



ข่าวสารด้านยา และผลิตภัณฑ์สุขภาพ

MEDICINAL AND HEALTH PRODUCT BULLETIN

● ปีที่ 25 ฉบับที่ 3 เดือนกรกฎาคม-กันยายน 2565

35-36

● WHO Signal: Covid-19 vaccines กับ hearing loss and tinnitus

37-38

● สรุปข่าวที่น่าสนใจเดือนเมษายน – มิถุนายน 2565

39-42

● ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบภายหลังได้รับวัคซีนโคโรนาแวค เพื่อป้องกันโรคโควิด-19

43-48

● การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาบรรเทาอาการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) มากกว่า 1 ชนิดพร้อมกัน จากฐานข้อมูล Thai Vigibase



บทบรรณาธิการ

สวัสดีท่านผู้อ่านทุกท่าน ขณะนี้เราได้ก้าวมาถึงไตรมาสสุดท้ายของปีงบประมาณกันแล้ว หลายคนคงเห็นเหนื่อยต่อการทำงานในช่วงที่ผ่านมาที่ต้องมีการปรับเปลี่ยนรูปแบบการทำงานให้เข้ากับสถานการณ์การระบาดของไวรัสโควิด-19 ที่จะกลายเป็นโรคประจำถิ่นในไม่ช้านี้ แม้ว่าจะมีการผ่อนคลายมาตรการต่างๆ แต่เพื่อความไม่ประมาทเราก็คงควรดำเนินชีวิตภายใต้การใช้ชีวิตวิถีปกติใหม่ (new normal)

สำหรับวารสารฉบับนี้แม้ว่าจะเป็นฉบับสุดท้ายของปีงบประมาณ แต่เนื้อหายังเข้มข้นเช่นเดิม เริ่มด้วยสัญญาณความเสี่ยงจากองค์การอนามัยโลกเกี่ยวกับสัญญาณความเสี่ยงการสูญเสียการได้ยินและหูอื้อภายหลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 แม้ว่าจะยังไม่มีหลักฐานทางวิชาการอ้างอิง แต่บุคลากรทางการแพทย์ควรทราบ เพื่อใช้ในการวางแผนการติดตามผู้ป่วยต่อด้วยสรุปข่าวที่น่าสนใจเกี่ยวกับความปลอดภัยในรอบ 3 เดือนที่ผ่านมา สำหรับคอลัมน์กรณีศึกษาเป็นเรื่องเกี่ยวกับภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบภายหลังได้รับวัคซีนโควิด-19 เพื่อเป็นข้อมูลให้บุคลากรทางการแพทย์ใช้ในการเฝ้าระวัง และตบท้ายด้วยบทความเกี่ยวกับการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาบรรเทาอาการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) มากกว่า 1 ชนิด พร้อมกัน จากฐานข้อมูล Thai Vigibase ที่จะเป็นประโยชน์สำหรับใช้เป็นข้อมูลในการจัดทำโครงการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล

สุดท้ายนี้กองบรรณาธิการหวังว่าผู้อ่านทุกท่านจะได้ประโยชน์จากบทความในวารสารฉบับนี้ และขอให้ทุกท่านมีความสุข มีสุขภาพกายและใจที่แข็งแรง พร้อมรับกับหน้าที่และสิ่งใหม่ๆ ที่จะเข้ามาในปีงบประมาณถัดไป

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.วัชรีย์ รุ่งอภิรมย์นันท์
- ภญ.ชลธิชา สอนสุภาพ
- ภญ.พิมภรณ์ 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

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

สรุปรายงานเหตุการณ์
ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา
ระหว่างปี พ.ศ.2527-2563

เข้าร่วมเครือข่าย
HPVC



WHO Signal: Covid-19 vaccines กับ hearing loss and tinnitus

ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ
กองยุทธศาสตร์และแผนงาน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

บทนำ

WHO Uppsala Monitoring Center (WHO-UMC) รายงานการตรวจพบสัญญาณความเสี่ยงเบื้องต้นเกี่ยวกับการสูญเสียการได้ยิน (hearing loss) และหูอื้อ (tinnitus) ภายหลังจากได้รับวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 โดยรายงานจากฐานข้อมูล WHO VigiBase™ ที่ได้รับจนถึงวันที่ 22 กุมภาพันธ์ 2564 พบรายงานอาการ hearing loss (ตามระบบ MedDRA high level term, HLT) จำนวน 164 ฉบับ และรายงานอาการ tinnitus (ตามระบบ preferred term, PT) จำนวน 367 ฉบับ โดยเป็นรายงานจาก 10 ประเทศ ระยะเวลาการเกิดอาการภายหลังได้รับวัคซีน (time to onset) คือ 0 ถึง 19 วัน ค่ามัธยฐาน (median) คือ 1 วัน ซึ่งรายงานส่วนใหญ่ไม่ได้ระบุถึงสาเหตุอื่นร่วม โดยผู้ป่วยบางรายมีโรคประจำตัว เช่น ภูมิแพ้ ความดันโลหิตสูง เคยมีประวัติสูญเสียการได้ยินมาก่อน และโรคเกี่ยวกับระบบภูมิคุ้มกัน ผลลัพธ์ของอาการส่วนใหญ่หายได้เองแต่ผู้ป่วยบางรายต้องได้รับการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ กลไกการเกิดเหตุการณ์อาจเกี่ยวข้องกับเส้นประสาทการได้ยิน (vestibulocochlear nerve) อย่างไรก็ตามข้อมูลนี้ยังไม่พบหลักฐานทางวิชาการที่ใช้ประกอบการอ้างอิง ข้อมูลดังกล่าวจึงเป็นเพียงข้อมูลที่ทำให้บุคลากรทางการแพทย์ใช้ในการวางแผนการติดตามผู้ป่วย ซึ่งจำเป็นต้องมีการประเมินในรายละเอียดต่อไป

รายงานจากฐานข้อมูล WHO VigiBase™(1)

ในการตรวจจับสัญญาณเสี่ยงในฐานข้อมูล WHO VigiBase™ เมื่อวันที่ 22 กุมภาพันธ์ 2564 พบการใช้วัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 สัมพันธ์กับอาการสูญเสียการได้ยิน ซึ่งรวมถึงการสูญเสียการได้ยินทันที (sudden hearing loss) และอาการหูอื้อ โดยมีรายละเอียดดังนี้

รายงานอาการสูญเสียการได้ยิน (hearing loss) จากการใช้วัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 มีจำนวนทั้งสิ้น 164 ฉบับ ส่วนใหญ่เป็นรายงานจากผู้ป่วยเพศหญิงร้อยละ 63 (จำนวน 104 ฉบับ) อายุผู้ป่วยอยู่ระหว่าง 19 ถึง 93 ปี ค่ามัธยฐานคือ 49 ปี เป็นรายงานมาจาก 10 ประเทศ เมื่อพิจารณาเรื่องวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 พบว่าเป็นรายงานจากวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ของบริษัท Pfizer/BioNTech มากที่สุด (จำนวน 142 ฉบับ) รองลงมาคือ บริษัท Moderna (จำนวน 15 ฉบับ) และบริษัท AstraZeneca (จำนวน 7 ฉบับ) ตามลำดับ ส่วนใหญ่เป็นรายงานประเภทไม่ร้ายแรงร้อยละ 57 (จำนวน 93 ฉบับ) time to onset คือ ตั้งแต่หลายนาที่ถึง 19 วันหลังได้รับวัคซีน (ค่ามัธยฐาน คือ 1 วัน)

รายงานอาการหูอื้อ (tinnitus) จากการใช้วัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 มีจำนวนทั้งสิ้น 367 ฉบับ เป็นรายงานจากผู้ป่วยเพศหญิงร้อยละ 73 (จำนวน 268 ฉบับ) อายุผู้ป่วยอยู่ระหว่าง 19 ถึง 91 ปี ค่ามัธยฐานคือ 48 ปี เป็นรายงานมาจาก 27 ประเทศ เมื่อพิจารณาเรื่องวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 พบว่าเป็นรายงานจากวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ของบริษัท Pfizer/BioNTech ร้อยละ 80 (จำนวน 293 ฉบับ) บริษัท Moderna ร้อยละ 11 (จำนวน 39 ฉบับ) บริษัท AstraZeneca ร้อยละ 8.4 (จำนวน 31 ฉบับ) และบริษัท Sinovac ร้อยละ 0.3 (จำนวน 1 ฉบับ) ส่วนใหญ่เป็นรายงานประเภทไม่ร้ายแรงร้อยละ 74 (จำนวน 270 ฉบับ) time to onset คือ ตั้งแต่หลายนาที่ถึง 30 วันหลังได้รับวัคซีน (ค่ามัธยฐาน คือ 1 วัน)

ข้อมูลประเทศไทย⁽²⁻⁴⁾

ผลการสืบค้นข้อมูลจากระบบตรวจสอบทะเบียนของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาพบวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ที่ได้รับอนุมัติทะเบียนผลิตภัณฑ์ในประเทศไทยจำนวนทั้งสิ้น 7 ตำรับ

โดยแบ่งเป็นวัคซีนชนิดเชื้อตาย (inactivated virus vaccine) ได้แก่ CoronaVac (บริษัท Sinovac) และ Covilo (บริษัท Sinopharm) วัคซีนชนิดสารพันธุกรรม (DNA หรือ mRNA vaccine) ได้แก่ Comirnaty (บริษัท Pfizer/BioNTech) และ Spikevax (ชื่อเดิม Covid-19 vaccine Moderna บริษัท Moderna) วัคซีนชนิดใช้ไวรัสเป็นพาหะ (recombinant viral vector vaccine) ได้แก่ Covid-19 Vaccine AstraZeneca (บริษัท AstraZeneca) และ Covid-19 Vaccine Janssen (บริษัท Janssen) และวัคซีนที่ทำจากโปรตีนส่วนหนึ่งของเชื้อ (protein subunit vaccine) ได้แก่ Covovax (บริษัท Novavax)

ผลการสืบค้นฐานข้อมูล Thai Vigibase (ข้อมูล ณ วันที่ 15 กรกฎาคม 2565) พบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้วัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 จำนวนทั้งสิ้น 3,214 ฉบับ โดยเป็นรายงานอาการ hearing loss (ตามระบบ MedDRA high level term, HLT) จำนวน 3 ฉบับ ได้แก่ อาการ sudden hearing loss 1 ฉบับ (จากวัคซีน Comirnaty) และอาการ hypoacusis 2 ฉบับ (จากวัคซีน AstraZeneca) ผลลัพธ์ของอาการ ได้แก่ หายเป็นปกติ จำนวน 2 ฉบับ และอาการดีขึ้นแต่ยังไม่หาย จำนวน 1 ฉบับ ระยะเวลาการเกิดอาการภายหลังได้รับวัคซีน คือ 0 ถึง 5 วัน สำหรับรายงานอาการ tinnitus (ตามระบบ preferred term, PT) จำนวน 5 ฉบับ แบ่งเป็นรายงานจากวัคซีน AstraZeneca 2 ฉบับ และวัคซีน Comirnaty, Coronavac และ Spikevax อย่างละ 1 ฉบับ ผลลัพธ์ของอาการ ได้แก่ หายเป็นปกติ จำนวน 3 ฉบับ และยังมีอาการอยู่หรือ อาการดีขึ้นแต่ยังไม่หาย อย่างละ 1 ฉบับ ระยะเวลาการเกิดอาการภายหลังได้รับวัคซีน คือ 0 ถึง 16 วัน

ผลการตรวจสอบข้อมูลเอกสารกำกับยาของวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ชนิดต่างๆ ยังไม่พบการแจ้งเตือนเกี่ยวกับการสูญเสียการได้ยิน

การเกิดอาการสูญเสียการได้ยินและหูอื้อภายหลังการได้รับวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 เป็นเพียงการพบสัญญาณเตือนที่เกิดจากการวิเคราะห์ข้อมูลรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในฐานข้อมูล WHO Vigibase™ โดย UMC เท่านั้น ซึ่งข้อมูลดังกล่าวอาจเปลี่ยนแปลงได้เมื่อได้รับรายงานเพิ่มขึ้น ผู้ปฏิบัติงานควรระมัดระวังการนำข้อมูลดังกล่าวไปใช้ ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพเผยแพร่ข้อมูลนี้เพื่อให้เกิดความตระหนักในความเสี่ยงดังกล่าวจากวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 เท่านั้น

เอกสารอ้างอิง

1. Christian Rausch, Qun-Ying Yue, Uppsala Monitoring Centre. Covid-19 vaccines and hearing loss and tinnitus. WHO Pharmaceuticals Newsletter 2022; 1: 19-30.
2. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. ระบบตรวจสอบผลิตภัณฑ์สุขภาพ [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: [เข้าถึงเมื่อ 19 กรกฎาคม 2565]. เข้าถึงได้จาก https://porta.fda.moph.go.th/FDA_SEARCH_ALL/MAIN/SEARCH_CENTER_MAIN.aspx
3. Health Product Vigilance Center, Food and Drug Administration. Thai Vigibase (J07 Vaccine) [internet]. [cited 2022 July 19]. Available form: <https://hpcvct.fda.moph.go.th/home/>
4. Medicines Regulation Division. Summary Product Characteristic (SPC) [internet]. [cited 2022 July 19]. Available form: https://www.fda.moph.go.th/sites/drug/SitePages/Vaccine_SPC-Name.aspx





สรุปข้อมูลความปลอดภัย ของผลิตภัณฑ์สุขภาพ

ประจำเดือนเมษายน – มิถุนายน 2565

ข่าวเกี่ยวกับการเรียกคืนผลิตภัณฑ์

1. Ferrero recalls some Kinder chocolates from U.S. over salmonella fears

สำนักข่าว Reuters นำเสนอข่าวการเรียกคืนผลิตภัณฑ์อาหาร Kinder chocolates จากสหรัฐอเมริกาอย่างสมัครใจ โดยผลิตภัณฑ์ดังกล่าวเป็นแบรนด์ในเครือบริษัท Ferrero เนื่องจากอาจพบการปนเปื้อนของเชื้อซัลโมเนลลา (*Salmonella*) ซึ่งเชื้อดังกล่าวสามารถทำให้เกิดการติดเชื้อร้ายแรงและรุนแรงได้ โดยเฉพาะในเด็กหรือผู้สูงอายุ และคนอื่นๆ ที่มีระบบภูมิคุ้มกันอ่อนแอ

การเรียกคืนดังกล่าวเกิดขึ้นหลังจากที่บริษัทฯ ได้เรียกคืนช็อกโกแลตไข่ Kinder Surprise จากร้านค้าในสหราชอาณาจักร เบื้องต้นพบว่าผลิตภัณฑ์ที่ได้รับผลกระทบนั้นผลิตในประเทศเบลเยียม ทั้งนี้การเรียกคืนผลิตภัณฑ์อาจขยายไปยังประเทศอื่นๆ ด้วย โดยรายงานข่าวยังระบุว่า พบผู้ป่วยติดเชื้อ *Salmonella* ที่อาจเชื่อมโยงกับการกินผลิตภัณฑ์ดังกล่าวในสหราชอาณาจักร ฝรั่งเศส ไอร์แลนด์ เบลเยียม เยอรมนี ลักเซมเบิร์ก เนเธอร์แลนด์ สวีเดน และนอร์เวย์

ข้อมูลประเทศไทย: ผลการสืบค้นข้อมูลเบื้องต้นจากระบบตรวจสอบทะเบียนของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาไม่พบชื่อผลิตภัณฑ์ที่ตรงกันอย่างชัดเจน แต่พบผลิตภัณฑ์ที่ชื่อใกล้เคียงกัน ซึ่งจากการประสานข้อมูลเบื้องต้นไม่พบผลิตภัณฑ์ที่มีปัญหาดังกล่าวในประเทศไทย เนื่องจากสินค้าที่นำเข้ามาจากต่างสถานที่ผลิต

Ref: <https://www.reuters.com/business/retail-consumer/ferrero-recalls-some-kinder-chocolates-us-over-salmonella-fears-2022-04-08/>

2. Urgent Field Safety Notice (FSN) – Medical Device Recall; Hilal Embolization Microcoil, Nester® Embolization Microcoil and Tornado® Embolization Microcoil

หน่วยงาน MHRA แห่งสหราชอาณาจักร แจ้งว่าบริษัท Cook Medical พบว่าอาจมี stainless-steel cannula ชิ้นเล็กๆ ที่ไม่ได้ตั้งใจอยู่ในตลับบรรจุ (loading cartridge) ของ Hilal Embolization Microcoils, Nester® Embolization Microcoils และ Tornado® Embolization Microcoils

ข้อมูลประเทศไทย: ผลการสืบค้นข้อมูลเบื้องต้นจากระบบตรวจสอบทะเบียนของสำนักงานฯ พบการขึ้นทะเบียน Hilal Embolization Microcoil, Nester Embolization Microcoil และ Tornado Embolization Microcoil โดย บริษัท คู้ก เมดิคอล (ประเทศไทย) จำกัด ทั้งนี้บริษัทฯ แจ้งว่ามีผลิตภัณฑ์ที่ได้รับผลกระทบ จำนวน 40 ชิ้น ซึ่งบริษัทฯ แจ้งข้อมูลการเรียกคืนโดยสมัครใจ (voluntary recall) และแบบตอบรับ (customer reply form) ให้โรงพยาบาลที่เกี่ยวข้องทราบแล้ว แต่โรงพยาบาลระบุว่า ใช้ผลิตภัณฑ์ดังกล่าวทั้งหมดแล้ว อย่างไรก็ตามในขณะนี้ยังไม่พบผู้ป่วยที่เกิดเหตุการณ์ผิดปกติหรืออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์

Ref: <https://mhra-gov.filecamp.com/s/7QPfAEmfNGjxMuz/d>

3. Recall of Xofluza film coated tablets 40 mg

หน่วยงาน HSA ประเทศสิงคโปร์ แจ้งเรียกคืนยา Xofluza film coated tablets 40 mg bath no B8160N03 บริษัท Roche Singapore Pte. Ltd. เนื่องจากพบระบุวันหมดอายุไม่ถูกต้อง

ข้อมูลประเทศไทย: ผลการสืบค้นข้อมูลเบื้องต้นจากระบบตรวจสอบทะเบียนของสำนักงานฯ พบการขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ดังกล่าวโดย บริษัท โรช ไทยแลนด์ จำกัด อย่างไรก็ตามไม่มีการนำเข้าผลิตภัณฑ์ที่ได้รับผลกระทบดังกล่าวเข้ามาในประเทศไทย

Ref: <https://www.hsa.gov.sg/announcements/product-recall/recall-of-xofluza-film-coated-tablets-40-mg>

4. Draeger, Inc recalls SafeStar 55 breathing system filters for possible obstructions that may block oxygen flow to patients

หน่วยงาน US.FDA ประเทศสหรัฐอเมริกา แจ้งเรียกคืนเครื่องมือแพทย์ SafeStar 55 lot 2103 ซึ่งเป็นเครื่องกรองในระบบช่วยหายใจ ของบริษัท Draeger, Inc. เนื่องจากพบอาจมีสิ่งกีดขวางแผ่นกรองส่งผลการไหลผ่านออกซิเจน ทำให้ผู้ป่วยอาจเกิดภาวะขาดออกซิเจนได้

ข้อมูลประเทศไทย: ผลการสืบค้นข้อมูลเบื้องต้นจากระบบตรวจสอบทะเบียนของสำนักงานฯ พบการขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ดังกล่าวโดย บริษัท โรช ไทยแลนด์ จำกัด อย่างไรก็ตามไม่มีการนำเข้าผลิตภัณฑ์ที่ได้รับผลกระทบดังกล่าวเข้ามาในประเทศไทย

Ref: <https://www.fda.gov/medical-devices/medical-device-recalls/draeger-inc-recalls-safestar-55-breathing-system-filters-possible-obstructions-may-block-oxygen-flow>

5. Triathlon Solid CR Tibial Insert Trials

หน่วยงาน TGA ประเทศออสเตรเลีย แจ้งเรียกคืนเครื่องมือแพทย์ TRIATHLON SOLID CR TIBIAL INSERT TRIAL SIZE 2 - 9MM และ TRIATHLON SOLID CR TIBIAL INSERT TRIAL SIZE 2 - 10MM ซึ่งเป็นอุปกรณ์ขาเทียมจากบริษัท Stryker Australia Pty Ltd เนื่องจากพบการทำเครื่องหมายด้วยเลเซอร์ที่มีความหนาไม่ถูกต้อง

รายละเอียดของผลิตภัณฑ์ที่ถูกเรียกคืน มีดังนี้

1. TRIATHLON SOLID CR TIBIAL INSERT TRIAL SIZE 2 - 9MM
lot number: A234P
2. TRIATHLON SOLID CR TIBIAL INSERT TRIAL SIZE 2 - 10MM
lot number: A234Q

ข้อมูลประเทศไทย: ผลการสืบค้นข้อมูลเบื้องต้นจากระบบตรวจสอบทะเบียนของสำนักงานฯ พบการขึ้นทะเบียนของผลิตภัณฑ์ดังกล่าวโดยบริษัท สไตรเกอร์ (ประเทศไทย) จำกัด ทั้งนี้บริษัทได้แจ้งว่าไม่ได้นำเข้าหรือจำหน่ายผลิตภัณฑ์ที่ได้รับผลกระทบดังกล่าวในประเทศไทย

Ref: <https://apps.tga.gov.au/Prod/sara/am-detail.aspx?k=RC-2022-RN-00830-1>

6. ThermoFisher: Phadia 200

หน่วยงาน MHRA แห่งสหราชอาณาจักร แจ้งว่าบริษัท ThermoFisher Scientific ได้มีจดหมายแจ้งว่าผลิตภัณฑ์ Phadia 200 software มีปัญหา ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อผลการแปลผลได้

รายละเอียดของผลิตภัณฑ์ที่ถูกเรียกคืน มีดังนี้

product/device name: Phadia 200
product code(s): 12-4300-00
batch/serial number(s): all serial numbers

ข้อมูลประเทศไทย: ผลการสืบค้นข้อมูลจากระบบตรวจสอบทะเบียนของสำนักงานฯ พบการขึ้นทะเบียน Phadia 200 โดยบริษัท ไบโอเมด ไคแอกนอสติกส์ (ประเทศไทย) จำกัด ทั้งนี้บริษัทฯ แจ้งว่าประเทศไทยมี Phadia 200 จำนวน 2 เครื่อง แต่ยังไม่ได้ใช้งานกับคนไข้

Ref: <https://mhra.gov.filecamp.com/s/cWYHHo4YRF2hLYO6/d>

ข่าวเกี่ยวกับการสื่อสารข้อมูลความปลอดภัย

1. Safety advisory – Clozapine

หน่วยงาน TGA ประเทศออสเตรเลีย แจ้งเพิ่มคำเตือนอาการท้องผูกที่รุนแรงจากการใช้ยา clozapine ในเอกสารกำกับยา product information (PI) และ เอกสารกำกับยาสำหรับประชาชน consumer medicine information (CMI) เนื่องจากยาดังกล่าวส่งผลให้ลำไส้ทำงานได้ช้าลงและอาจทำให้ท้องผูกรุนแรงได้ (clozapine-induced gastrointestinal hypomotility) ซึ่งหากผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาอาจทำให้เกิดอาการที่รุนแรงได้

ข้อมูลประเทศไทย: ผลการสืบค้นข้อมูลเบื้องต้นจากระบบตรวจสอบทะเบียนของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาพบการขึ้น

ทะเบียนของยาดังกล่าวในประเทศไทย และจากการสุ่มตรวจเอกสารกำกับยา พบว่ามีข้อความคำเตือนเกี่ยวกับท้องผูกในเอกสารกำกับยาแล้ว
Ref: <https://www.tga.gov.au/alert/clozapine>

2. Summary of investigation results: nivolumab (genetical recombination), pembrolizumab (genetical recombination)

หน่วยงาน PMDA ประเทศญี่ปุ่น แจ้งการปรับปรุงคำเตือนของยา nivolumab ชื่อการค้า Opdivo i.v. infusion 20 mg, 100 mg, 120 mg, 240 mg และยา pembrolizumab ชื่อการค้า Keytruda injection 100 mg ในส่วนของ clinically significant adverse reactions ของเอกสารกำกับยา เกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ severe gastritis หลังจากใช้ยา

ข้อมูลประเทศไทย:

- 1) ผลจากการสืบค้นข้อมูลทะเบียนผลิตภัณฑ์ในเบื้องต้นพบการขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ดังกล่าวในประเทศไทย
- 2) จากการสุ่มเอกสารกำกับยาต่างประเทศ พบข้อความคำเตือนเกี่ยวกับ gastritis เรียบร้อยแล้ว

3) รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากฐานข้อมูล WHO VigibaseTM พบรายงานเกี่ยวกับอาการ gastritis ของยา nivolumab จำนวน 155 ฉบับ และของยา pembrolizumab จำนวน 77 ฉบับ และฐานข้อมูล Thai Vigibase ไม่พบรายงานการเกิดอาการดังกล่าวโดยรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของยา nivolumab ส่วนใหญ่ที่พบ เช่น pharyngitis, nausea และ gastrointestinal disorder และยา pembrolizumab พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ เช่น gastrointestinal sounds abnormal, gastrointestinal inflammation และ gastric haemorrhage (ข้อมูล ณ วันที่ 16 มิถุนายน 2565)

Ref: <https://www.pmda.go.jp/files/000246857.pdf>

3. Summary of investigation results: nirmatrelvir/ritonavir

หน่วยงาน PMDA ประเทศญี่ปุ่น แจ้งการปรับปรุงคำเตือนของยา nirmatrelvir/ritonavir ชื่อการค้า Paxlovid ในส่วนของ clinically significant adverse reactions ของเอกสารกำกับยา เกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ anaphylaxis หลังจากใช้ยา

ข้อมูลประเทศไทย:

- 1) ผลจากการสืบค้นข้อมูลทะเบียนผลิตภัณฑ์ในเบื้องต้นพบการขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ดังกล่าวในประเทศไทย
- 2) จากการสุ่มเอกสารกำกับยาต่างประเทศ พบข้อความคำเตือนเกี่ยวกับ anaphylaxis เรียบร้อยแล้ว

3) รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากฐานข้อมูล WHO VigibaseTM ไม่พบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวข้องกับอาการดังกล่าวโดยอาการส่วนใหญ่ที่พบได้แก่ hypersensitivity และรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา nirmatrelvir/ritonavir (ข้อมูล ณ วันที่ 16 มิถุนายน 2565)

Ref: <https://www.pmda.go.jp/files/000246857.pdf>

ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบภายหลังได้รับวัคซีนโคโรนาแวกเพื่อป้องกันโรคโควิด-19

Myocarditis after CoronaVac Vaccine Covid-19

เพ็ญฟ้า หลักชัน¹ ภ.บ., ปิยพร ใจชื่อ² ภ.ม.

¹แผนกเภสัชกรรม สถาบันโรคทรวงอก จ.นนทบุรี

²ศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านยาและพิษวิทยา โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี จ.สุราษฎร์ธานี

บทนำ

ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ (Myocarditis) คือ ภาวะที่มีการอักเสบ ของกล้ามเนื้อหัวใจ ซึ่งจะมีอาการเจ็บแน่นหน้าอก หายใจลำบาก เหนื่อยง่าย และบางรายอาจพบหัวใจเต้นผิดจังหวะ โดยระยะเวลาการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ อาจเกิดขึ้นไม่กี่ชั่วโมง ภายหลังจากได้รับสิ่งกระตุ้น แต่อาจพบอาการต่อเนื่องยาวนาน ระยะเวลาเป็นเดือน ซึ่งอาจพบภาวะแทรกซ้อน เช่น หัวใจล้มเหลว หัวใจโต กล้ามเนื้อหัวใจขยาย หรือการเกิดหัวใจหยุดเต้น สำหรับสาเหตุการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ พบได้หลายสาเหตุ อาทิ การติดเชื้อจากไวรัส เช่น human immunodeficiency virus (HIV), severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2 (SARS-COV-2) การติดเชื้อจากแบคทีเรีย เช่น *Borrelia* โรคทางระบบภูมิคุ้มกัน เช่น systemic lupus erythematosus (SLE), rheumatoid arthritis การเกิดพิษจากยา เช่น anthracyclines, clozapine, adrenergic drugs หรือสาเหตุอื่น เช่น alcohol, amphetamines เป็นต้น⁽¹⁾

จากสถานการณ์การระบาดของเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 นานาประเทศทั่วโลกได้มีการพัฒนาวัคซีนเพราะเป็นเครื่องมือในการป้องกันโรคที่มีประสิทธิภาพ โดยในช่วงเดือน กรกฎาคม 2564 ที่ผ่านมาประเทศไทยมีการระบาดของสายพันธุ์เดลต้า ที่ประชุมคณะกรรมการโรคติดต่อแห่งชาติและการประชุมคณะกรรมการอำนวยการศูนย์ปฏิบัติการฉุกเฉินด้านการแพทย์และสาธารณสุขของประเทศไทย (คปค.สธ) ได้กำหนดให้การฉีดวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 เข็มที่ 1 ด้วยโคโรนาแวก (CoronaVac) ของบริษัทซิโนแวค (Sinovac) และเข็มที่ 2 ด้วย COVID-19 vaccine AstraZeneca ของบริษัทแอสตราเซนเนกา (AstraZeneca) โดยมีระยะเวลาห่างกัน 3-4 สัปดาห์ เนื่องจากเพิ่มประสิทธิภาพในการป้องกันเชื้อกลายพันธุ์สายพันธุ์เดลต้า โดยจะสร้างภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสให้อยู่ในระดับที่สูงใกล้เคียงกับการได้รับวัคซีนของบริษัท AstraZeneca 2 เข็ม

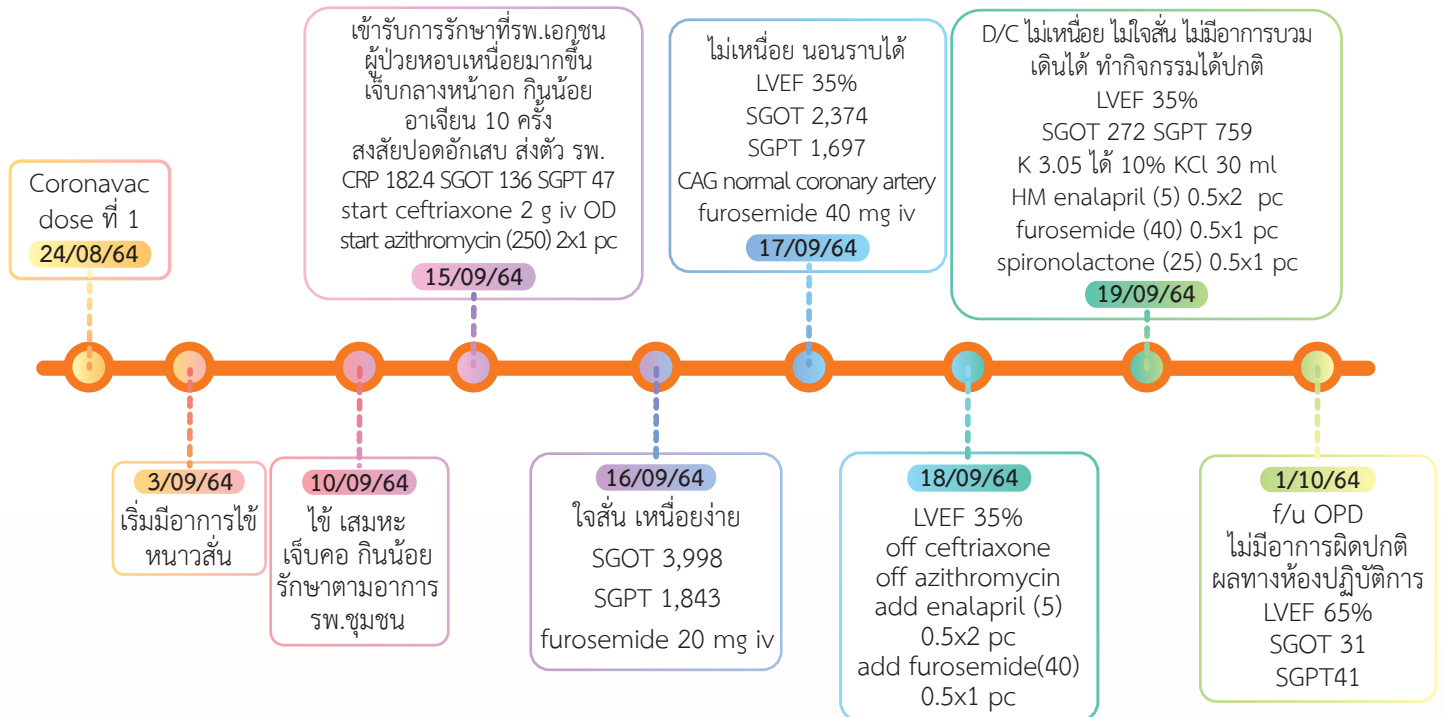
แต่ใช้ระยะเวลาสั้นกว่า จึงมีประสิทธิภาพและทันต่อสถานการณ์ของโรคในระยะที่มีวัคซีนจำนวนจำกัด⁽²⁾

ปัจจุบันประเทศไทยได้อนุมัติให้ใช้วัคซีน 7 รายการ⁽³⁾ ได้แก่ วัคซีนชนิดเชื้อตาย (inactivated vaccine) คือ CoronaVac ของบริษัท Sinovac และ Covilo ของบริษัทซิโนฟาร์ม (Sinopharm) วัคซีนชนิดใช้ไวรัสเป็นพาหะ (recombinant viral vector vaccine) คือ COVID-19 Vaccine AstraZeneca ของบริษัท AstraZeneca และ COVID-19 Vaccine Janssen ของบริษัทจอห์นสันแอนด์จอห์นสัน (Johnson & Johnson) วัคซีนที่มีการใช้สารพันธุกรรม (messenger RNA : mRNA) คือ Comirnaty ของบริษัทไฟเซอร์ (Pfizer) และ Spikevax ของบริษัทโมเดอร์นา (Moderna) วัคซีนที่ทำจากโปรตีนส่วนหนึ่งของเชื้อ (protein subunit vaccine) คือ Covovax ของบริษัท Novavax โดยหนึ่งในรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญและรุนแรงที่พบภายหลังการได้รับวัคซีน คือ ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ ซึ่งพบรายงานจากการใช้วัคซีนชนิด mRNA⁽⁴⁻¹¹⁾ เป็นหลักและยังพบจากวัคซีนชนิด viral vector⁽⁹⁻¹¹⁾ ด้วย สำหรับวัคซีนชนิดเชื้อตาย ยังพบได้น้อย โดยพบจากการรายงานของประเทศไทย ซึ่งได้รับวัคซีนของบริษัท Sinopharm จำนวน 1 ราย⁽¹²⁾ โดยอาการไม่พึงประสงค์จากวัคซีนชนิดเชื้อตายส่วนใหญ่พบอาการเฉพาะที่ เช่น ปวด บวม แดง บริเวณได้รับยา⁽¹³⁾



รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 26 ปี ปฏิเสธการแพ้ยาและอาหาร มารับการรักษาที่โรงพยาบาลแผนกผู้ป่วยใน ด้วยอาการไข้ ไอ มีเสมหะครืดคราด เจ็บตรงกลางหน้าอก หอบเหนื่อย ผู้ป่วยมีประวัติรับวัคซีน CoronaVac เข็มที่ 1 ที่โรงพยาบาลชุมชน ประมาณ 10 วันหลังฉีดวัคซีน มีอาการไข้ หนาวสั่น ต่อมายังมีอาการไข้ ไอมีเสมหะ เจ็บคอ เพื่อย กินได้น้อยลง จึงเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลชุมชน อาการไม่ดีขึ้น วันที่ 14 กันยายน 2564 มีอาการหอบเหนื่อยมากขึ้น เจ็บกลางหน้าอก กินได้น้อยลง อาเจียนประมาณ 10 ครั้ง จึงเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลเอกชน ซึ่งจากการตรวจวินิจฉัย แพทย์พบว่าผู้ป่วยมีอาการปอดอักเสบ จึงได้ส่งตัวมาโรงพยาบาล โดยผลการตรวจร่างกายที่สำคัญ วันที่ 15 กันยายน 2564 ค่าสัญญาณชีพ BP 91/56 mmHg ค่า c-reactive protein (CRP) เท่ากับ 182.4 mg/L ซึ่งมากกว่าค่าปกติแสดงถึงการสร้างโปรตีนที่ตอบสนองต่อการอักเสบ ค่า lactate dehydrogenase (LDH) 875 U/L มากกว่าค่าปกติ ซึ่งแสดงถึงการทำลายของเนื้อเยื่อ มีการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ พบ ST และ T wave ผิดปกติ และมีการเอ็กซเรย์พบภาวะหัวใจโต (cardiomegaly) จากนั้นวันที่ 17 กันยายน 2564 พบค่าการทำงานของหัวใจ (cardiac function) ผิดปกติ โดยได้ทำการตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (echocardiography) พบหัวใจห้องล่างซ้าย บีบตัวผิดปกติ (LVEF เท่ากับ 35%) พบ cardiac troponin ที่สูงเกินกว่าปกติคือ 1,099 ng/L แพทย์จึงทำการฉีดสตีลลดเลือดหัวใจ (coronary angiography) พบว่าปกติ ซึ่งระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยได้รับการฉีดวัคซีน เริ่มมีอาการ ตลอดจนได้รับการรักษาและอาการดีขึ้น ได้แสดงในแผนภาพที่ 1 ดังนี้



แผนภาพที่ 1 ความสัมพันธ์เวลาการเข้ายาและการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของผู้ป่วยการวินิจฉัยและการจัดการ

การวินิจฉัยและการจัดการ

ผู้ป่วยรายนี้มีทั้งอาการทางคลินิก การตรวจร่างกาย และผลทางห้องปฏิบัติการเข้าได้กับภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบตาม ESC guideline 2021⁽¹⁾ ที่ระบุเกณฑ์วินิจฉัยว่าจะต้องมีอาการทางคลินิก (clinical presentation) ร่วมกับผลทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ (mandatory diagnosis test) ซึ่งผู้ป่วยรายนี้มีอาการทางคลินิกที่เข้าได้คือ แน่นหน้าอก เหนื่อย ใจสั่น และมีผลทางการตรวจทางห้องปฏิบัติการ คือมี cardiac troponin สูงกว่าปกติ มีการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ พบ ST และ T wave ผิดปกติ ตรวจ cardiac function echocardiography พบว่าหัวใจห้องล่างซ้าย บีบตัวลดลง เพื่อให้ LV dysfunction recovery (EF>50%) แพทย์ให้ยาลดแรงต้านการบีบตัวของหัวใจ ขยายหลอดเลือด คือ enalapril 5 mg ครั้งเม็ดวันละ 2 ครั้ง (0.5 tab bid) รวมถึงยาขับปัสสาวะกระตุ้นการขับน้ำและลดอาการหอบเหนื่อยคือ furosemide 40 mg และ spironolactone 25 mg อย่างละครั้งเม็ดวันละ 1 ครั้ง (0.5 tab OD)

มีการติดตามอาการทางคลินิก เอนไซม์การทำงานของหัวใจ คลื่นไฟฟ้าหัวใจ และการตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง โดยหลังจากให้การรักษาพบว่าอาการดีขึ้น และผู้ป่วยสามารถกลับบ้านได้เพียงไม่กี่วัน

สรุปและข้อเสนอแนะ

สาเหตุเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบของผู้ป่วยรายนี้น่าจะมาจากการได้รับวัคซีน CoronaVac เมื่อพิจารณาแล้ว ไม่พบสาเหตุอื่นที่สามารถทำให้เกิดอาการได้ สำหรับการพิจารณาการรับวัคซีนเข็มที่ 2 อายุรแพทย์โรคหัวใจได้พิจารณาถึงประโยชน์ที่จะได้รับและความเสี่ยงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยรายนี้ เนื่องจากหลังจกฉีดวัคซีน CoronaVac เข็มแรกไปแล้วเกิดอาการแพ้รุนแรง และขณะนี้ประเทศไทยได้แนะนำให้ใช้วัคซีน CoronaVac ในเข็มที่ 1 และเข็มที่ 2 เป็นวัคซีนของบริษัท AstraZeneca จึงต้องมีการวางแผนการเฝ้าระวังการกลับมาเป็นซ้ำ โดยแพทย์แนะนำให้ควรเลื่อนการฉีดวัคซีนออกไปก่อนจนกว่าผู้ป่วยจะอาการคงที่ หรือไม่แนะนำให้ผู้ป่วยได้รับวัคซีนเข็มที่ 2

เนื่องจากการสืบค้นข้อมูลพบว่า วัคซีนของบริษัท AstraZeneca นั้นก็มีโอกาสทำให้เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ⁽⁹⁻¹¹⁾ ได้ และยังทำให้เกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำที่กระตุ้นการเกิดหลอดเลือดอุดตันจากภูมิคุ้มกันภายหลังได้รับวัคซีน (vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia:VITT)⁽¹⁴⁻¹⁵⁾ ได้เช่นกัน ซึ่งผู้ป่วยรายนี้ตัดสินใจไม่ประสงค์ที่จะฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 เกสซ์กรจึงได้ออกบัตรแพทย์ให้ผู้ป่วย และแนะนำให้ผู้ป่วยป้องกันการติดเชื้อโรคโควิด-19 ด้วยวิธีอื่น เช่น ล้างมือบ่อยๆ ใส่หน้ากากอนามัย ไม่รับประทานอาหารร่วมกับผู้อื่น รักษาระยะห่าง และไม่เข้าไปในพื้นที่เสี่ยงเพื่อเป็นการป้องกันการติดเชื้อโรคโควิด-19 แทนการได้รับวัคซีน



การประเมินความสัมพันธ์ระหว่างเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์กับยาที่สงสัย

ผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกและผลทางห้องปฏิบัติการที่เข้าได้กับภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ ซึ่งมีการตัดปัจจัยอื่นที่ทำให้เกิด คือ การติดเชื้อไวรัส และแบคทีเรีย โดยมีการส่งตรวจไวรัสตับอักเสบบี (HBsAg) ส่งตรวจหา HIV และ SARS-CoV-2 ไม่พบเชื้อ รวมถึงการตรวจโรคทางระบบภูมิคุ้มกัน ตรวจ antinuclear antibodies (ANA) ไม่พบความจำเพาะเจาะจงต่อโรคภูมิคุ้มกัน รวมถึงผู้ป่วยไม่ได้มีโรคประจำตัวที่ต้องใช้ยาประจำ ไม่ดื่มแอลกอฮอล์ หรือใช้สารเสพติด ดังนั้นแพทย์จึงสรุปสาเหตุภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ ในครั้งนี้ว่า น่าจะเกิดจากวัคซีน CoronaVac มากที่สุด

จากการสืบค้นข้อมูลพบว่า วัคซีนที่ทำให้เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ มักเกิดจาก mRNA vaccine⁽⁴⁻¹¹⁾ และระยะเวลาที่ทำให้เกิดมักเกิดหลังจากได้รับวัคซีนประมาณ 1 สัปดาห์ หากโดยใช้เวลาเพียงไม่กี่วัน รวมถึงมักจะเกิดในผู้ที่อายุน้อย ซึ่งสอดคล้องกับผู้ป่วยรายนี้ที่อายุ 26 ปี เริ่มมีอาการหลังจากได้รับวัคซีนประมาณ 10 วัน และอาการดีขึ้นภายใน 2 สัปดาห์ ปัจจุบันผู้ป่วยไม่มีอาการผิดปกติ รวมทั้งผลทางห้องปฏิบัติการกลับมาปกติทั้งหมด เกสซ์กรได้ทำแบบประเมิน Naranjo's algorithm ประเมินความสัมพันธ์ระหว่างวัคซีนและอาการกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ พบว่าผู้ป่วยได้คะแนน 6 คะแนน ซึ่งอยู่ระดับน่าจะใช่ (probable) ทั้งนี้ได้มีการลงบันทึกข้อมูลไว้ในประวัติการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของผู้ป่วยในฐานข้อมูลในระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล และรายงานข้อมูลเข้าสู่ระบบการเฝ้าระวังอาการภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค (adverse event following immunization : AEFI)



เอกสารอ้างอิง

- (1) McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599-726.
- (2) กรมควบคุมโรค. แนวทางการให้วัคซีนโควิด 19 ในสถานการณ์การระบาด ปี 2564 ของประเทศไทย. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: บริษัท ทีเอส อินเทอร์เน็ต จำกัด; 2564
- (3) สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. ระบบตรวจสอบผลิตภัณฑ์สุขภาพ[อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 20 กรกฎาคม 2565]. เข้าถึงได้จาก http://porta.fda.moph.go.th/FDA_SEARCH_ALL/MAIN/SEARCH_CENRER_MAIN.aspx
- (4) Centers for Disease Control and Prevention. Clinical Considerations: Myocarditis and Pericarditis after Receipt of mRNA COVID-19 Vaccines Among Adolescents and Young Adults [internet]. 2021 [cited 2021 Dec 8]. Available from <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/myocarditis.html>
- (5) World Health Organization. COVID-19 subcommittee of the WHO Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS): updated guidance regarding myocarditis and pericarditis reported with COVID-19 mRNA vaccines [internet]. 2021 [cited 2021 Dec 17]. Available from <https://www.who.int/news/item/09-07-2021-gacvs-guidance-myocarditis-pericarditis-covid-19-mrna-vaccines>
- (6) Diaz GA, Parsons GT, Gering SK, Meier AR, Hutchinson IV, Robicsek A. Myocarditis and Pericarditis After Vaccination for COVID-19. *JAMA.* 2021;326(12):1210-2.
- (7) Kwan MYW, Chua GT, Chow CB, Tsao SSL, To KKW, Yuen KY, et al. mRNA COVID vaccine and myocarditis in adolescents. *Hong Kong Med J.* 2021;27:326-7.
- (8) Mevorach D, Anis E, Cedar N, Bromberg M, Haas EJ, Nadir E, Olsha-Castell S, et al. Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel. *N Engl J Med.* 2021;385:2140-9.
- (9) Pepe S, Gregory AT, Denniss AR. Myocarditis, Pericarditis and Cardiomyopathy After COVID-19 Vaccination. *Heart Lung Circ.* 2021;30(10):1425-9.
- (10) Alberta Health, Government of Alberta. Myocarditis and/or Pericarditis following COVID-19 Vaccines. [internet]. 2021 [cited 2021 Dec 10]. Available from: <https://www.alberta.ca/assets/documents/health-myocarditis-and-pericarditis-following-covid.pdf>
- (11) Chamling B, Vehof V, Drakos S, Weil M, Stalling P, Vahlhaus C, et al. Occurrence of acute infarct-like myocarditis following COVID-19 vaccination: just an accidental co-incidence or rather vaccination-associated autoimmune myocarditis? *Clin Res Cardiol.* 2021;110(11):1850-4.
- (12) กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค. สถานการณ์เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ หลังการได้รับวัคซีนป้องกัน COVID-19 [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 20 ธันวาคม 2564]. เข้าถึงได้จาก: https://ddc.moph.go.th/uploads/ckeditor2/files/05122021_AEFI%20Situation_COVID-19%20vaccine.pdf
- (13) The SAGE Working Group on COVID-19 vaccines. Evidence Assessment: Sinovac/CoronaVac COVID-19 vaccine [internet]. 2021 [cited 2021 Dec 8]. Available from: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/sage/2021/april/5_sage29apr2021_critical-evidence_sino-vac.pdf
- (14) Greinacher A, Thiele T, Warkentin TE, Weisser K, Kyrle PA, Eichinger S. Thrombotic Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 Vaccination. *N Engl J Med.* 2021;384(22):2092-2101.
- (15) สมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย. คำแนะนำการดูแลรักษาผู้ป่วยที่เกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ที่กระตุ้นการเกิดหลอดเลือดอุดตันจากภูมิคุ้มกันภายหลังได้รับวัคซีน [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 10 ธันวาคม 2564]. เข้าถึงได้จาก: <http://tsh.or.th/Activity/Detail/275>



การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาบรรเทาอาการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) มากกว่า 1 ชนิดพร้อมกัน จากฐานข้อมูล Thai Vigibase



อานันท์ ตันจนรัตน์
ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ
กองยุทธศาสตร์และแผนงาน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ยาบรรเทาอาการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs หรือ NSAIDs) เป็นยาที่ใช้ในการบรรเทาอาการปวด ลดไข้ หรือบรรเทาอาการอักเสบต่างๆในร่างกาย โดยกลไกของยา NSAIDs คือ การยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ cyclooxygenase หรือ COX ซึ่งมีทั้ง COX-1 และ COX-2 โดย COX มีหน้าที่สร้างสาร prostaglandins ซึ่งมีบทบาทในกระบวนการอักเสบ ทำให้เกิดอาการปวด และไข้ หากมีการยับยั้งการสร้าง prostaglandins จะทำให้สามารถลดอาการปวดหรืออักเสบ แต่ในขณะเดียวกันก็จะมีผลต่อกลไกรักษาสมดุลอื่นๆในร่างกายด้วย^{1,2} โดยเฉพาะเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร เช่น การเกิดแผลในกระเพาะอาหาร เป็นต้น^{3,4}

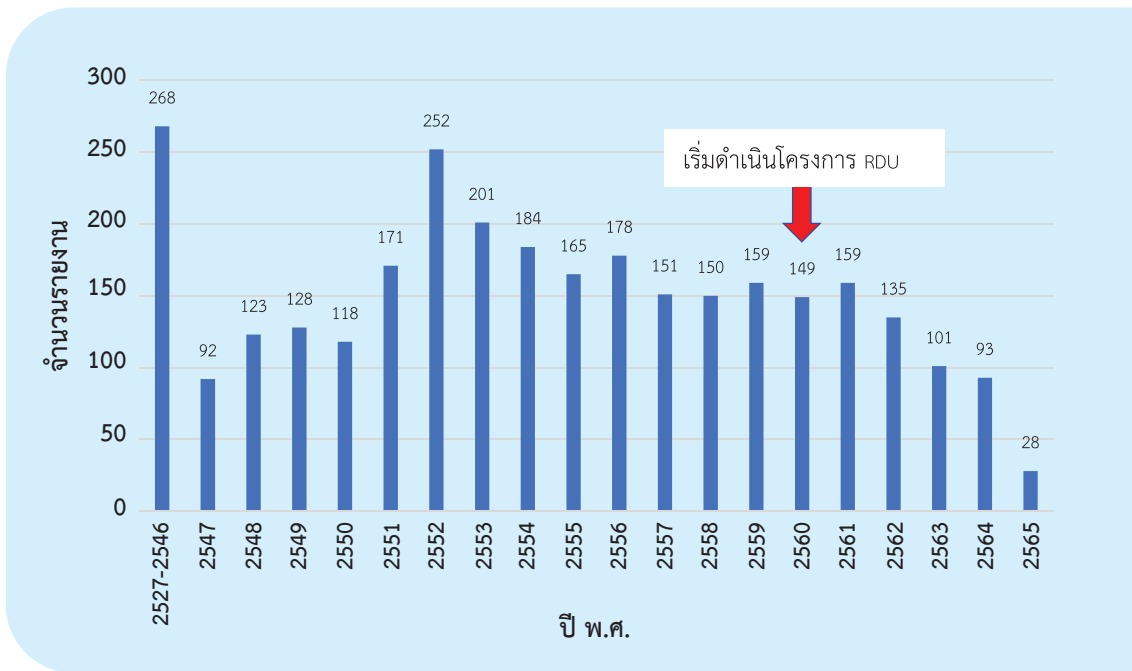
ตามนโยบายแห่งชาติด้านยา พ.ศ. 2554 และยุทธศาสตร์การพัฒนาระบบยาแห่งชาติพ.ศ. 2555-2559 กำหนดให้ยุทธศาสตร์การใช้ยาอย่างสมเหตุผลเป็นหนึ่งในยุทธศาสตร์การพัฒนาระบบยาแห่งชาติ และได้มีการดำเนินโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล (โครงการ RDU) ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2560 ซึ่งเป็นโครงการที่บูรณาการมาตรการตามแนวทางขององค์การอนามัยโลกสู่การพัฒนากระบวนการใช้ยาอย่างสมเหตุผลให้เป็นรูปธรรม ภายใต้บริบทปัญหาของประเทศไทย เพื่อพัฒนาระบบคุณภาพด้านยา ให้ประชาชนได้รับบริการที่มีคุณภาพ และปลอดภัยให้เป็นมาตรฐานเดียวกัน รวมถึงยังมีแนวทางการใช้ยาสมเหตุผลในร้านยาเพื่อช่วยขับเคลื่อนให้ระบบยาของชาติดังกล่าวเกิดการพัฒนาไปในทิศทางที่ดี และส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในร้านยา โดยหนึ่งในข้อควรปฏิบัติและข้อควรหลีกเลี่ยงที่สำคัญของการใช้ยาอย่างสมเหตุผล คือ ไม่แนะนำการใช้ยากลุ่ม NSAIDs มากกว่า 1 ชนิดพร้อมกัน และแนะนำให้ใช้ยา NSAIDs ขนาดต่ำที่สุดเท่าที่จำเป็น^{5,6,7} ในปัจจุบันยา NSAIDs มีการใช้อย่างแพร่หลาย จากการศึกษาของวัชรภรณ์ กุลวงศ์ ยังคงพบผู้ป่วยที่ใช้ยา NSAIDs อย่างไม่สมเหตุผล การใช้ยา NSAIDs ซ้ำซ้อน เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เพิ่มมากขึ้น ทำให้คุณภาพชีวิตต่ำลง และอาจเป็นอันตรายถึงชีวิต^{8,9}

บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาลักษณะทั่วไปของรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่มีการใช้ยา NSAIDs มากกว่า 1 ชนิดพร้อมกัน ครอบคลุมปริมาณรายงานที่ได้รับ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น ยา NSAIDs ที่ใช้พร้อมกันมากที่สุด รวมถึงแหล่งที่ผู้ป่วยได้รับยา NSAIDs ในช่วงที่มีการดำเนินโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล¹⁰ โดยแหล่งข้อมูลที่ใช้ในการวิเคราะห์ คือ Thai Vigibase ซึ่งเป็นฐานข้อมูลรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากผลิตภัณฑ์สุขภาพที่ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ ได้รับจากเครือข่ายตั้งแต่ปี พ.ศ. 2527 เป็นต้นมา

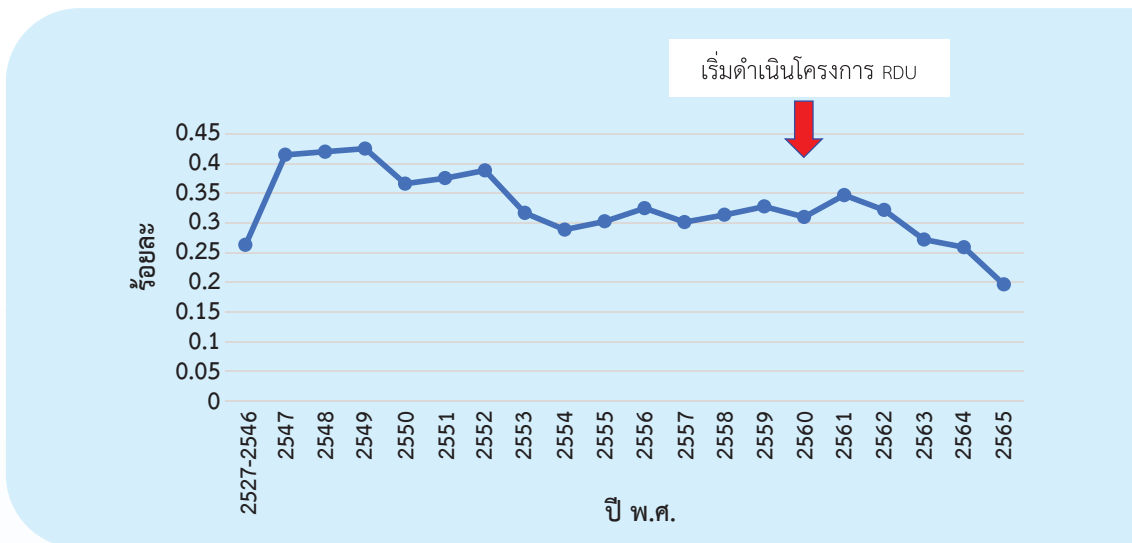
รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ NSAIDs มากกว่า 1 ชนิดพร้อมกัน

ในระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2527 – 17 มิถุนายน 2565 ฐานข้อมูล Thai Vigibase มีรายงานที่ระบุว่ายา NSAIDs เป็นยาที่สงสัย (suspected) หรือเกิดปฏิกิริยาต่อกัน (interaction) ทั้งหมด 131,483 ฉบับ (โดยคัดรายงานที่มีคุณภาพระดับ 9 ออกจากการวิเคราะห์ เนื่องจากเป็นรายงานที่ข้อมูลไม่ครบถ้วนตามข้อมูลขั้นต่ำ คือ ข้อมูลแหล่งที่ส่งรายงาน ข้อมูลผู้ป่วย ข้อมูลรายการยาที่สงสัย และข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา¹¹) เมื่อคัดเลือกเฉพาะรายงานที่มีการใช้ยา NSAIDs มากกว่า 1 ชนิดพร้อมกันหรือในช่วงเวลาที่ใกล้เคียงกัน พบว่ามีจำนวนรายงาน 3,005 ฉบับ (ร้อยละ 2.3) เมื่อจำแนกจำนวนรายงานรายปี พบว่ามีแนวโน้มลดลงนับตั้งแต่ปี พ.ศ. 2561 ภายหลังการดำเนินโครงการ RDU และเมื่อเปรียบเทียบกับจำนวนรายงานที่ได้รับทั้งหมด พบว่าสัดส่วนรายงานการใช้ยา NSAIDs พร้อมกัน มีแนวโน้มลดลงตั้งแต่ปี พ.ศ. 2561 เช่นกัน (รูปที่ 1 และ 2)





รูปที่ 1 จำนวนรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่มีการใช้ยา NSAIDs พร้อมกัน ระหว่างปี พ.ศ. 2527 - 17 มิถุนายน พ.ศ. 2565



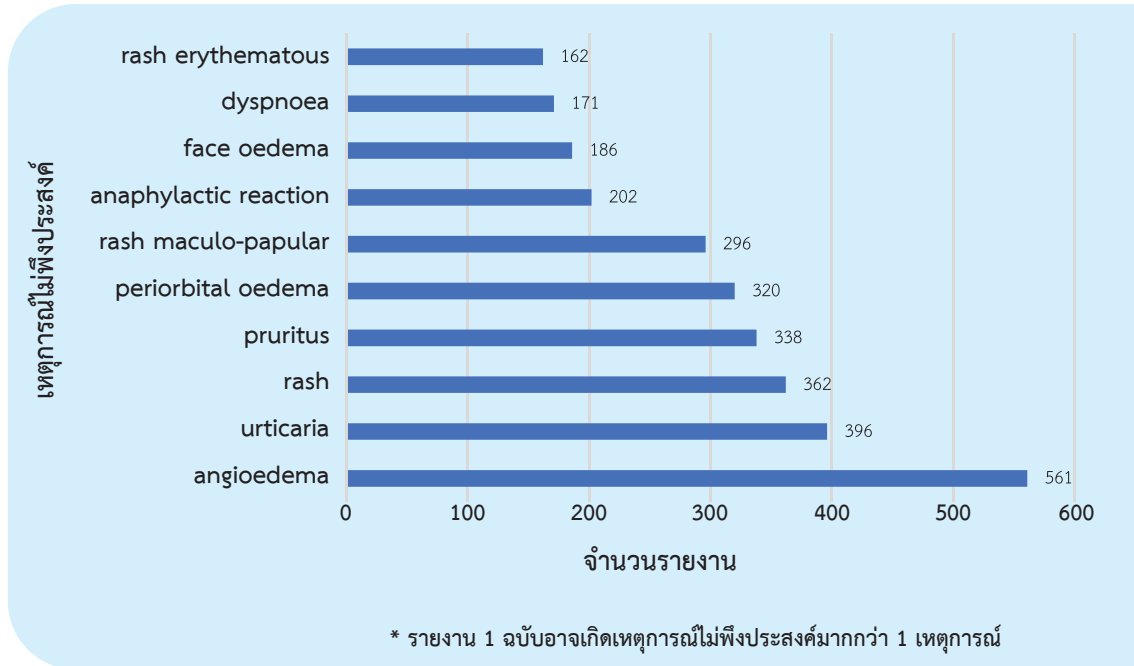
รูปที่ 2 สัดส่วนจำนวนรายงานที่มีการใช้ยา NSAIDs พร้อมกันเทียบกับจำนวนรายงานที่ได้รับทั้งหมด ระหว่างปี พ.ศ. 2527 - 17 มิถุนายน พ.ศ. 2565

ผู้ป่วยที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา NSAIDs พร้อมกันตั้งแต่ 1 ชนิด ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 59.1) อายุต่ำสุด 7 เดือน และสูงสุด 95 ปี ค่ามัธยฐานของอายุคือ 44 ปี (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ของอายุ คือ 24) เป็นรายงานการใช้ยา NSAIDs 2 ชนิดพร้อมกันมากที่สุด (ร้อยละ 91.7) รายงานส่วนใหญ่เป็นชนิดไม่ร้ายแรง (ร้อยละ 60.9) และมีผลลัพธ์หายเป็นปกติ (ร้อยละ 63.5) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 จำนวนลักษณะรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่มีการใช้ยา NSAIDs พร้อมกัน ระหว่างปี พ.ศ. 2527-17 มิถุนายน พ.ศ. 2565

ลักษณะ	จำนวน (ร้อยละ) [n=3,005]
เพศ	
หญิง	1,775 (59.1)
ชาย	1,216 (40.5)
ไม่ระบุ	14 (0.4)
อายุ (ช่วงอายุ)	
มากกว่า 1 เดือน – 12 เดือน	1 (0.0)
มากกว่า 1 ปี – 12 ปี	35 (1.2)
13 ปี – 18 ปี	95 (3.2)
19 ปี – 40 ปี	1,029 (34.2)
41 ปี – 60 ปี	1,090 (36.3)
61 ปีขึ้นไป	460 (15.3)
ไม่ระบุอายุ	295 (9.8)
ประวัติแพ้ยา	
มี	546 (18.2)
ไม่มี	2,040 (67.9)
ไม่ระบุ	419 (13.9)
ความร้ายแรงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (seriousness of adverse drug event)	
ไม่ร้ายแรง	1,831 (60.9)
ร้ายแรง	1,047 (34.8)
- ทำให้เสียชีวิต	9 (0.3)
- อันตรายถึงชีวิต	66 (2.2)
- ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล/ทำให้เพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น	904 (30.1)
- ความพิการถาวร/ไร้ความสามารถ	0 (0.0)
- ความผิดปกติแต่กำเนิด/ทารกวิรูป	0 (0.0)
- อื่นๆ ที่มีความสำคัญทางการแพทย์	46 (1.5)
- ไม่ระบุ	22 (0.7)
ไม่ระบุความร้ายแรง	127 (4.3)
ผลลัพธ์ (outcome)	
หายเป็นปกติโดยไม่มีร่องรอยเดิม	1,908 (63.5)
หายโดยมีร่องรอยเดิม	252 (8.4)
อาการดีขึ้นแต่ยังไม่หาย	139 (4.6)
ยังมีอาการอยู่	438 (14.6)
เสียชีวิต	9 (0.3)
ไม่สามารถติดตามผลได้	259 (8.6)
จำนวน NSAIDs ที่ใช้พร้อมกัน	
- 2 ชนิด	2,756 (91.7)
- 3 ชนิด	235 (7.8)
- มากกว่า 3 ชนิด	14 (0.5)
จำนวนแหล่งที่รับยา*	
- 1 แหล่ง (แหล่งเดียวกัน)	2,415 (80.4)
- 2 แหล่ง	305 (10.1)
- 3 แหล่ง	3 (0.1)
- ไม่ได้ระบุแหล่งที่รับยา	282 (9.4)

ในจำนวนรายงาน 3,005 ฉบับ พบว่ามีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จำนวน 4,520 เหตุการณ์ (รายงาน 1 ฉบับ อาจเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์มากกว่า 1 เหตุการณ์) โดยเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุด 5 อันดับแรก คือ angioedema (ร้อยละ 12.4) urticaria (ร้อยละ 13.2) rash (ร้อยละ 12.1) pruritus (ร้อยละ 11.2) และ periorbital oedema (ร้อยละ 10.7) ตามลำดับ (รูปที่ 3) ซึ่งเมื่อตรวจสอบกับ Pharmacotherapy handbook และ IBM Micromedex® พบว่าส่วนใหญ่เป็นอาการที่ทราบอยู่แล้ว (known ADR)^{12,13} และเมื่อจำแนกความร้ายแรงตามจำนวนยา NSAIDs ที่ใช้พร้อมกัน พบว่า รายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงในกลุ่มที่ใช้พร้อมกัน ตั้งแต่ 3 ชนิดขึ้นไป มีสัดส่วนที่มากกว่า กลุ่มที่ใช้ 2 ชนิดพร้อมกัน (ตารางที่ 2) กรณีผู้ป่วยที่เสียชีวิตทั้งหมด 9 ราย นั้น พบว่ามี 1 รายเป็นผู้ป่วยอายุ 68 ปี ใช้ยาชุดประกอบด้วย diclofenac indomethacin และ prednisolone และใช้พร้อมกับ ferrous sulphate ซึ่งยาในกลุ่มดังกล่าวมีอาการข้างเคียงทำให้ระคายเคืองกระเพาะอาหาร จึงเป็นเหตุให้โรคประจำตัวที่มีอยู่แล้วคือ upper gastrointestinal bleeding รุนแรงมากขึ้นจนส่งผลให้ผู้ป่วยเสียชีวิต



รูปที่ 3 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา NSAIDs พร้อมกัน 10 อันดับแรกระหว่าง ปีพ.ศ. 2527 – 17 มิถุนายน พ.ศ. 2565

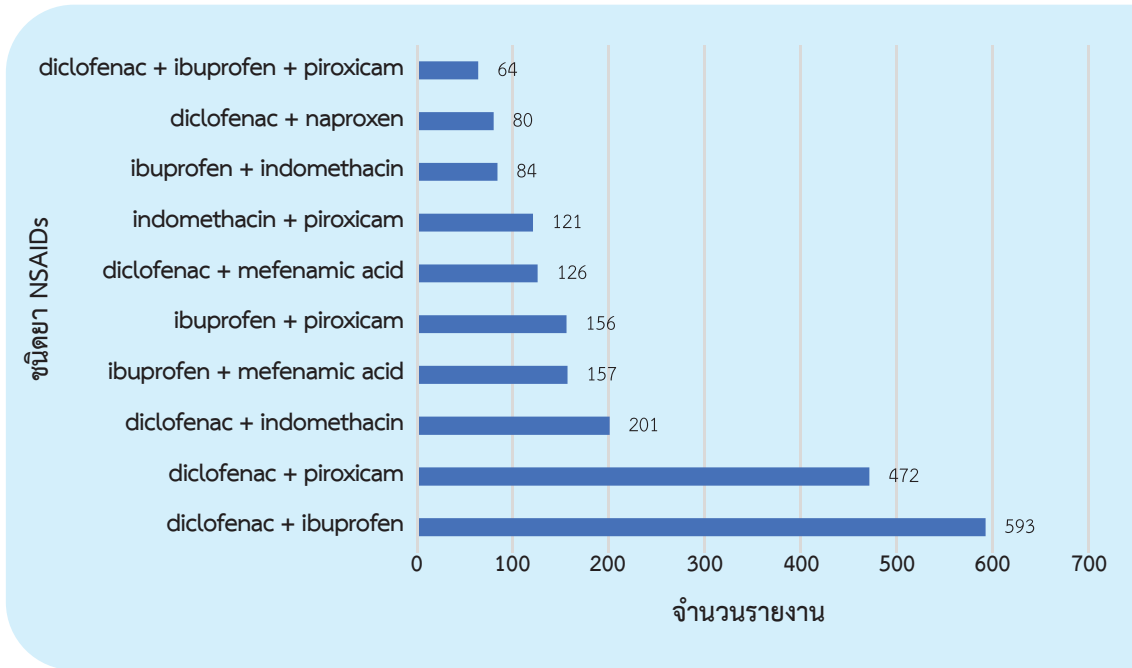
ตารางที่ 2 ความร้ายแรงของรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา NSAIDs พร้อมกัน จำแนกตาม จำนวนชนิดของ NSAIDs ที่ใช้ ระหว่างปี พ.ศ. 2527-17 มิถุนายน พ.ศ. 2565

ความร้ายแรงของ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์	จำนวนรายงานที่มีการใช้ยา NSAIDs พร้อมกัน (ร้อยละ)	
	2 ชนิด (n1=2,756)	ตั้งแต่ 3 ชนิดขึ้นไป (n2=249)
ร้ายแรง	937 (34.0)	110 (44.2)
ไม่ร้ายแรง	1,705 (61.9)	126 (50.6)
ไม่ระบุ	114 (4.1)	13 (5.2)

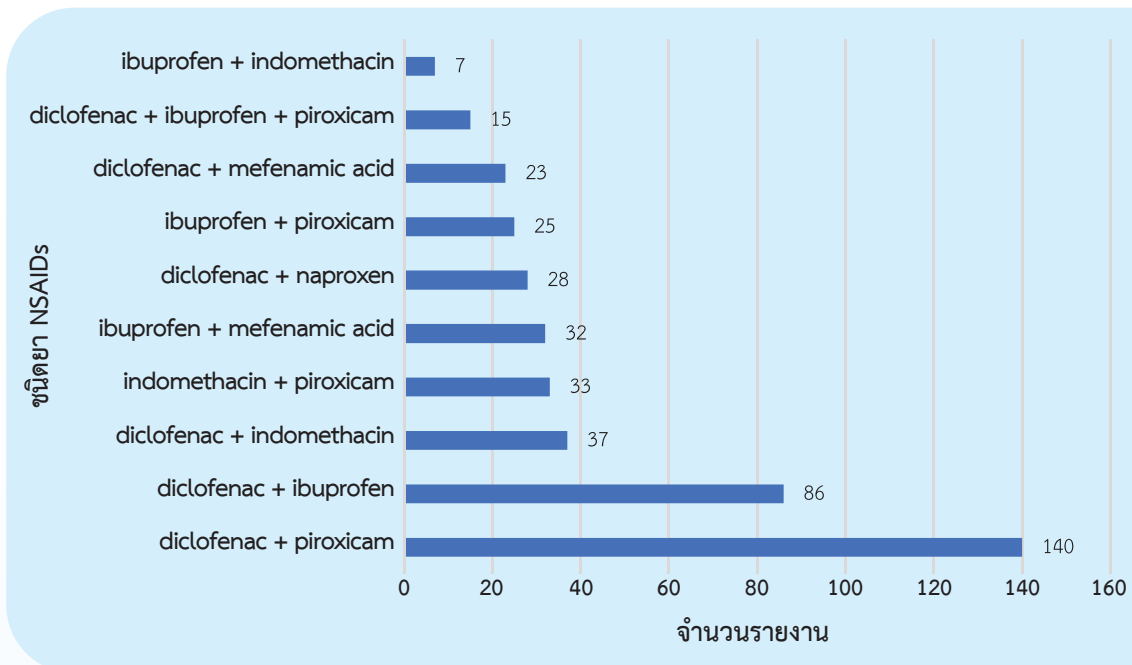
รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์การใช้ยา NSAIDs พร้อมกันภายหลังดำเนินโครงการ RDU

นับตั้งแต่มีการดำเนินโครงการ RDU ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2560 พบว่ามีรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งหมด 677 ฉบับ เมื่อเปรียบเทียบชนิดของยา NSAIDs ที่ใช้พร้อมกันระหว่างก่อนและหลังการดำเนินโครงการ RDU พบว่า ชนิดยาที่ใช้พร้อมกัน 10 อันดับแรก มีความแตกต่างกัน โดยก่อนดำเนินโครงการ RDU จากรายงาน 2,328 ฉบับ พบที่มีการใช้ยา diclofenac ร่วมกับ ibuprofen พร้อมกันมากที่สุด 593 ฉบับ (ร้อยละ 25.5) ตามด้วย diclofenac ร่วมกับ piroxicam 472 ฉบับ (ร้อยละ 20.3) (รูปที่ 4) ในขณะที่ภายหลังดำเนินโครงการ RDU จากรายงาน 677 ฉบับ พบที่มีการใช้ยา diclofenac ร่วมกับ piroxicam พร้อมกันมากที่สุด 140 ฉบับ (ร้อยละ 20.7) ตามด้วย diclofenac

ร่วมกับ ibuprofen 86 ฉบับ (ร้อยละ 12.7) นอกจากนี้ในช่วงหลังดำเนินโครงการ RDU พบว่ามีการใช้ยาเกินขนาด จำนวน 57 ฉบับ ได้รับยาจากร้านยา 21 ฉบับ (ร้อยละ 36.8) เมื่อพิจารณาชนิดและขนาดยาที่ใช้ต่อวัน พบว่าส่วนใหญ่ (50 ฉบับ) เป็นการใช้ยา piroxicam เกินขนาดปกติ (20 มิลลิกรัมต่อวัน) มากที่สุดเป็นจำนวน 50 ฉบับ สำหรับช่วงระยะเวลาในการใช้ยา NSAIDs พร้อมกัน นั้น พบว่ามีการใช้พร้อมกัน 1 วันมากที่สุด จำนวน 408 ฉบับ (ร้อยละ 60.3)



รูปที่ 4 ชนิดของยา NSAIDs ที่ใช้พร้อมกันมากที่สุด 10 อันดับแรกก่อนดำเนินโครงการ RDU



รูปที่ 5 ชนิดของยา NSAIDs ที่ใช้พร้อมกันมากที่สุด 10 อันดับแรกหลังดำเนินโครงการ RDU

สำหรับจำนวนแหล่งที่ได้รับยา NSAIDs หลังดำเนินโครงการ RDU พบว่า ส่วนใหญ่ได้รับยาจากแหล่งเดียวกันมากที่สุด ตามด้วยได้รับยาจาก 2 แหล่ง (ตารางที่ 3) โดยแหล่งที่ได้รับยา 1 แหล่งสามารถจำแนกตามประเภทของแหล่งที่ได้รับยา พบว่า ได้รับยาจากสถานพยาบาลมากที่สุด (ร้อยละ 49.3) ตามด้วยร้านยา (ร้อยละ 29.7) และแหล่งอื่นๆ (ร้อยละ 21.0) เช่น ร้านขายสินค้าทั่วไป ร้านชำ แผงลอย ตามลำดับ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 3 จำนวนรายงาน จำแนกตามจำนวนแหล่งที่ได้รับยา NSAIDs ภายหลังดำเนินโครงการ RDU

จำนวนแหล่งที่ได้รับยา	จำนวนรายงาน (ร้อยละ) [n=677]
- 1 แหล่ง	515 (76.1)
- 2 แหล่ง	82 (12.1)
- 3 แหล่ง	2 (0.3)
- ไม่ได้ระบุแหล่งที่ได้รับยา	78 (11.5)

ตารางที่ 4 จำนวนรายงานจากแหล่งที่ได้รับยา 1 แหล่ง จำแนกตามประเภทของสถานที่รับยาหลังดำเนินโครงการ RDU

ประเภทสถานที่รับยา	จำนวนรายงาน (ร้อยละ) [n=515]
1. สถานพยาบาล (โรงพยาบาล/คลินิก)	254 (49.3)
2. ร้านยา	153 (29.7)
3. แหล่งอื่นๆ	108 (21.0)

สรุปและข้อเสนอแนะ

ข้อมูลรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่มีการใช้ยา NSAIDs พร้อมกัน ระหว่างปี พ.ศ. 2527 – 17 มิถุนายน พ.ศ. 2565 จากฐานข้อมูล Thai Vigibase ซึ่งเป็นฐานข้อมูลรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ได้จากการรายงานโดยสมัครใจของเครือข่ายเฝ้าระวังความปลอดภัยด้วยวิธี spontaneous reporting เป็นหลัก ซึ่งมีข้อจำกัดหลายประการ เช่น จำนวนรายงานที่ได้รับต่ำกว่าความเป็นจริง (underreporting)^{14,15} อย่างไรก็ตาม ข้อมูลที่ได้รับก็ยังบ่งชี้ว่าการใช้ยา NSAIDs พร้อมกัน จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง อาจจะทำให้เสียชีวิตหรือเป็นอันตรายต่อชีวิตได้ดังที่มีผู้เสียชีวิต 9 ราย รวมถึงการใช้ยา NSAIDs หลายชนิดพร้อมกัน มีรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงในสัดส่วนที่มากขึ้นตามจำนวนยาที่ใช้

แม้จะมีการดำเนินการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในโรงพยาบาลรวมถึงร้านยา และมีข้อควรปฏิบัติและข้อควรหลีกเลี่ยงที่เกี่ยวกับ NSAIDs คือ ไม่แนะนำการใช้ยากลุ่ม NSAIDs มากกว่า 1 ชนิดพร้อมกัน และใช้ขนาดต่ำที่สุดเท่าที่จำเป็น แต่จากรายงานที่ได้รับยังคงพบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ NSAIDs พร้อมกัน แต่มีแนวโน้มที่ลดลง มีการได้รับยา NSAIDs พร้อมกันจากสถานพยาบาลเดียวกันมากที่สุด และยังพบว่ามีการใช้ยาเกินขนาดคือ piroxicam ซึ่งรับจากร้านยามากที่สุด ดังนั้น เพื่อให้มีการใช้ยาอย่างเหมาะสมและเป็นประโยชน์แก่ผู้ป่วย จึงควรส่งเสริมเพิ่มประสิทธิภาพโครงการ RDU และ สร้างความตระหนักถึงอันตรายที่เกิดขึ้นกับบุคลากรทางการแพทย์ทั้งในสถานพยาบาล และร้านยา อย่างต่อเนื่อง

เอกสารอ้างอิง

1. ธงชัย ก่อสันติรัตน์. ยาลดการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์. วารสารการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพ. 17(2553): 97-112.
2. พรทวิ เลิศศรีสถิต และ สุชีลา จันทร์วิทยานุชิต. ยาต้านอักเสบชนิดไม่สเตียรอยด์ [อินเทอร์เน็ต] [เข้าถึงเมื่อ 18 มิถุนายน 2565]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.rama.mahidol.ac.th/med/sites/default/files/public/pdf/medicinebook1/NSAIDS.pdf>
3. Wong, Melinda et al. "Cardiovascular issues of COX-2 inhibitors and NSAIDs." Australian family physician vol. 34,11 (2005): 945-8.
4. Cairns, J A. "The coxibs and traditional nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a current perspective on cardiovascular risks." The Canadian journal of cardiology vol. 23,2 (2007): 125-31.
5. คณะอนุกรรมการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล. คู่มือการดำเนินงานโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล (Rational Drug Use Hospital Manual). พิมพ์ครั้งที่ 1. นนทบุรี: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2558.
6. ดร.ภญ.รุ่งทิพา หมั้นปา และภญ.นภาพรณัฏฐ์ ภูริปัญญวานิช. การใช้ยาอย่างสมเหตุผล (Rational Drug Use: RDU) [อินเทอร์เน็ต]. 2559[เข้าถึงเมื่อ 18 มิถุนายน 2565]. เข้าถึงได้จาก: <https://ccpe.pharmacycouncil.org>
7. คณะทำงานวิชาการเพื่อส่งเสริมการใช้ยาสมเหตุผลในร้านยา. การใช้ยาสมเหตุผลในร้านยา Rational Drug Use in Community Pharmacy:RDU Pharmacy. พิมพ์ครั้งที่ 1; 2560.
8. เกียรติศักดิ์ นิธิเศรษฐทรัพย์. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความสมเหตุผลของการใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ชนิดรับประทานในผู้ป่วยกลุ่มโรคระบบกล้ามเนื้อ กระดูกและข้อ ในโรงพยาบาลบางแพะ จังหวัดราชบุรี. วารสารหัวหินสุขภาพไกลกังวล 2563; (3): 1-15.
9. วัชรารมณ์ กุลวงศ์, สังคม ศุภรัตน์กุล และพัชรารมณ์ ไชยศรี. ความรู้และพฤติกรรมการใช้ยาต้านการอักเสบชนิดไม่สเตียรอยด์ของผู้สูงอายุในอำเภอทุ่งฝน จังหวัดอุดรธานี. วารสารการแพทย์โรงพยาบาลอุดรธานี 2561; (2): 99-107.
10. สำนักบริหารการสาธารณสุข สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. การพัฒนาระบบบริการสุขภาพ (Service Plan) สาขาพัฒนาระบบบริการให้มีการใช้ยาอย่างสมเหตุผล (Service Plan : Rational Drug Use). พิมพ์ครั้งที่ 1. นนทบุรี: กลุ่มงานพัฒนาระบบสนับสนุนบริการ 12. สำนักบริหารการสาธารณสุข สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข; 2559.
11. ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข. เกณฑ์การประเมินคุณภาพรายงานเหตุการณ์/อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ปรับปรุงปีงบประมาณ 2558) [อินเทอร์เน็ต]. 2558 [เข้าถึงเมื่อ 18 มิถุนายน 2565]. เข้าถึงได้จาก: http://thaihpvc.fda.moph.go.th/thaihvc/Public/News/uploads/hpvc_5_18_0_100468.pdf
12. Wells B.G., Dipiro J.T., Schwinghammer T.L., Dipiro C.V. Pharmacotherapy handbook 7th. 2009.
13. IBM Micromedex®. NSAID [Internet]. 2022[cited 2022 June 18]. Available from: <https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/>
14. ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข. ระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ ประเทศไทย Health Product Vigilance System in Thailand. พิมพ์ครั้งที่ 1. นครปฐม: โรงพิมพ์สำนักงานพระพุทธศาสนาแห่งชาติ; 2559.
15. Matsuda, Shinichi et al. "Bias in spontaneous reporting of adverse drug reactions in Japan." PloS one vol. 10,5 e0126413. 1 May. 2015,