

สรุปรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาฟ้าทะลายโจร จากฐานข้อมูล Thai Vigibase

ในช่วงปีงบประมาณ พ.ศ. 2563 – 2565

ศูนย์ HPVC ได้รับรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (AE) จากยาฟ้าทะลายโจร ตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2562 – 24 กุมภาพันธ์ 2565 จำนวนทั้งสิ้น 120 ฉบับ รายงานส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 68.3) อายุเฉลี่ย 38 ปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยนอก (ร้อยละ 74.2) เคยมีประวัติแพ้ยา ร้อยละ 20.8 รายงานเป็นประเภทร้ายแรงร้อยละ 29.2 ในจำนวนนี้ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล/ทำให้เพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้นร้อยละ 91.4 ผลการประเมินความสัมพันธ์ระหว่างยากับเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่พบอยู่ในระดับน่าจะใช่ (probable) ร้อยละ 65.0 ผลลัพธ์ของอาการส่วนใหญ่หายเป็นปกติโดยไม่มีร่องรอยเดิม (ร้อยละ 68.3) รายละเอียดตามตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของรายงานการเกิด AEs จากยาฟ้าทะลายโจร

ลักษณะทั่วไป	จำนวน (ฉบับ) (N = 120)	ร้อยละ
เพศ		
หญิง	82	68.3
ชาย	38	31.7
อายุ (ปี)		
median (IQR)	38 (32)	
พิสัย	7 - 83	
ประเภทผู้ป่วย		
ผู้ป่วยนอก	89	74.2
ผู้ป่วยใน	24	20.0
ไม่ระบุ	7	5.8
ประวัติแพ้ยา		
ไม่มี	74	61.7
มี	25	20.8
- ฟ้าทะลายโจร	1	4.0
- amlodipine	1	4.0
- co-trimoxazoe	1	4.0
- ibuprofen	1	4.0
- naproxen, ibuprofen, methimazole, cetirizine, tolperisone	1	4.0
- penicillin	1	4.0
- pyrazinamide	1	4.0
- ไม่ระบุ	18	72.0
ไม่ระบุ	21	17.5

ลักษณะทั่วไป	จำนวน (ฉบับ) (N = 120)	ร้อยละ
ระดับความร้ายแรง		
ไม่ร้ายแรง	81	67.5
ร้ายแรง	35	29.2
- ต้องเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาล/ทำให้เพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น	32	91.4
- อันตรายถึงชีวิต	3	5.6
ไม่ระบุ	4	3.3
ระดับความสัมพันธ์		
ใช่แน่นอน (certain)	5	4.2
น่าจะใช่ (probable)	78	65.0
อาจจะใช่ (possible)	32	26.7
ไม่สามารถระบุระดับ (unclassified)	1	0.8
ไม่ระบุ	4	3.3
ผลลัพธ์ (outcome)		
หายเป็นปกติโดยไม่มีร่องรอยเดิม	82	68.3
อาการดีขึ้นแต่ยังไม่หาย	11	9.2
ไม่สามารถติดตามผลได้	19	5.8
ยังมีอาการอยู่	4	3.3
หายโดยมีร่องรอยเดิม	4	3.3

พบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งหมด 147 เหตุการณ์ ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 84.3) เป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ทราบกันดีอยู่แล้ว (known AE) โดยพบเหตุการณ์ที่สำคัญ เช่น anaphylactic reaction, anaphylactic shock และ angioedema อย่างไรก็ตามพบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงที่ไม่พบในฉลากหรือคำแนะนำการใช้ยา คือเหตุการณ์ Stevens-Johnson syndrome (SJS) และ toxic epidermal necrolysis (TEN) นอกจากนี้ยังพบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบ hepatobiliary disorders จำนวน 2 ฉบับ โดยพบ aspartate aminotransferase increased, hepatic enzyme increased, hepatitis และ jaundice อย่างละ 1 เหตุการณ์ รายละเอียดตามตารางที่ 2

ตารางที่ 2 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาฟ้าทะลายโจร

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบ	จำนวน
rash maculo-papular	29
urticaria	22
rash	21
anaphylactic reaction	11
angioedema	10
pruritus	9
rash erythematous	6
eyelid oedema	4
fixed eruption	3
anaphylactic shock	2
chest discomfort	2
dizziness	2
dyspnoea	2
face oedema	2
hyposaesthesia oral	2
lip swelling	2
abdominal discomfort	1
allergic oedema	1
aspartate aminotransferase increased	1
chest pain	1
drug eruption	1
drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms	1
dry mouth	1
erythema multiforme	1
eye pain	1
haemoptysis	1
hepatic enzyme increased	1
hepatitis	1
jaundice	1
oedema peripheral	1
periorbital oedema	1
Stevens-Johnson syndrome	1
stomatitis	1
toxic epidermal necrolysis	1

เมื่อพิจารณาอัตราการรายงาน AE จากยาฟ้าทะลายโจรจำแนกตามปีงบประมาณและตามประเภทผู้ป่วยโดยใช้ข้อมูลจำนวนครั้งที่จ่ายยาฟ้าทะลายโจรจาก HDC สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข มีรายละเอียดข้อมูลดังนี้

จำนวนครั้งที่จ่ายยาฟ้าทะลายโจรรวมทั้ง 5,306,204 ครั้ง และจำนวนรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งหมด 120 ฉบับ คิดเป็นอัตราการรายงาน (Reporting Rate Ratio;) จากยาฟ้าทะลายโจรเท่ากับ 2.3 ต่อแสน และเมื่อจำแนกตามปีงบประมาณพบว่าปีงบประมาณ 2563 - 2565 มี ROR เท่ากับ 2.5 ต่อแสน 2.1 ต่อแสน และ 2.3 ต่อแสน ตามลำดับ รายละเอียดตามตารางที่ 3

เมื่อจำแนกการวิเคราะห์ ROR ตามประเภทผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน โดยจำนวนครั้งที่จ่ายยาฟ้าทะลายโจรในผู้ป่วยนอกทั้งหมด 3 ปีเท่ากับ 5,243,583 ครั้ง เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ 89 ฉบับ มีค่า ROR เท่ากับ 1.70 ต่อแสน ค่า ROR ตามปีงบประมาณรายละเอียดตามตารางที่ 4 และจำนวนครั้งที่จ่ายยาฟ้าทะลายโจรในผู้ป่วยในทั้งหมด 3 ปีเท่ากับ 62,621 ครั้ง เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ 24 ฉบับ มีค่า ROR เท่ากับ 3.83 ต่อหมื่น ซึ่งมีค่ามากกว่าผู้ป่วยนอก ค่า ROR ตามปีงบประมาณรายละเอียดตามตารางที่ 5

ตารางที่ 3 อัตราการรายงาน AE จากยาฟ้าทะลายโจรตามปีงบประมาณ

ปีงบประมาณ	จำนวนครั้งที่จ่ายยาฟ้าทะลายโจร* (ครั้ง)	จำนวนรายงานการเกิด AE (ฉบับ)	ROR ต่อแสน
2563	2,063,984	52	2.5
2564	2,678,974	55	2.1
2565**	563,246	13	2.3
รวม	5,306,204	120	2.3

หมายเหตุ * ข้อมูลจาก HDC สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข

** ข้อมูลถึงวันที่ 24 กุมภาพันธ์ 2565

ตารางที่ 4 อัตราการรายงาน AE จากยาฟ้าทะลายโจรในผู้ป่วยนอกตามปีงบประมาณ

ปีงบประมาณ	จำนวนครั้งที่จ่ายยาฟ้าทะลายโจร ในผู้ป่วยนอก* (ครั้ง)	จำนวนรายงานการเกิด AE ในผู้ป่วยนอก (ฉบับ)	ROR ต่อแสน
2563	2,048,472	39	1.90
2564	2,667,626	42	1.57
2565**	527,485	8	1.52
รวม	5,243,583	89	1.70

หมายเหตุ * ข้อมูลจาก HDC สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข

** ข้อมูลถึงวันที่ 24 กุมภาพันธ์ 2565

ตารางที่ 5 อัตราการรายงาน AE จากยาฟ้าทะลายโจรในผู้ป่วยในตามปีงบประมาณ

ปีงบประมาณ	จำนวนครั้งที่จ่ายยาฟ้าทะลายโจร ในผู้ป่วยใน* (ครั้ง)	จำนวนรายงานการเกิด AE ในผู้ป่วยใน (ฉบับ)	ROR ต่อหมื่น
2563	15,512	10	6.44
2564	11,348	10	8.81
2565**	35,761	4	1.12
รวม	62,621	24	3.83

หมายเหตุ * ข้อมูลจาก HDC สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข

** ข้อมูลถึงวันที่ 24 กุมภาพันธ์ 2565

พบรายการยาที่ให้ร่วมซึ่งเป็นยาที่สงสัย (suspected drug) กับยาฟ้าทะลายโจรจำนวน 11 ชนิดและเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ จำนวน 21 เหตุการณ์ โดยพบยาที่เกิดอันตรกิริยาคือ warfarin ทำให้เกิด haemoptysis รายละเอียดตามตารางที่ 6

ตารางที่ 6 รายการยาที่ให้ร่วมกับยาฟ้าทะลายโจรและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบ

รายการยาและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์	จำนวนเหตุการณ์
ambroxol- fixed eruption	1
ambroxol - urticaria	1
amoxicillin - rash maculo-papular	3
amoxicillin + clavulanic acid - anaphylactic reaction	1
amoxicillin + clavulanic acid - urticaria	1
carbamazepine - rash maculo-papular	1
cefadroxil - aspartate aminotransferase increased	1
cefadroxil - rash maculo-papular	1
clindamycin - eyelid oedema	1
derris scandens benth - dizziness	1
derris scandens benth - dry mouth	1
ibuprofen - eyelid oedema	2
ibuprofen - rash	2
ibuprofen - urticaria	1
sulfamethoxazole + trimethoprim - aspartate aminotransferase increased	1
sulfamethoxazole + trimethoprim - rash MP	1
warfarin - haemoptysis	1
รวม	21

สรุปและข้อเสนอแนะ

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบส่วนใหญ่เป็นเหตุการณ์ที่ทราบกันดี (Known ADR) ซึ่งมีค่าเตือน คำแนะนำการใช้ยาแล้ว ยกเว้นบางเหตุการณ์ เช่น เหตุการณ์ SJS/TEN เป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบใหม่ ควรมีการติดตามการใช้ยาต่อไป

รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์พบในผู้ป่วยนอกมากกว่าผู้ป่วยใน แต่ค่า ROR ของผู้ป่วยในมากกว่าผู้ป่วยนอก ควรสนับสนุนให้มีการติดตามเฝ้าระวังความปลอดภัยการใช้ยาฟ้าทะลายโจรในผู้ป่วยนอกเพิ่มมากขึ้น

พบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบ hepatobiliary disorders จำนวน 2 ฉบับ โดยพบ aspartate aminotransferase increased, hepatic enzyme increased, hepatitis และ jaundice อย่างละ 1 เหตุการณ์ ถึงแม้ยังไม่ได้รับการยืนยันว่าเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อตับเป็นความเสี่ยงของยาฟ้าทะลายโจร แต่ก็ควรระมัดระวังการใช้ยาร่วมกับยาที่มีผลต่อตับเพิ่มขึ้น

พบการใช้ยาฟ้าทะลายโจรร่วมกับ warfarin ซึ่งเกิดอันตรกิริยา และเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ haemoptysis โดยคู่มือการใช้ยาจากสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2555 มีคำเตือนการใช้ยาร่วมกันดังกล่าวแล้ว