

ปีที่ 8 / ฉบับที่ 30 / มีนาคม – พฤษภาคม 2559

ยาวิพากษ์

จดหมายข่าวศูนย์ข้อมูลเฝ้าระวังระบบยา

ศูนย์วิชาการเฝ้าระวังและพัฒนาระบบยา (กพย.) คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คนไทยเรียนรู้ช่วยกัน
ดูแล รักษาตับ

สารบัญ

ผู้จัดการกพย. แถลง	2
เรื่องจากปก	3
หมุนดูโลก	6
จับกระแส	8
ใกล้ตัว	9
รู้เขา-รู้เรา	13
ไฮไลท์	17
เสียงสะท้อนจากพื้นที่	20
การแถลงข่าว	
เตือนภัยยาที่มีพิษต่อดับ	22

พบข้อมูลศูนย์วิชาการเฝ้าระวังและ
พัฒนาระบบยา (กพย.) ได้ที่

www.thaidrugwatch.org

www.thaidrugwatch.org/blog

www.youtube.com/thaidrugwatch

www.facebook.com/thaidrugwatch

twitter.com/thaidrugwatch

การดำรงอยู่ของทะเบียนยาที่ไม่เหมาะสมกับนโยบายการใช้ยาสมเหตุผลของประเทศไทย

จากสถิติการเสียชีวิตด้วยมะเร็ง มะเร็งตับเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตอันดับ 1 ในผู้ชาย และเป็นอันดับ 3 ในผู้หญิง ทั้งนี้มะเร็งตับมักจะพัฒนามาจากโรคตับอักเสบ สาเหตุที่ก่อให้เกิดโรคตับอักเสบนั้น นอกจากจะเกิดจากสิ่งที่มีริโคคเข้าไปในร่างกาย คือ อาหาร ยา เครื่องดื่มแอลกอฮอล์ รวมถึงสมุนไพรและวิตามินต่างๆแล้ว ยังเกิดจากเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและซี รวมไปถึงจากโรคภัยอื่น ๆ เช่น โรคเบาหวาน หรือโรคเอสแอลอี อีกด้วย

ตับอักเสบจากการกินเกิดได้จากหลายทาง เช่น การกินอาหารเสริม หาซื้อยามากินเอง กินไม่ถูกวิธี กินมากเกินไป จนเกิดการอักเสบของตับ และอาจลุกลามจนเกิดโรคตับอักเสบเรื้อรังหรือโรคตับแข็ง หรือ เกิดอาการตับอักเสบเฉียบพลัน เป็นสาเหตุให้เสียชีวิตได้

ยาที่มีผลก่อให้เกิดตับอักเสบ เช่น

- ตีโตโคโนโซลชนิดรับประทาน รักษาเชื้อรา และโรคอื่น ๆ อีกบางชนิด - พาราเซตามอล แก้ปวดลดไข้
- ยาลดไขมันกลุ่ม statins - NSAIDs

ซึ่งยาเหล่านี้ต้องการการจัดการ เช่น กำหนดความแรงหรือสูตรผสม กำหนดขนาดและวิธีใช้ ให้เหมาะสม

แต่ประเทศไทย มีปัญหาหนักกว่านั้น เนื่องมาจากการมีทะเบียนตำรับยาที่ไม่ปลอดภัย เช่น

- มียาสูตรผสมที่ไม่เหมาะสม เป็นยาฝาแฝด - ข้ามขนาดความแรงที่หลากหลายมากเกินไป
- มีผลยาที่ทำให้เกิดความเข้าใจผิดหรือสับสนในการใช้ยา - มีการกำหนดขนาดยาไม่เหมาะสม

สิ่งเหล่านี้ล้วนทำให้ได้รับปริมาณยาเกินกำหนด เกิดปัญหาต่อตับ จึงจำเป็นต้องมีมาตรการเพื่อจัดการปัญหาดังกล่าวอย่างเร่งด่วน เพื่อคุ้มครองความปลอดภัยแก่ประชาชน

ข้อเสนอกรณียาพาราเซตามอล

จัดการยาฝาแฝดจำนวนมากที่ทำให้ชาวบ้านสับสน โดยออกเป็นประกาศกระทรวงสาธารณสุข พร้อมกับปรับปรุงข้อกำหนดการขึ้นทะเบียนตำรับยาเสียใหม่ เพื่อป้องกันการขึ้นทะเบียนยาฝาแฝดต่อไปในอนาคต

ทบทวนทะเบียนตำรับยาสูตรผสมที่มีพาราเซตามอลร่วมกับยาอื่น ๆ ที่ไม่เหมาะสม ทั้งสูตรตำรับ รูปแบบยา ชื่อที่ใช้ ฯลฯ

สนับสนุนการทำยาเดี่ยวและให้มีความแรง 325 มก ต่อเม็ดเท่านั้น

ยกเลิกยาชนิดหยดสำหรับเด็กทารกที่มีความเข้มข้นสูง

กำหนดขนาดยาตามน้ำหนักตัว แสดงขนาดยาในเด็กที่สอดคล้องกับน้ำหนักตัวแทนที่ของเดิมที่กำหนดตามเกณฑ์อายุ

ขอให้บุคลากรสาธารณสุข สั่งจ่ายยาพาราเซตามอลไม่เกินครั้งละ 10 เม็ด ถ้ามีแล้วก็ไม่ควรให้ไปอีก ในบ้านไม่ควรมีพาราเซตามอลเกิน 20 เม็ด

ข้อเสนอกรณียาตีโตโคโนโซล

ยกเลิกทะเบียนตำรับยาตีโตโคโนโซลชนิดรับประทาน หรือกำหนดให้ใช้เฉพาะในสถานพยาบาลที่มีระบบติดตามอันตรายต่อตับที่ชัดเจน โดยให้บริษัทเป็นผู้ออกค่าตรวจตับ พร้อมทั้งประชาสัมพันธ์ให้กว้างขวางให้ชาวบ้านได้รู้ข้อมูล

บริษัทเจ้าของผลิตภัณฑ์ต้นแบบ (บริษัท Janssen Cilag ประเทศไทย) ได้แจ้งยุติการจำหน่ายและเรียกคืนยาชนิดเม็ดจากร้านยาตั้งแต่ 13 มีนาคม 2557 และขอยกเลิกทะเบียนยาอีก ออ. ตั้งแต่ 7 เมษายน 2558 เนื่องจากอันตรายร้ายแรงต่อตับ และมีความจำเป็นอย่างไร้ที่ติต้องตรวจประเมินการทำงานของตับอย่างต่อเนื่อง ซึ่งหลายประเทศทั่วโลกได้ยกเลิกการใช้ยานี้เพื่อรักษาเชื้อราต่างๆไปแล้ว แต่ปัจจุบันยังคงมียานี้จำหน่ายอยู่อย่างกว้างขวางในร้านยา เพราะบริษัทอื่น ๆ ยังคงทะเบียนยานี้ไว้อีกจำนวนกว่า 90 ทะเบียนยา การมียานี้จำหน่ายทั่วไปเป็นอันตรายต่อผู้ใช้ยาที่อาจเกิดพิษต่อตับที่ทำให้เสียชีวิตได้

ข้อเสนอระบบเฝ้าระวังปัญหายาต่อต้านเพื่อนำไปสู่ระบบการจัดการแก้ไข ปรับปรุง ควบคุมยาให้รวดเร็วทันการ

อย.ต้องมีระบบการจัดการที่รวดเร็ว สอบสวน เพื่อสรุปการดำเนินงานตามกฎหมายอย่างเร่งด่วน เมื่อบริษัทยาต้นแบบเสนอขอถอนทะเบียนตำรับยาทั่วโลกแบบสมัครใจ จากเหตุไม่มีประสิทธิภาพตามอ้าง หรือไม่ปลอดภัย

กำหนดตามกฎหมายให้บริษัทผู้ผลิตหรือนำเข้ายา มีหน้าที่แจ้งสถานภาพยาจากประเทศทั่วโลก โดยเฉพาะมาตรการจัดการความเสี่ยงจากยานั้น เพื่อให้ อย. ดำเนินการอย่างเร่งด่วน

จัดระบบติดตามผลที่เกิดขึ้นจากยาต่อต้านให้เป็นมาตรฐานตามแบบสากล

มาตรการต่างๆของต่างประเทศมีมากมายที่จะนำมาพิจารณาประยุกต์ใช้ในประเทศได้

ข้อเสนอดี ๆ มีเยอะแยะ ทำเสียทีเถิดอย.ไทย

ป้องกัน เฝ้าระวัง แก้ไข ส่งสัญญาณเตือนภัย และพัฒนาโยบายให้เกิดการใช้ยาสมเหตุผลอย่างแท้จริง

เยาว์พาณิจ อดีตนายกสภามหาวิทยาลัยราชภัฏวชิรเวศน์

วิศวะประสมภักดิ์ เพื่อเป็นสื่อกลางในการเผยแพร่ข้อมูลข่าวสารระหว่างศูนย์วิชาการฟ้าระวีและพัฒนาระบบยา (กพย.) กลุ่มศึกษาปัญหา (กพย.) และเครือข่ายวิชาชีพ วิชาการและเครือข่ายประชาชน

ศูนย์วิชาการฟ้าระวีและพัฒนาระบบยา (กพย.) ได้รับการสนับสนุนจากสำนักงานกองทุนสนับสนุนการเสริมสุขภาพ (สสส.) จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยและองค์การอนามัยโลก

กัปปรึกษา - พ.ศ.ดร.นฤ.นียดา เกียรติยิ่งอังสุลี (กพย.) / พ.ศ.ดร.นฤ.สุนทร ก.ชัยสุนทรวิชิต (กพย.)

บรรณาธิการ ประจำฉบับ - ยุพดี ศรีสุนทร

กองบรรณาธิการ - วัฒนา สุวิทย์ไพศาลชัย / นียดา เกียรติยิ่งอังสุลี / จันตรีเพ็ญ วิวัฒน์ / ปฐพี รุจนารักษ์ / ศิริพร จิตประสิทธิ์ศรี / สุภาวดี เปล่งชัย / สรชัย จำเนียรดำรงการ

อรรถกฤษณ์ กุบโศกรักษ์ / ไพรัชรา ถัดคุณุฑตะ

ประสานงาน - เขมิกา โตะโพธิ์กุล

ออกแบบรูปเล่ม - วาลปัทม์ ศรีมงคล

ติดต่อ ศูนย์วิชาการฟ้าระวีและพัฒนาระบบยา (กพย.) คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถนนพญาไท ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทรศัพท์ 02-218-8452

โทรสาร 02-254-5191 อีเมล: spr.chula@gmail.com เว็บไซต์: www.thaidrugwatch.org บล็อก: www.thaidrugwatch.org/blog ยูทูบ: www.youtube.com/thaidrugwatch

เฟซบุ๊ก: www.facebook.com/thaidrugwatch ทวิตเตอร์: twitter.com/thaidrugwatch



สถานการณ์ปัญหาโรคตับ จากกาใช้ยาของคนไทยและทางออก

ปัญหาโรคตับนี้เป็นปัญหาด้านสุขภาพที่สำคัญปัญหาหนึ่งของไทย เกิดได้จากหลายสาเหตุ ไม่ว่าจะเป็นเกิดจากโรค เช่น ไวรัสตับอักเสบ เกิดจากพฤติกรรมด้านสุขภาพ เช่น การดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ การรับประทานยาที่ปนเปื้อนสารอะฟลาทอกซิน หรือเกิดจากยา (อ่านรายละเอียดข้อมูลทางด้านคลินิกได้ในคอลัมน์ “ใกล้ตัว”)

ปัญหาโรคตับที่เกิดขึ้นเนื่องมาจากการใช้ยานั้น นอกจากจะเกิดขึ้นจากพิษของตัวยาโดยตรงที่หลีกเลี่ยงไม่ได้แล้ว การให้ขึ้นทะเบียนตำรับยาอย่างไม่เหมาะสมก็อาจเป็นสาเหตุได้ด้วย เช่น ยานั้นมีขนาดความแรงมากเกินไป มียาสูตรผสมที่ไม่เหมาะสม มีฉลากยาที่ทำให้เกิดความเข้าใจผิดหรือสับสนในการใช้ยาทำให้ได้รับปริมาณยาเกินกำหนด จึงจำเป็นต้องมีมาตรการเพื่อจัดการปัญหาจากยา และที่สำคัญอย่างยิ่งคือการแก้ปัญหาโรคตับในคนไทยนั้นสามารถกระทำได้โดยการหลีกเลี่ยงการใช้ยาที่มีพิษต่ตับโดยการควบคุมกำกับของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ในท้องตลาดมียาที่มีผลต่ตับหลายรายการ แต่ที่จำเป็นต้องมีมาตรการจัดการเร่งด่วนเพื่อคุ้มครองความปลอดภัยแก่ประชาชน มีสองรายการ คือรายการที่ 1 ตำรับยาที่มีส่วนผสมของพาราเซตามอล (paracetamol) ซึ่งเป็นยาแก้ปวดลดไข้ และรายการที่ 2 ตำรับที่มีส่วนผสมของคีโตโคนาโซล (ketoconazole) ชนิดรับประทานที่มีข้อบ่งใช้เพื่อยาด้านเชื้อรา ซึ่งบางประเทศได้มีมาตรการจัดการกับยาทั้งสองรายการนี้แล้ว แต่ประเทศไทยยังไม่ได้กำหนดมาตรการที่เด่นชัด ซึ่งทำให้เกิดความเสี่ยงต่อการเกิดพิษต่ตับในคนไทยและอาจทำให้ถึงขั้นเสียชีวิตได้

โรคตับจากยาสองรายการ: ความเสี่ยงที่หลีกเลี่ยงได้

ยาสองรายการนี้ไม่ได้มีปัญหาเฉพาะกับคนไทย แต่หลายประเทศเมื่อรู้ว่าเป็นอันตรายต่อประชาชน ได้มีการจัดการปัญหาของยาสองรายการที่มีพิษต่อดับ ดังนี้

กรณียาพาราเซตามอล ออสเตรเลีย มีมาตรการลดจำนวนเม็ดต่อภาชนะบรรจุ มีการกำหนดปริมาณของพาราเซตามอลในยาสูตรผสม เพื่อป้องกันการรับประทานพาราเซตามอลเกินขนาด ซึ่งจะทำลายตับและอาจทำให้เสียชีวิตได้¹ นิวซีแลนด์² และอังกฤษ³ ก็มีมาตรการทำนองเดียวกันนี้ สหรัฐอเมริกา⁴ และแคนาดา⁵ ก็มีมาตรการลดปริมาณยาพาราเซตามอลจาก 500 มิลลิกรัม เหลือ 325 มิลลิกรัมต่อเม็ดเพื่อลดโอกาสการได้รับปริมาณยาเกินขนาดที่น่าสนใจยิ่งกว่านั้นคือพบว่า ในสหรัฐอเมริกา มีตำรับยาน้ำพาราเซตามอลเพียงขนาดเดียวคือ 160 มิลลิกรัมต่อ 5 มิลลิตร (ซี.ซี.) ในขณะที่ย.ไทยอนุมัติให้มีตำรับที่มีความหลากหลายของขนาดความแรงของยาตั้งแต่ 120, 160, 240, 250, หรือ 500 มิลลิกรัมต่อ 5 มิลลิตร (ซี.ซี.) ในลักษณะที่กล่องบรรจุภัณฑ์มีความคล้ายคลึงกัน จึงเสี่ยงที่เด็กจะได้รับยาเกินขนาดหากผู้ปกครองไม่ได้อ่านฉลากยาอย่างถี่ถ้วน เพราะนึกว่าเหมือนกันแต่ต่างกันเฉพาะที่รสชาติ

กรณียาดีโดโคนาโซลชนิดรับประทาน บางประเทศมีการจัดการปัญหาในหลายมาตรการ เช่น หน่วยงานควบคุมยาสั่งยกเลิกทะเบียน บริษัทขาดแบบขอยกเลิกทะเบียน/ยุติการจำหน่ายโดยสมัครใจ หน่วยงานควบคุมยาประกาศมาตรการจัดการความเสี่ยงต่างๆ เช่น ควบคุมให้มีการใช้เฉพาะในโรงพยาบาล จำกัดข้อบ่งใช้ และมีคำแนะนำในฉลากให้ตรวจการทำงานของตับเมื่อจำเป็นต้องใช้ รวมทั้งออกคำเตือนต่อผู้ประกอบการวิชาชีพและต่อประชาชน เช่น ในสหภาพยุโรป เมื่อวันที่ 26 กรกฎาคม พ.ศ.2556 คณะกรรมการผลิตภัณฑ์ยาสำหรับมนุษย์ (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) ประกาศว่ามีการประเมินความเสี่ยงจากการใช้ยาที่มีดีโดโคนาโซลเป็นส่วนประกอบในการรักษาโรคติดเชื้อราที่ผิวหนัง และการติดเชื้อยีสต์ เห็นสมควรเสนอให้สหภาพยุโรประงับการขายยาดังกล่าวชั่วคราว (suspend) ทั้งนี้จะเสนอให้แต่ละประเทศเห็นชอบและประกาศเป็นกฎหมายอีกครั้ง (ไม่รวมรูปแบบยาใช้ภายนอก)⁶ ในสหรัฐอเมริกา ไม่ได้ห้ามจำหน่ายแต่ให้ปรับเปลี่ยนวิธีการใช้ยาในฉลากเพื่อจำกัด

¹ Australian Therapeutic Goods Administration. Paracetamol: changes to pack size. <https://www.tga.gov.au/media-release/paracetamol-changes-pack-size> (26 August 2013)

² New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority. Minutes of the 45th meeting of the Medicines Classification Committee - 12 April 2011.

³The Human Medicines Regulations 2012. <http://www.legislation.gov.uk/uksi/2012/1916/made>

⁴U.S> Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: Prescription Acetaminophen Products to be Limited to 325 mg Per Dosage Unit; Boxed Warning Will Highlight Potential for Severe Liver Failure. <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm239821.htm>

⁵Healthy Canadian. Stronger, clearer labels for over-the-counter acetaminophen products to further address the risk of liver damage. <http://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2016/60198a-eng.php> (September 15, 2016)

⁶European Medicines Agency (2013). European Medicines Agency recommends suspension of marketing authorisations for oral ketoconazole: Benefit of oral ketoconazole does not outweigh risk of liver injury in fungal infections. (July26, 2013) Available on

การใช้ยา โดยกำหนดข้อบ่งใช้ว่า ไม่ควรใช้คีโตโคนาโซลเป็นยาตัวแรกในการรักษาโรคติดเชื้อจากเชื้อรา ควรใช้สำหรับกรณี endemic mycoses^{7,8} ในประเทศแคนาดา กระทรวงสาธารณสุขได้ออกประกาศ เมื่อ 2013⁹ ให้มีการปรับปรุงข้อมูลยาโดยเพิ่มคำเตือน จำกัดข้อบ่งใช้ และต้องมีการตรวจการทำงานของตับ ขณะที่ประเทศออสเตรเลีย เมื่อวันที่ 10 ตุลาคม พ.ศ.2556 ผู้บริโภคและผู้ประกอบวิชาชีพด้านสุขภาพได้ให้คำแนะนำต่อบริษัท Janssen-Cilag (Australia) โดยคำปรึกษาของ อย. ให้ยกเลิกการขึ้นทะเบียนและหยุดจำหน่ายคีโตโคนาโซล ชนิดรับประทานขนาด 200 มิลลิกรัม (ขณะนั้นรูปแบบยาคีโตโคนาโซลชนิดรับประทานในออสเตรเลียมีเพียงบริษัท เดียวเท่านั้น) มีผลตั้งแต่วันที่ 1 ธันวาคม พ.ศ.2556 จึงเท่ากับว่าในออสเตรเลียไม่มีทะเบียนคีโตโคนาโซลชนิดรับประทานอีกต่อไป¹⁰ สำหรับสถานการณ์ยานี้ในประเทศไทยนั้น บริษัทแจนเซนฯผู้ผลิตยาต้นแบบได้แจ้งต่ออย.เรื่องการยกเลิกทะเบียนตำรับยาอย่างสมัครใจ และเรียกคืนยาจากร้านยา ในวันที่ 28 กุมภาพันธ์ พ.ศ.2557 และยาที่มีอยู่ในโรงพยาบาลหรือคลินิกจะให้มีการใช้ภายใต้การควบคุมของแพทย์จนหมดซึ่งจะไม่เกินเดือนพฤศจิกายน 2560 อย่างไรก็ตาม มีเพียงบริษัทแจนเซนฯเท่านั้นที่ขอหยุดจำหน่าย (ยกเลิกทะเบียนตำรับยา) และเรียกเก็บยาคืนจากร้านยา ส่วนบริษัทอื่น ๆ ยังคงขายยานี้ต่อไป (ยังคงมีทะเบียนยาสำหรับรับประทานทั้งรูปแบบยาเม็ดและแคปซูล รวม 89 ทะเบียนตำรับ ที่ยังคงเหลืออยู่)

อย.ต้องทำการทบทวนทะเบียนและจัดการกับยาสองรายการนี้เพื่อลดความเสี่ยงของคนไทย

การจัดการลดความเสี่ยงของยา 2 รายการนี้นับว่าเป็นสิ่งสำคัญและจำเป็นเร่งด่วนเพราะได้ล่าช้ามานานแล้ว ข้อเสนอการดำเนินการสำหรับการจัดการปัญหาทั้งต่อ อย. นักวิชาการ ผู้ประกอบการ บุคลากรสาธารณสุข และประชาชน ได้กล่าวโดยละเอียดแล้วในคอลัมน์ “รู้เขา รู้เรา” แต่ความสำคัญไม่ใช่การมีข้อเสนอ แต่อยู่ที่ภาคส่วนต่างๆจะได้มีความพยายามในการนำข้อเสนอไปสู่การปฏิบัติได้อย่างไร จำเป็นที่จะต้องหยุดพูดถึงข้อจำกัดของหน่วยงานควบคุมกำกับ เพราะมีหน้าที่คุ้มครองความปลอดภัยเป็นภารกิจหลัก

⁷U.S. Food and Drug Administration (2013). Nizoral (ketoconazole): Drug Safety Communication – Potentially Fatal Liver Injury, Risk of Drug Interactions and Adrenal Gland Problems. (July26, 2013) <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm362672.htm>

⁸U.S. Food and Drug Administration (2013). FDA Drug Safety Communication: FDA limits usage of Nizoral (ketoconazole) oral tablets due to potentially fatal liver injury and risk of drug interactions and adrenal gland problems (July26, 2013). <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm362415.htm>

⁹Anon. (2013) Ketoconazole – Risk of Potentially Fatal Liver Toxicity – For Health Profession. Available from <http://healthy-canadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2013/34173a-eng.php>

¹⁰Therapeutic Goods Administration (2013). Oral ketoconazole (Nizoral) 200 mg tablets. (October10, 2013) <http://www.tga.gov.au/safety/alerts--medicine-oral-ketoconazole-131010.htm>

ยา สมุนไพรและสารเสริมอาหารที่เป็นพิษต่อตับ มีอยู่หลายชนิดที่จริงแล้วการเกิดความเป็นพิษต่อตับจากยาเป็นเหตุที่พบบ่อยที่สุดที่ทำให้องค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา (United States Food and Drug Administration, US FDA) ดำเนินการควบคุม

ขอเสนอตัวอย่างการดำเนินการของหน่วยงานควบคุมทั่วโลกเกี่ยวกับยาและสมุนไพรที่เป็นพิษต่อตับในช่วง 12 ปีที่ผ่านมา ดังนี้

ยาและสมุนไพรที่เป็นพิษต่อตับ

ในสถานการณ์โลก

มีการศึกษาพบว่ายาพาราเซตามอล (paracetamol, acetaminophen) ซึ่งมีพิษแบบสัมพันธ์กับขนาดยาเป็นสาเหตุของภาวะตับวายเฉียบพลัน (acute liver failure, ALF) ที่พบบ่อยที่สุดในประเทศสหรัฐอเมริกา ทวีปยุโรป และประเทศออสเตรเลีย แม้ว่าจะไม่ค่อยพบในทวีปเอเชีย องค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา แนะนำให้ผู้ประกอบวิชาชีพด้านการบริหารสุขภาพเล็กสิ่งและจ่ายผลิตภัณฑ์ยาผสมที่มีพาราเซตามอลมากกว่า 325 มิลลิกรัมต่อเม็ดต่อแคปซูลหรือต่อหน่วยขนาดยาอื่น ไม่มีข้อมูลที่แสดงให้เห็นว่าการรับประทานพาราเซตามอลมากกว่า 325 มิลลิกรัมต่อหน่วยขนาดยาจะให้ประโยชน์เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญมากกว่าความเสี่ยงต่อการบาดเจ็บของตับที่เพิ่มขึ้น ยิ่งไปกว่านั้น การจำกัดปริมาณพาราเซตามอลต่อหน่วยขนาดยาจะลดความเสี่ยงต่อการบาดเจ็บต่อตับรุนแรงที่เกิดจากภาวะขนาดยาเกินโดยไม่ตั้งใจซึ่งสามารถทำให้เกิดภาวะตับวาย ต้องปลูกถ่ายตับและเสียชีวิตได้

ยาเพมอลีน (pemoline) ซึ่งใช้สำหรับโรคสมาธิสั้นและภาวะง่วงเกิน (narcolepsy) ซ็อลทาไม่ได้อีกต่อไปในประเทศสหรัฐอเมริกา องค์การอาหารและยาสรุปว่าความเสี่ยงโดยรวมต่อความเป็นพิษต่อตับจากยานี้มีนัยสำคัญมากกว่าประโยชน์ บริษัทแอมบอดเลือกที่จะหยุดการขายและการวางตลาดยานี้ในซีโธของดอน (Cylert, ไม่มีในประเทศไทยในปัจจุบัน) ในสหรัฐอเมริกาในเดือนพฤษภาคม 2548 ต่อมาในเดือนตุลาคม 2548 ทุกบริษัทที่ผลิตเพมอลีนก็ตัดสินใจหยุดการวางตลาดยานี้เช่นกัน

องค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกาออกคู่มือแนะนำสำหรับอุตสาหกรรม ชื่อ “การบาดเจ็บของตับจากยา: การประเมินทางคลินิกก่อนวางจำหน่าย” (Drug-Induced Liver Injury: Premarketing Clinical Evaluation) ฉบับปี พ.ศ. 2552 คู่มือฉบับนี้ตั้งใจช่วยเหลืออุตสาหกรรมยาและอื่น ๆ ที่มีส่วนในการพัฒนายาใหม่ในการประเมินศักยภาพของยาที่จะทำให้เกิดการบาดเจ็บของตับ (drug-induced liver injury, DILI) อย่างรุนแรง ในระหว่างการดำเนินการทดลองก่อนวางจำหน่าย คู่มือฉบับนี้นิยามการบาดเจ็บของตับจากยาอย่างรุนแรงว่าหมายถึง การบาดเจ็บที่เป็นอันตรายถึงชีวิตหรือต้องมีการปลูกถ่ายตับ การบาดเจ็บเช่นนี้เป็นสาเหตุสำคัญของการถอนยาออกจากตลาดซึ่งทำให้องค์การอาหารและยาสนใจเป็นพิเศษว่าจะสามารถทำนายความเสี่ยงต่อการบาดเจ็บเช่นนี้ได้อย่างไรก่อนอนุมัติยา ศาสตราจารย์ในการตรวจหาและประเมินการบาดเจ็บของตับจากยาอย่างรุนแรงในระหว่างการพัฒนายานั้นมี

วิวัฒนาการอยู่ และองค์การอาหารและยาก็ทำงานร่วมกับอุตสาหกรรม หน่วยงานวิชาการและกลุ่มของรัฐบาลอื่นๆ เพื่อให้เข้าใจว่าจะตรวจหาและประเมินอย่างไรจึงจะดีที่สุด คู่มือนี้ออกมาเป็นฉบับร่างเมื่อเดือนตุลาคม 2550 เพื่อรับฟังข้อคิดเห็นจากสาธารณชน องค์การอาหารและยาได้รับทั้งหมด 12 ข้อคิดเห็น จัดการประชุมสาธารณะเมื่อเดือนมีนาคม 2551 เพื่ออภิปรายประเด็นที่เกิดจากคู่มือฉบับร่าง และเปิดระยะเวลารับฟังข้อคิดเห็นจากสาธารณชนอีกครั้งในช่วงเดือนมีนาคมถึงมิถุนายน 2551

ในเดือนมีนาคม 2551 มีการนำข้อบ่งชี้ทางการรักษาของยาคีโทโคนาโซล (ketoconazole) ออกไปหลายข้ออันเนื่องมาจากความเป็นพิษต่อดับที่ร้ายแรง องค์การควบคุมยาและผลิตภัณฑ์ดูแลสุขภาพ (Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency, MHRA) ของอังกฤษ แนะนำว่าควรใช้คีโทโคนาโซลรูปแบบรับประทานเฉพาะสำหรับภาวะรุกรานอักเสบจากเชื้อรา การติดเชื้อราที่ผิวหนังและโรคราแคนดิดาเรื้อรังซึ่งไม่สามารถรักษาเฉพาะที่ได้ ควรใช้ยานี้เฉพาะในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อที่ต่อต่อยาฟลูโคนาโซล (fluconazole), เทอร์บินาฟิน (terbinafine) หรืออิทราโคนาโซล (itraconazole) หรือในผู้ป่วยที่ทนยาเหล่านี้ไม่ได้ ในทำนองเดียวกัน หน่วยงานควบคุมกำกับด้านยา (Health Sciences Authority, HSA) ประเทศสิงคโปร์ แจ้งให้ผู้ประกอบวิชาชีพด้านการบริบาลสุขภาพทราบผลลัพธ์ของการประเมินประโยชน์-ความเสี่ยง ที่หน่วยงานนี้ดำเนินการกับคีโทโคนาโซลรูปแบบรับประทาน โดยพิจารณาจากความเห็นผู้เชี่ยวชาญซึ่งได้แก่แพทย์โรคติดเชื้อ แพทย์ผิวหนัง แพทย์เฉพาะทางสูตินรีเวชวิทยา และแพทย์เวชศาสตร์ครอบครัว, วรรณกรรมทางวิทยาศาสตร์เกี่ยวกับความเป็นพิษต่อดับที่เกี่ยวข้องกับคีโทโคนาโซล, การดำเนินการของหน่วยงานควบคุมอื่นๆ และรายงานอาการไม่พึงประสงค์ (adverse drug reaction, ADR) ในท้องถิ่น ซึ่งหน่วยงานนี้ได้รับมา 4 ฉบับ ในช่วง 5 ปีที่ผ่านมา (ดับอักเสบ 1 ราย, ภาวะน้ำดีคั่งจากดับอักเสบ 1 ราย และดีซ่าน 2 ราย) ความเป็นเหตุเป็นผลในทุกกรณีได้รับการประเมินว่าเป็นไปได้ (possible) นอกจากนี้ยังนำการบำบัดที่เป็นทางเลือกอื่นๆ มาพิจารณาด้วย หน่วยงานควบคุมนี้ตัดสินใจให้เอกสารกำกับยา (package insert, PI) ในท้องถิ่นเน้นคำเตือนและข้อแนะนำในการเฝ้าสังเกตการทำงานของตับให้มากขึ้น เพื่อลดความเสี่ยงต่อความเป็นพิษต่อดับของยานี้ หน่วยงานควบคุมนี้ตัดสินใจเช่นนี้หลังจากมีการหยิบยกความกังวลเรื่องความเป็นพิษต่อดับจากคีโทโคนาโซลรูปแบบรับประทานขึ้นมาในระดับระหว่างประเทศ

คาวาคาวา (kava kava) ซึ่งเป็นสมุนไพรที่ใช้สำหรับลดอาการวิตกกังวลนั้นเป็นพิษต่อดับและถูกถอนออกจากตลาดประเทศเยอรมนี องค์การอาหารและยาสหรัฐฯ ได้ออกคำเตือนเช่นกัน ซึ่งแสดงให้เห็นความสำคัญของการเฝ้าระวังหลังวางจำหน่ายในการระบุให้เห็นปฏิกริยาที่ไม่ได้รายงานหรือรายงานไว้น้อยกว่าความจริงในการทดลองต่างๆ

เอกสารอ้างอิง

1. Ernst E. Safety concerns about kava. *Lancet* 2002 May 25;359 (9320):1865.
2. Health Sciences Authority. 29 Aug 2014: safety advisory on oral ketoconazole. Accessed on January 24, 2017. Available from http://www.hsa.gov.sg/content/hsa/en/Health_Products_Regulation/Safety_Information_and_Product_Recalls/Product_Safety_Alerts/2014/advisory_oral_ketoconazole.html.
3. Kaplowitz N. Idiosyncratic drug hepatotoxicity. *Nat Rev Drug Discov* 2005;4:489-99.
4. Lee WM. Emerging trends in acute liver failure in the United States. *At Drug-Induced Liver Injury: A National and Global Problem*. 2001 February 12-13. Accessed on January 25, 2017. Available from <http://www.fda.gov/Drugs/ScienceResearch/ResearchAreas/ucm091365.htm>
5. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency. Drug Safety Update 2008 March 2;1 (8). Available from <http://www.mhra.gov.uk>.
6. Medscape. Drug-induced hepatotoxicity. 2016. Accessed on January 25, 2017. Available from <http://emedicine.medscape.com/article/169814-overview>.
7. United States Food and Drug Administration. FDA drug safety and availability: FDA recommends health care professionals discontinue prescribing and dispensing prescription combination drug products with more than 325 mg of acetaminophen to protect consumers. 2014 January 14. Available from <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm381644.htm>.
8. United States Food and Drug Administration. Guidance for industry on drug-induced liver injury: premarketing clinical evaluation; availability. 2009. Accessed on January 25, 2017. Available from <https://www.federalregister.gov/documents/2009/07/30/E9-18135/guidance-for-industry-on-drug-induced-liver-injury-premarketing-clinical-evaluation-availability>.

สปิริตของบริษัทผู้ผลิตยาดีโตโดนาโซล ต้นแบบ VS บริษัทไทย

ดีโตโดนาโซล เป็นยาต้านเชื้อราสังเคราะห์ในกลุ่มเอโซล โดยบริษัทเจนเซน-ซีแลกจำกัด สังเคราะห์ขึ้นตั้งแต่ปี ค.ศ. 1976 ได้ใช้แพร่หลายมาเป็นเวลานาน ทั้งตำรับยาเม็ดสำหรับรับประทานและยาภายนอก (ครีม แชมพูและโลชั่น) เมื่อมีรายงานความเป็นพิษต่อดังอย่างรุนแรงของดีโตโดนาโซลชนิดรับประทานอย่างชัดเจน บริษัทเจนเซน-ซีแลกจำกัด ซึ่งเป็นบริษัทแม่ได้ประกาศถอนทะเบียนยา ยุติการผลิต การจำหน่าย และเรียกยานี้คืนทั้งหมดในประเทศต่างๆทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทยมาเป็นเวลา 3 ปีแล้ว ตั้งแต่พ.ศ.2557

สำหรับประเทศไทย ยังมีบริษัทผู้ผลิตภายในประเทศผลิตยานี้จำนวน 89 ทะเบียนตำรับยาต่อไป ทั้งนี้เพราะคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุขยังไม่ได้เพิกถอนทะเบียนตำรับยา โดยกล่าวว่าอยู่ระหว่างการพิจารณาของผู้เชี่ยวชาญ

เมื่อเร็ว ๆ นี้ ภายหลังจากการเคลื่อนไหวของนักวิชาการและผู้บริโภคเพื่อให้มีมาตรการที่เหมาะสมต่อการใช้ยาที่มีพิษต่อดัง เช่น พาราเซตามอลและดีโตโดนาโซล เลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยาได้ชี้แจงกรณีดีโตโดนาโซลว่าคณะกรรมการยามิมีมติจำกัดข้อบ่งใช้ โดยให้ตัดข้อบ่งใช้ดีโตโดนาโซลชนิดเม็ดสำหรับรับประทานสำหรับการติดเชื้อราเฉพาะที่ และให้เพิ่มข้อความ “ใช้เฉพาะในกรณีที่รักษาด้วยยาตัวอื่นไม่ได้ผลหรือไม่สามารถทนต่อยาต้านเชื้อราตัวอื่น” ต่อท้ายข้อบ่งใช้เดิม

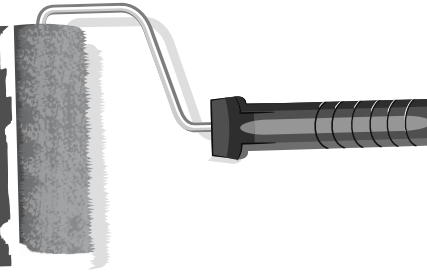
อย่างไรก็ตาม ใครตั้งข้อสังเกตในกรณีนี้ว่า

การที่คณะกรรมการยามิได้ห้ามใช้ดีโตโดนาโซลชนิดรับประทาน ยังคงให้ใช้ได้เมื่อจำเป็น แต่ก็ไม่ชัดเจนว่าจะเปลี่ยนเป็นยาควบคุมพิเศษที่ให้จำกัดการใช้เฉพาะในโรงพยาบาลโดยแพทย์เฉพาะทางเท่านั้นหรือไม่ และไม่ได้รับให้มีการตรวจเอนไซม์ตับก่อนการใช้ยา ดังนั้น การมีมติให้เปลี่ยนแปลงเฉพาะฉลากยา ก็ทำให้ยานี้ยังคงจำหน่ายได้ในร้านขายยาต่อไปใช่หรือไม่

ข้อเสนอต่อโรงงานที่ยังคงผลิตยาดีโตโดนาโซลชนิดเม็ดจำนวน 89 ทะเบียนตำรับในประเทศไทย ก็คืออยากให้เห็นความรับผิดชอบของพวกท่านต่อสุขภาพของประชาชนไทย ด้วยการแสดงสปิริตยุติการผลิตจำหน่ายดีโตโดนาโซลชนิดรับประทานเช่นเดียวกับบริษัทแจนเซน-ซีแลก ซึ่งจะทำให้ท่านได้รับการยกย่องว่าเป็นผู้ผลิตที่มองการณ์ไกล ห่วงใยความปลอดภัยของประชาชนผู้ใช้ยา

ยาเป็นปัจจัยที่จำเป็นต่อการรักษาโรค ทั้งหน่วยงานที่กำกับดูแล ผู้ผลิต ผู้สั่งใช้และผู้ส่งมอบ จะต้องอยู่บนฐานความรู้ที่ถูกต้องและทันสมัย โดยคำนึงถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของประชาชนเป็นสำคัญ เพราะปัจจุบัน มียาต้านเชื้อราชนิดรับประทานและยาฉีดเพื่อการรักษาการติดเชื้อรุนแรงที่เป็นทางเลือกทดแทนยาดีโตโดนาโซลได้อยู่แล้ว

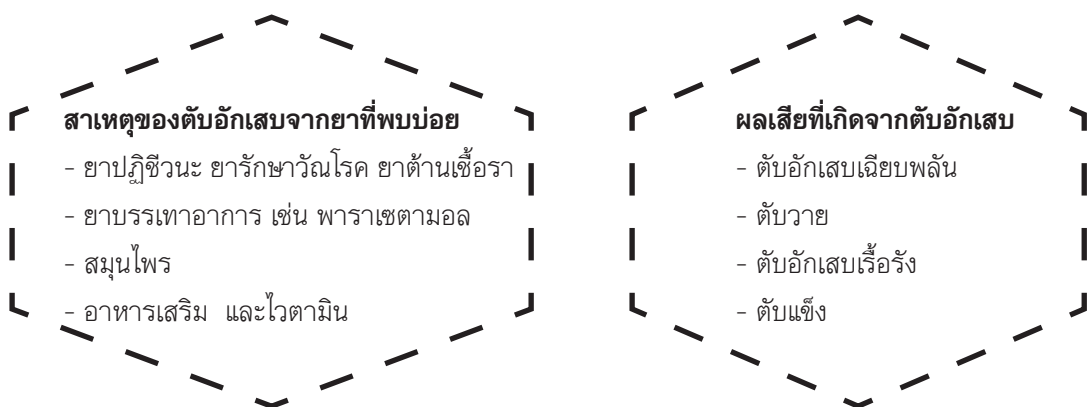
ตับอักเสบจากยา ในมุมของหมอโรคตับ



ตับเป็นอวัยวะสีน้ำตาลแดงเหมือนคอนโดมิเนียมแปดหลังเรียงตัวกันเป็นรูปสามเหลี่ยมมีน้ำหนักประมาณ 1.5 กิโลกรัม หรือประมาณ 10% ของน้ำหนักตัว แบ่งง่ายๆคือตับซีกซ้าย ตับซีกขวา โดยตับซีกขวาครอบคลุมพื้นที่ประมาณ 80% ของตับทั้งหมด ตับวางตัวอยู่ในช่องอกด้านขวาโดยมีกระดูกซี่โครงเป็นกำแพงปกป้อง ตับเป็นอวัยวะที่มีค่าไม่น้อยกว่าหัวใจหรือสมอง ตับทำหน้าที่ได้หลากหลาย คือมีหน้าที่สร้างสารอาหาร (เช่น ไนมัน โปรตีน และคาร์โบไฮเดรต) สร้างน้ำดี สร้างภูมิคุ้มกัน นอกเหนือจากนั้นตับยังมีหน้าที่ทำลายพิษทั้งหลายที่เข้าสู่ร่างกาย เช่น ยา สารเคมี แอลกอฮอล์ ดังนั้นภาวะใดๆก็ตามที่ทำให้ตับอักเสบก็ย่อมทำให้หน้าที่ดังกล่าวเบื้องต้นบกพร่องหรือทำไม่ได้

ตับอักเสบ หมายถึง โรคที่เกิดจากเซลล์ของตับมีการอักเสบบาดเจ็บ หรือถูกทำลายจนส่งผลให้การทำงานของตับผิดปกติ ซึ่งเกิดได้จากหลากหลายสาเหตุ สำหรับในประเทศไทยที่พบได้บ่อย คือ การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี การดื่มแอลกอฮอล์ ยาและสารพิษ อาหารเสริม สมุนไพร

ยา ในท้องตลาดไม่ต่ำกว่า 1,000 ชนิด สามารถทำให้ตับอักเสบได้ ในต่างประเทศนั้น มากกว่าครึ่งของตับวายเฉียบพลันเกิดจากยา และสาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากพาราเซตามอล



จากรายงานในต่างประเทศพบว่าผู้ป่วยที่ป่วยด้วยโรคตับอักเสบจากยาจำเป็นต้องนอนโรงพยาบาลมีประมาณ 0.1-3%¹ และมีคนตายจากยาเนื่องจากตับวายเฉียบพลันประมาณ 10%²

อุบัติการณ์

รายงานของต่างประเทศ เช่น ในสหรัฐอเมริกา พบ 10-15 : 10,000 – 100,000 คน 30% เป็นตับอักเสบเฉียบพลันแต่มีเพียง 10% เท่านั้นที่หมอโรคตับได้รับการปรึกษา สำหรับในประเทศไทย เฉพาะที่มีการรายงานจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา พบตับอักเสบจากการใช้ยาประมาณร้อยละ 2 ของอาการไม่พึงประสงค์ ข้อมูลจากศูนย์แพทย์ รพ.ศิริราช ในปีค.ศ.2008 – 2010 พบผู้ป่วยตับอักเสบจากยา เพียง 31 ราย ซึ่งตัวเลขที่พบน่าจะต่ำกว่าความเป็นจริงมาก เพราะผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ได้พบแพทย์ถ้าไม่มีอาการให้เห็น เช่น ตัวเหลือง ตาเหลือง ปัสสาวะเข้ม อ่อนเพลีย

อาการแสดงของโรคตับที่เกิดจากยา แบ่งเป็น 2 ชนิด

ตับอักเสบเฉียบพลัน	การคั่งของน้ำดี
ระดับเอนไซม์ตับขึ้นสูง แต่ไม่มีอาการ	ไข้
ปวดท้อง อ่อนเพลีย	ปวดท้อง
ตัวเหลือง ตาเหลือง	ตัวเหลือง ตาเหลืองมาก
ตับวาย	คันตามผิวหนัง

การวินิจฉัย

ส่วนใหญ่ไม่มีอาการ อาจตรวจพบโดยบังเอิญเพราะมาตรวจสุขภาพ หรือมาพบแพทย์ตามนัดด้วยโรคอื่นๆ เมื่อมีการตรวจเลือดจึงพบว่าตับอักเสบ เช่น บิลิรูบิน ALT AST ALP สูง

ตับอักเสบเฉียบพลัน	การคั่งของน้ำดี	ตับอักเสบร่วมกับการคั่งน้ำดี
สัดส่วน ALT/ALP มากกว่า 5	ALP มากกว่า 2 เท่าของค่าปกติ	ALT > 3 และ ALP >2
	สัดส่วน ALT/ALP น้อยกว่า 2	ALT/ALP >2 - <5

ปัจจัยที่ทำให้เกิดโรคตับอักเสบจากยา

- **อายุ** พบในผู้ใหญ่มากกว่าเด็ก, เด็กมักเกิดจากความชุกชนไม่รู้จักว่าเป็นยาหรือขนม หรือผู้ใหญ่ ป้อนยาเกินขนาด เช่น การป้อนยาพาราเซตามอลโดยไม่ดูขนาดมิลลิกรัมต่อช้อนชา
- **เพศ** ผู้หญิงมีความเสี่ยงที่จะเกิดมากกว่าผู้ชาย โดยเฉพาะเรื่องความสวยความงาม เรื่องยาที่สามารถรักษาโรคได้สารพัด และคำชวนเชื่อเรื่องประสิทธิภาพ
- **มีการรับประทานยาหลายชนิด** โดยไม่รู้ว่าอาจจะมียาปฏิกริยาระหว่างยาซึ่งกันและกัน ทำให้การขจัดยายาก
- **การดื่มแอลกอฮอล์** เพราะการดื่มจะทำให้การทำงานของเอนไซม์ในตับลดลง เช่น การทำงานของกลูตาไทโอนลดลง
- **ภาวะ** ภาวะอ้วน, ภาวะขาดอาหาร
- **โรค** ไวรัสตับอักเสบ , ไตวายเรื้อรัง , เอดส์ , เบาหวาน , โรคที่ต้องรับประทานยากดภูมิ

กลไกการเกิดการอักเสบของตับ

ผู้ป่วยหลายคนมักสงสัยว่าทำไมเพื่อนๆหรือคนอื่นรับประทานยาเหมือนกับตนเอง แต่ไม่มีอาการตับอักเสบ ซึ่งพอจะอธิบายเรื่องนี้ได้ว่า กลไกการเกิดตับอักเสบนั้นเกิดจาก

1. เป็นปฏิกิริยาของภูมิคุ้มกันของร่างกาย(hypersensitivity) เพราะยาสามารถกระตุ้นผ่านเซลล์เม็ดเลือดขาว (T- cell , B - cell) ได้ ผู้ป่วยจะมีอาการได้ตั้งแต่ได้รับยาครั้งแรกทันที หรือรับประทานเป็นครั้งที่ 2
2. เป็นการตอบสนองต่อสารที่ได้จากกระบวนการสันดาปยา(metabolic reaction)
3. จากพิษของยาโดยตรง ยิ่งใช้ขนาดยาสูงก็ยิ่งจะเกิดพิษได้มาก เช่น พาราเซตามอล, เอทานอล, ยาลดความดันโลหิต (amiodarone) ยาคุมภูมิต้านทาน (methotrexate , cyclosporin)

กลุ่มยาที่ทำให้ตับอักเสบที่พบบ่อยและควรเฝ้าระวัง

- ยาปฏิชีวนะ เช่น amoxicillin/clavulanate (Augmentin[®]), sulfonamide, nitrofurantoin
- ยารักษาวัณโรค เช่น isoniazid(INH), rifampicin, pyrazinamide
- ยาบรรเทาอาการปวด เช่น พาราเซตามอล, ยาแก้ปวดข้อและคลายกล้ามเนื้อ(กลุ่ม NSAIDs เช่น diclofenac)
- ยารักษาโรคเก๊าท์ เช่น allopurinol
- ยาคุมภูมิต้านทาน เช่น methotrexate
- ยาอื่นๆ เช่น troglitazone ซึ่งจากข้อมูลหลังวางจำหน่าย พบว่า มีค่าการทำงานตับสูงมากกว่า 3 เท่าของค่าปกติได้ถึง 2% มีโอกาสตัวเหลืองตาเหลือง 1 : 1,250 และตับวาย 1 : 40,000 – 50,000 จนทำให้เสียชีวิตหรือต้องเปลี่ยนตับ ส่วนการเกิดพิษนั้น เชื่อว่าเกิดจากสาร quinone ที่ได้จากกระบวนการสันดาปของยา³

ตับอักเสบจากการรับประทานยาพาราเซตามอล

ความเชื่อที่ว่า รับประทานยาพาราเซตามอลขนาด 500 มก./เม็ด ครั้งละ 2 เม็ด ทุก 4 ชั่วโมง มีความปลอดภัยนั้นเป็นความเชื่อที่ผิด เพราะขนาดที่ปลอดภัย คือ 10 มก./กก./ครั้ง ดังนั้นจึงขึ้นอยู่กับน้ำหนักตัวด้วย ทั้งนี้คนไข้โรคตับจะรับประทานได้ไม่เกิน 2.0 กรัมต่อวัน

ขนาดที่เป็นพิษ คือ 7 – 10 กรัม ในผู้ป่วยที่ไม่ได้ดื่มเหล้า แต่ถ้าคนที่ดื่มเหล้า ขนาดที่เป็นพิษจะน้อยกว่า 7 กรัมได้ กลไกการเกิด เกิดจากการลดลงของกลูตาไทโอน และเพิ่มการทำงานของ CYP2E1 ซึ่งทำให้ตับอักเสบ

การเกิดตับอักเสบจากการรับประทานยาด้านวัณโรค

เช่น isoniazid (INH) ขนาด 300 มก./วัน การเป็นพิษเกิดจากปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันไวต่อตัวยา หรือเกิดจากสารที่ได้จากการสันดาปยานี้ มักจะเกิดภายใน 4-6 เดือนหลังรับประทานยา และถ้ารับประทานคู่กับ rifampicin จะทำให้ INH มีพิษมากขึ้น

การเกิดตับอักเสบจากยา amoxicillin และ clavulanate

เป็นปฏิกิริยาที่ภูมิคุ้มกันของร่างกายไวต่อยา สามารถทำให้เกิดตับอักเสบชนิดทางเดินน้ำดีค้างได้ภายใน 1 สัปดาห์ หลังรับประทานครั้งแรก

อาหารเสริมและสมุนไพร

พบได้ 9-14% ในคนแถบตะวันตก แต่ในประเทศไทยไม่มีตัวเลขที่แน่นอน เชื่อว่าคงไม่ต่างกับในต่างประเทศ สมุนไพรที่ทำให้เกิดตับอักเสบ ประกอบด้วย

1. ชีเหล็ก สารสำคัญในชีเหล็กคือ barakol มีฤทธิ์ทำให้คลายเครียด (anxiolytic) เหมือน diazepam แต่พบว่าทำให้ตับอักเสบเฉียบพลันเกิดขึ้นได้⁴ จากการทดลองในอาสาสมัครที่ปกติ พบตับอักเสบ 8-12 ราย หลังรับประทานยาไป 4-60 วัน

2. บอระเพ็ด มีสรรพคุณช่วยเจริญอาหาร ลดไข้ ป้องกันเบาหวาน มีรายงานว่าผู้ป่วยที่ใช้บอระเพ็ดเพื่อรักษาเบาหวานมีอาการตับอักเสบ

3. กระชายดำ เป็นสมุนไพร ที่มีการโฆษณาว่าใช้ลดน้ำหนัก ชะลอความแก่ บำรุงร่างกาย แต่ก็สามารถทำให้ตับอักเสบได้

4. มะรุม เป็นพืชที่มีการนำมาใช้เป็นยาหลายวัตถุประสงค์ เช่น ช่วยให้อุณหภูมิร่างกายต่ำลง แก้ท้องผูก ขับปัสสาวะ แก้ไข้ แก้ปวดข้อ พบว่าการกินติดต่อกันเป็นเวลานานทำให้ค่าการทำงานของตับสูงขึ้น⁵

5. สมุนไพรต่างประเทศที่ทำให้เกิดตับอักเสบ เช่น herbalife , hydroxycut, chinese herbal, lipoKinetix, androstenedione, black cohosh, green tea extract, mistletoe, licorice

การดูแลรักษา

ควรต้องเป็นความร่วมมือจากทีมที่ประกอบด้วย แพทย์ พยาบาล เภสัชกร

การดูแลจากแพทย์

- แนะนำให้หยุดรับประทานทันที
- การให้ยาแก้พิษ เช่น N-acetylcysteine สำหรับผู้ป่วยที่ตับอักเสบจากพาราเซตามอล
- การเปลี่ยนตับ

การดูแลจากพยาบาล

- ระมัดระวังในการบริหารยา
- เฝ้าระวังยาที่มีพิษต่อดับ
- ให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและญาติ

การดูแลจากเภสัชกร

- ติดตามความปลอดภัยของการใช้ยา
- ให้ข้อมูลเรื่องการใช้ยา สมุนไพร ผลิตภัณฑ์อาหารเสริม อย่างต่อเนื่อง

สรุป

ตับเป็นอวัยวะที่มีค่า มีหน้าที่ทั้งสร้างสารสำคัญและทำลายสารพิษที่ร่างกายได้รับเข้าไป ทุกคนควรจะถนอมตับเอาไว้ ให้มีอายุใช้งานได้นานๆ ไม่ควรไปทำลายโรงงานที่ดีที่สุดโรงหนึ่งของร่างกาย ควรที่จะหลีกเลี่ยงไม่ให้ตับได้รับอันตรายทั้งทางตรงและทางอ้อม ประชาชนควรศึกษาหาความรู้จากผู้รู้ ผู้เชี่ยวชาญ หรือปรึกษาแพทย์ก่อนทุกครั้งที่จะใช้ยาทุกชนิด โดยเฉพาะยาที่แพทย์ไม่ได้เป็นผู้สั่ง หรือแม้จะได้รับจากแพทย์ แต่เมื่อใช้แล้วรู้สึกผิดปกติก็ควรรีบมาพบแพทย์ ไม่ควรละเลย ถ้าไม่ทันการณ์ก็อาจจะเสียตับที่ดีได้

เอกสารอ้างอิง

1. Bleibel W, Kim S, D'Silva K, Lemmer ER, Drug induced liver injury : review article Dig Dis Sci 2007 oct ; 52(10):2463-7 Erub2007 Mar 16
2. Kaplowitz N : Idiosyncratic drug hepatotoxicity. Nat Rev Drug Discov2005 ; 4 : 489-499
3. Dixit, Vaibhav A,Bharatam, Prasad V. "Toxic Metabolite Formation from Troglitazone (TGZ): New Insights from a DFT Study". Chemical Research in Toxicology. 24 (7): 1113-1122. doi:10.1021/bx200110h.
4. Hongsirinrachrom M, Threeprasertsuk S, Chutaputti A. Acute hepatitis Associated with Barakol. J Med Assoc Thai 2003 Junne : 86 supplz : 8484-9
5. วิมล ศรีสุข. มะรุมพืชสมุนไพรหลากหลายประโยชน์. จุลสารข้อมูลสมุนไพร ฉบับ 26(4) ก.ค. 2552. <http://www.medplant.mahidol.ac.th/document/moringa.asp>

มาตรการจัดการปัญหาที่เกิดจากการใช้ยา พาราเซตามอลและคีโตโคนาโซลชนิดรับประทาน

เมื่อวันที่ 22 กันยายน พ.ศ.2559 ที่ศศนิเวศ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ศูนย์วิชาการเฝ้าระวังและพัฒนาระบบยา (กพย.) ร่วมกับเครือข่ายนักวิชาการจากคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น, ชมรมเภสัชชนบท, คณะทำงานสร้างเสริมความเข้มแข็งภาคประชาชนด้านการใช้ยาอย่างสมเหตุผล (สยส.), มูลนิธิเพื่อผู้บริโภค, และเครือข่ายผู้ป่วย ได้จัดแถลงข่าว **“เตือนภัยยาที่มีพิษต่อตับ”** มีวัตถุประสงค์เพื่อเตือนภัยต่อสาธารณชนเกี่ยวกับปัญหายาที่มีพิษต่อตับ ตลอดจนการผลักดันข้อเสนอสู่หน่วยงานภาครัฐเพื่อให้เกิดการจัดการปัญหาที่เกี่ยวข้อง ซึ่งในครั้งนี้ได้แถลงข่าวหาชนิดรับประทานที่เกี่ยวข้อง 2 ตัว คือ พาราเซตามอล (paracetamol) และคีโตโคนาโซล (ketoconazole) สาเหตุที่เลือกยาทั้ง 2 ชนิดนี้ เนื่องจากพาราเซตามอล ซึ่งเป็นยาแก้ปวดลดไข้ที่ปลอดภัยที่สุด หากใช้อย่างถูกต้อง ถูกขนาด ถูกวิธี แต่ก็มีรายงานเป็นพิษต่อตับทั่วโลกเนื่องจากการใช้ยาอย่างไม่ถูกต้อง ทำให้ได้รับยาเกินขนาด ทั้งในผู้ใหญ่และในทารก ซึ่งในประเทศไทยมีสถิติผู้ได้รับความเป็นพิษจากยาพาราเซตามอล ปี 2558 ดังนี้

สถิติผู้ที่ได้รับความเป็นพิษจากยาพาราเซตามอล ปี พ.ศ.2558

อายุเฉลี่ย	ได้รับยาโดยอุบัติเหตุ	ตั้งใจฆ่าตัวตาย	อื่น ๆ	รวม
น้อยกว่า 6 ปี	74	0	25	99
อายุ 7-13	8	18	4	30
อายุมากกว่า 13 ปี	8	773	50	831
รวม	90	791	79	960

ส่วนยาคีโตโคนาโซลชนิดรับประทาน มีรายงานเป็นพิษต่อตับทั่วโลก บางประเทศห้ามใช้ บางประเทศมีมาตรการควบคุมการใช้ยาอย่างเข้มงวด ขณะที่ในประเทศไทย มีเพียงบริษัทต้นตำรับเท่านั้นที่สมัครใจถอนทะเบียน แต่ผู้ผลิตในประเทศยังคงผลิตต่อไป โดยมีถึง 89 ทะเบียนตำรับยา โดยการแถลงข่าวในครั้งนี้มีข้อเสนอต่อการจัดการปัญหาที่มพิษต่อตับดังนี้¹

¹ดาวนิโหลเดกเอกสารวิชาการได้ที่ ศูนย์วิชาการเฝ้าระวังและพัฒนาระบบยา. การแถลงข่าว เตือนภัยยาที่มีพิษต่อตับ. สืบค้นจาก <http://www.thaidrugwatch.org/blog/?p=1180> (22 กันยายน 2559)

ข้อเสนอต่อการจัดการปัญหาที่มีพิษต่อตับ

1. มาตรการจัดการในภาพรวม

1.1 การทบทวนและเพิกถอนทะเบียนตำรับยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ต้องมีมาตรการที่ชัดเจนและเป็นระบบเดียวกันในการทบทวนทะเบียนตำรับยาที่พบปัญหา พร้อมทั้งมีมาตรการเพิกถอนทะเบียนตำรับยาหากพบว่ายานั้นถูกเพิกถอนทะเบียนตำรับยาในประเทศต้นทาง ด้วยเหตุผลที่ยานั้นไม่มีประสิทธิภาพหรือไม่ปลอดภัยในการใช้ยา ทั้งนี้ต้องกำหนดหน้าที่ของผู้ผลิตหรือนำเข้ายาในการรายงานสถานการณ์ของยานี้จากทั่วโลกเพื่อรายงานให้ อย.ทราบ รวมทั้งจัดระบบติดตามการใช้ยา อันตรายจากยาเพื่อรายงานผลเช่นกัน

1.2 การขึ้นทะเบียนตำรับยา ต้องมีหลักเกณฑ์ในการปฏิเสธการขึ้นทะเบียนตำรับยา หากสูตรตำรับยาหรือข้อมูลยานั้นไม่มีความเหมาะสม หรือมีแนวโน้มไม่ปลอดภัยในการใช้ยา

1.3 หน่วยวิชาการ อย.ต้องมีหน่วยวิชาการที่ชัดเจนในการติดตามและรวบรวมข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับยา เพื่อใช้ประโยชน์ในการเสนอให้มีมาตรการเชิงรุกในการจัดการยาหลังออกสู่ตลาด มีใช้เร่งการขึ้นทะเบียนจนละเลยการทบทวนยา

1.4 บทบาทของภาคอุตสาหกรรม

1.4.1 จัดระบบติดตามข้อมูลข่าวสารจากทั่วโลกที่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์ของบริษัท และส่งรายงานต่อ อย. เป็นระยะ

1.4.2 จัดตั้งหน่วยย่อยหรือพัฒนาระบบเพื่อติดตามอาการไม่พึงประสงค์ของผลิตภัณฑ์

1.5 บทบาทของภาควิชาการและวิชาชีพ

1.5.1 การรายงานเมื่อพบปัญหา เสนอให้ผู้ประกอบวิชาชีพ สถาบันการศึกษาหรือภาควิชาการ หากพบปัญหาจากการใช้ยาของตัวยา โปรดแจ้งไปที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เพื่อรวบรวมปัญหาและหามาตรการจัดการปัญหาต่อไป

1.5.2 จัดระบบเพื่อป้องกันการสั่งจ่ายยาผิด (Medication Error) กำหนดจำนวนยาที่จ่ายเพื่อป้องกันการสะสมของยา การจัดทำรายการยาโรงพยาบาลที่ต้องรัดกุม

1.5.3 การสื่อสารกับผู้ป่วยหรือญาติให้เข้าใจการใช้ยาต่างๆ ที่ถูกต้องอย่างละเอียด

2. มาตรการการจัดการยาคีโตโคนาโซล (ketoconazole)

2.1 มาตรการควบคุมการขายและการกระจายยา

2.1.1 ควรเพิกถอนทะเบียนตำรับยาคีโตโคนาโซลชนิดรับประทาน เนื่องจากไม่ปลอดภัยและมียาอื่นที่ปลอดภัยกว่า และประชาชนสามารถเข้าถึงยาได้ง่ายเกินไป อีกทั้งหลายประเทศได้ระงับหรือพักการจำหน่ายคีโตโคนาโซลชนิดรับประทานแล้ว

2.1.2 กรณีที่ไม่ใช้มาตรการเพิกถอนทะเบียนตำรับยา ต้องมีมาตรการจัดการความเสี่ยง

(1) สถานพยาบาลทุกแห่งไม่ควรมีคีโตโคนาโซลชนิดรับประทานในเภสัชตำรับ ในการรักษาเชื้อราทั่วไป ยกเว้นสถานพยาบาลระดับตติยภูมิที่แพทย์เฉพาะทางหน่วยต่อมไร้ท่อและหน่วยมะเร็งวิทยาอาจใช้คีโตโคนาโซลในการรักษา Cushing's syndrome (ขึ้นทะเบียนเพื่อใช้ในสหราชอาณาจักร) และใช้เป็น adjuvant therapy ในการปลูกถ่ายไต (เป็นข้อบ่งชี้ที่ไม่ได้รับการขึ้นทะเบียน)

(2) คีโตโคนาโซลชนิดรับประทานไม่ควรมีจำหน่ายที่ร้านขายยา

(3) สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาควรออกมาตรการจำกัดความเสี่ยงจากอันตรายของยานี้ด้วยการเปลี่ยนสถานะเป็นยาควบคุมพิเศษ เพื่อให้มีใช้เฉพาะสถานพยาบาลที่กำหนด และจำกัดข้อบ่งใช้ของยาเฉพาะกรณีที่ยามีประโยชน์เหนือโทษ

(4) การสั่งตรวจตับเมื่อต้องจ่ายยานี้

2.2 มาตรการด้านฉลากและเอกสารกำกับยา อย.ต้องจัดการปรับปรุงข้อบ่งใช้ของยาคีโตโคนาโซลให้สอดคล้องกับแนวทางการรักษาในปัจจุบัน

3. มาตรการการจัดการยาพาราเซตามอล

3.1 ยกเลิกทะเบียนตำรับยาที่ไม่เหมาะสม

อย.ต้องทบทวนทะเบียนตำรับยาพาราเซตามอลทั้งหมด และจัดการให้มีการยกเลิกทะเบียนตำรับยาที่ไม่เหมาะสมทั้งเรื่องสูตรตำรับ ยาฝาแฝด หรือยาที่ไม่มีประสิทธิผล

3.1.1 เพิกถอนทะเบียนยาพาราเซตามอล 300 มิลลิกรัม/หลอด ชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อ เพราะไม่มีประสิทธิผลจริง และมีความเสี่ยงต่อการนำไปใช้ผิดวิธีด้วยการฉีดเข้าทางเส้นเลือดดำ

3.1.2 เพิกถอนทะเบียนยาพาราเซตามอลชนิด immediate release ที่ไม่ใช่ยาในขนาด 325 หรือ 500 มิลลิกรัมต่อเม็ด โดยเฉพาะอย่างยิ่งสูตรยาพาราเซตามอลเดี่ยวชนิด 650 มิลลิกรัมต่อเม็ด เพื่อป้องกันการสับสนกับยาชนิด controlled release

3.1.3 เพิกถอนยาฝาแฝดที่ทำให้เกิดความสับสน

3.1.4 ยกเลิกทะเบียนตำรับยาพาราเซตามอล ที่ได้ทะเบียนยา (เฉยๆ) ที่ไม่ได้มีการแบ่งประเภทที่ชัดเจน

3.2 มาตรการด้านฉลาก

3.2.1 ต้องมีข้อความ “ยานี้มีพาราเซตามอลเป็นส่วนประกอบ” คาบคนฉลากด้วยสีและขนาดตัวอักษรที่เห็นได้ชัดเจน เพื่อป้องกันการใช้พาราเซตามอลอย่างซ้ำซ้อนของประชาชน

3.2.2 ฉลากยาที่ระบุความแรงของยาต้องเป็นภาษาไทยประกอบเสมอ

3.2.3 ยาน้ำสำหรับเด็กเล็กกับเด็กโต ต้องมีรูปแบบบรรจุภัณฑ์ที่ประชาชนแยกออกจากกันได้อย่างชัดเจน เพื่อป้องกันการใช้ยาผิด

3.3 จำกัดรูปแบบ ความแรงและขนาดบรรจุของพาราเซตามอล

3.3.1 กำหนดให้ยาสูตรผสมทุกชนิดที่มีพาราเซตามอลเป็นส่วนประกอบ ให้มีพาราเซตามอลได้ไม่เกิน 325 มิลลิกรัม/เม็ด (ในปัจจุบันมียาสูตรผสมหลายตำรับที่มีพาราเซตามอลเกิน 325 มิลลิกรัม/เม็ด เช่น สูตรยาผสมกับยาคลายกล้ามเนื้อที่มีพาราเซตามอล 450 มิลลิกรัมต่อเม็ด และสูตรยาผสมกับยาแก้แพ้ บรรเทาอาการคัดจมูกมีพาราเซตามอล 500 มิลลิกรัมต่อเม็ด) ทั้งนี้เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดพิษต่อตับเมื่อมีการใช้ยาซ้ำซ้อนกัน

3.3.2 ปรับสูตรยาพาราเซตามอลชนิดหยดให้มีความเข้มข้นเดียวกันกับยาน้ำสำหรับเด็กเล็ก เช่น 25 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร แทนที่จะเป็น 100 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร เพื่อจำกัดความเสี่ยงของการใช้พาราเซตามอลเกินขนาดในเด็กทารก

3.3.3 ปรับสูตรยาหรือเฟกตอนพาราเซตามอลสูตรผสมที่มีขนาดยาไม่เหมาะสม เช่น ibuprofen 400 มิลลิกรัม + พาราเซตามอล 325 มิลลิกรัม เนื่องจากเมื่อใช้ยา 1 เม็ดจะได้ พาราเซตามอลในปริมาณต่ำ หากใช้ 2 เม็ดจะได้ไอบูโพรเฟนในปริมาณสูง

3.3.4 ปรับสูตรยาผสมพาราเซตามอลกับยาบรรเทาอาการของโรคหวัดให้มีเฟนิลเอเฟริน ในปริมาณที่ต่ำลง เพื่อลดความเสี่ยงต่อผลข้างเคียงของเฟนิลเอเฟริน

3.3.5 ปรับขนาดบรรจุให้จำนวนน้อยลง รวมถึงการกำหนดเรื่องยาสამัญประจำบ้านให้ชัดเจน

3.4 การสื่อสารกับบุคลากรสาธารณสุข ผู้ขาย และผู้ใช้

3.4.1 ต้องเน้นย้ำว่าพาราเซตามอลเป็นยาแก้ปวด ลดไข้ ที่ปลอดภัยที่สุด หากใช้ถูกขนาด ถูกวิธี เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดความแตกตื่นแล้วเปลี่ยนไปใช้ยาอื่นที่อันตรายกว่า เช่น ยากลุ่ม NSAIDs

3.4.2 ให้ผู้ขาย paracetamol SR 650 mg (Tylenol 8 Hour®) สื่อสารว่าต้องใช้ครั้งละ 2 เม็ด ใช้ 1 เม็ดไม่ได้ (ในปัจจุบันยังมีร้านยาและสถานพยาบาลทั่วไปที่บอกผู้ใช้ให้กิน 1 เม็ดอยู่ บางแห่งบอกให้ใช้วันละ 3 ครั้ง ซึ่งเป็นอันตรายถ้ากินด้วยช่วงที่สั้นกว่า 8 ชั่วโมง)

3.4.3 ขณะที่ยังไม่เปลี่ยนสูตรความแรงของพาราเซตามอล ต้องหาทางสื่อสารกับผู้ปกครองว่า ต้องอ่านฉลากยาให้ละเอียด โดยเฉพาะเรื่องความแรงของยา และขนาดการรักษาก่อนป้อนยาเด็ก

ปัญหาตำรับยาพาราเซตามอล ชนิดน้ำเชื่อมในเด็ก

พาราเซตามอล เป็นยาที่ได้รับการส่งเสริมให้ใช้เป็นยาแก้ปวดลดไข้เป็นตัวแรก เนื่องจากมีความปลอดภัยสูง แต่หากใช้ยาเกินขนาด ก็สามารถทำให้เกิดอันตรายต่อตับของผู้ใช้ได้ ทำให้เซลล์ตับถูกทำลาย มีอาการตัวเหลือง ตาเหลือง อ่อนเพลีย จนในที่สุด กลายเป็นตับวาย ถึงกับเสียชีวิตได้

ขนาดการใช้ยาในเด็กคือ ไม่เกิน 15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ครั้ง แต่หากเด็กมีน้ำหนักตัวมากกว่า 66 กิโลกรัม จะมีการกำหนดให้ขนาดสูงสุดที่เด็กทานได้คือไม่เกิน 1,000 มิลลิกรัม/ครั้ง และใน 24 ชั่วโมง เด็กคนเดียวกัน ต้องได้รับยาไม่เกิน 75 มิลลิกรัม/กิโลกรัม แต่ไม่เกิน 3,250 มิลลิกรัม และไม่ควรใช้ยาพาราเซตามอล ติดต่อกัน นานเกิน 5 วันในเด็ก

เนื่องจากมีความปลอดภัยสูง สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุขจึงจัดพาราเซตามอลที่มีความแรงและขนาดบรรจุตามที่กำหนดให้เป็นยาสามัญประจำบ้าน กล่าวคือ พาราเซตามอลชนิดเม็ดที่มีความแรง 325 หรือ 500 มิลลิกรัม ในขนาดบรรจุแผง 4 เม็ด หรือ 10 เม็ดก็ได้ หากเป็นชนิดน้ำ ต้องเป็นสูตรที่ไม่มีแอลกอฮอล์เป็นส่วนผสม และมีความแรง 120 มิลลิกรัม ใน 1 ซ้อนชา (เท่ากับ 5 มิลลิตร หรือซีซี) บรรจุในขวดสีชา ขนาด 30 หรือ 60 มิลลิตร นอกเหนือไปจากความแรงและขนาดบรรจุดังกล่าวแล้ว จะไม่ได้รับการขึ้นทะเบียนให้เป็นยาสามัญประจำบ้านได้

หากสำรวจยาพาราเซตามอลชนิดน้ำเชื่อมสำหรับเด็กในท้องตลาด จะพบความเสี่ยงที่อาจก่อให้เกิดอันตรายต่อเด็กได้ โดยเฉพาะจากปัญหาารูปลักษณะของยาที่สามารถทำให้ผู้ปกครองของเด็กเกิดความเข้าใจผิด เนื่องจากมียาลหลายความแรง แต่รูปลักษณะของยากลับลมีลักษณะที่คล้ายกัน หากมองเพียงผิวเผิน โดยไม่ได้อ่านฉลากแล้ว ผู้บริโภคอาจเข้าใจว่า เป็นยาพาราเซตามอลเหมือนกัน ต่างกันที่รสชาติเท่านั้น จึงทำให้เกิดการกินยาเกินขนาด ซึ่งถ้าหากรุนแรงมากก็ทำให้ตับวายได้ ซึ่งจากการที่ผู้เขียนได้เอาตัวอย่างกล่องของพาราเซตามอลยี่ห้อหนึ่งที่มีลักษณะปัญหาดังที่กล่าวมาแล้วทดสอบกับประชาชนทั่วไป ก็ได้คำตอบยืนยันสมมติฐานดังกล่าว

ผู้เขียนขอสรุปลักษณะปัญหาอย่างละเอียด ดังนี้

1. ปัญหาหยาบหลายความแรง ทำให้เด็กได้รับยาเกินขนาด

ในท้องตลาด จะมียาพาราเซตามอลชนิดน้ำ หลายยี่ห้อ และหลายความแรง แต่ขนาดขวดบรรจุ ไม่แตกต่างกันเท่าไรนัก จนหลายครั้งที่แยกไม่ออกว่ามีความแรงแตกต่างกัน อีกทั้งข้อความหรือรูปบนฉลาก ของขวดยา ก็ยังไม่แสดงความแตกต่างให้เห็นอย่างเด่นชัด ดังตัวอย่างต่อไปนี้

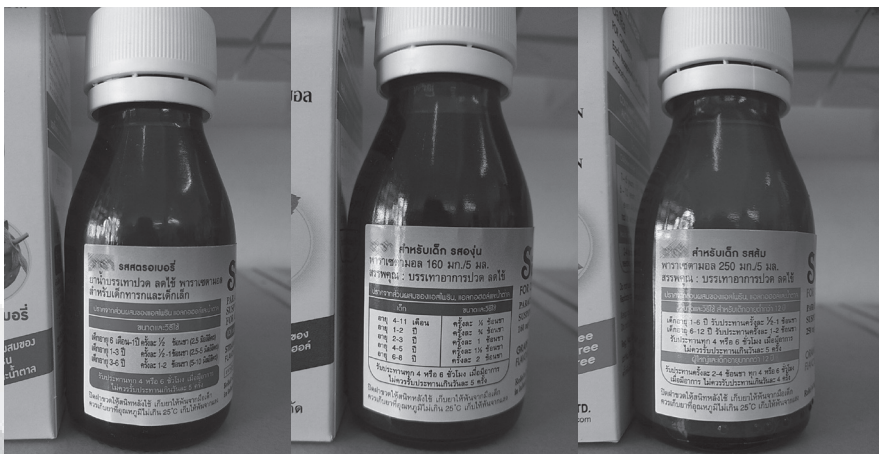
a. กรณีตัวอย่าง “ซาร่า” ยาชื่อเดียวกัน มีความแรงใน 1 ซ้อนชา(5 มล.) ขนาด 120 มก. (รสสตรอเบอร์รี่ รสมิชเบอร์รี่ และรสทับทิม) 160 มก. (รสองุ่น) 250 มก. (รสสตรอเบอร์รี่ และ รสส้ม) และ 500 มก. (ชนิดหยด รสสตรอเบอร์รี่) ถึงแม้ว่าฉลากที่กล่องบรรจุภัณฑ์ จะมีข้อความและรูปเด็กที่ระบุว่ายานขนาด 120 มก. เป็นรูปเด็กเล็ก พร้อมข้อความว่า “สำหรับทารกและเด็กเล็ก” ส่วนขนาด 250 มก. ไม่มีข้อความดังกล่าว และเป็นรูปเด็กโต ที่สื่อให้เห็นว่า ยานขนาดความแรงนี้ มุ่งหวังให้เด็กโตใช้ก็ตาม แต่หากยาไปวางอยู่บนชั้นวางยา ที่แตกต่างกันเวลาและสถานที่กัน จะทำให้ผู้บริโภคแยกความแตกต่างกันอย่างยากลำบาก แม้ไปวางอยู่บนชั้นวางยา ในเวลาเดียวกันก็ตาม หากผู้บริโภคไม่อ่านฉลากและเปรียบเทียบกันให้ดี ก็ยังคงแยกความแตกต่างกันอย่างลำบาก เช่นเดียวกัน โดยเฉพาะยานขนาด 160 มก. ที่แม้จะมีข้อความระบุว่า “สำหรับทารกและเด็กเล็ก” ก็ตาม แต่รูปเด็กที่ปรากฏ กลับเป็นรูปของเด็กโต

b. นอกจาก “ซาร่า” แล้ว ยังมีกรณีตัวอย่างยี่ห้ออื่นๆ อีก ได้แก่ ไทลินอล ขนาด 160 มก. และ 500 มก. ใน 1 ซ้อนชา และ เทมปรั้า ขนาด 120 , 250 และ 500 มก. ใน 1 ซ้อนชา

c. นอกจากปัญหาหยาบที่มีหลายความแรงแล้ว ยังมีปัญหาของฉลาก มีการระบุความแรงที่หลากหลาย รูปแบบ ทำให้ประชาชนทั่วไป คำนวณขนาดของยาในการใช้แต่ละครั้ง อย่างยากลำบาก ตัวอย่างเช่น

1. 60 มิลลิกรัม ต่อ 0.6 มิลลิลิตร = 500 มิลลิกรัม ใน 1 ซ้อนชา(5 มิลลิลิตร)
 2. 80 มิลลิกรัม ต่อ 0.8 มิลลิลิตร = 500 มิลลิกรัม ใน 1 ซ้อนชา(5 มิลลิลิตร)
 3. 100 มิลลิกรัม ต่อ 1 มิลลิลิตร = 500 มิลลิกรัม ใน 1 ซ้อนชา(5 มิลลิลิตร)
 4. 120 มิลลิกรัม ต่อ 5 มิลลิลิตร = 120 มิลลิกรัม ใน 1 ซ้อนชา(5 มิลลิลิตร)
- (เป็นการระบุความแรงที่เป็นมาตรฐาน)

จะเห็นได้ว่า การระบุความแรงที่หลากหลายเช่นนี้ จะยิ่งส่งเสริมให้เกิดความเสี่ยงที่จะใช้ยาผิด เพิ่มมากขึ้น กล่าวคือ หากไม่พิจารณาให้ถ่วงถี่ จะเข้าใจผิดว่า ความแรงของยา 1- 3 มีความแรงน้อยกว่า ยา 4 ใดๆที่มีความแรงมากกว่า 4 เท่า



d. สรุปความแรงที่หลากหลาย มีดังนี้

1. 60 มิลลิกรัม ต่อ 0.6 มิลลิลิตร = 500 มิลลิกรัม ใน 1 ช้อนชา(5 มิลลิลิตร)
2. 80 มิลลิกรัม ต่อ 0.8 มิลลิลิตร = 500 มิลลิกรัม ใน 1 ช้อนชา(5 มิลลิลิตร)
3. 100 มิลลิกรัม ต่อ 1 มิลลิลิตร = 500 มิลลิกรัม ใน 1 ช้อนชา(5 มิลลิลิตร)
4. 120 มิลลิกรัม ต่อ 5 มิลลิลิตร = 120 มิลลิกรัม ใน 1 ช้อนชา(5 มิลลิลิตร)
5. 160 มิลลิกรัม ต่อ 5 มิลลิลิตร = 160 มิลลิกรัม ใน 1 ช้อนชา(5 มิลลิลิตร)
6. 240 มิลลิกรัม ต่อ 5 มิลลิลิตร = 240 มิลลิกรัม ใน 1 ช้อนชา(5 มิลลิลิตร)
7. 250 มิลลิกรัม ต่อ 5 มิลลิลิตร = 250 มิลลิกรัม ใน 1 ช้อนชา(5 มิลลิลิตร)

2. ปัญหาการขึ้นทะเบียนยา จากกรณีตัวอย่างที่กล่าวมา จะพบว่า ยาซาร่า ขนาด 120 มก. ได้รับการขึ้นทะเบียนเป็น “ยาสามัญประจำบ้าน” ขณะที่ยาขนาด 160 มก. และ 250 มก. ได้รับการขึ้นทะเบียนเป็น “ยาสามัญ” (คำที่ถูกระบุในเว็บไซต์ของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา หน้างานบริการข้อมูลผลิตภัณฑ์สุขภาพผ่านอินเทอร์เน็ต (<http://fdaolap.fda.moph.go.th/logistics/drgdrug/DSerch.asp>) ซึ่งความหมายของยาประเภทนี้คือ “ยาบรรจุเสร็จ” ที่สามารถขายได้ในร้านยา ขย.2 (ร้านยาที่ขายยาแผนปัจจุบันได้ เฉพาะยาบรรจุเสร็จที่ไม่ใช่ยาอันตรายหรือยาควบคุมพิเศษ รวมทั้งยาสามัญประจำบ้าน แต่ไม่สามารถขายยาอันตราย หรือยาที่สูงกว่ายาอันตรายได้) แต่ไม่ใช่ ยาสามัญประจำบ้านที่สามารถวางขายได้ทั่วไป ซึ่งที่ฉลากของยาความแรง 160 และ 250 มก.นี้ ไม่มีข้อความใดๆ ที่ระบุว่าเป็นยาประเภทใดเลย ทำให้ในวงคนที่ทำงานคุ้มครองผู้บริโภคด้านยาจะเรียกว่าเป็น “ยาเฉยๆ” เจตนาของ อย. ที่ให้ขึ้นทะเบียนยาเหล่านี้เป็นยาเฉยๆก็คงเพื่อให้ประชาชนซื้อหาได้ง่ายขึ้น แต่หารู้ไม่ว่า ความสะดวกในการหาซื้ออย่างก็มาพร้อมกับความชุกของการสัมผัสเสี่ยงกับอันตรายที่เกิดจากความสับสนของยาหลายๆความแรง ที่ในสภาพความเป็นจริงนอกจากประชาชนจะไม่อ่านฉลากวิธีใช้ยาแล้ว ผู้ขายยาในขย.2 ก็มักไม่ได้ให้ความรู้ที่ถูกต้องแก่ผู้ซื้อด้วย

3. ปัญหายาสูตรผสม มีมากมายหลายชื่อที่ มียาพาราเซตามอลเป็นส่วนผสม โดยอาจผสมกับยาลดน้ำมูก(คลอร์เฟนิรามีน) และ/หรือ ยาบรรเทาอาการคัดจมูก (ฟีนิลเอพรีน) ซึ่งหลายครั้งที่ผู้ใช้ยาไม่ทราบว่า มีพาราเซตามอลเป็นส่วนผสม ทำให้ได้รับยาพาราเซตามอลโดยไม่ตั้งใจ และอาจได้รับยาซ้ำซ้อน หากทานยาพาราเซตามอลสูตรเดี่ยวเพิ่มเข้าไป

ตัวอย่างยี่ห้อยาสูตรผสมระหว่างพาราเซตามอลและคลอร์เฟนิรามีนชนิดน้ำเชื่อม ได้แก่ อะเซตาไพรีน ซี ไสร้ป (Acetapyrin c syrup), คอลโดเซียน ไสร้ป (Coldosian syrup), โคนเนด ไสร้ป (Conaid syrup), ดีคอลเจน ชนิดน้ำ (Decolgen liquid), มัยคอล ไสร้ป (Mycol syrup), พานาจิน-เอ ไสร้ป (Panagin-a syrup), พาราโคลด์ (Paracold), พาร์โค-ดี ไสร้ป (Parco-d syrup), โคลด์ดี้ (Coldy)

ตัวอย่างยี่ห้อยาสูตรผสมระหว่างพาราเซตามอล คลอร์เฟนิรามีน และฟีนิลเอพรีนชนิดน้ำเชื่อม ได้แก่ ซี-มอล ไสร้ป (C-mol syrup), ซีมอล โคลด์ (Cemol cold), เฟทานิล ไสร้ป (Fefanyl syrup), เมดดี้ ไสร้ป (Meddy syrup), ไพราฮิสต์ ไสร้ป (Pyrahist syrup), ทิฟฟี่ ไสร้ป (Tiffy syrup)

4. ปัญหาได้รับยาเกินขนาด จนเป็นอันตราย

จากปัญหา 2 ข้อ ที่กล่าวมาข้างต้น ส่งผลให้ผู้ใช้ยาสามารถเกิดความเข้าใจผิด ทำให้ได้รับยาเกินขนาด ยิ่งไปกว่านั้น ผู้ใช้นี้เป็นเด็ก ซึ่งอวัยวะของร่างกายในการกำจัดยาส่วนเกิน ยังทำหน้าที่ได้ไม่สมบูรณ์ จึงยิ่งเกิดพิษของยามากขึ้น



โรคตับที่เกิดจากยา (Drug Induced Hepatotoxicity)

จากสรุปรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากยาของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา 5 ปีซ้อนหลังในปีพ.ศ.2554 – 2558 ผลจากยาที่ทำให้เกิดความผิดปกติที่ตับพบจำนวน 1,139 ราย , 929 ราย , 1,005 ราย , 714 ราย , 736 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.12 , ร้อยละ 1.05 , ร้อยละ 1.12 , ร้อยละ 0.93 และร้อยละ 1.05 ตามลำดับ ยาที่ทำให้เกิดความผิดปกติที่ตับมีหลายชนิด ทั้งนี้ อาการไม่พึงประสงค์ของยาที่มีผลต่อภาวะการทำงานของตับ เช่น Hepatic enzymes increased , Hepatic function abnormal , Hepatic cirrhosis , Hepatocellular damage , Hepatitis aggravated จากรายงานดังกล่าว ขอยกตัวอย่างรายการยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อตับระหว่างพ.ศ. 2557 - 2558 ดังนี้

ชื่อยา	จำนวนรายงาน ที่มีความผิดปกติที่ตับ เนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์จากยา	
	พ.ศ. 2557	พ.ศ. 2558
Allopurinol	75	57
Ibuprofen	11	11
Diclofenac	11	8
Amoxicillin	5	5
Amoxicillin + Clavulanic acid	11	6
Isoniazid	1,193	958
Pyrazinamide	1,577	1,342
Rifampicin	1,444	1,173
Ketoconazole	27	25
Lamivudine	25	17
Nevirapine	500	414

ชื่อยา	จำนวนรายงาน ที่มีความผิดปกติที่ตับ เนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์จากยา	
	พ.ศ. 2557	พ.ศ. 2558
Zidovudine	12	9
Nevirapine + Lamivudine +Zidovudine	102	85
Paracetamol	52	39
Simvastatin	117	108
Phenytoin	158	123
Phenobarbital	41	32
Sodium Valproate	12	11

จะเห็นได้ว่า ยาที่มีผลต่อการทำงานของตับมีหลายกลุ่ม โดยกลุ่มยาที่พบบ่อยและควรเฝ้าระวังได้แก่

1. กลุ่มยารักษาวัณโรค (Anti-TB drugs) เป็นกลุ่มยาที่ทำให้เกิดผลต่อตับมากที่สุด ซึ่งผู้ป่วยวัณโรคจะได้รับยาร่วมกันอย่างน้อย 3-4 ชนิด ได้แก่ Isoniazid (INH) , Rifampicin , Pyrazinamide (PZA) และ Ethambutol หรือ Streptomycin ผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่มนี้ หลังจากเริ่มยาไปแล้ว ต้องได้รับการตรวจการทำงานของตับ คือการตรวจเอนไซม์ alanine aminotransferase (ALT) เป็นระยะ เมื่อระดับ transaminase เพิ่มขึ้นมากกว่า 3 เท่าของค่าปกติ ควรหยุดยาทั้ง INH, rifampicin และ PZA จนกระทั่งระดับ transaminase กลับลงมาปกติจึงเริ่มให้ INH ใหม่ได้ในขนาดต่ำที่สุด โดยไม่ให้ rifampicin ส่วน PZA ควรหลีกเลี่ยงถ้าเป็นไปได้ เพราะมีความเสี่ยงต่อการเกิดพิษต่อตับขึ้นมาใหม่และทำให้พยากรณ์โรคไม่ดี สำหรับ streptomycin แม้ว่าจะมีความเป็นพิษต่อไตแต่ใช้ได้กับผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของเอนไซม์ตับ

2. กลุ่มยากันชัก (Anticonvulsant drugs) ได้แก่ Phenytoin , Phenobarbital , Carbamazepine , Sodium Valproate

3. กลุ่มยาปฏิชีวนะ (Antimicrobial drugs) ได้แก่ Amoxicillin , Amoxicillin+clavulanate , Sulfonamide

4. กลุ่มยาบรรเทาอาการปวด (Analgesic drugs) ได้แก่ Diclofenac , Ibuprofen , Paracetamol , Methotrexate , Allopurinol

5. กลุ่มยาลดไขมัน ได้แก่ Simvastatin

6. กลุ่มยาด้านเชื้อรา ได้แก่ Ketoconazole

7. กลุ่มยาด้านไวรัส HIV ได้แก่ Nevirapine , Lamivudine , Zidovudine

การจัดการและการเฝ้าระวังผู้ป่วยโรคตับจากยา

1. เพิ่มค่าเตือนบนฉลากยา เช่น สำหรับพาราเซตามอล ชนิดเม็ด “ห้ามใช้เกิน 8 เม็ดต่อวัน เพราะอาจเป็นพิษต่อตับ” และชนิดน้ำ “อย่าใช้เกิน 5 ครั้งต่อวัน เพราะอาจเป็นพิษต่อตับ”

ปรับลดขนาดยาพาราเซตามอล

- ขนาดยาในผู้ใหญ่ ไม่เกิน 15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ครั้ง (และไม่เกิน 1,000 มิลลิกรัม/ครั้ง)

รวมทั้งไม่เกิน 4,000 มิลลิกรัม/24 ชั่วโมง

- ขนาดยาในเด็ก ไม่เกิน 15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ครั้ง (และไม่เกิน 1,000 มิลลิกรัม/ครั้ง)

รวมทั้งไม่เกิน 75 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/24 ชั่วโมง (ไม่เกิน 3,250 มิลลิกรัม/24 ชั่วโมง)

2. ติดตามระดับเอนไซม์ตับ กรณีได้รับยาที่เป็นพิษต่อตับสูง เช่น Isoniazid , Simvastatin, Phenytoin , Nevirapine ควรทำการติดตามทุก 3-6 เดือน

3. แนะนำผู้ป่วยให้สังเกตอาการที่เกี่ยวข้องกับ การเกิดพิษต่อตับ เช่น คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร ปวดท้อง เนื่องจากยาบางตัวใช้เวลาเกิดพิษไม่กี่ปวัน เช่น Isoniazid

เอกสารอ้างอิง

1. ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ.(2557). สรุปรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ประจำปี 2557.กองแผนงานและวิชาการ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา.

2. ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ.(2558). สรุปรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ประจำปี 2558.กองแผนงานและวิชาการ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา.

3. ความเป็นพิษต่อตับจากการใช้ยาวิธโรคร่วมกัน. ศูนย์พิษวิทยารามาธิบดี.สืบค้นจาก<http://med.mahidol.ac.th/poisoncenter/th/bulletin/bul97/v5n4/TB>.

การแถลงข่าว เดือนภัยยาที่มีพิษต่อตับ

วันพฤหัสบดีที่ 22 กันยายน พ.ศ.2559 เวลา 9.00 – 11.00 น.

ณ ห้อง Dipak C. Jain ศศนิเวศ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ร่วมจัดโดย ศูนย์วิชาการเฝ้าระวังและพัฒนาระบบยา คณะทำงานสร้างเสริมความเข้มแข็งของประชาชน
ด้านการใช้อย่างสมเหตุผล มูลนิธิเพื่อผู้บริโภค ชมรมเภสัชชนบท

ศูนย์วิชาการเฝ้าระวังและพัฒนาระบบยา (กพย.) ร่วมกับเครือข่ายนักวิชาการจากคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ชมรมเภสัชชนบท คณะทำงานสร้างเสริมความเข้มแข็งภาคประชาชนด้านการใช้อย่างสมเหตุผล (สยส.) มูลนิธิเพื่อผู้บริโภค และเครือข่ายผู้ป่วย จัดแถลงข่าว **“เดือนภัยยาที่มีพิษต่อตับ”** มีวัตถุประสงค์เพื่อเตือนภัยปัญหายาที่มีพิษต่อตับ ตลอดจนการผลักดันข้อเสนอสู่หน่วยงานภาครัฐเพื่อให้เกิดการจัดการปัญหาที่เกี่ยวข้อง ซึ่งในครั้งนี้ได้แถลงข่าว ยาที่เกี่ยวข้อง 2 ตัว คือ พาราเซตามอล (paracetamol) และคีโตโคนาโซล (ketoconazole)



ผู้ร่วมแถลงข่าว

ผศ.ภญ.ดร.นียดา เกียรติยิ่งอังศุลี
ผู้จัดการศูนย์วิชาการเฝ้าระวังและ
พัฒนาระบบยา (กพย.) จุฬาลงกรณ์
มหาวิทยาลัย กล่าวว่า สสส.เฟิงรณรงค์
เกี่ยวกับการให้ตับมีสุขภาพดี ทาง กพย.
ก็เลยทำการรณรงค์เกี่ยวกับยาที่มีผล
ต่อโรคตับ การมียาที่ไม่เหมาะสมหรือไม่มี
การควบคุมที่ดีก็ส่งผลเสียต่อตับได้

โรคตับเป็นปัญหาด้านสุขภาพที่
สำคัญของไทย เกิดได้จากหลายสาเหตุ

เกิดจากโรค เช่น ไวรัสตับอักเสบ เกิดจากพฤติกรรมด้านสุขภาพ เช่น การดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ หรือเกิดจากยา ได้หลายปัจจัย เนื่องมาจากการมีทะเบียนตำรับยาที่ไม่ปลอดภัย เช่น มียาสูตรผสมที่ไม่เหมาะสม ยาขนาดความแรงที่หลากหลายเกินไป มีฉลากยาที่ทำให้เกิดความเข้าใจผิดหรือสับสนในการใช้ยา ทำให้ได้รับ ปริมาณยาเกินกำหนด จึงจำเป็นต้องมีมาตรการเพื่อจัดการปัญหาดังกล่าวอย่างเร่งด่วน เพื่อคุ้มครอง ความปลอดภัยต่อสุขภาพประชาชน

ในงานแถลงครั้งนี้ มี ยา 2 กลุ่ม ยาที่มีส่วนผสมของคีโตโคนาโซล (ketoconazole) ชนิดรับประทาน ใช้เป็นยาด้านเชื้อรา และยาที่มีส่วนผสมของพาราเซตามอล (paracetamol) ซึ่งเป็นยาแก้ปวดลดไข้ เนื่องจาก ยาดังกล่าวหากมีการใช้อย่างไม่ถูกต้อง จะเกิดพิษต่อตับ มีผลร้ายแรงเรื้อรัง และอาจทำให้ถึงขั้นเสียชีวิตได้ (แต่ก็มียาอื่นๆ เช่น statins, ยากลุ่ม NSAIDs ยังไม่นำเสนอในครั้งนี้)

สาเหตุที่เลือกยาทั้ง 2 ชนิด เนื่องจาก

1. พาราเซตามอล มีรายงานเป็นพิษต่อตับทั่วโลก ต่างประเทศมีมาตรการเพื่อความเข้มงวด มีรายงาน เด็กได้รับอุบัติเหตุจากการบริโภคยา
2. คีโตโคนาโซล มีรายงานเป็นพิษต่อตับทั่วโลก ต่างประเทศก็มีมาตรการควบคุมเช่นกัน บริษัทแม่เท่านั้น ที่ยกเลิกทะเบียน แต่บริษัทอื่นในประเทศยังคงขายอยู่ โดยมีถึง 89 ทะเบียนตำรับยา

ต่างประเทศมีมาตรการมากมายที่ควรคำนึง และนำมาพิจารณาโดยด่วน เช่น

กรณียาดีโดโคนาโซล สหรัฐอเมริกา ไม่ได้ห้ามขาย ให้ปรับเปลี่ยนวิธีการใช้ยาในฉลากเพื่อจำกัดการใช้ยา ไม่ควรนำดีโดโคนาโซลเป็นตัวแรกในการรักษาโรคติดเชื้อจากเชื้อรา ควรใช้สำหรับกรณีเฉพาะเมื่อใช้ยารักษาเชื้อยาดื้ออื่นไม่ได้ผลแล้ว ไม่ให้ใช้ดีโดโคนาโซลชนิดรับประทานสำหรับการติดเชื้อที่เล็บหรือผิวหนัง ห้ามใช้ในผู้ป่วยตับอักเสบเฉียบพลันหรือเรื้อรัง ควรติดตามระดับเอนไซม์ของตับ เช่น ALT **แคนาดา มีการปรับปรุงข้อมูลยาเพิ่มค่าเตือน จำกัด ข้อบ่งใช้ ต้องมีการตรวจการทำงานของตับ** สหภาพยุโรป ระบุการขยายยาชั่วคราว ออสเตรเลียและนิวซีแลนด์บริษัทของยกเลิกทะเบียน สิ่งโคโพรให้ใช้ยานี้เป็นทางเลือกสุดท้ายในการรักษา เมื่อไม่มียาใดใช้ได้แล้ว และจะพิจารณาทบทวนเอกสารกำกับยา และสื่อสารสู่บุคลากร ทั้งโดยจดหมายสู่บุคลากร สุขภาพ และระบุในจดหมายข่าวอาการไม่พึงประสงค์ ช่องกม คณะกรรมการยาได้ประกาศตัดสินใจยกเลิกทะเบียน (deregister) ตำรับยาดีโดโคนาโซล ชนิดรับประทาน ซึ่งมีทั้งหมด 21 ทะเบียนจาก 17 บริษัท มาเลเซียให้ใช้ได้เฉพาะในโรงพยาบาล

กรณียาพาราเซตามอล มาตรการลดจำนวนเม็ดต่อภาชนะบรรจุ การกำหนดปริมาณของพาราเซตามอล ในยาสูตรผสม มีมาตรการด้านฉลาก เช่น ระบุว่า ยานี้มีพาราเซตามอลเป็นส่วนประกอบ” (“Contains paracetamol”) ห้ามเกิน 4,000 มก ต่อวันในผู้ใหญ่ ใช้ติดต่อกันไม่เกินเวลาที่กำหนด ถ้าแก้ปวด 5 วัน ลดใช้ 3 วัน ยาน้ำสำหรับเด็กต้องกำหนดเครื่องมือให้ยาเด็ก ที่ได้มาตรฐาน

รศ.พญ.วัฒนา สุชีไพศาลเจริญ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ประธานมูลนิธิรักษิตับ และประธานสมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย กล่าวว่า ตับเป็นอวัยวะสำคัญ เป็นแหล่งสร้างอาหาร ซ่อมแซมร่างกาย ทำลายสารพิษ หากเป็นตับอักเสบ การทำงานของร่างกายบกพร่อง มีการซ่อมแซมผิดพลาด ท้ายที่สุดก็อาจเป็นมะเร็งได้

บางรายกินยาเพื่อประชดรัก เพราะคิดว่ากินแล้วไม่ตาย หรือบางคนไม่รู้ว่าเป็นพิษ เช่น คนที่ปวดฟัน ทันตแพทย์จะให้กินพาราเซตามอลไปก่อนจนกว่าจะหายปวดแล้วค่อยมาถอนฟัน ซึ่งทำให้ได้รับยาเกินขนาดได้ บางรายเป็นไข้กินยาเป็นเดือน บางคนกินยาวันละ 4-5 เม็ดต่อวัน ก็เป็นอันตรายต่อตับได้ บางรายดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ แล้วปวดหัว กินยาพาราเซตามอลแก้ปวด ก็ยังทำให้เกิดอันตรายได้ง่ายขึ้น แม้ว่าจะกินยาไม่เกินขนาดก็ตาม ส่วนคนที่เป็โรคตับ แนะนำให้กินยาพาราเซตามอลไม่เกิน 2 กรัมต่อวัน หรือวันหนึ่งไม่เกิน 4 เม็ด เท่านั้น

ยาพาราเซตามอลเป็นยารักษาตามอาการ ถ้ากินยาแล้วไม่หายต้องหาสาเหตุให้พบ ยาพาราเซตามอลกินแล้วจะต้องถูกทำลายที่ตับโดยกลูตาไธโอน ถ้ามียาพาราเซตามอลมีมากเกินไปก็ทำลายไม่ทัน ทำให้อาไปจับกับตับโดยตรง ทำให้ตับเป็นพิษ ถ้าแก้ไขไม่ทันก็ตับวายไปก่อน ต้องมีการเปลี่ยนตับ

หากเป็นตับแข็ง ให้ตรวจหามะเร็งตับทุก 6 เดือน

ส่วนดีโดโคนาโซล บางรายเป็นเชื้อราที่ได้รับการรักษา กินยาดีโดโคนาโซลไปก่อนเลย ยังไม่อยากจะให้ใช้เป็นตัวแรก เพราะมียาอื่นที่ใช้ได้ แม้ว่าอาจจะแพงกว่าหน่อยก็ตาม เมื่อใช้เป็นเวลานานก็เกิดปัญหาทำลายตับได้

สมุนไพรบางตัวก็ควรระวังเรื่องตับอักเสบ หากใช้ผิดวิธี เช่น ฟ้าทะลายโจร บอระเพ็ด ขี้เหล็ก เห็ดเผาะ (หากเก็บไม่ถูกวิธีก็พบผู้ป่วยที่กินแล้วตับอักเสบได้)

ธนพล ดอกแก้ว ประธานเครือข่ายพลเมืองขับเคลื่อนสิทธิด้านสุขภาพ (Healthy Forum) กล่าวว่า ประชาชนไม่รู้ว่ายามีพิษต่อร่างกาย โดยเฉพาะผู้ป่วยโรคเรื้อรัง อีกทั้งมักจะมีปัญหาเกี่ยวกับยาที่หาซื้อได้ง่าย มียี่ห้อจำนวนมาก ส่วนตัวมีประสบการณ์กินยาพาราเซตามอลเป็นประจำ ทำยที่สุดแล้วค่าเอนไซม์ตับขึ้น ก่อนที่จะไตวาย ต่อไปเป็นสิ่งที่คนจ่ายยาต้องระวังเลยว่าหากไม่ระวังเรื่องการจ่ายยาแล้ว คนเป็นโรคตับจะมากขึ้น ซึ่งมีผลกระทบต่อค่าใช้จ่ายด้านรักษาพยาบาล นอกจากนี้ร้านขายยาบางแห่งก็ไม่มีเภสัชกรคอยซักถามอาการ ประชาชนเองก็ซื้อตามโฆษณา กลุ่มเด็กก็สำคัญ เพราะยาพาราเซตามอลไฮดรอสทานรับประทานง่าย พ่อแม่เห็นลูกเป็นหวัดน้ำมูกไหลก็กินยาพาราเซตามอลไปก่อน ซึ่งเด็กบางคนอายุแค่ 6 ขวบก็เป็นโรคตับแล้ว

สิ่งที่สำคัญ คือ กระทรวงสาธารณสุข และสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ต้องควบคุมปริมาณการผลิต เพื่อลดจำนวนผู้ป่วยและกลุ่มเสี่ยง หากผู้ป่วยยิ่งเพิ่มขึ้นมากเท่าไรก็แสดงว่าค่าใช้จ่ายของประเทศเพิ่มขึ้นมากเท่านั้น

ภญ.ศิริพร จิตรประสิทธิศิริ ชมรมเภสัชชนบท กล่าวว่า เราพบว่าในร้านชำมักจะมีพาราเซตามอลหลายรูปแบบ พาราเซตามอลยังคงเป็นยาที่ปลอดภัย หากซื้อยาใช้เอง ควรซื้อแคยี่ห้อที่ระบุคำว่า “ยาสามัญประจำบ้าน” เท่านั้น แต่ก็พบว่ายาน้ำสำหรับเด็กมีหลายรสชาติมาก เมื่อมาดูก็พบว่ายาเหล่านั้นมีความแรงแตกต่างกัน ประชาชนไม่ได้ดูความแรงของยา แต่ดูจากว่ารสไหนที่เด็กชอบกิน บางยี่ห้อรสหนึ่งอาจเป็นความแรงหนึ่ง แต่ถ้าต่างยี่ห้อรสเดียวกันความแรงก็ต่างกันได้ บางคนก็นึกว่า ขนาดขวดเท่ากัน ความแรงของยาก็คควรจะเท่ากันด้วย แต่ในความเป็นจริงไม่ใช่ ต้องดูฉลากยาให้ดี ยาสำหรับเด็กเล็กบางยี่ห้อมีความแรง 500 มิลลิกรัมต่อช้อนชา ถ้าแม่เด็กคุ้นชินกับการให้ยาลูก 1 ช้อนชา เมื่อให้ยานี้กับเด็กเล็ก 1 ช้อนชาก็ทำให้เด็กได้ยา 500 มิลลิกรัม ซึ่งได้รับยาเกินขนาดได้

ภาษาที่ใช้ในฉลากก็เช่นกัน ฉลากยาบางยี่ห้อไม่มีภาษาไทยกำกับ ชาวบ้านในต่างจังหวัดก็มักจะอ่านภาษาอังกฤษไม่ได้ ฉลากยาก็มีขนาดตัวอักษรที่เล็กมากจนต้องใช้แว่นขยายมาช่วยอ่าน

ยาที่เป็นสูตรผสม เช่น ยาคลายกล้ามเนื้อที่มีพาราเซตามอลซึ่งได้มาจากโรงพยาบาลแล้ว ประชาชนก็กินยาพาราเซตามอลเพิ่มไปอีก ทำให้ได้รับยาพาราเซตามอลเกินขนาดได้

ควรต้องมีการจัดการยาที่ไม่ได้รับการจัดประเภท (ยาเฉย ๆ) ควรจัดประเภทใหม่ เช่น ให้เป็นยาอันตราย

รศ.ดร.จันทร์เพ็ญ วิวัฒน์ ประธานมูลนิธิเพื่อผู้บริโภค กล่าวว่า เพียงแค่นยา 2 ตัวนี้ก็มียาหลากหลายแล้ว ยังไม่รวมยาตัวอื่นที่ยังไม่พูดถึง ทำให้ประชาชนต้องหาความรู้เหมือนเป็นหมอเสียเอง บริษัทยาควรมีส่วนร่วมในการจัดการปัญหา เช่น กรณี ketoconazole ชนิดรับประทานนั้น ขอเรียกร้องให้บริษัทผู้ผลิตภายในประเทศไทย ถอนทะเบียนตำรับยาชื่อสามัญโดยสมัครใจ ตามแบบอย่างของบริษัทต้นแบบในต่างประเทศซึ่งได้ขอยกเลิกทะเบียนตำรับยาไปเรียบร้อยแล้ว ทั้งนี้เป็นการแสดงความรับผิดชอบต่อสุขภาพของผู้บริโภคไทย โดยมีต้องรอขั้นตอนยกเลิกทะเบียนตำรับยาของคณะกรรมการอาหารและยา ในกรณีพาราเซตามอล น่าจะพิจารณาปรับความแรงของยาให้สะดวก และเหมาะสมกับการรับประทานของผู้ป่วยด้วย

การกินยาบางอย่างมีความซับซ้อน เช่น ต้องกินยาตามขนาดน้ำหนักตัว เราจะเห็นว่าในหลายประเทศ มีการปรับขนาดยาให้มีปริมาณยาสอดคล้องกับน้ำหนักตัว ในต่างประเทศก็มีการลดปริมาณยาต่อเม็ดลง ยาที่ใช้กับคนต่างประเทศซึ่งมีร่างกายใหญ่โตกว่าเมื่อนำมาใช้กับคนไทยอาจจะต้องปรับปริมาณยาลง

ฉลากยา ควรจะต้องดูได้ง่าย เช่น ความแรงของยาต้องดูตรงนี้ วันหมดอายุของยาต้องดูตรงนี้ ภาครัฐ ต้องมาดำเนินการอย่างจริงจัง

ผศ.นพ.พิสนธิ์ จงตระกูล คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, ประธานคณะกรรมการสร้างเสริมความเข้มแข็งภาคประชาชนด้านการใช้ยาอย่างสมเหตุผล กล่าวว่า จากปัญหาดังกล่าว ควรมีมาตรการในภาพรวม ดังนี้ คือ การขึ้นทะเบียนตำรับยา ควรปฏิเธรการขึ้นทะเบียนตำรับยา หากยาไม่มีความเหมาะสม หรือมีแนวโน้มไม่ปลอดภัยในการใช้ยา หน่วยวิชาการ อย.ต้องมีมาตรการเชิงรุกในการจัดการ ยาหลังออกสู่ตลาด มีใช้เร่งการขึ้นทะเบียนจนละเอียดเลเยการทบทวนยา การเพิกถอนทะเบียนตำรับยา ยาดันแบบมีการยกเลิกทะเบียนตำรับยาไปแล้ว ยาอื่นซึ่งต่างบริษัทกันควรมีมาตรการยกเลิกทะเบียนหรือภาครัฐต้องมีการเพิกถอนทะเบียนตำรับยา ผู้รับผิดชอบต้องเพิกถอนทะเบียนยานี้อย่างเร็วที่สุด

กรณียาโคโคโคนาโซล อาจมีบางกรณีที่ไม่เกี่ยวกับเชื้อรา เช่น นำมาใช้กับการปลูกถ่ายอวัยวะ เช่น การผ่าตัดเปลี่ยนไต ก็ควรนำมาใช้เฉพาะในสถานพยาบาลตติยภูมิต่างนั้น และไม่ควรมีขายในร้านยา เปลี่ยนสถานะของยาเป็นยาควบคุมพิเศษ แต่ต้องระบุข้อบ่งชี้ให้ชัดเจนเลยว่าใช้กับกรณีใดบ้าง

กรณียาพาราเซตามอล ควรยกเลิกทะเบียนไม่เหมาะสม เช่น ชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ยาพาราเซตามอลที่มีส่วนผสมของยาชาชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ บางสูตรเป็นสูตรที่มีส่วนผสมของยาชา 325 มิลลิกรัมผสมกับไอบูโพรเฟน 400 มิลลิกรัม ก็อย่างไรก็ได้รับขนาดยาไม่เหมาะสม ยาเหล่านี้ควรต้องเพิกถอนทะเบียนตำรับยาทันที ยกเลิกยาสูตรผสมชนิดปลดปล่อยทันทีโดยที่ยานั้นมีขนาดไม่ใช่ 325 มิลลิกรัมหรือ 500 มิลลิกรัมต่อเม็ด ฉลากยาต้องมีความชัดเจนว่าไม่ควรรับประทานเป็นส่วนประกอบ ฉลากยาต้องระบุความแรงของยาเป็นภาษาไทยประกอบด้วยเสมอ ยาเด็กเล็กกับยาเด็กโตต้องแยกออกจากกันได้ง่าย

ยาพาราเซตามอลเป็นส่วนประกอบขอให้มีพาราเซตามอลไม่เกิน 325 มิลลิกรัมต่อเม็ด ในสหรัฐอเมริกา แม้ดูเหมือนประชาชนจะมีความรู้มากกว่าเรา ภาครัฐยังต้องออกมาตราการมาปกป้องประชาชน

บางสูตรสำหรับเด็กมีปริมาณยา 100 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร หากดูไม่เทียบกับความแรง 120 มิลลิกรัมต่อ 5 มิลลิลิตร เด็กจะได้รับยาเกินขนาดถึง 4 เท่าทันที ดังนั้น ความเข้มข้นของยาเด็กเล็กไม่ควรมีขนาดเป็น 4 เท่าของยาที่ใช้สำหรับเด็กโต บริษัทยาในสหรัฐอเมริกาจับมือกันยกเลิกยาพาราเซตามอลสำหรับเด็กที่มีความเข้มข้นสูงแล้วโดยที่ภาครัฐไม่ต้องมีคำสั่งออกมาจัดการ

สิ่งที่ต้องย้ำเลยว่า พาราเซตามอลเป็นยาแก้ปวดลดไข้ที่ปลอดภัยที่สุด หากใช้อย่างถูกต้อง ถูกขนาด ถูกวิธี

ผู้ประกอบการวิชาชีพ ผู้ขาย ควรต้องมีการประชาสัมพันธ์การใช้ยาอย่างถูกต้องตามหลักวิชาการ โดยสรุปแบบยาที่สั่งจ่ายให้ตี และต้องระวังไม่ให้มีการสั่งจ่ายยาเกินขนาด ประชาชนเองก็ต้องระวังขนาดยาไม่ให้เกิน 10-15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ครั้ง และต่อครั้งคำนวณแล้วปริมาณยาต้องไม่เกิน 1,000 มิลลิกรัม

วัยรุ่นและผู้ใหญ่ ร้อยละ 70.75 เด็กทารกร้อยละ 36.84 มีการได้รับยาเกินขนาด จึงขอเรียกร้องให้มีการเปลี่ยนแปลงอย่างใดอย่างหนึ่งเพื่อปกป้องประชาชนไม่ให้ได้รับอันตรายจากยาหรือไม่ได้รับยาเกินขนาด

ยา

สามัญประจำบ้าน

ร้านค้า/ร้านขายยาสามารถจำหน่ายได้



ยารักษาอาการเจ็บป่วยเล็กน้อย
ควรมีไว้ประจำตู้ยาในบ้าน ซื้อหาได้เองทั่วไป



ยาแก้ท้องอิดท้องเพือ



ยาไซเมทิกอน



ทิงเจอร์มหาหิงคู้



ยาผงฟูอีโน



ผงน้ำตาลเกลือแร่



ผงถ่านแก้อกเสี้ย



ยาถ่ายพยาธิ มีเบนดาโซล
เม็ดละ 100 mg แผลงละ 6 เม็ด

ยาถ่ายพยาธิลำไส้

ยาแก้ท้องเสี้ย



ยาระบายกลีเซอริน
(เห็นบวาร์)



มะขามแขก



ยาระบายแมงหนีเซี้ย



ยาเม็ดลดกรด



ยาน้ำลดกรด



ยาระาดุน้ำแดง



ยาขับลม

ยาแก้ปวดท้อง ท้องอิด ท้องซึ้น ท้องเพือ



โซเดียมคลอไรด์ (สวนทวาร)

ยาระบาย



ทิงเจอร์ไอโอดีน



โพวิโดน-ไอโอดีน

ยาใส่แผล
ล้างแผล



ยาหม่อง ชนิดซี่มั่ง

ยาบรรเทาปวดกล้ามเนื้อ แผลงกัดต้อย



ซิลเวอร์

ซิลฟาไดออกซินคริม

ยารักษาแผลติดเชื้อ ไฟไหม้ น้ำร้อนลวก



ทิงเจอร์



น้ำยาฆ่าเชื้อโรค



ไอโซโพรพิล



แอลกอฮอล์
น้ำเกลือล้างแผล



ยารักษาหิด
เบนซิล เบนโซเอต



ยารักษาหิด
ซี่มั่งก่ามกัณ



ยารักษาเกลื้อน
โซเดียม ไทโอซัลเฟต
ยาโรคผิวห้ง



ยารักษากลากเกลื้อน
น้ำกัดเท้า



คาลาไมน์

ยาแก้ปวด ลดไข้



ยาน้ำพาราเซตามอล



ยาเม็ดพาราเซตามอล



พลาสติกบรรเทาปวด



ยาแก้ไอหน้าดำ

ยาไตเมทไฮดริเท

แผลงละ 2 เม็ด

ยาแก้เมารถ เมารือ



ยาเม็ดพาราเซตามอล 2 mg

ยาแก้แพ้ ลดน้ำมูก



แอมโมเนียหอม

ยาดม ยาทากแก้วึงเวียน

ยาดมแก้วึงเวียน

ยาดตา



ยาล้างตา



ยาหยอดตา
ซิลฟาเซตาไมด์



ยากลากคอ



ยาแก้ปวดฟัน



ยารักษาเส้นเป็นฝ้า
เยนเซี่ยนไวโอเลต



ยาอมบรรเทาอาการ
เจ็บคอ ระคายคอ



ยาเม็ดบำรุงโลหิต
เฟอร์รัส ซัลเฟต



วิตามินรวม



วิตามินบีรวม



วิตามินซี



น้ำมันตับปลา
ชนิดน้ำ



<http://www.thas.org/th/index.php> สมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย

สมาคมโรคตับแห่งประเทศไทยซึ่งจัดทะเบียนเป็นสมาคมตั้งแต่ปีพ.ศ.2549 ได้จัดทำเว็บไซต์นี้เพื่อให้เกิดการแลกเปลี่ยนความรู้ด้านการรักษาสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ พร้อมทั้งเป็นแหล่งข้อมูลความรู้ให้กับประชาชนทั่วไปอีกด้วย ในส่วนของข้อมูลวิชาการและงานวิจัยจะมีแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยเกี่ยวกับโรคตับต่างๆ และข้อมูลอื่นที่เป็นภาษาอังกฤษ ที่มาจากความร่วมมือกันของผู้เชี่ยวชาญด้านโรคตับ เช่น จาก ICHEP หรือ International Coalition of Hepatology Education Providers

<http://www.livernurturingclub.com> ศูนย์ความเป็นเลิศทางด้านโรคตับ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ศูนย์โรคตับ โดยในอดีตใช้ชื่อว่า ศูนย์โรคตับและปลูกถ่ายตับ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ก่อตั้งขึ้นตั้งแต่ปี 2553 โดยมีเป้าหมายในการให้บริการ ส่งเสริมความรู้ ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคตับ และโรคเกี่ยวกับตับประเภทต่างๆ ซึ่งในเว็บไซต์ของศูนย์โรคตับนี้ จะมีส่วนของชมรมคนรักตับ ซึ่งเป็นพื้นที่ในการแบ่งปันข้อมูลประสบการณ์ของอดีตผู้ป่วยโรคตับ ผู้เคยเปลี่ยนตับ ข้อมูลส่วนนี้มีความสำคัญอย่างมากสำหรับผู้ที่กำลังป่วยเป็นโรคตับรายใหม่ๆ ในการสร้างความเข้าใจเกี่ยวกับโรคและแนวทางการรักษา นอกจากนี้ เว็บไซต์ยังมีข้อมูล ข่าวสาร งานวิจัย แนวทางการรักษาใหม่ๆ อีกด้วย

<http://med.mahidol.ac.th/poisoncenter/> ศูนย์พิษวิทยารามาธิบดี

เว็บไซต์ของศูนย์พิษวิทยารามาธิบดี หรือ PoisonCenter.mahidol.ac.th มีที่มาจากโครงการศูนย์พิษวิทยา ในศูนย์การแพทย์ศิริกิติ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล ซึ่งเป็นศูนย์พิษวิทยาแห่งแรกในประเทศไทย เป็นหนึ่งในแหล่งข้อมูลความรู้ที่สำคัญในการวินิจฉัยทางการแพทย์เพื่อให้เกิดความช่วยเหลือที่ถูกต้องและทันเวลา ในเว็บไซต์นี้มีข้อมูล 4 ส่วนใหญ่ๆ คือ 1) ข้อมูลพิษวิทยาสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ 2) ข้อมูลพิษวิทยาสำหรับประชาชน 3) วิดีโอเกี่ยวกับพิษวิทยา 4) ข้อมูลประชาสัมพันธ์ต่างๆ นอกจากนี้ ยังสามารถติดต่อศูนย์พิษวิทยารามาธิบดีได้โดยตรง 3 ช่องทาง คือ 1) ทางโทรศัพท์สายด่วน หมายเลข 1367 ซึ่งให้บริการตลอด 24 ชม. 2) ผ่านทาง LINE App. โดยใช้ชื่อ poisrequest และ 3) ทางเฟสบุ๊คที่ชื่อ Ramathibodi Poison Center



รามามาธิบดีได้โดยตรง 3 ช่องทาง คือ 1) ทางโทรศัพท์สายด่วน หมายเลข 1367 ซึ่งให้บริการตลอด 24 ชม. 2) ผ่านทาง LINE App. โดยใช้ชื่อ poisrequest และ 3) ทางเฟสบุ๊คที่ชื่อ Ramathibodi Poison Center

ยาวิพากษ์ กพย.

จดหมายข่าวศูนย์ข้อมูลพิษระบอบยา :
สื่อกลางข้อมูลข่าวสารความเคลื่อนไหวปัญหายาเพื่อการพิจารณาและพัฒนาระบบยาของไทย

