



ข่าวสารด้านยา และผลิตภัณฑ์สุขภาพ

MEDICINAL AND HEALTH PRODUCT BULLETIN

● ปีที่ 25 ฉบับที่ 2 เดือนเมษายน-มิถุนายน 2565

19

● WHO signal: tocilizumab กับ gastric perforation

20-22

● สรุปข้อมูลความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์สุขภาพ
ประจำเดือนมกราคม – มีนาคม 2565

23-26

● Extravasation จากยา diazepam ในผู้ป่วยเด็ก
Extravasation from diazepam in pediatric patient

27-32

● รายงานการเฝ้าระวังความปลอดภัยเครื่องมือแพทย์ ปี พ.ศ. 2564
จากฐานข้อมูลการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ
ประเทศไทย



บทบรรณาธิการ

สวัสดีท่านผู้อ่านทุกท่าน วารสารเล่มนี้เป็นฉบับที่ 2 ของปี ซึ่งเป็นช่วงที่จะมีการปรับเปลี่ยนวิถีชีวิตให้สามารถอยู่ร่วมกับการระบาดของ COVID-19 ได้ โดยปรับลดมาตรการทางสังคมให้สอดคล้องกับการดำเนินของโรค เพื่อเตรียมตัวการปรับเข้าสู่โรคประจำถิ่น แต่อย่างไรก็ตามก็ยังคงการใช้ชีวิตแบบ “new normal” เพื่อหลีกเลี่ยงการติดเชื้อและใช้ชีวิตหลังการระบาดของ COVID-19 อย่างมีความสุขนะคะ

ในฉบับนี้ขอเริ่มด้วยรายงานสัญญาณความเสี่ยงจาก Uppsala Monitoring Centre เกี่ยวกับยา tocilizumab กับ การเกิดอาการกระเพาะทะลุ (gastric perforation) ซึ่งเป็นอันตรายร้ายแรง ดังนั้น ขอความร่วมมือทุกท่านเมื่อพบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ให้รายงานไปยังฐานข้อมูล Thai vigibase ต่อไป พร้อมทั้งยังมีสรุปการติดตามข่าวจากต่างประเทศในรอบ 3 เดือนที่ผ่านมาให้ทุกท่านได้ทราบ ต่อด้วยกรณีศึกษาจากยา diazepam ในผู้ป่วยเด็กที่ทำให้เกิดการรั่วของยาที่มีฤทธิ์ทำลายเซลล์รุนแรง ออกนอกหลอดเลือดดำไปยังบริเวณเนื้อเยื่อโดยรอบสามารถเกิดการตายได้หรือที่เรียกว่า “extravasation” ปิดท้ายด้วยบทความข้อมูลจากฐานข้อมูล Thai Vigibase เกี่ยวกับผลการเฝ้าระวังความปลอดภัยเครื่องมือแพทย์ ปี พ.ศ. 2564

ท้ายสุดนี้ กองบรรณาธิการหวังว่าผู้อ่านทุกท่านจะได้ประโยชน์จากบทความในวารสารฉบับนี้ และขอให้ท่าน มีความ สุขกาย สบายใจ ปราศจากทุกข์โศก โรคภัยทั้งหลายทั้งปวง ในปีชาลนี้ด้วยเทอญ

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 รุ่งอรุณรัตน์
- ภญ.ชลธิชา สอนสุภาพ
- ภญ.พิมภรณ์ สมกิตติธรรม
- ภญ.พรกนก จันทร์ขำ
- ภญ.รัชนิ มุงเมือง
- ภก.อนันต์ ตัณจนรัตน์

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

<https://hpcvth.fda.moph.go.th/category/doc-and-media-publish/media-support/>

สรุปรายงานเหตุการณ์
ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา
ระหว่างปี พ.ศ.2527-2563

เข้าร่วมเครือข่าย
HPVC



WHO signal: tocilizumab กับ gastric perforation

ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ
กองยุทธศาสตร์และแผนงาน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

บทนำ

WHO Uppsala Monitoring Center (WHO-UMC) รายงานการตรวจพบสัญญาณความเสี่ยงในการเกิดภาวะอาหารทะลุ (gastric perforation) จากการใช้ยา tocilizumab

tocilizumab เป็นยาที่ใช้ในการรักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ โรคหลอดเลือดขมับอักเสบ โรคข้ออักเสบเรื้อรังในเด็กบางชนิด

ภาวะอาหารทะลุ (gastric perforation) คือภาวะที่มีรูรั่วเกิดขึ้นที่ผนังของกระเพาะอาหาร อาการสำคัญคือ อาการปวดท้องอย่างรุนแรงเฉียบพลันและกดเจ็บ ผู้ป่วยมักมีอาการปวดอยู่ตลอดเวลา อาจมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน มีไข้ หนาวสั่น อ่อนเพลีย ปัสสาวะอุจจาระ หรือผายลมน้อยกว่าปกติ หัวใจเต้นเร็ว หายใจ หอบเหนื่อย ภาวะแทรกซ้อนที่พบได้ ได้แก่ ภาวะเลือดออก เกิดฝีในช่องท้อง ติดเชื้อในกระแสเลือด การรั่วซึมตัวผิดปกติ เป็นต้น สาเหตุของภาวะอาหารทะลุ มีปัจจัยเสี่ยงที่อาจทำให้เกิดภาวะอาหารทะลุ เช่น ความเครียด แอลกอฮอล์ บุหรี่ ยาเสพติด การติดเชื้อแบคทีเรีย *H. pylori* ยาแก้อักเสบกลุ่ม NSAIDs ยาสเตียรอยด์ และยาเคมีบำบัดบางชนิด

รายงานจากฐานข้อมูล WHO Vigibase™(1)

จากฐานข้อมูล WHO Vigibase™ จำนวนรายงานที่เกิดภาวะอาหารทะลุ (gastric perforation) จากยา tocilizumab มีทั้งหมด 20 ฉบับ รายงานทั้งหมดมาจากทวีปต่างๆ ได้แก่ ยุโรป 7 ฉบับ อเมริกา 8 ฉบับ และเอเชีย 5 ฉบับ เป็นเพศหญิง 13 ฉบับ อายุตั้งแต่ 37-83 ปี อายุเฉลี่ย 61 ปี รายงานส่วนใหญ่ 17 ฉบับ (85%) เป็นเหตุการณ์ที่ร้ายแรง ซึ่งเป็นอันตรายถึงชีวิต จำนวน 4 ราย และ 1 ราย เสียชีวิต นอกจากการรายงานอาการ gastric perforation ในคนไข้ดังกล่าวแล้ว ยังมีการรายงานเหตุการณ์อื่นๆร่วมด้วย เช่น acute coronary syndrome, pulmonary embolism, cerebrovascular accident, neutropenia, transaminases increased, respiratory or urinary tract infections เป็นต้น ในจำนวนรายงาน 20 ฉบับนั้น พบว่ายา tocilizumab ถูกรายงานเป็นยาที่สงสัยเพียงตัวเดียวจำนวน 15 ฉบับ (75%) ในขณะที่ 5 ฉบับที่เหลือ มียาอื่น ๆ ที่ใช้ร่วมด้วย เช่น methotrexate, prednisolone, hormones และ celecoxib เป็นต้น สำหรับข้อมูลขนาดยาที่ใช้ จากรายงานที่มีข้อมูลครบถ้วน จำนวน 8 ฉบับ พบค่าเฉลี่ยของขนาดยาอยู่ที่ 7.9 mg/kg (ค่าพิสัย 6.0 ถึง 10.0 mg/kg) ข้อมูล time to onset (TTO) จากรายงานที่มีข้อมูลครบถ้วน จำนวน 13 ฉบับ พบค่าเฉลี่ย TTO อยู่ที่ 10 เดือน (ค่าพิสัย 0.5 ถึง 36 เดือน) และข้อมูลผลลัพธ์ของการเกิด

อาการดังกล่าว พบว่า 11 ฉบับ ผู้ป่วยหายเป็นปกติ สำหรับข้อมูลปัจจัยเสี่ยงที่พบ ในคนไข้ร่วมด้วยนั้น พบจำนวน 10 ราย โดยมีปัจจัยเสี่ยง ได้แก่โรคทางระบบทางเดินอาหาร สูบบุหรี่ การใช้ยา methotrexate, rituximab, steroids และ NSAIDs

ข้อมูลประเทศไทย(2, 3)

tocilizumab ได้รับอนุมัติทะเบียนผลิตภัณฑ์ยาในประเทศไทย จำนวน 2 ตำรับ ได้แก่ ACTEMRA® เลขทะเบียน 1C 15/52 (NB) และ ACTEMRA® (162 MG solution for injection in pre-filled syringe) เลขทะเบียน 1C 18/60 (NBC) ของบริษัท โรช ไทยแลนด์ จำกัด

ฐานข้อมูล Thai Vigibase ไม่พบรายงานการเกิดภาวะอาหารทะลุ (gastric perforation) จากการใช้ยา tocilizumab

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่มีระบุไว้ในฉลากยา(4, 5)

ในฉลากได้ระบุเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ได้แก่ infusion reactions, injection site reactions, anaphylaxis, neutropenia, thrombocytopenia, elevated liver enzymes, macrophage activation syndrome

การเกิดอาการภาวะอาหารทะลุ (gastric perforation) จากการใช้ยา tocilizumab เป็นเพียงสัญญาณเตือนที่เกิดจากการวิเคราะห์ข้อมูลรายงานในฐานข้อมูล WHO Vigibase™ ถึงเดือน มีนาคม 2563 ซึ่งข้อมูลดังกล่าวอาจเปลี่ยนแปลงได้เมื่อได้รับรายงานเพิ่มขึ้น ผู้ปฏิบัติงานควรระมัดระวังการนำเข้าข้อมูลดังกล่าวไปใช้ ศูนย์ฯ HPVC เผยแพร่ข้อมูลนี้ เพื่อให้เกิดความตระหนักในความเสียดังกล่าวจากยา tocilizumab เท่านั้น

เอกสารอ้างอิง

1. Qun-Ying Yue, Elenor Kaminsky, Uppsala Monitoring Centre. Tocilizumab and gastric perforation. WHO Pharmaceuticals Newsletter 2022; 1: 35-39.
2. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. ระบบตรวจสอบผลิตภัณฑ์สุขภาพ [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: [เข้าถึงเมื่อ 3 พฤษภาคม 2565]. เข้าถึงได้จาก <https://www.fda.moph.go.th/sites/Drug/SitePages/Queries.aspx>
3. Thai Vigibase® [Database on the internet] Nonthaburi: Health Product Vigilance Center, Food and Drug Administration, Thailand; Tocilizumab; [cited May. 03, 2022]. Available from: <https://hpcvth.fda.moph.go.th/>
4. Prescribing Information of ACTEMRA® (tocilizumab): [cited May. 03, 2022]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/125276s107125472s018lbl.pdf
5. MICROMEDEX® [Database on the internet]. Colorado: Thomson Reuters (Healthcare); 2022 Truven Health Analytics LLC. Drugdex® System, Tocilizumab; [cited May. 03, 2022]. Available from: www.micromedexsolutions.com



สรุปข้อมูลความปลอดภัย ของผลิตภัณฑ์สุขภาพ

ประจำเดือนมกราคม – มีนาคม 2565

ข่าวเกี่ยวกับการเรียกคืนผลิตภัณฑ์

1. Health product recall: vidas high sensitive troponin I (Tnhs)

Health Canada แจ้งว่าบริษัท Biomerieux Sa ได้แจ้งเรียกคืนเครื่องมือแพทย์ vidas high sensitive troponin I (Tnhs) เนื่องจากพบการเกิดผล false positive ภายหลังจากการใช้เครื่องมือดังกล่าว ซึ่งอาจนำไปสู่การเปลี่ยนแปลงการรักษาที่ผิดพลาดได้

รายละเอียดของเครื่องมือแพทย์ที่ได้รับผลกระทบ มีดังนี้

affected products: vidas high sensitive troponin I (Tnhs)

lot: all lots.

model or catalog number: 415386

ผลการตรวจสอบจากระบบตรวจสอบทะเบียนของสำนักงานฯ พบการขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ดังกล่าว โดยบริษัท บีโอ เมริเยอร์ (ประเทศไทย) จำกัด ซึ่งขณะนี้บริษัทได้จัดทำรายงานการดำเนินการแก้ไขเพื่อความปลอดภัยในการใช้เครื่องมือแพทย์ (FSCA) แจ้งแก่ สำนักงานฯ เรียบร้อยแล้ว โดยแจ้งว่าบริษัทได้ดำเนินการส่งจดหมายแจ้งให้บุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องทราบเรียบร้อยแล้ว

Ref: <https://recalls-rappels.canada.ca/en/alert-recall/vidas-high-sensitive-troponin-tnhs>

2. Ranitidine products recalled because of a nitrosamine impurity maximum strength acid reducer without prescription: NDMA impurity

Health Canada แจ้งข่าวการเรียกคืนยา ranitidine (ภายใต้ชื่อการค้า maximum strength acid reducer without prescription) ของบริษัท Pharmascience Inc. จำนวน 30 รุ่นการผลิต เนื่องจากผลการตรวจสอบการปนเปื้อนของสาร NDMA (ซึ่งเป็นสารก่อมะเร็ง) เกินกว่าค่าที่ยอมรับได้

รายละเอียดของยาที่ถูกเรียกคืน ดังนี้

product name: maximum strength acid reducer

without prescription dosage form: tablet

strength: ranitidine (ranitidine HCl) 150 mg

lot: 629744A, 629744B, 629744E, 629973C, 629973D, 632043A, 632043F, 632058B, 632058J, 629744F, 632058H, 629744G, 629973B, 632043D, 632043E, 632058A, 631893C, 629744H, 632058I, 629974A, 629974B, 629744I, 632043G, 632058D, 632058G, 629744J, 632043H, 629973A, 632043B, 629744C

ผลการตรวจสอบจากระบบตรวจสอบทะเบียนของสำนักงานฯ พบข้อมูลการขึ้นทะเบียนยา ranitidine ซึ่งสำนักงานฯ ได้แจ้งให้ผู้รับอนุญาตระงับการผลิตและจำหน่ายยา ranitidine ในประเทศไทยแล้ว

Ref: 1.<https://recalls-rappels.canada.ca/en/alert-recall/ranitidine-products-recalled-because-nitrosamine-impurity#wb-auto-60>
2.<https://recalls-rappels.canada.ca/en/alert-recall/maximum-strength-acid-reducer-without-prescription-ndma-impurity>

3. Pfizer voluntary nationwide recall of lots of ACCURETIC™ (quinapril HCl/hydrochlorothiazide), quinapril and hydrochlorothiazide tablets, and quinapril HCl/hydrochlorothiazide tablets due to N-nitroso quinapril content

U.S.FDA แจ้งว่าบริษัท Pfizer ได้แจ้งเรียกคืนยา Accuretic™ (quinapril HCl/hydrochlorothiazide) จำนวน 6 รุ่นการผลิต quinapril and hydrochlorothiazide จำนวน 1 รุ่นการผลิต และ quinapril HCl/ hydrochlorothiazide จำนวน 4 รุ่นการผลิต โดยสมัครใจ เนื่องจากพบการปนเปื้อนของสาร nitrosamine (N-nitroso-quinapril) เกินกว่าค่าที่ยอมรับได้

รายละเอียดของยาที่เรียกคืนมี ดังนี้

ผลการตรวจสอบจากระบบตรวจสอบทะเบียนของสำนักงานฯ พบว่า บริษัทไฟเซอร์ (ประเทศไทย) จำกัด ได้ขอยกเลิกทะเบียนตำรับยา Accuretic™ ตั้งแต่ปีพ.ศ.2563 และไม่พบการขึ้นทะเบียนตำรับยา quinapril and hydrochlorothiazide และ quinapril HCl/hydrochlorothiazide

Ref: <https://www.fda.gov/safety/recalls-market-withdrawals-safety-alerts/pfizer-voluntary-nationwide-recall-lots-accureticm-quinapril-hclhydrochlorothiazide-quinapril-and>

Product name	lot No.	exp.	strength
Accuretic™ (quinapril HCl/HCTZ)	G5379	08/2024	10/12.5 mg
	EA6686	04/2022	10/12.5 mg
	FG5381	08/2024	20/12.5 mg
	EA6665	04/2022	20/12.5 mg
	CN0640	04/2022	20/12.5 mg
	ET6974	02/2023	20/25 mg
quinapril and HCTZ	FE3714	02/2023	20/25 mg
quinapril HCl/HCTZ	DN6931	03/2023	20/12.5 mg
	ED3904	03/2023	20/12.5 mg
	ED3905	03/2023	20/12.5 mg
	DP3414	02/2023	20/25 mg

ข่าวเกี่ยวกับการสื่อสารข้อมูลความปลอดภัย

1. Meeting highlights from the pharmacovigilance risk assessment committee (PRAC) 10 - 13 January 2022

(1) หน่วยงาน EMA สหภาพยุโรป โดยคณะกรรมการประเมินความเสี่ยงจากการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยา (PRAC) ได้ทบทวนข้อมูลในช่วงวันที่ 10-13 มกราคม 2565 สรุปได้ดังนี้

(1.1) Review of terlipressin medicines started

EMA ได้เริ่มทบทวนยา terlipressin ซึ่งเป็นยาที่ได้รับอนุญาตในหลายประเทศในสหภาพยุโรปเพื่อรักษาความดันที่เพิ่มขึ้นในหลอดเลือดดำส่วนกลางจากภาวะไตวายจากโรคตับแข็งหรือ hepatorenal syndrome; HRS) รวมทั้งอาการเลือดออกจากในหลอดอาหาร (esophagus) และเลือดออกที่เกี่ยวข้องกับการผ่าตัด เนื่องจากมีข้อกังวลด้านความปลอดภัยเกี่ยวกับผลลัพธ์จากการทดลองทางคลินิกขนาดใหญ่ที่พบว่า ผู้ป่วยที่เป็น HRS มีการทำงานของไตลดลงอย่างรวดเร็ว ซึ่งหน่วยงานด้านยาของเดนมาร์กขอให้มีการทบทวนความปลอดภัยของยาดังกล่าวเกี่ยวกับประโยชน์เมื่อใช้ในการรักษา HRS ในปัจจุบัน การทบทวนนี้ไม่ครอบคลุมถึงการรักษาภาวะเลือดออกเนื่องจากไม่มีข้อมูลใหม่

(1.2) Vaxzevria and COVID-19 vaccine janssen: update on very rare cases of transverse myelitis

PRAC แนะนำให้มีการปรับปรุงข้อมูลผลิตภัณฑ์ของวัคซีน vaxzevria และ COVID-19 vaccine janssen เกี่ยวกับการเกิดไขสันหลังอักเสบ (transverse myelitis; TM) โดยมีอาการอักเสบที่ไขสันหลังด้านหลังด้านหนึ่งหรือทั้งสองข้าง อาจทำให้แขนหรือขาอ่อนแรง อาการทางประสาทสัมผัส (เช่น ชา ปวดหรือสูญเสียความรู้สึกเจ็บปวด) หรือปัญหาเกี่ยวกับการทำงานของกระเพาะปัสสาวะหรือลำไส้ ซึ่งพบได้ยากมาก TM ถูกเพิ่มเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่ทราบสาเหตุ ทั้งนี้ PRAC ได้ขอสรุปว่าความสัมพันธ์เชิงสาเหตุระหว่างวัคซีนทั้งสองนี้กับ TM อย่างน้อยที่สุดมีความเป็นไปได้ที่สมเหตุสมผล แต่ข้อมูลด้านความเสี่ยงและ

ประโยชน์ของวัคซีนทั้งสองชนิดยังคงไม่เปลี่ยนแปลง ดังนั้น บุคลากรทางการแพทย์ควรตระหนักต่อสัญญาณและอาการแสดงของ TM ที่สามารถวินิจฉัยโรคได้ตั้งแต่นั้นๆ เพื่อการดูแลแบบประคับประคองและให้การรักษา สำหรับผู้ที่ได้รับวัคซีนควรไปพบแพทย์ทันทีหากมีอาการดังกล่าว ทั้งนี้ EMA จะยังคงติดตามปัญหานี้อย่างใกล้ชิด และจะแจ้งให้ทราบเพิ่มเติมหากมีข้อมูลใหม่

(1.3) Vaxzevria: fewer cases of thrombosis with thrombocytopenia reported after second dose

PRAC ได้แนะนำให้มีการปรับปรุงข้อมูลผลิตภัณฑ์วัคซีน Vaxzevria เกี่ยวกับการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันและภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombosis with thrombocytopenia; TTS) ที่เกิดขึ้นภายหลังการฉีดวัคซีนในโดสที่สอง ซึ่งพบได้ยากมาก เนื่องจากพบ TTS น้อยภายหลังจากได้รับวัคซีนดังกล่าวในโดสที่สอง ปัจจุบันข้อมูลผลิตภัณฑ์ vaxzevria มีข้อห้ามใช้ในโดสที่สองสำหรับผู้ที่เคยมีอาการ TTS ในโดสแรก

(1.4) Mavenclad: risk of serious liver injury

PRAC ได้หารือกับ direct healthcare professional communication (DHPC) เกี่ยวกับข้อมูลด้านความปลอดภัยของ mavenclad เพื่อแจ้งให้บุคลากรทางการแพทย์ทราบเกี่ยวกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการบาดเจ็บที่ตับรุนแรง (serious liver injury) ของยา mavenclad (cladribine) ซึ่งเป็นยาที่ใช้รักษาผู้ป่วยที่มีอาการกำเริบ (อาการกำเริบซ้ำ) ของโรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง (multiple sclerosis) เนื่องจากมีรายงานผู้ป่วยที่รักษาด้วยยาดังกล่าวเกิดการบาดเจ็บที่ตับเป็นกรณีร้ายแรงที่นำไปสู่การหยุดการรักษา การตรวจสอบข้อมูลความปลอดภัยที่มีอยู่ล่าสุดได้ข้อสรุปเกี่ยวกับความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นสำหรับการบาดเจ็บที่ตับหลังการรักษาด้วย mavenclad

(2) ผลการตรวจสอบจากฐานข้อมูลสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา มีข้อมูลดังนี้

(2.1) ยา terlipressin มีการขึ้นทะเบียนในประเทศไทย เลขทะเบียนที่ 1C53/60 มีข้อบ่งใช้ดังนี้

- สำหรับอาการเลือดออกของเส้นเลือดขอดในหลอดอาหาร (bleeding oesophageal varices)

- รักษา hepatorenal syndrome ชนิดที่ 1 จำแนกโดยผู้ที่มีปัญหา renal insufficiency อย่างฉับพลันในผู้ป่วยโรคตับแข็งรุนแรงที่มีภาวะมีน้ำในโพรงเยื่อช่องท้อง (ascites) ร่วมด้วย ทั้งนี้ ไม่พบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในฐานข้อมูล Thai Vigibase (ข้อมูล ณ วันที่ 17 มกราคม 2565)

(2.2) วัคซีน Vaxzevria มีการขึ้นทะเบียนในประเทศไทย

ชื่อ COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA เลขทะเบียน 1C 1/64(NBC) ไม่พบข้อความคำเตือนเกี่ยวกับการเกิด TM พบเพียงหัวข้อ 4.4 special warnings and special precautions for use มีข้อมูลให้ความระมัดระวังกับบุคคลที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด หรือผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือด เนื่องจากการตกเลือดหรือรอยฟกช้ำอาจเกิดขึ้นภายหลังฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อในบุคคลเหล่านี้

ทั้งนี้ พบรายงานในฐานข้อมูล Thai Vigibase เกี่ยวกับการเกิด thrombocytopenia จำนวน 4 ฉบับ และเกิด thrombosis จำนวน 1 ฉบับ ไม่พบการเกิด TM แต่พบรายงานการขาดและกล้ามเนื้ออ่อนแรงทั้งหมด 57 ฉบับ (ข้อมูล ณ วันที่ 17 มกราคม 2565)

(2.3) COVID-19 vaccine Janssen มีการขึ้นทะเบียนในประเทศไทย เลขทะเบียน 1C 5/64 (NBC) ไม่มีข้อความคำเตือนเกี่ยวกับการเกิด TM และในฐานข้อมูล Thai Vigibase ไม่พบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ พบเพียงอาการอ่อนเพลียในผู้ได้รับวัคซีน 1 ราย (ข้อมูล ณ วันที่ 17 มกราคม 2565)

(2.4) ยา mavenclad มีการขึ้นทะเบียนในประเทศไทย เลขทะเบียนที่ 1C 15034/63(NC) ผลการตรวจสอบเอกสารกำกับยาสำหรับแพทย์ไม่พบข้อมูลคำเตือนเกี่ยวกับการเกิด serious liver injury แต่ในหัวข้อ 4.3 contraindications ไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่เป็น moderate หรือ severe hepatic impairment (child-pugh score >6) และหัวข้อ 4.4 special warnings and precautions for use ไม่ใช้ในผู้ป่วยที่เป็น hepatitis เท่านั้น ทั้งนี้ ไม่พบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในฐานข้อมูล Thai Vigibase (ข้อมูล ณ วันที่ 17 มกราคม 2565)

Ref: <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-10-13-january-2022>

2. FDA adds boxed warning for risk of serious injuries caused by sleepwalking with certain prescription insomnia medicines

U.S. FDA แจ้งการเพิ่มข้อความคำเตือน (boxed warning) เกี่ยวกับความเสี่ยงในการเกิดการบาดเจ็บที่ร้ายแรงแต่พบได้น้อยจากภาวะนอนละเมอ (sleepwalking) หรืออาการ่วงขณะขับรถ (sleep driving) จากการใช้ยารักษาโรคนอนไม่หลับ ซึ่งพบมากในยา eszopiclone (Lunesta), zaleplon (Sonata) และ zolpidem (Ambien, Ambien CR, Edluar, Intermezzo, Zolpimist)

ผลการตรวจสอบจากระบบตรวจสอบทะเบียนของสำนักงานฯ พบข้อมูลการขึ้นทะเบียน zaleplon และ zolpidem เป็นวัตถุออกฤทธิ์ในประเภท 2 และข้อมูลจากฐานข้อมูล Thai Vigibase พบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จาก zolpidem 74 ฉบับ โดยเป็นรายงานการเกิด sleepwalking 1 ฉบับ และ sleep disorder 1 ฉบับ แต่ไม่ได้รับรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จาก zaleplon (ข้อมูล ณ วันที่ 23 กุมภาพันธ์ 2565) และจากการสุ่มตรวจข้อความคำเตือนและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ในส่วนของข้อมูล adverse reaction พบข้อมูลเกี่ยวกับการเกิด drowsiness และ sleep-driving จาก zolpidem

Ref: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-adds-boxed-warning-risk-serious-injuries-caused-sleepwalking-certain-prescription-insomnia>

3. Iodine-containing contrast media: drug safety communication - FDA recommends thyroid monitoring in babies and young children who receive injections of iodine-containing contrast media for medical imaging

US FDA แจ้งเตือนเรื่องความปลอดภัยของยา iodinate contrast media ทั้งกลุ่ม เกี่ยวกับความเสี่ยงในการเกิดภาวะต่อมไทรอยด์ไม่ทำงานหรือระดับฮอร์โมนไทรอยด์ลดลงชั่วคราวในผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 3 ปี ที่ได้รับยาดังกล่าวผ่านทางหลอดเลือด โดยบุคลากรทางการแพทย์ควรติดตามการทำงานต่อมไทรอยด์ภายในระยะเวลา 3 สัปดาห์ภายหลังจากได้รับยา หากพบความผิดปกติของต่อมไทรอยด์ ให้รักษาตามอาการ เพื่อป้องกันการเกิดความบกพร่องทางสติปัญญาและพัฒนาการอื่นๆ ของผู้ป่วยในอนาคต โดยผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดภาวะดังกล่าว ได้แก่ ทารกคลอดก่อนกำหนด ทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดต่ำมาก เด็กที่มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ เด็กที่อยู่ในภาวะวิกฤต และเด็กที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว

ผลการตรวจสอบจากระบบตรวจสอบทะเบียนของสำนักงานฯ พบการขึ้นทะเบียนยาในกลุ่ม iodinate contrast media เช่น ยา iobitridol (2 ทะเบียน) iohexol (10 ทะเบียน) iomeprol (3 ทะเบียน) iopamidol (10 ทะเบียน) iopromide (4 ทะเบียน) ioversol (8 ทะเบียน) และ iodixanol (2 ทะเบียน)

ข้อมูลจากฐาน Thai Vigibase (ข้อมูล ณ วันที่ 31 มีนาคม 2565) พบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ดังนี้

- ยา iobitridol จำนวน 1,760 ฉบับ พบในเด็กอายุต่ำกว่า 3 ปี จำนวน 4 ฉบับ
- ยา iohexol จำนวน 1,823 ฉบับ พบในเด็กอายุต่ำกว่า 3 ปี จำนวน 6 ฉบับ
- ยา iomeprol จำนวน 320 ฉบับ พบในเด็กอายุต่ำกว่า 3 ปี จำนวน 1 ฉบับ
- ยา iopamidol จำนวน 1,400 ฉบับ พบรายงานในเด็กอายุต่ำกว่า 3 ปี จำนวน 5 ฉบับ
- ยา iopromide จำนวน 10,190 ฉบับ พบในเด็กอายุต่ำกว่า 3 ปี จำนวน 40 ฉบับ
- ยา ioversol จำนวน 1,149 ฉบับ พบในเด็กอายุต่ำกว่า 3 ปี จำนวน 6 ฉบับ
- ยา iodixanol จำนวน 717 ฉบับ พบในเด็กอายุต่ำกว่า 3 ปี จำนวน 1 ฉบับ

ทั้งนี้ไม่มีรายงานที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของต่อมไทรอยด์

Ref: <https://www.fda.gov/safety/medical-product-safety-information/iodine-containing-contrast-media-drug-safety-communication-fda-recommends-thyroid-monitoring-babies>

Extravasation จากยา diazepam ในผู้ป่วยเด็ก Extravasation from diazepam in pediatric patient

วิรัช พานทอง, ศศิธร มามีชัย, สุทธิเกียรติ สำภา
หน่วยป้องกันอาหารไม่พึงประสงค์ทางยาและเภสัชสนเทศ
กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลนครธนราชธานี

บทนำ

การรั่วของยาหรือสารละลายที่มีฤทธิ์ทำลายเซลล์รุนแรงออกนอกหลอดเลือดดำไปยังบริเวณเนื้อเยื่อโดยรอบสามารถเกิดการตายได้ (tissue necrosis) หรือที่เรียกว่า “extravasation”^(1,2) นั้น เป็นความเจ็บป่วยที่สามารถเพิ่มระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลหรือก่อให้เกิดความพิการได้ ในผู้ป่วยเด็กพบอุบัติการณ์การเกิดสูงตั้งแต่ร้อยละ 2-16⁽³⁾ การวินิจฉัยจะดูจากอาการหรืออาการแสดง เช่น ผิวหนังบวมซีดหรืออาจเปลี่ยนสี หลุดลอกคล้ายตุ๊กตากล สัมผัสแล้วรู้สึกเย็นปวดหรือไม่ปวดก็ได้ สามารถแบ่งสาเหตุการเกิดได้ 2 แบบ⁽⁴⁾

1. เชิงกล (mechanical)

เกิดจากเทคนิคการสอดใส่สายสวนหลอดเลือดดำที่ไม่เหมาะสมทำให้สารละลายหรือยาจำนวนมากออกนอกหลอดเลือดดำไปยังบริเวณช่องว่างชั้นใต้ผิวหนัง (subcutaneous spaces) ส่งผลให้แรงดันในเนื้อเยื่อ (intratissue pressure) เพิ่มขึ้น กดทับเนื้อเยื่อบริเวณดังกล่าวจนขาดเลือดและตายตามมา เช่น การแทงเข็มทำให้หลอดเลือดดำบาดเจ็บโดยไม่ตั้งใจ ใช้เข็มใหญ่กว่าเส้นเลือด หรือแทงเข็มบริเวณใกล้ข้อพับ เป็นต้น

2. ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา (pharmacology)^(5,6)

คุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์ (physicochemical properties) ของตัวยาหรือสารละลาย โดยมีกลไกการเกิด extravasation 4 ประเภท ได้แก่

(1) ยาที่เหนียวหนาทำให้เกิดการหดของหลอดเลือดเฉพาะบริเวณ (vasoconstriction) ทำให้หลอดเลือดดังกล่าวขาดเลือดไปเลี้ยง จนนำไปสู่การตายของเนื้อเยื่อโดยรอบบริเวณที่มีการรั่วของยา เช่น norepinephrine, dopamine, dobutamine

(2) ยาหรือสารละลายที่มีค่าออสโมลาริตีเกินกว่า physiological range (285-310 mOsm/L) เพิ่มความเสี่ยงการบาดเจ็บของเยื่อผนังหลอดเลือด เมื่อยาออกนอกหลอดเลือดจะมีการดึงน้ำจากหลอดเลือดและในเซลล์ออกมา ทำให้บริเวณดังกล่าวบวมกดทับท้ายที่สุดจะเกิดการอักเสบและเกิดการตายของเนื้อเยื่อโดยเฉพาะยาหรือสารละลายที่มีความเข้มข้นออสโมลาริตีสูง (hyperosmolar solutions) มากกว่า 600 mOsm/L เช่น 10% calcium gluconate (osmolarity = 660 mOsm/L)

magnesium sulfate (osmolarity = 4060 mOsm/L) , 8.4% sodium bicarbonate (osmolarity = 2000 mOsm/L)

(3) ยาที่มีค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH) ไม่อยู่ในช่วง physiological range (pH 7.38 - 7.42) ของเลือดมนุษย์ จะส่งผลต่อเซลล์ในร่างกาย โดยเปลี่ยนแปลงการสร้างโปรตีน เอนไซม์ รวมถึงการสื่อสารระหว่างภายในและภายนอกเซลล์ เป็นสภาวะไม่เหมาะสมที่จะคงสภาพได้ ทำให้เยื่อหุ้มเซลล์แตกและตายตามมา เช่น atracurium (pH =3.0 - 3.65), acyclovir (pH =10.7 - 11.7), amiodarone (pH =3.5 - 4.5)

(4) ยาที่สามารถทำลายเซลล์ได้โดยตรง (direct cellular toxicity)⁽⁷⁾ ขึ้นกับกลไกการออกฤทธิ์ของยาชนิดนั้น ๆ เช่น doxorubicin, idarubicin และ mitoxantrone ออกฤทธิ์โดยการจับกับกรดนิวคลีอิกในสารพันธุกรรม (deoxyribonucleic acid; DNA) ทำให้สาย DNA ขาด เกิดอนุมูลอิสระไปยับยั้งการสร้างกรดไรโบนิวคลีอิกและโปรตีน จนทำให้เซลล์ตายในที่สุด

แนวทางการจัดการภาวะ extravasation⁽⁸⁾ ควรเริ่มต้นที่ภายหลังจากการได้รับการวินิจฉัย โดยเริ่มการรักษาแบบประคับประคองในผู้ป่วยทุกราย เช่น หยุดให้ยาหรือสารละลายทันทีพร้อมกับใช้กระบอกฉีดยาเปล่าดูดกลับของเหลวเท่าที่ทำได้ บันทึกตำแหน่ง ทำแผลกรณีที่เป็น ยกยางค้ที่บาดเจ็บสูงร่วมกับหลีกเลี่ยงการเคลื่อนไหว การทำหัตถการตามดุลยพินิจศัลยแพทย์ การรักษาด้วยยา รวมถึงการประคบร้อน/เย็น จะพิจารณาจากกลไกการออกฤทธิ์ของยาหรือคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์ของตัวยา⁽⁹⁾ ที่เป็นสาเหตุ การประคบเย็นจะช่วยจำกัดบริเวณการเกิด การประคบร้อนจะช่วยการไหลเวียนของเลือดบริเวณดังกล่าว

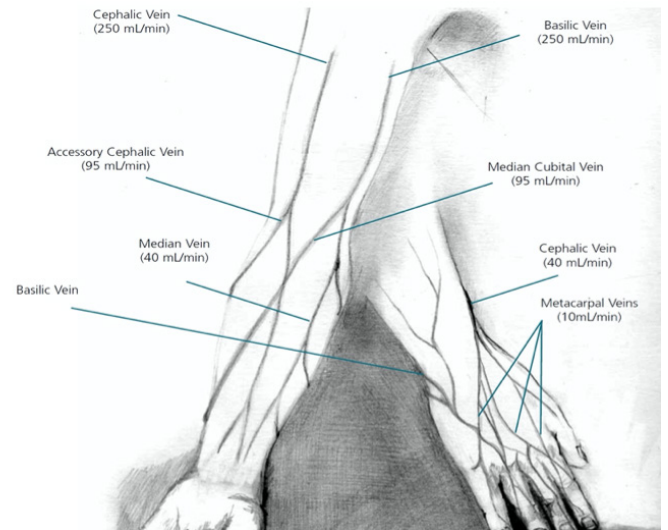
extravasation สามารถป้องกันได้โดยการลดปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ อาทิ จัดฝึกอบรมทบทวนการติดตามอาการ extravasation ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงด้านสรีรวิทยา เช่น เด็กและผู้สูงอายุมีหลอดเลือดเล็กบอบบาง ผู้ป่วยอ้วนมองเห็นเส้นเลือดยากกว่าปกติ ผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตต่ำอาจทำให้ยาหยุดไหลหรือไหลได้น้อย ผู้ป่วยโรคมะเร็งมีหลอดเลือดดำแข็งและหนาเนื่องจากการใช้เส้นเลือดบ่อยครั้ง เป็นต้น จัดฝึกอบรมทบทวนหลักการบริหารยาฉีดทางหลอดเลือดดำ

รวมถึงการเลือกตำแหน่งหลอดเลือดดำที่เหมาะสมจะช่วยลดปัจจัยเสี่ยงที่เกิดจากช่องทางในการบริหารยาฉีดเข้าสู่ร่างกาย ภายหลังจากฉีดยาเข้าในหลอดเลือดดำ อัตราการไหลของเลือดจะช่วยเจือจางความเข้มข้นทันที (hemodilution) ดังนั้นหากอัตราการไหลของเลือดช้าส่งผลให้ความเข้มข้นของยาสูงต่อเนื่องจนไปรบกวนสรีรวิทยาของหลอดเลือดดำตามคุณสมบัติของยานั้น ๆ อาจทำให้เกิด extravasation ได้ เนื่องจากหลอดเลือดดำขนาดเล็กมีอัตราการไหลของเลือดน้อยกว่าหลอดเลือดดำขนาดใหญ่ทำให้ความเข้มข้นของยาในหลอดเลือดสูงและพบว่าหลอดเลือดดำแต่ละตำแหน่งมีอัตราการไหลของเลือดไม่เท่ากัน⁽¹⁰⁾ (รูปที่ 1) ตำแหน่งหลังมือและข้อมือเป็นตำแหน่งที่มีความสามารถในการเจือจางยาได้ช้าที่สุด ยาบางชนิดจึงมีคำแนะนำเพิ่มเติมถึงตำแหน่งที่ห้ามบริหารผ่านหลอดเลือดดำขนาดเล็ก (small vein) เพื่อป้องกันอาการแทรกซ้อนในหลอดเลือดดำ⁽¹¹⁾ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ยาที่ไม่แนะนำให้บริหารผ่านหลอดเลือดดำเล็ก เช่น หลังมือ และ ข้อมือ

ยา	คุณสมบัติของตัวยา
ciprofloxacin	pH = 3.5 -4.6
diazepam*	osmolality > 2000 mOsm/kg
esmolol hydrochloride	pH = 4.5 -5.5 , แนะนำ central vein เพื่อป้องกัน extravasation
phenytoin	pH =12

*คำแนะนำดังกล่าวมีเฉพาะผู้ป่วยเด็ก



รูปที่ 1 แสดงอัตราการไหลของเลือดบริเวณหลอดเลือดดำส่วนปลาย ที่มา: Bauer A. Vein Anatomy & Blood Flow Rates for Peripheral Site Selection. Nursing Best Practice Guideline. 2005

กรณีศึกษา

ผู้ป่วยเด็กหญิง อายุ 1 ปี น้ำหนัก 9 กิโลกรัม โรคประจำตัวเป็นโรคลมชัก เข้ารับการรักษาด้วยภาวะชักต่อเนื่อง (status epilepticus) ผลทางห้องปฏิบัติการพบ complete blood count, serum creatinine, blood urea nitrogen, liver function test อยู่ในเกณฑ์ปกติ ระหว่างเข้ารับการรักษาตัวที่แผนกฉุกเฉิน แพทย์ได้ทำการรักษาด้วยการเหน็บทวารหนักด้วย diazepam 2 mg และ 4 mg ตามลำดับ แต่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองจึงให้ diazepam 3 mg ทางหลอดเลือดดำ ตามด้วย acetated ringer's with 5% dextrose หยดเข้าหลอดเลือดบริเวณข้อมือซ้ายในอัตรา 30 มิลลิลิตร/ชั่วโมง ทำให้ผู้ป่วยหยุดชักได้ แต่ภายหลังได้ยาดังกล่าว 4 ชั่วโมง พบว่าบริเวณข้อมือซ้ายบวมจึงทำการเปลี่ยนเส้นเลือดในการฉีดยา

การวินิจฉัยและการจัดการ

ภายหลังเกิดข้อมือซ้ายบวม 1 วัน พบว่าผิวหนังบริเวณดังกล่าวกลายเป็นตุ่มน้ำพอง ร่วมกับผิวหนังเปลี่ยนเป็นสีขาวซีดล้อมด้วยสีแดงขนาดกว้าง 1 เซนติเมตร ยาว 2 เซนติเมตร (รูปที่ 2 วันที่ 1) แพทย์ศัลยกรรมจึงวินิจฉัยเป็น extravasation จากยา diazepam ให้การรักษาด้วยการทำแผลวันละ 2 ครั้ง ร่วมกับยาปฏิชีวนะ (antibiotic) ทั้งชนิดทาและฉีดทางหลอดเลือดดำ โดยยาทาใช้ silver sulfadiazine ทาวันละ 2 ครั้งหลังทำแผล ส่วนยาฉีดให้ cloxacillin 300 mg ทางหลอดเลือดดำ ทุก 6 ชั่วโมง ร่วมกับ clindamycin 80 mg ทางหลอดเลือดดำ ทุก 8 ชั่วโมง และให้ยกแขนสูง





รูปที่ 2 แสดงความสัมพันธ์ด้านเวลาการเกิด extravasation

ภายหลังรักษา (3 วันหลังจากข้อมือซ้ายบวม) พบผิวหนังสีแดงเพิ่มขึ้นบริเวณ extravasation ขยายวงเป็น กว้าง 3 เซนติเมตร ยาว 3 เซนติเมตร (รูปที่ 2 วันที่ 3) แพทย์ศัลยกรรมจึงทำการรักษาด้วยการตัดแต่งแผล (debridement) ร่วมกับทำแผล วันละ 2 ครั้ง และได้รับยาปฏิชีวนะต่อเนื่องถึง 14 วันจนแผลดีขึ้น ก่อนทำการจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล (รูปที่ 2 วันที่ 14)

ผู้ป่วยรายนี้ได้รับยาฉีด diazepam ในตำแหน่งข้อมือ จากการสอบสวนบุคลากรที่ฉีดยาพบว่า ไม่ทราบข้อมูลยาควรหลีกเลี่ยงการฉีดในตำแหน่งดังกล่าวเนื่องจากหลอดเลือดมีขนาดเล็กมีอัตราการไหลของเลือดน้อยจึงเป็นปัจจัยเสี่ยง ร่วมกับผู้ป่วยเป็นเด็กมีหลอดเลือดเล็กบอบบางจึงมีคำแนะนำเพิ่มเติมในผู้ป่วยเด็กเกี่ยวกับตำแหน่งที่ไม่ควรบริหารยาบริเวณที่เป็นหลอดเลือดดำเล็ก เช่น หลังมือและข้อมือ เป็นต้น

การประเมินความสัมพันธ์เชิงสาเหตุ

ผู้ป่วยเด็กเกิดอาการไม่พึงประสงค์ extravasation ได้แก่ ข้อมือซ้ายบวม เป็นตุ่มน้ำพอง ร่วมกับผิวหนังเปลี่ยนเป็นสีขาวซีดล้อมด้วยสีแดง ภายหลังจากได้รับยา diazepam ซึ่งเป็นยาหลักในการรักษาโรคลมชักในเด็ก⁽¹²⁾ ปัจจุบันยังไม่พบคำเตือนเรื่อง extravasation ในเอกสารกำกับยาในประเทศไทย⁽¹³⁾ แต่พบรายงานการเกิดจากกรณีศึกษาในวารสารทางการแพทย์และตำราต่าง ๆ⁽¹⁴⁾ เนื่องจากตัวยา diazepam มีค่า osmolality มากกว่า 2000 mOsm/k เมื่อเทียบกับ acetated ringer's with 5% dextrose ที่มีค่า osmolality เพียง 550 mOsm/L ซึ่งไม่จัดเป็นสารละลายที่มีความเข้มข้นออสโมลาริตีสูง diazepam จึงเป็นยาที่มีโอกาสก่อให้เกิด extravasation ได้มากกว่า ภายหลังจากหยุดยาดังกล่าว

และทำการรักษาพบว่าอาการ extravasation ดีขึ้น ประกอบกับไม่พบสาเหตุอื่นที่เกี่ยวข้องและไม่มีการใช้ยาซ้ำ การเกิด extravasation ของผู้ป่วยรายนี้มีความสัมพันธ์ด้านเวลาต่อยา diazepam เมื่อประเมินความสัมพันธ์เชิงสาเหตุด้วย Naranjo's algorithm ได้ความน่าจะเป็น อยู่ในระดับ ไซ่ (probable; 7 คะแนน)

ข้อสรุปและข้อเสนอแนะ

ผู้ป่วยเด็กรายนี้เกิด extravasation จากยา diazepam ซึ่งมีความเข้มข้นออสโมลาริตีสูงสามารถดึงน้ำจากหลอดเลือดและในเซลล์ทำให้บริเวณดังกล่าวบวมอักเสบและเกิดการตายของเนื้อเยื่อ โดยมีปัจจัยเสี่ยงคือ ตำแหน่งที่ได้รับไม่เหมาะสมเนื่องจากฉีดยาบริเวณข้อมือ ซึ่งเป็นหลอดเลือดดำขนาดเล็กมีอัตราการไหลของเลือดน้อย เจือจางยาได้ช้า อีกทั้งผู้ป่วยเด็กมีหลอดเลือดเล็กบอบบาง สามารถป้องกันได้โดยเลือกตำแหน่งฉีดยาให้เหมาะสมร่วมกับติดตามอาการ extravasation อย่างใกล้ชิด เพื่อสร้างความตระหนักและเพิ่มการเข้าถึงข้อมูลให้แก่บุคลากรทางการแพทย์ควรเพิ่มข้อความคำเตือนและระบุตำแหน่งฉีดยาที่ควรหลีกเลี่ยงในเอกสารกำกับยาในประเทศไทยต่อไป



เอกสารอ้างอิง

1. Infusion Nurses Society. Infusion Nursing Standards of Practice. J Infus Nurs 2006;29:59–62.
2. David V, Christou K, Etienne P, Almeida M, Roux A, Taibi A, et al. Extravasation of Noncytotoxic Drugs. Ann Pharmacother . 2020;54:804-14.
3. Hackenberg RK, Kabir K, Müller A, Heydweiller A, Burger C, Welle K. Extravasation Injuries of the Limbs in Neonates and Children Development of a Treatment Algorithm Dtsch Arztebl Int. 2021; 118: 547–54.
4. Reynolds PM, MacLaren R, Mueller SW, Fish DN, Kiser HT. Management of extravasation injuries: a focused evaluation of noncytotoxic medications Pharmacotherapy . 2014;34(6):617-32.
5. Doellman D, Hadaway L, Bowe-Geddes LA, et al. Infiltration and extravasation: update on prevention and management. J Infus Nurs 2009; 32:203–11.
6. Rudolph R, Larson DL: Etiology and treatment of chemotherapeutic agent extravasation injuries: A review. J Clin Oncol 5: 1116-26.
7. Sauerland C, Engelking C, Wickham R, Corbi D. Extravasation part I: Mechanisms, pathogenesis, and nursing care to reduce risk Oncol Nurs Forum. 2006; 27 (33):1134-41
8. Kim J, Park Y, Lee H , Cheon Y. Guidelines for the management of extravasation. J Educ Eval Health Prof. 2020; 17: 21.
9. Clark E, Giambra BK, Hingl J, Doellman D, Tofani B, Johnson N. Reducing risk of harm from extravasation: a 3-tiered evidence-based list of pediatric peripheral intravenous infusates J Infus Nurs. 2013; 36:37-45.
10. Terry J, Baranowski L, Longway R, Hendricks C, Saunders WB. Intravenous Therapy; Clinical Principles & Practice, Intensive and Critical Care Nursing. 1995; 4: 250.
11. Gahart BL., Nazareno AR, Ortega M. Gahart's 2019 Intravenous Medications 36th Edition A Handbook for Nurses and Health Professionals. Amsterdam: Elsevier; 2019
12. สมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติโรคลมชัก สำหรับแพทย์ Clinical Practice Guidelines for Epilepsy 2561 (อินเทอร์เน็ต). 2561 [เข้าถึงเมื่อ 1 มกราคม 2565]. เข้าถึงได้จาก: [http://www.neurothai.org/images/2012/download/epilepsy .pdf](http://www.neurothai.org/images/2012/download/epilepsy.pdf)
13. กองควบคุมวัตถุเสพติด สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. เอกสารกำกับวัตถุออกฤทธิ์ Diazepam (รูปแบบฉีด)(อินเทอร์เน็ต). (เข้าถึงเมื่อ 30 มี.ค. 2565). เข้าถึงได้จาก:[https://mnfda.fda.moph.go.th/narcotic/? p=4804](https://mnfda.fda.moph.go.th/narcotic/?p=4804)
14. Kasdan ML, June LA. Extravasation of phenytoin and diazepam requiring surgical debridement and skin grafting. Orthopedics . 1993 Dec;16:1355-7.



รายงานการเฝ้าระวังความปลอดภัยเครื่องมือแพทย์ ปี พ.ศ. 2564 จากฐานข้อมูลการเฝ้าระวังความปลอดภัย ด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพประเทศไทย

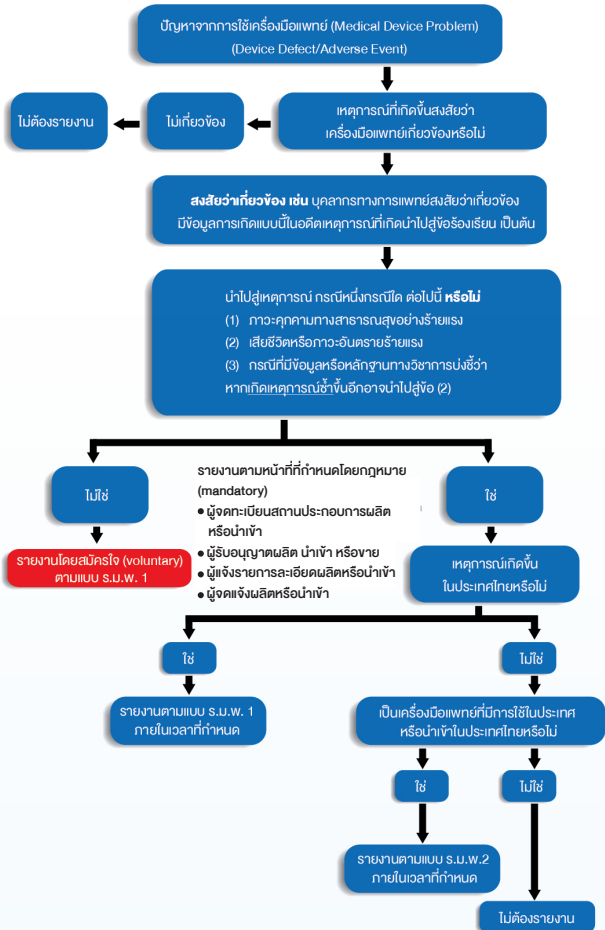
ศรินยา หนูทับ

ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ
กองยุทธศาสตร์และแผนงาน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

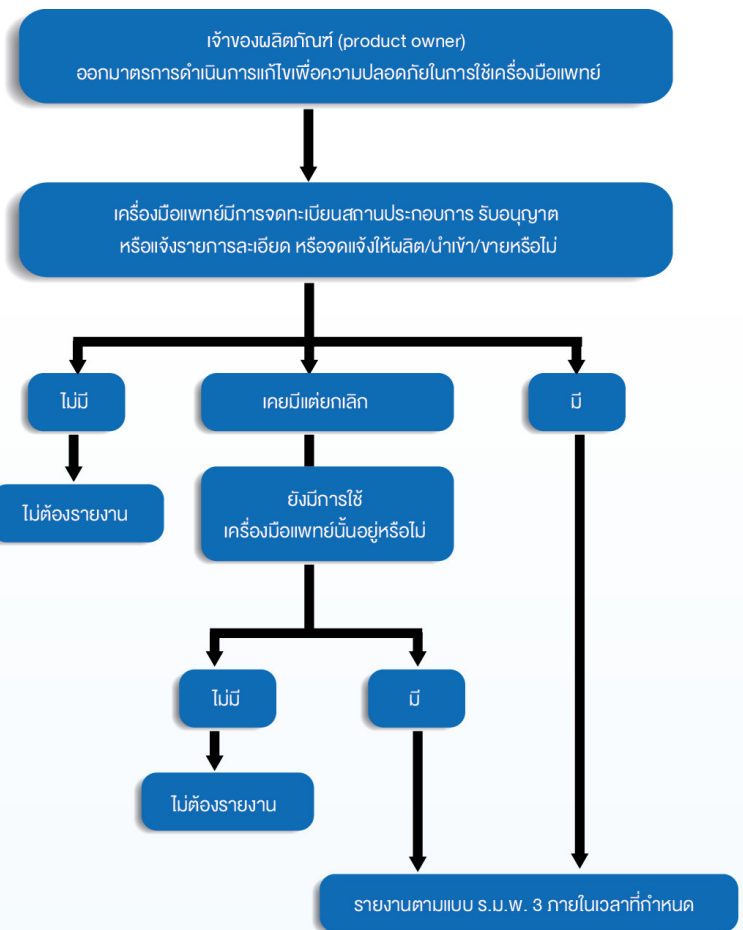
บทนำ

ระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยเครื่องมือแพทย์ในประเทศไทยเป็นระบบการติดตาม รวบรวมข้อมูลปัญหาจากการใช้เครื่องมือแพทย์หลังออกสู่ท้องตลาด เพื่อประโยชน์ในการคุ้มครองผู้บริโภค และเป็นข้อมูลในการจัดการความเสี่ยงด้านเครื่องมือแพทย์อย่างเหมาะสม แบ่งได้ตามประเภทผู้รายงานเป็น 2 ระบบคือ รายงานโดยสมัครใจ (spontaneous report) จากบุคลากรทางการแพทย์⁽¹⁾ และรายงานภาคบังคับตามกฎหมายโดยผู้ประกอบการ ซึ่งภาคบังคับมีข้อกำหนดให้ต้องรายงานผลการทำงานอันผิดปกติของเครื่องมือแพทย์ (device defect; DD) เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับผู้บริโภค (adverse event; AE) ที่เกิดขึ้นในประเทศและนอกประเทศ และรายงานการดำเนินการแก้ไขเพื่อความปลอดภัยในการใช้เครื่องมือแพทย์ (field safety corrective action; FSCA)^(2,3) โดยให้รายงานข้อมูลดังกล่าวไปยังของศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ (health product vigilance center; HPVC) สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ที่ทำหน้าที่เป็นศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยผลิตภัณฑ์สุขภาพระดับชาติ รับผิดชอบพัฒนาระบบและจัดการฐานข้อมูลการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพของประเทศไทย (Thai health product vigilance database) หรือเป็นที่รู้จักกันในชื่อ “Thai Vigibase” ซึ่งเป็นฐานข้อมูลที่รวบรวมข้อมูลรายงานความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์สุขภาพที่อยู่ในความรับผิดชอบของ อย. ได้แก่ ยา ยาเสพติด ยาสมุนไพร อาหาร เครื่องสำอาง วัตถุอันตราย รวมทั้งเครื่องมือแพทย์ด้วย

บทความนี้เป็นการวิเคราะห์ข้อมูล DD/AE ที่เกิดขึ้นในประเทศ และรายงาน FSCA ที่กำหนดให้ผู้ประกอบการซึ่งต้องรายงานโดยใช้แบบรายงานและหลักเกณฑ์ตามที่ประกาศกำหนด^(4,5) เฉพาะรายงานที่ได้รับในปี พ.ศ. 2564 จากฐานข้อมูล Thai Vigibase เท่านั้น ซึ่งแนวทางการรายงาน DD/AE และ FSCA ประกอบด้วยขั้นตอนและหลักเกณฑ์สรุปได้ตามแผนภาพที่ 1 และ 2 ตามลำดับ



แผนภาพที่ 1 ขั้นตอนการรายงาน DD/AE



แผนภาพที่ 2 ขั้นตอนการรายงาน FSCA

รูปแบบการรายงานสำหรับผู้ประกอบการแบ่งได้ 3 แบบ ได้แก่

- ร.ม.พ.1 คือ รายงานผลการทำงานอันผิดปกติของเครื่องมือแพทย์หรือเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับผู้บริโภคในประเทศ
- ร.ม.พ.2 คือ แบบรายงานสรุปภาพรวมตามรอบรายงานผลการทำงานอันผิดปกติของเครื่องมือแพทย์และเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับผู้บริโภคนอกประเทศ
- ร.ม.พ.3 คือ แบบรายงานการดำเนินการแก้ไขเพื่อความปลอดภัยในการใช้เครื่องมือแพทย์ทั้งในประเทศและนอกประเทศ

ข้อมูลรายงานและมาตรการจัดการความเสี่ยง

1. ข้อมูลรายงาน

ในปี พ.ศ. 2564 ศูนย์ HPVC ได้รับรายงานในประเทศรวม 804 ฉบับ จากผู้ประกอบการ 69 แห่ง แบ่งเป็นรายงานความบกพร่องของผลิตภัณฑ์เครื่องมือแพทย์ 198 ฉบับ (217 เหตุการณ์) รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในประเทศไทยทั้งหมด 122 ฉบับ (144 เหตุการณ์) และรายงานการดำเนินการแก้ไขเพื่อความปลอดภัยในการใช้เครื่องมือแพทย์ 484 ฉบับ (624 มาตรการ)

1.1 รายงานความบกพร่องของผลิตภัณฑ์เครื่องมือแพทย์
รายงานที่เกี่ยวข้องกับความบกพร่องของเครื่องมือแพทย์ที่เกิดขึ้นในประเทศไทยมีทั้งหมด 217 เหตุการณ์ เป็นเครื่องมือแพทย์ที่ไม่ใช่เครื่องมือแพทย์สำหรับการวินิจฉัยภายนอกร่างกาย (non in vitro diagnostics; non-IVDs) จำนวน 211 เหตุการณ์ (ร้อยละ 97.2) จากเครื่องมือแพทย์ 65 ชนิด เครื่องมือแพทย์ที่พบปัญหาความบกพร่องมาก 5 อันดับแรก ได้แก่ อุปกรณ์ส่องกล้อง

ตารางที่ 1 เครื่องมือแพทย์ชนิด non-IVDs ที่พบปัญหาความบกพร่องมากที่สุด 5 อันดับแรก

ประเภทเครื่องมือแพทย์	ปัญหาความบกพร่อง	จำนวน (ร้อยละ)
1.1 อุปกรณ์ส่องกล้อง		59 (28.0)
	- การแสดงผล เช่น หน้าจอไม่แสดงภาพ การแสดงผลหรือวัตถุผิดพลาด การแสดงผลไม่แน่นอนหรือไม่สม่ำเสมอ	20
	- ความสมบูรณ์ของวัสดุ เช่น เสื่อมสภาพ การแยกหรือฉีกขาดของวัสดุ การแตก	16
	- คุณสมบัติกระแสไฟฟ้า/อิเล็กทรอนิกส์ เช่น การเพิ่มพลังงานโดยไม่ตั้งใจ	6
	- การเปิดใช้งาน การวางตำแหน่ง หรือการแยก เช่น เปิดใช้งานไม่ได้ ไม่ตอบสนองหรือไม่ทำงานเมื่อคีย์หรือกดปุ่ม การเปิดใช้งานหรือคีย์ด้วยตนเอง	4
	- การปนเปื้อน/การจัดตั้งปนเปื้อน เช่น เครื่องมือปนเปื้อนสารเคมีหรือวัสดุอื่น ๆ	3
	- ด้านอื่น ๆ เช่น ปัญหาด้านเครื่องกล ซอฟต์แวร์คอมพิวเตอร์ แสงและการมองเห็นภาพ สารเคมี การเชื่อมต่อ มาตรการป้องกัน	10
1.2 อุปกรณ์หัวใจและหลอดเลือด		53 (25.1)
	- การผลิต การบรรจุ หรือการจัดส่งเครื่องมือแพทย์ เช่น วัสดุมีความบกพร่อง อุปกรณ์เสียหายก่อนใช้งาน	12
	- คุณสมบัติกระแสไฟฟ้า/อิเล็กทรอนิกส์ เช่น ปัญหาด้านแบตเตอรี่ แบตเตอรี่คายประจุเร็วกว่าที่คาดไว้ ความล้มเหลวในการชาร์จ	11
	- ด้านมาตรการป้องกัน เช่น ความบกพร่องของสัญญาณเตือน ปัญหาของระบบเตือนภัยของอุปกรณ์ ปัญหาด้านการตั้งค่าใหม่	6
	- การเชื่อมต่อระหว่างมนุษย์และอุปกรณ์ เช่น อุปกรณ์ยากต่อการติดตั้งหรือเตรียมใช้งาน	4
	- ความสมบูรณ์ของวัสดุ เช่น แตก อุปกรณ์เสียหายเนื่องจากถูกบีบหรืออัด อุปกรณ์แยกออกจากกัน	4
	- การเปิดใช้งาน การวางตำแหน่ง หรือการแยก เช่น อุปกรณ์ยากต่อการถอด ความล่าช้าในการเปิดใช้งาน อุปกรณ์ติดอยู่ในหลอดเลือด	4
	- ด้านเครื่องกล เช่น ความล้มเหลวในการดำเนินงานให้ครบวงจร การรั่วหรือกระเด็น	3
	- ด้านซอฟต์แวร์คอมพิวเตอร์ เช่น ปัญหาด้านการใช้งานโปรแกรม ระบบปฏิบัติการไม่ทำงาน โปรแกรมหรือการดำเนินการตามขั้นตอนล้มเหลว	3

(endoscopic devices) เช่น กล้องส่องลำไส้ส่วนต้น จอแสดงผลภาพวิดีโอส่องกล้อง รองลงมาคือ อุปกรณ์หัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular devices) เช่น เครื่องพุงการทำงานของหัวใจ อุปกรณ์จัดการและซ่อมแซมเนื้อเยื่อของร่างกาย (body tissue manipulation and reparation devices) เช่น อุปกรณ์ซ่อมลิ้นหัวใจ อุปกรณ์ทางจักษุวิทยา (ophthalmic devices) เช่น เครื่องผ่าตัดต่อกระดูกด้วยความถี่สูง อุปกรณ์ทั่วไปสำหรับโรงพยาบาล (general hospital device) เช่น โคมไฟผ่าตัด โดยปัญหาความบกพร่องที่พบมีรายละเอียดตามตารางที่ 1

ในส่วนของเครื่องมือแพทย์สำหรับการวินิจฉัยภายนอกร่างกาย (IVDs) มีเพียงจำนวน 6 เหตุการณ์ จากเครื่องมือแพทย์ 4 ชนิด ได้แก่ เครื่องตรวจน้ำตาลในเลือดใช้ที่บ้าน 3 ชนิดและชุดตรวจโควิด-19 1 ชนิด ปัญหาที่พบส่วนใหญ่เป็นความบกพร่องเกี่ยวกับการอ่านผลที่ไม่ถูกต้อง ไม่ดี (เพียง) พอ หรือคลุมเครือ จำนวน 3 เหตุการณ์ รองลงมาเป็นปัญหาด้านแบตเตอรี่ ปัญหาจากการผลิต การบรรจุ หรือการจัดส่งเครื่องมือแพทย์ และปัญหาเกี่ยวกับการใช้งานอุปกรณ์อย่างละ 1 เหตุการณ์

ตารางที่ 1 (ต่อ)

ประเภทเครื่องมือแพทย์	ปัญหาความบกพร่อง	จำนวน (ร้อยละ)
	- ด้านอื่น ๆ เช่น การใช้งานอุปกรณ์ การให้สารละลายหรือสารอาหารทางเส้นเลือดหรือด้าน การไหล การแสดงผล	6
1.3 อุปกรณ์จัดการและซ่อมแซมเนื้อเยื่อของร่างกาย		28 (13.3)
	- การเปิดใช้งาน การวางตำแหน่ง หรือการแยก เช่น แดก ความล้มเหลวในการนำเครื่องมือ แพทย์ไปยังตำแหน่งที่ต้องการ อุปกรณ์ยากต่อการถอด	6
	- ความสมบูรณ์ของวัสดุ เช่น การแยกของวัสดุ	5
	- ด้านเครื่องกล เช่น ความล้มเหลวในการตัด เปิดหรือปิดการใช้งานยาก การรั่วของของเหลว เป็นต้น	5
	- การแสดงผล เช่น หน้าจอไม่แสดงภาพ การแสดงภาพหรือวัตถุผิดพลาด	4
	- การผลิต การบรรจุ หรือการจัดส่งเครื่องมือแพทย์ เช่น อุปกรณ์ที่อ/ไม่คม	3
	- การใช้งานอุปกรณ์ เช่น ปัญหาด้านการจัดการเครื่องมือแพทย์ก่อนใช้กับผู้ป่วย	3
	- ด้านอื่น ๆ เช่น คุณสมบัติกระแสไฟฟ้า/อิเล็กทรอนิกส์ อุณหภูมิ	2
1.4 อุปกรณ์ทางจักษุวิทยา		26 (12.3)
	- ด้านอุณหภูมิ เช่น อุปกรณ์ร้อนเกินไป	6
	- การแสดงผล เช่น การแสดงผลไม่แน่นอนหรือไม่สม่ำเสมอ	3
	- คุณสมบัติกระแสไฟฟ้า/อิเล็กทรอนิกส์ เช่น เครื่องปิดเองอัตโนมัติ การสูญเสียพลังงานอย่างสมบูรณ์	3
	- การให้สารละลายหรือสารอาหารทางเส้นเลือดหรือด้านการไหล เช่น การไหลย้อนกลับของ สารละลาย แรงดูดลดลง การไหลย้อนภายในอุปกรณ์	3
	- ความสมบูรณ์ของวัสดุ เช่น การแยกหรือฉีกขาดของวัสดุ วัสดุมีรอยขีดข่วน	3
	- ด้านอื่น ๆ ปัญหาเครื่องกล ซอฟต์แวร์คอมพิวเตอร์	8
1.5 อุปกรณ์ทั่วไปสำหรับโรงพยาบาล		19 (9.0)
	- คุณสมบัติกระแสไฟฟ้า/อิเล็กทรอนิกส์	8
	- การผลิต การบรรจุ หรือการจัดส่งเครื่องมือแพทย์ เช่น อุปกรณ์มีข้อบกพร่อง การจัดส่งสินค้า ไม่ปลอดภัย อุปกรณ์เสียก่อนใช้งาน	3
	- ด้านเครื่องกล เช่น อุปกรณ์ไม่เคลื่อนไหวเนื่องจากชิ้นส่วนติดหรือยึด ปัญหาด้านโครงสร้าง ของอุปกรณ์ อุปกรณ์เคลื่อนไหวเองอัตโนมัติ	3
	- ด้านอื่น ๆ เช่น ความสมบูรณ์ของวัสดุ การปนเปื้อน / การจัดส่งปนเปื้อน แสงหรือการมองเห็นภาพ การเปิดใช้งาน การวางตำแหน่ง หรือการแยก ซอฟต์แวร์คอมพิวเตอร์	5

*รายงาน 1 ฉบับ สามารถมีผลการทำงานอันผิดปกติของเครื่องมือแพทย์ได้มากกว่า 1 เหตุการณ์

1.2 รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้เครื่องมือแพทย์ รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในประเทศไทยมีทั้งหมด 144 เหตุการณ์ เป็นเครื่องมือแพทย์ที่ไม่ใช่เครื่องมือแพทย์สำหรับการวินิจฉัยภายนอกร่างกาย (non-IVDs) จำนวน 129 เหตุการณ์ (ร้อยละ 89.6) จากเครื่องมือแพทย์ 46 ชนิด โดยเครื่องมือแพทย์ 5 อันดับแรกที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ได้แก่ อุปกรณ์หัวใจและหลอดเลือด เช่น ลิ้นหัวใจเทียม รองลงมาเป็นอุปกรณ์จัดการและซ่อมแซมเนื้อเยื่อของร่างกาย เช่น ไหมเย็บแผล อุปกรณ์ช่วยอำนวยความสะดวกและอุปกรณ์เสริม (healthcare facility products and adaptations) เช่น อุปกรณ์ทำความสะอาดกล้องส่อง อุปกรณ์ทางทันตกรรม เช่น น้ำยาทำความสะอาดฟันปลอม และอุปกรณ์ฝังในร่างกายที่ใช้พลังงานและอุปกรณ์เสริม (active implant devices/ancillaries) เช่น เครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจ ตามลำดับ โดยเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบมีรายละเอียด ตามตารางที่ 2

ในส่วนเครื่องมือแพทย์สำหรับการวินิจฉัยภายนอกร่างกาย (IVDs) มี 15 เหตุการณ์ จากเครื่องมือแพทย์ 3 ชนิด เช่น ชุดร่วมวินิจฉัยภาวะความผิดปกติในการทำหน้าที่ของเซลล์ลิ้มโฟซัยท์ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางด้านเซลล์ของระบบภูมิคุ้มกัน ชุดตรวจน้ำตาลในเลือด ชุดตรวจโควิด-19 พบว่า มีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการอ่านผลผิดพลาด (ค่าไม่ถูกต้อง ไม่ดี (เพียง) พอ หรือคลุมเครือ) 6 เหตุการณ์ ได้แก่ การอ่านค่าของชุดตรวจน้ำตาลในเลือดสูงผิดปกติส่งผลให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ การอ่านค่าชุดตรวจโควิด-19 เป็นบวก/ลบลง ซึ่งต่อมาผู้ป่วยมีอาการแสดงคือเจ็บคอ นอกจากนี้ยังพบเจ็บหน้าอก จำนวน 2 เหตุการณ์ และอาการร้อนวูบวาบ หัวใจเต้นผิดจังหวะ และผิวหนังอักเสบ อย่างละ 1 เหตุการณ์

ตารางที่ 2 รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้เครื่องมือแพทย์กลุ่ม non-IVDs 5 อันดับแรก

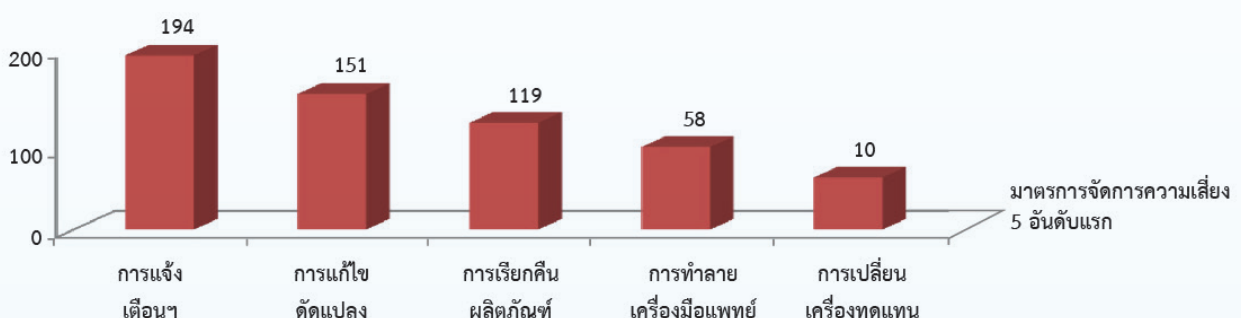
ประเภทเครื่องมือแพทย์	รายละเอียดของ AE	จำนวน (ร้อยละ)
2.1 อุปกรณ์หัวใจและหลอดเลือด	หายใจลำบาก(9) หัวใจล้มเหลว(7) ลิ้นหัวใจรั่ว(4) อ่อนเพลีย(3) บวม(3) ลิ้นหัวใจตีบ(2) เจ็บหน้าอก(2) ซ็อก(1) ภาวะหัวใจหยุดเต้น(1) หัวใจทะลุ(1) ลิ้มเลือดอุดตัน(1) เลือดออกหรือการตกเลือด(1) โรคหลอดเลือดสมอง(1) หมดสติ(1) การสูบฉีดเลือดออกจากหัวใจต่อหน้าที่ลดต่ำลง(1) การอุดตันของหลอดเลือด(1) ทำลายเนื้อเยื่อ(1) ติดเชื้อที่ไม่เฉพาะเจาะจง(1) ปัญหาหลอดเลือดไม่เฉพาะเจาะจง(1) โลหิตจาง(1) และอื่น ๆ ที่ไม่สามารถจัดกลุ่มได้(18)	61 (47.3)
2.2 อุปกรณ์จัดการและซ่อมแซมเนื้อเยื่อของร่างกาย	ภาวะแทรกซ้อนจากการทำหัตถการ(8) บาดแผลถลอก(1) เจ็บหน้าอก(1) มีหนอง(1) เลือดออกหรือการตกเลือด(1) ปวดบริเวณที่ฝังเครื่องมือแพทย์(1) เนื้อเยื่อฉีกขาด(1) บวม(1) การติดเชื้อที่ไม่เฉพาะเจาะจง(1) ลิ้นหัวใจรั่ว(1) หลอดเลือดฉีกขาด(1) ผลผ่าตัดแยก(1) และอื่น ๆ ที่ไม่สามารถจัดกลุ่มได้(6)	25 (19.4)
2.3 อุปกรณ์ช่วยอำนวยความสะดวกและอุปกรณ์เสริม	ติดเชื้อ(8)	8 (6.2)
2.4 อุปกรณ์ทางทันตกรรม	อาเจียน(2) ปวดท้อง(1) ความผิดปกติของการรับรส(1) และอื่น ๆ ที่ไม่สามารถจัดกลุ่มได้(2)	6 (4.7)
2.5 อุปกรณ์ฝังในร่างกายที่ใช้พลังงานและอุปกรณ์เสริม	การทำลายเนื้อเยื่อการติดเชื้อที่ไม่เฉพาะเจาะจง(1) และอื่น ๆ ที่ไม่สามารถจัดกลุ่มได้(4)	5 (3.9)

*รายงาน 1 ฉบับ สามารถมีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของเครื่องมือแพทย์ได้มากกว่า 1 เหตุการณ์

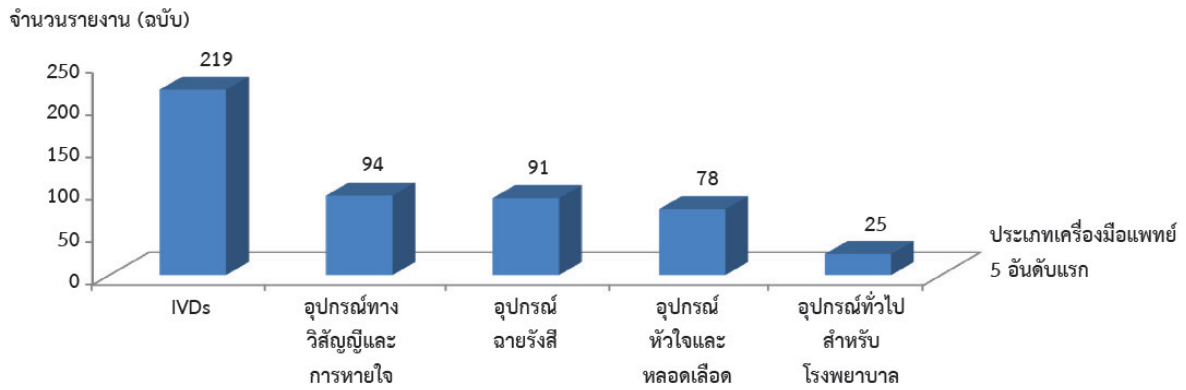
2. รายงานการดำเนินการแก้ไขเพื่อความปลอดภัย

รายงาน FSCA ซึ่งดำเนินการโดยเจ้าของผลิตภัณฑ์เครื่องมือแพทย์ ทั้งหมดจำนวน 614 ฉบับ 787 มาตรการ เป็นการดำเนินการที่มีผลิตภัณฑ์ในประเทศไทย จำนวน 484 ฉบับ ทั้งหมด 624 มาตรการ (ร้อยละ 78.8) จากผู้รายงาน 63 แห่ง มาตรการที่ใช้แก้ไข เป็นเรื่องการแจ้งเตือนเรื่องความปลอดภัยไปยังผู้ใช้งานเครื่องมือแพทย์มากที่สุด รองลงมาเป็นการแก้ไขดัดแปลงเครื่องมือแพทย์ และการเรียกคืนผลิตภัณฑ์ตามลำดับ (แผนภูมิ ที่ 1) ภาพรวมเครื่องมือแพทย์ที่มีการดำเนินการแก้ไข มากที่สุด 5 อันดับแรก ได้แก่ IVDs, อุปกรณ์ทางวิสัญญีและการหายใจ (anesthesia and respiratory devices) อุปกรณ์ฉายรังสี (radiological devices) อุปกรณ์หัวใจและหลอดเลือด และอุปกรณ์ทั่วไปสำหรับโรงพยาบาล (แผนภูมิที่ 2) โดยเครื่องมือแพทย์ 5 อันดับแรกที่มีการแจ้งเตือนเรื่องความปลอดภัยไปยังผู้ใช้งาน การแก้ไขดัดแปลงเครื่องมือแพทย์ และการเรียกคืนผลิตภัณฑ์ ประกอบด้วยอุปกรณ์ดังแสดงตามแผนภูมิที่ 3-5

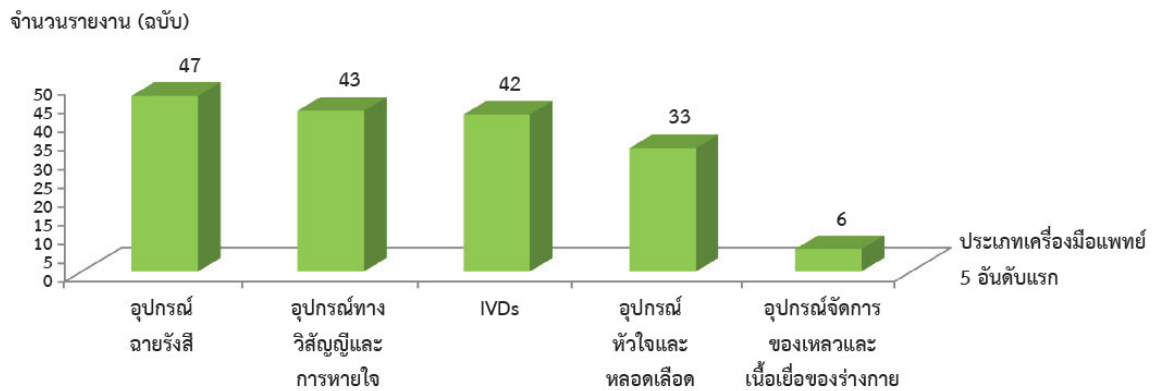
จำนวนรายงาน (ฉบับ)



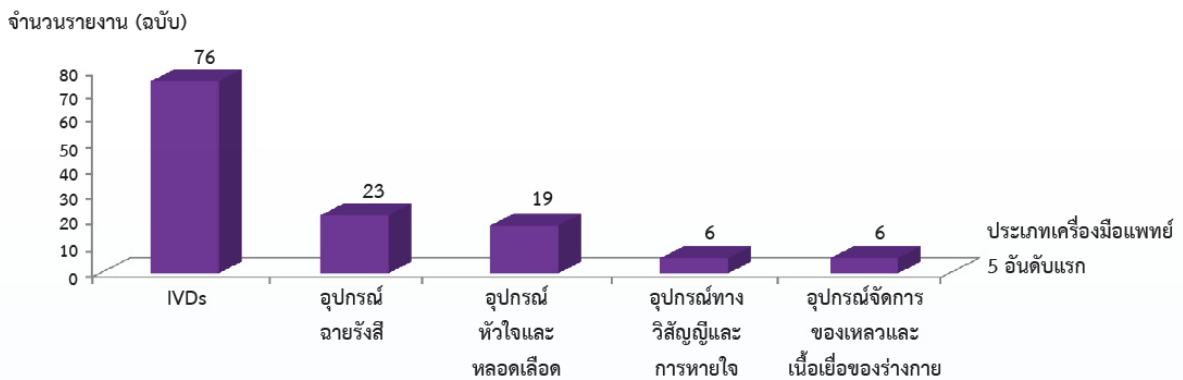
แผนภูมิที่ 1 มาตรการที่เจ้าของผลิตภัณฑ์ดำเนินการแก้ไขเพื่อความปลอดภัยของเครื่องมือแพทย์ 5 ลำดับแรก



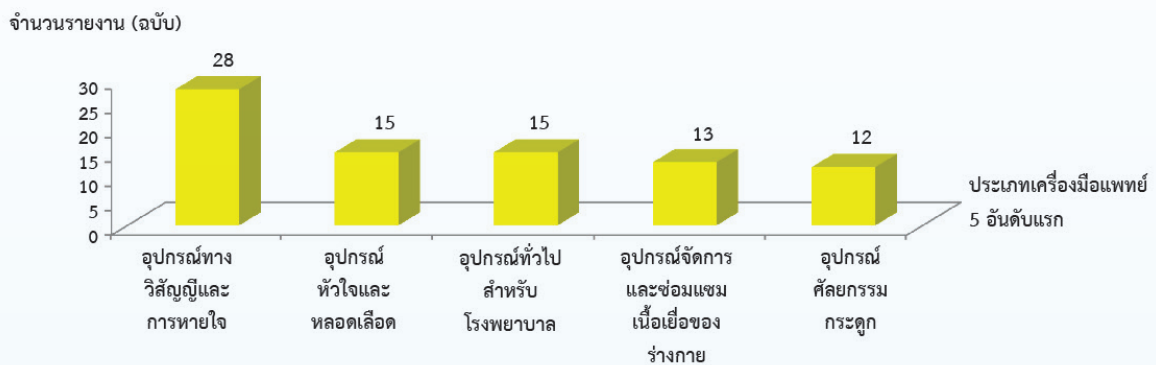
แผนภูมิที่ 2 เครื่องมือแพทย์ที่มีการดำเนินการแก้ไขเพื่อความปลอดภัย 5 อันดับแรก



แผนภูมิที่ 3 เครื่องมือแพทย์ที่มีการดำเนินการแจ้งเตือนเรื่องความปลอดภัยไปยังผู้ใช้งาน 5 ลำดับแรก



แผนภูมิที่ 4 เครื่องมือแพทย์ที่มีการดำเนินการแก้ไขตัดแปลงเครื่องมือแพทย์ 5 ลำดับแรก



แผนภูมิที่ 5 เครื่องมือแพทย์ที่มีการเรียกคืนผลิตภัณฑ์ 5 ลำดับแรก

3. มาตรการจัดการความเสี่ยง

ในปี พ.ศ. 2564 นอกเหนือจากการกำกับดูแลให้ผู้ประกอบการดำเนินการแก้ไข ตามที่แจ้ง อย.แล้ว อย. ยังได้มีมาตรการจัดการความเสี่ยงเพิ่มเติม คือ สื่อสารความเสี่ยงเพื่อย้ำเตือนการเรียกคืนผลิตภัณฑ์เครื่องมือแพทย์ที่เกิดจากการใช้หรือสัมผัสกับผลิตภัณฑ์นั้น น่าจะเป็นสาเหตุ (reasonable probability) ที่ก่อให้เกิดผลกระทบทางด้านสุขภาพที่รุนแรงเป็นการถาวรหรือเป็นระยะเวลายาวนานหรือเสียชีวิต (จัดเป็นการเรียกคืนเครื่องมือแพทย์ระดับ 1)⁽⁶⁾ ไปยังบุคลากรทางการแพทย์ผ่านจดหมายข่าว (HPVC Safety News) เช่น กลุ่มอุปกรณ์จัดการและซ่อมแซมเนื้อเยื่อของร่างกาย และอุปกรณ์หัวใจและหลอดเลือด กรณีที่เป็นเครื่องมือแพทย์ที่มีผลกระทบในวงกว้าง (มีการดำเนินการแก้ไขหลายรุ่น) และเป็นเครื่องมือแพทย์ที่ประชาชนเข้าถึงได้ง่ายและสามารถใช้เองที่บ้านได้ มีการสื่อสารถึงประชาชนผ่านช่องทางข่าวสาร อย.เพิ่มเติม เช่น การเรียกคืนเครื่องช่วยหายใจขณะนอนหลับที่ใช้ที่บ้านจากปัญหาการเสื่อมสภาพของโพลีลวดเสียงและการเกิดสารประกอบของสารอินทรีย์ที่ระเหยได้ของเครื่องมือแพทย์^(7, 8)

สรุปและข้อเสนอแนะ

การเฝ้าระวังความปลอดภัยของเครื่องมือแพทย์ประจำปี พ.ศ.2564 พบว่าปัญหาความบกพร่องและการเกิด AE ส่วนใหญ่เป็น non-IVDs ภาพรวมความบกพร่องของเครื่องมือแพทย์เป็นปัญหาด้านการแสดงผลและความสมบูรณ์ของวัสดุ AE ส่วนใหญ่เกิดอาการหายใจลำบากภาวะแทรกซ้อนจากการหัดถถการ และติดเชื้อ สำหรับ FSCA มาตรการส่วนใหญ่เป็นการแจ้งเตือนเรื่องความปลอดภัยไปยังผู้ใช้งานเครื่องมือแพทย์ การแก้ไขตัดแปลงเครื่องมือแพทย์ และเรียกคืนผลิตภัณฑ์ ตามลำดับ อย่างไรก็ตามผู้ประกอบการที่รายงานยังมีค่อนข้างน้อยเมื่อเทียบกับจำนวนผู้ประกอบการที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทย ดังนั้น อย. ควรสร้างความตระหนักรู้กับผู้เกี่ยวข้อง เช่น ผู้ประกอบการ บุคลากรทางแพทย์ และประชาชน ให้เห็นความสำคัญของการรายงานปัญหาจากการใช้เครื่องมือแพทย์ และให้ความร่วมมือแจ้งปัญหาที่พบกับผู้ประกอบการและ อย. เพื่อจะได้นำข้อมูลไปใช้ในการตรวจจับสัญญาณความเสี่ยง และกำหนดมาตรการจัดการความเสี่ยงจากเครื่องมือแพทย์ต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. ปฐม สุวรรณปัญญาลิศ, วิมล สุวรรณเกษาวงษ์. ระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ. กรุงเทพฯ: สำนักงานพระพุทธศาสนาแห่งชาติ; 2559.
2. กระทรวงสาธารณสุข. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขในการจัดทำรายงานผลการทำงานอันผิดปกติของเครื่องมือแพทย์หรือเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับผู้บริโภค และรายงานการดำเนินการแก้ไขเพื่อความปลอดภัยในการใช้เครื่องมือแพทย์ พ.ศ. 2563. ราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 137, ตอนพิเศษ 286 ง (ลงวันที่ 7 ธันวาคม 2563).
3. ศรีนยา หนูทิม วิมล สุวรรณเกษาวงษ์ วารณี บุญช่วยเหลือ และณัฐธิญา คำผล. ระบบรายงานการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านเครื่องมือแพทย์ของประเทศไทย. วารสารอาหารและยา 2565; 29(1):8, 14.
4. กระทรวงสาธารณสุข. ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง กำหนดแบบรายงานตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขในการจัดทำรายงานผลการทำงานอันผิดปกติของเครื่องมือแพทย์หรือเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับผู้บริโภค และรายงานการดำเนินการแก้ไขเพื่อความปลอดภัยในการใช้เครื่องมือแพทย์ พ.ศ. 2563. ราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 138, ตอนพิเศษ 27 ง (ลงวันที่ 4 กุมภาพันธ์ 2564)
5. ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ. แนวทางสำหรับผู้ประกอบการในการรายงานผลการทำงานอันผิดปกติของเครื่องมือแพทย์หรือเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับผู้บริโภค และรายงานการดำเนินการแก้ไขเพื่อความปลอดภัยในการใช้เครื่องมือแพทย์ 2564 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี; ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ; 2564.
6. ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ. แนวทางปฏิบัติการเรียกคืนผลิตภัณฑ์เครื่องมือแพทย์สำหรับผู้ประกอบการ[อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ; 2564 [เข้าถึงเมื่อ 1 มิถุนายน 2565]. เข้าถึงได้จาก: https://moph.cc/FQhG_ONbN
7. ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ. Newsletter 9/2564 – แจ้งเตือนเรื่องความปลอดภัยสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ เรื่อง การเสื่อมสภาพของโพลีลวดเสียงและการเกิดสารประกอบของสารอินทรีย์ที่ระเหยได้ของเครื่องมือแพทย์ กลุ่มผลิตภัณฑ์ CPAP และ Bi-Level PAP และกลุ่มผลิตภัณฑ์ Trilogy 100, Trilogy 200, Garbin Plus, Aeris, LifeVent, BiPAP V30, และ BiPAP A30/40 Series[อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ; 2564 [เข้าถึงเมื่อ 17 พฤษภาคม 2565]. เข้าถึงได้จาก: <https://hpvcth.fda.moph.go.th/newsletter-9-2564/>
8. กองพัฒนาศักยภาพผู้บริโภค สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. อย.แจ้งเตือนเครื่องมือแพทย์ พบ โพลีลวดเสียงเสื่อมสภาพ อาจเกิดอันตราย[อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี:กองพัฒนาศักยภาพผู้บริโภค; 2564 [เข้าถึงเมื่อ 17 พฤษภาคม 2565]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.fda.moph.go.th/SitePages/News.aspx?IDitem=1320>