที่สุดคือ ปัญหาคุณภาพไม่ผ่านมาตรฐานที่กำหนด จำนวน 77 ฉบับ (ร้อยละ 67.54) ซึ่งสอดคล้องกับผลการดำเนินงานในอดีตในปี พ.ศ.2549 – 2553⁽³⁾ ที่พบปัญหาคุณภาพไม่ผ่านมาตรฐานที่กำหนดเป็นจำนวนมากที่สุดเช่นกัน จำนวน 65 ฉบับ (ร้อยละ 71.4)



รูปที่ 2 แสดงจำนวนรายงานของผลิตภัณฑ์สุขภาพที่มีการแจ้งเตือนภัยระหว่างปี พ.ศ. 2562 – 2564 จำแนกตามการรับและการส่งรายงานของประเทศไทย

จำนวนรายการผลิตภัณฑ์ (รายการ)



รูปที่ 3 แสดงจำนวนรายการของผลิตภัณฑ์สุขภาพที่มีการแจ้งเตือนภัยระหว่างปี พ.ศ. 2562 – 2564 จำแนกตามการรับและการส่งรายงานของประเทศไทย

โดยสรุประบบแจ้งเตือนภัยเร่งด่วนภายหลังผลิตภัณฑ์ออกสู่ตลาดระหว่างประเทศสมาชิกอาเซียน เป็นระบบแจ้งเตือนภัยของอาเซียนที่ประเทศไทยใช้เพื่อแลกเปลี่ยนข้อมูลระหว่างประเทศและใช้เป็นข้อมูลประกอบการเฝ้าระวังและจัดการความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์สุขภาพภายในประเทศ ในส่วนของประเทศไทยจากกระบวนการดำเนินการภายหลังได้รับรายงานจากอาเซียนนั้น พบว่ายังมีโอกาสพัฒนาให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น การส่งข้อมูลรายงาน PMAS ไปยังหน่วยงานที่เกี่ยวข้องใน ออ.มีหลายขั้นตอน รูปแบบเป็นทางการอาจก่อให้เกิดความล่าช้า นอกจากนี้จำนวนข้อมูลปัญหาของผลิตภัณฑ์สุขภาพที่ส่งให้อาเซียนนั้น ยาแผนปัจจุบัน เครื่องสำอาง และผลิตภัณฑ์สุขภาพอื่นๆ เช่น ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร สมุนไพร ยังมีจำนวนน้อย ดังนั้นควรมีการศึกษาปัญหาและโอกาสพัฒนาอย่างเป็นระบบ โดยการมีส่วนร่วมของผู้มีส่วนได้ส่วนเสียจากทุกหน่วยงานเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการดำเนินงานเพื่อบรรลุวัตถุประสงค์ของระบบ PMAS ต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. TERMS OF REFERENCE OF THE ASEAN POST MARKETING ALERT SYSTEM (PMAS), Proceedings from Meeting: Presented at the 22nd ACCSQ PPWG Meeting, Vientiane, LAO PDR, 9-13 March 2015
2. ASEAN Medical Device Directive. ASEAN agreement on medical device directive [Internet]. Jakarta: ASEAN; 2015 [cited 2022 Feb 14]. Available from: <https://asean.org/wp-content/uploads/2016/06/22.-September-2015-ASEAN-Medical-Device-Directive.pdf>
3. ชูติมา จามิกรกุล. ระบบเตือนภัยเร่งด่วนของผลิตภัณฑ์สุขภาพภายหลังออกสู่ตลาด ระหว่างประเทศ สมาชิกอาเซียน; ข่าวสารด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ. กรุงเทพฯ: ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2553;13(3):92-6.
4. เปมิษา วัชรนันท์วิศาล, ณีฎฐิญา คำผล, วารณี บุญช่วยเหลือ. สถานการณ์ปัญหาผลิตภัณฑ์สุขภาพที่ได้รับรายงานจากระบบเตือนภัยเร่งด่วนของภูมิภาคอาเซียน; วารสารอาหารและยา. กรุงเทพฯ: ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2564; 28(1):72-83