



โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ประจำปี 2563

เรื่อง การศึกษาความปลอดภัยของเถาวัลย์เปรียงและสหัตราจากฐานข้อมูล

รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของประเทศไทย (Thai Vigibase)

Safety reports of *Derris scandens* (Roxb.) Benth. and The Sahastara

remedy in Thailand using the Health Product

Vigilance Center Database

โดย

นสภ.กชกร	เหมือนชาติ	รหัส 59210141
นสภ.ศรัณรัตน์	สุริโย	รหัส 59210204
นสภ.สุวรรษา	พุ่มดวง	รหัส 59210216

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาบัณฑิต ปีการศึกษา 2563

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

เรื่อง การศึกษาความปลอดภัยของเถาวัลย์เปรียงและสหัชธาราจากฐานข้อมูล

รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของประเทศไทย (Thai Vigibase)

Safety reports of *Derris scandens* (Roxb.) Benth. and The Sahastara

remedy in Thailand using the Health Product

Vigilance Center Database

โดย

นสภ. กชกร	เหมือนชาติ	รหัส 59210141
นสภ. ศรัณรัตน์	สุริโย	รหัส 59210204
นสภ. สุวรรษา	พุ่มดวง	รหัส 59210216

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาบัณฑิต ปีการศึกษา 2563

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

คำนำ

ปัจจุบันมีการใช้ยาสมุนไพรเป็นทางเลือกในการรักษาอาการปวดมากขึ้นโดยเฉพาะเถาวัลย์เปรียง (*Derris scandens* (Roxb.) Benth) และ สหัสธารา (The Sahastara Remedy) ทั้งสองชนิดนี้เป็นสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติรักษากลุ่มอาการทางกล้ามเนื้อและกระดูก ซึ่งมีการศึกษาด้านฤทธิ์บรรเทาปวด แต่การศึกษาด้านความปลอดภัยจากอาการไม่พึงประสงค์พบว่า มีข้อมูลจำกัด ดังนั้นหากมีการศึกษาข้อมูลความปลอดภัยในภาพรวมระดับประเทศจากยาสมุนไพรทั้งสองชนิดนี้จะมีประโยชน์สำหรับบุคลากรทางการแพทย์ใช้เป็นข้อมูลการส่งจ่ายยาและเพื่อเพิ่มความมั่นใจในการใช้ยาสมุนไพรทั้งสองชนิดนี้ อีกทั้งยังเป็นข้อมูลเผยแพร่ให้กับประชาชนทั่วไปเผื่อระวังความปลอดภัยจากการใช้ยาสมุนไพรต่อไป

คณะผู้วิจัย

1 เมษายน 2564

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ประจำปี 2563

เรื่อง การศึกษาความปลอดภัยของเภสัชภัณฑ์เปรียงและสัทธิศาธาจากฐานข้อมูลรายงานเหตุการณ์
ไม่พึงประสงค์ของประเทศไทย (Thai Vigibase)

ผู้จัดทำโครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

- | | | |
|---------------------|------------|---------------|
| 1. นสภ.กชกร | เหมือนชาติ | รหัส 59210141 |
| 2. นสภ.ศรินทร์รัตน์ | สุริโย | รหัส 59210204 |
| 3. นสภ.สุวรรรษา | พุ่มดวง | รหัส 59210216 |

อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

- | | |
|-----------------------|------------|
| 1. ญญ.อ.ดร.พรทิพย์ | พามนตรี |
| 1. ภก.ผศ.ดร.บุญฤติศย์ | วงศ์ศักดิ์ |

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาลักษณะเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ลักษณะของผู้ป่วยที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงจากการใช้ยาสมุนไพรและอาการไม่พึงประสงค์ที่ทราบกันทั่วไป (known ADR) และ อาการไม่พึงประสงค์ที่ยังไม่เป็นที่รับรู้กันทั่วไป (unknown ADR) จากการ
ใช้ยาสมุนไพรเภสัชภัณฑ์เปรียงและสัทธิศาธา โดยงานวิจัยนี้ได้วิเคราะห์ข้อมูลแบบเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective database study) จากฐานข้อมูลรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของประเทศไทย (Thai Vigibase) ตั้งแต่ปีที่มีรายงานจากฐานข้อมูล Thai Vigibase จนถึงเดือน ตุลาคม พ.ศ. 2563 คัดเลือกข้อมูลที่ได้ผู้ป่วยที่ได้รับยาสมุนไพรเภสัชภัณฑ์เปรียงและสัทธิศาธาที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ โดยมีการติดตามความปลอดภัยในรูปแบบ spontaneous system หรือ intensive monitoring system มีผลการประเมินระดับความสัมพันธ์ (causality assessment) ในระดับใช่แน่นอน (certain) น่าจะใช่ (probable) และอาจจะใช่ (possible) วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติแจกแจงค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ผลการวิจัย พบว่า ผู้ใช้เภสัชภัณฑ์เปรียงพบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุด คือ ระบบผิวหนังร้อยละ 43.1 รองลงมาคือระบบทางเดินอาหารร้อยละ 21.8 ส่วนผู้ใช้สัทธิศาธาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุดคือ อาการทางระบบทางเดินอาหารร้อยละ 40.3 รองลงมา คือ ระบบผิวหนังร้อยละ 22.2 ในส่วนของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงของเภสัชภัณฑ์เปรียงและสัทธิศาธา ร้อยละ 11.5 และ ร้อยละ 0.9 ตามลำดับ ส่วน Known ADR ของเภสัชภัณฑ์เปรียงและสัทธิศาธา พบเพียงร้อยละ 19.4 และ 36.5 ตามลำดับ เภสัชภัณฑ์เปรียงและสัทธิศาธา สามารถทำให้เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทางระบบทางเดินอาหารระบบผิวหนัง เป็นส่วนใหญ่อีกมีอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงที่พบได้น้อย ข้อมูล Unknown ADR พบ

มากกว่าอาการ Known ADR ดังนั้น ควรมีการเผยแพร่อาการไม่พึงประสงค์ที่ยังไม่ทราบโดยทั่วกัน
และมีการศึกษาต่อเนื่อง เพื่อให้ทราบอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดไม่ร้ายแรงและร้ายแรงให้มากขึ้น

คำสำคัญ: เภยวัลย์เปริยง, สหัตถาราร, เหตุการณไม่พึงประสงค, Thai Vigibase, แก้วปวด

อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก ญญ.อ.ดร.พรทิพย์ พามนตรี

Senior Project Academic Year 2020

: Safety reports of *Derris scandens* (Roxb.) Benth. and The Sahastara remedy in Thailand using the Health Product Vigilance Center Database

By:

- | | | |
|-------------------|----------|---------------|
| 1. Ms. Kotchakorn | Muanchad | ID : 59210141 |
| 2. Ms. Saranrat | Suriyo | ID : 59210204 |
| 3. Ms. Suwansa | Pumduang | ID : 59210216 |

Advisor:

- | | |
|--------------------|--------------------|
| 1. Dr. Porntip | Parmontree |
| 2. Asst. Prof. Dr. | Boonyadist Vongsak |

Abstract

The aim of this study was to investigate adverse events, characteristics of patients with severe adverse events, known and unknown adverse drug reactions from *Derris scandens* (Roxb.) Benth. and the Sahastara Remedy. The research has analyzed historical data (Retrospective database study) collected from Thailand Health Product Vigilance Center Database (Thai Vigibase) since the data were reported until October 2020. The data were selected on the patients who received *D. scandens* and the Sahastara Remedy and had an adverse event. The safety monitoring was performed in a spontaneous system or intensive monitoring system with causality assessment at certain probable and possible levels. The distribution of frequency, percentage, mean, standard deviation were used in statistical analysis. The results showed that the most common adverse events of *D. scandens* were skin and subcutaneous tissue disorders, at 43.1%, followed by gastrointestinal disorders at 21.8%. The most common adverse events of the Sahastara Remedy were gastrointestinal disorders at 40.3% followed by skin and subcutaneous tissue disorders at 22.2%. In the serious adverse events of *D. scandens* and the Sahastara Remedy were at 11.5% and 0.9% respectively. Known

adverse drug reactions of *D. scandens* and the Sahastara Remedy found only at 19.4% and 36.5%, respectively. *D. scandens* and the Sahastara Remedy caused adverse events in gastrointestinal disorders and skin and subcutaneous tissue disorders. A few serious adverse reactions were discovered and unknown adverse drug reactions were observed more than known adverse drug reactions. Therefore, unknown adverse reactions should be published and long-term study should be performed, to know more data and detail of serious and non-serious adverse events.

Keywords: *Derris scandens*, Sahastara, Adverse events, Thai Vigibase, Analgesic

Major Advisor Dr.Porntip Parmontree

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาความปลอดภัยของเถาวัลย์เปรียงและสัทธาราจากฐานข้อมูลรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของประเทศไทย (Thai Vigibase) โดยในการศึกษาครั้งนี้สำเร็จไปได้ด้วยดีขอขอบพระคุณสำหรับ คำแนะนำ คำปรึกษาและความช่วยเหลือจากอาจารย์ที่ปรึกษา ญ.อ.ดร.พรทิพย์ พามนตรี และภก.ผศ.ดร.บุญดิศย์ วงศ์ศักดิ์ และคำแนะนำในการวิเคราะห์ข้อมูลจาก ภก.รศ.ดร. ฐิตินันท์ เอื้ออำนวย สุดท้ายนี้ทางคณะผู้จัดทำขอขอบพระคุณเป็นอย่างยิ่งสำหรับ องค์การอาหารและยาที่อำนวยความสะดวกในการให้ข้อมูลจากฐานข้อมูลรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของประเทศไทย (Thai Vigibase) และคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพาที่ให้การสนับสนุนเงินทุนในการทำวิจัย และให้ความช่วยเหลือในด้านสถานที่ อุปกรณ์ต่าง ๆ รวมถึงอำนวยความสะดวกในหลาย ๆ ด้านซึ่งส่งผลให้การศึกษาครั้งนี้สำเร็จไปได้ด้วยดี

คณะผู้วิจัย

1 เมษายน 2564

สารบัญ

บทที่ 1 ที่มาและความสำคัญของโครงการ	1
ความสำคัญและที่มาของปัญหา.....	1
วัตถุประสงค์.....	2
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	3
กรอบแนวคิด.....	3
นิยามศัพท์.....	4
บทที่ 2 วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	8
2.1 ลักษณะพฤกษศาสตร์ของเถาวัลย์เปรียงและส่วนประกอบในตำรับสหัสธารา	8
2.2 ข้อมูลยาสมุนไพรเถาวัลย์เปรียง.....	10
2.3 ข้อมูลยาสมุนไพรสหัสธารา.....	14
2.4 ระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ.....	21
2.5 การศึกษาวิจัยที่เกี่ยวกับระบบการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยา	29
2.6 การศึกษาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของเถาวัลย์เปรียงและสหัสธารา.....	32
2.7 การศึกษา known adverse drug reactions และ unknown adverse drug reactions ของเถาวัลย์เปรียงและสหัสธารา	35
2.8 การศึกษาที่เกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ที่รับรู้อยู่แล้ว (known ADR) และ ยังไม่เป็นที่รับรู้ (unknown ADR) ของเถาวัลย์เปรียงและสหัสธารา	37
2.9 การศึกษาความปลอดภัยจากฐานข้อมูล Thai Vigibase	37
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย	40
3.1 รูปแบบงานวิจัย	40
3.2 ขอบเขตงานวิจัย.....	40

3.3 กลุ่มตัวอย่าง	40
3.4 ตัวแปรในการศึกษา	41
3.5 เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา	41
3.6 วิธีดำเนินการศึกษา.....	42
บทที่ 4 ผลการวิจัย	44
บทที่ 5 อภิปรายและสรุปผล.....	71
เอกสารอ้างอิง	75
ภาคผนวก.....	79

สารบัญรูปภาพ

ภาพที่ 1 แสดงภาพถ่ายเส้นแสดงเถา, ใบ, ช่อดอก, ดอก และฝักของเถาวัลย์เปรียง.....	9
ภาพที่ 2 แสดงภาพส่วนเถา (ลำต้น) ของเถาวัลย์เปรียง	10

สารบัญตาราง

ตารางที่ 2. 1 ส่วนประกอบพีชสมุนไพรรักษาโรค	14
ตารางที่ 2. 2 ข้อบ่งใช้ของแต่ละสมุนไพรรักษาโรค	17
ตารางที่ 2. 3 เครื่องมือ WHO-UMC Causality Assessment criteria	25
ตารางที่ 2. 4 เครื่องมือ Naranjo's Algorithm	26
ตารางที่ 2. 5 เครื่องมือ Thai algorithm	28
ตารางที่ 2. 6 แสดงเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาสมุนไพรเดี่ยวเปรียบเทียบกับระบบอวัยวะ	33
ตารางที่ 2. 7 แสดงเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาสมุนไพรสูตรตำรับเปรียบเทียบกับระบบอวัยวะ	35
ตารางที่ 4. 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับแจ้งและชนิดรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์	48
ตารางที่ 4. 2 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างและชนิดรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของสูตรตำรับ	51
ตารางที่ 4. 3 เภสัชกรรม ข้อมูลการใช้ยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์	54
ตารางที่ 4. 4 สูตรตำรับ ข้อมูลการใช้ยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์	55
ตารางที่ 4. 5 ข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ตาม WHO Adverse Reaction Terminology (WHO-ART) classification ของเภสัชกรรม	57
ตารางที่ 4. 6 ข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ตาม WHO Adverse Reaction Terminology (WHO-ART) classification ของสูตรตำรับ	60
ตารางที่ 4. 7 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่ใช้เภสัชกรรมที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงและไม่ร้ายแรง	62
ตารางที่ 4. 8 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างสูตรตำรับที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงและไม่ร้ายแรง	63
ตารางที่ 4. 9 เภสัชกรรม ตารางแสดงผล Known ADR และ Unknown ADR	66
ตารางที่ 4. 10 สูตรตำรับ ตารางแสดงผล Known ADR และ Unknown ADR	68

สารบัญแผนภูมิ

แผนภูมิรูปที่ 1 แสดงกรอบแนวคิด	3
แผนภูมิรูปที่ 2 วิธีดำเนินการศึกษา	43
แผนภูมิรูปที่ 3 เกณฑ์การคัดเลือกเข้าและคัดเลือกรอกของสมุนไพรสัศธารา.....	45
แผนภูมิรูปที่ 4 เกณฑ์การคัดเลือกเข้าและคัดเลือกรอกของสมุนไพรวักลัษเฐียร.....	46

บทที่ 1

ที่มาและความสำคัญของโครงการ

ความสำคัญและที่มาของปัญหา

รายงานอาการปวดทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อเป็นปัญหาสุขภาพที่พบได้มากขึ้นในผู้สูงอายุในประเทศไทยและมีอุบัติการณ์การเกิดเพิ่มสูงตามอายุที่เพิ่มขึ้น นอกจากนี้วัยทำงานยังมีการปวดเมื่อยได้ด้วยประเทศไทยโรคข้อเข่าเสื่อมจัดเป็นภาระโรคที่มีความสำคัญเป็นอันดับ 6 โดยในช่วง อายุ 60-64 ปี มีความชุกร้อยละ 22.0 ความรุนแรงของอาการปวดทำให้เกิดความทรมาณคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยลดลง อาจทำให้เกิดทุพพลภาพได้ แนวทางการรักษาอาการปวดหลัก คือ การใช้ยาต้านอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs) ซึ่งช่วยลดการอักเสบและบรรเทาอาการปวดจากการยับยั้งเอนไซม์ cyclooxygenase (COX) จาก 2 isoform คือ COX1 และ COX2 แต่อย่างไรก็ตามยาในกลุ่มนี้มีข้อจำกัดด้านอาการ ไม่เพียงประสงค์ที่ทำให้เกิดผลต่อระบบทางเดินอาหารและหากใช้อย่างต่อเนื่องเป็นเวลานานอาจทำให้เกิดภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารได้ โดยยามีข้อควรระวังการใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะตับ ไตบกพร่อง นอกจากนี้ยังเพิ่ม ความเสี่ยงด้านผลเสียต่อหัวใจและหลอดเลือด^(1, 2) จึงเป็นข้อจำกัดของการใช้ยาเหล่านี้จึงมีการรักษาที่เป็นอีกหนึ่งทางเลือกแทนการใช้ยา NSAIDs คือ การใช้ยาสมุนไพรที่มีฤทธิ์ในการรักษาอาการทางกล้ามเนื้อและกระดูกแทน

เถาว์ลิ้งเปรี๊ยะ (*Derris scandens* (Roxb.) Benth), (Jewel vine) และ สหัชชะรา (The Sahastara Remedy) เป็นสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติรักษาอาการทางกล้ามเนื้อ และกระดูก ซึ่งมีการศึกษาด้านฤทธิ์บรรเทาปวด โดยเถาว์ลิ้งเปรี๊ยะมีการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา ในหลอดทดลองและสัตว์ทดลองพบฤทธิ์ต้านการอักเสบจากการยับยั้งเอนไซม์ COX^(3, 4) ส่วนสหัชชะราเป็นตำรับยาที่มีส่วนประกอบของสมุนไพร 21 ชนิดการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา พบว่ามีฤทธิ์บรรเทาอาการปวดจากคุณสมบัติของพริกไทยล่อนซึ่งเป็นส่วนประกอบในตำรับ นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ต้านการอักเสบจากกระบวนการยับยั้งการสร้าง nitric oxide (NO) ซึ่งเป็นสารต้านการอักเสบที่หลั่งมาจาก macrophage ⁽⁵⁾ อีกทั้งยังมีผลยับยั้งการหลั่ง prostaglandin E2 (PGE2) ⁽⁶⁾

จากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมาได้มีการศึกษาทางคลินิกทดสอบประสิทธิผลของสมุนไพรทั้งสองชนิดพบว่า มีฤทธิ์บรรเทาอาการปวด⁽⁷⁻¹²⁾ โดยการศึกษาของเถาว์วัลย์เปรียงมีการเปรียบเทียบกับการใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs อยู่ 3 ชนิด คือ naproxen ibuprofen และ diclofenac ในข้อบ่งชี้ ลดอาการปวดหลังส่วนล่าง (low back pain) และอาการปวดจากข้อเข่าเสื่อม (Knee osteoarthritis) ระยะเวลาการใช้ยาอยู่ในช่วง 7 วัน – 1 เดือน พบว่าการใช้เถาว์วัลย์เปรียงให้ผลลดปวดได้ไม่ต่างจากการใช้ยาทั้งสามชนิดนี้⁽⁹⁾ ส่วนการใช้สัหะธารามี 2 การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลกับยา diclofenac สำหรับข้อบ่งชี้บรรเทาอาการปวดกล้ามเนื้อและข้ออักเสบ ระยะเวลาการใช้ยานาน 7 วัน และ 28 วัน ผลการศึกษาพบว่าสัหะธาราสามารถลดอาการปวดได้ไม่ต่างจากการใช้ diclofenac^(11, 12) สมุนไพรทั้งสองชนิดเป็นสมุนไพรที่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ จึงทำให้โรงพยาบาลต่างๆ เลือกส่งจ่ายเพื่อทดแทนการใช้ยาแก้ปวดกลุ่ม NSAIDs⁽¹³⁾ ข้อมูลจากกระทรวงสาธารณสุข ประเทศไทยพบแนวโน้มการจ่ายยาแคปซูลเถาว์วัลย์เปรียงและสัหะธาราเพิ่มขึ้นทุกปี โดยล่าสุดปี 2563 พบจำนวนจ่ายยาแคปซูลเถาว์วัลย์เปรียง 3,299 ครั้งและแคปซูลสัหะธารา 807 ครั้ง ในเรื่องประสิทธิผล มีข้อมูลการศึกษาเพื่อยืนยันผลการรักษาได้ แต่การศึกษาด้านความปลอดภัยจากอาการไม่พึงประสงค์ พบว่ามีข้อมูลจำกัด อันเนื่องมาจากการศึกษาส่วนใหญ่มีจำนวนกลุ่มตัวอย่างน้อย อีกทั้งมีการศึกษา เฉพาะบางโรงพยาบาลเท่านั้น ดังนั้นหากมีการศึกษาข้อมูลความปลอดภัยในภาพรวมระดับประเทศ จากยาสมุนไพรทั้งสองชนิดนี้จะมีประโยชน์สำหรับบุคลากรทางการแพทย์ใช้เป็นข้อมูลการสั่งจ่ายยาและเพื่อเพิ่มความมั่นใจในการใช้ยาสมุนไพรทั้งสองชนิดนี้ อีกทั้งยังเป็นข้อมูลเผยแพร่ให้กับประชาชน ทั่วไป เฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ยาสมุนไพรต่อไป

วัตถุประสงค์

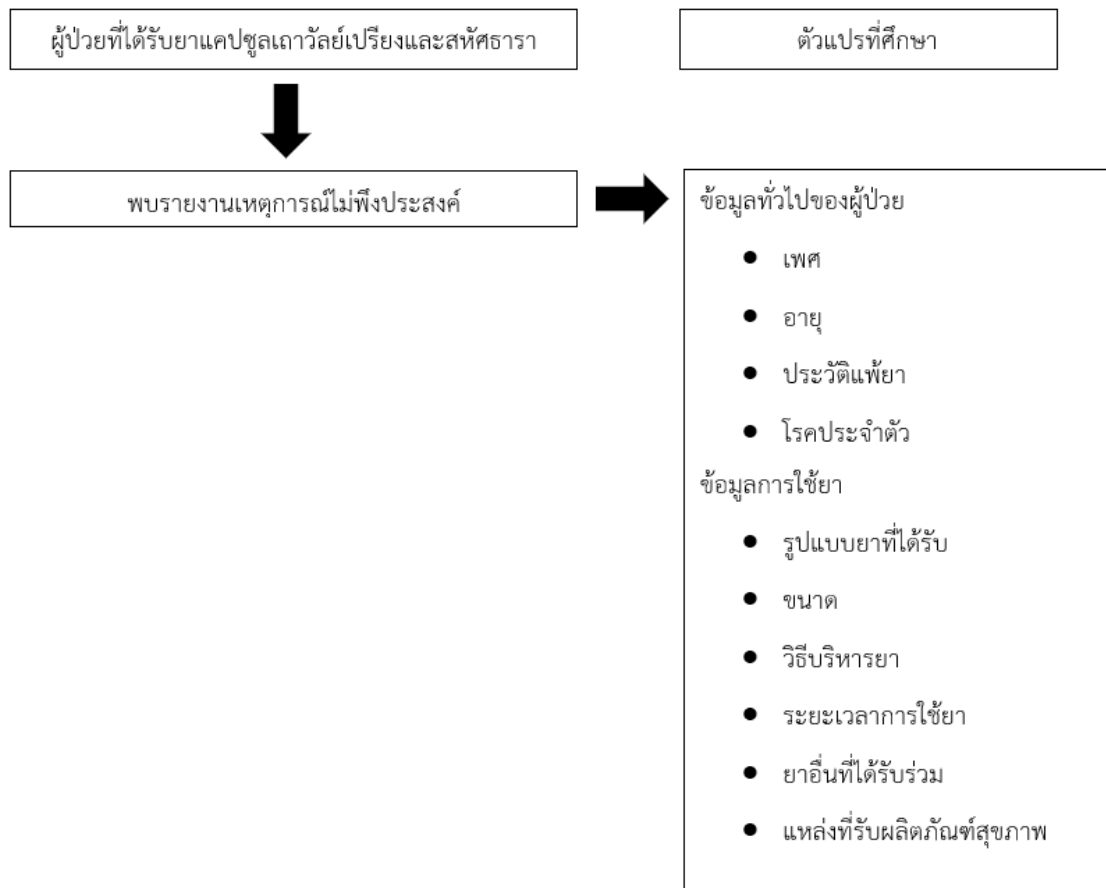
1. เพื่อศึกษาลักษณะเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสมุนไพรเถาว์วัลย์เปรียงหรือสัหะธารา
2. เพื่อศึกษาลักษณะของผู้ป่วยที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงจากการใช้ยาสมุนไพรเถาว์วัลย์เปรียงหรือสัหะธารา
3. เพื่อศึกษาอาการไม่พึงประสงค์ที่ทราบกันทั่วไป (known ADR) และอาการไม่พึงประสงค์ที่ยังไม่เป็นที่รับรู้กันทั่วไป (unknown ADR) ของเถาว์วัลย์เปรียงหรือสัหะธารา

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

สามารถนำข้อมูลไปเผยแพร่เพื่อเป็นแนวทางเพิ่มความมั่นใจให้ผู้ส่งใช้ยาสมุนไพรเถาวัลย์เปรียงและสัศธาราในการรักษาอาการทางระบบกล้ามเนื้อและกระดูกและเผยแพร่ให้ข้อมูลสำหรับประชาชนทั่วไปเพื่อพึงระวังการใช้ยาสมุนไพรทั้งสองชนิดนี้

นอกจากนี้ยังได้ทราบลักษณะเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงที่มีรายงานในกลุ่มผู้ใช้ยาจากสมุนไพรเถาวัลย์เปรียงและสัศธารา เพื่อเฝ้าระวังการติดตามใช้ยาสมุนไพรต่อไป

กรอบแนวคิด



แผนภูมิรูปที่ 1 แสดงกรอบแนวคิด

นิยามศัพท์

1. Health Product Vigilance Centre (HPVC) คือ ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพเป็นหน่วยงานที่ทำหน้าที่ติดตามรวบรวมข้อมูลความเสี่ยงการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพดำเนินการประเมินความเสี่ยง บริหารจัดการความเสี่ยง และสื่อสารความเสี่ยงโดยมีเป้าหมายเพื่อเฝ้าระวังผลิตภัณฑ์ที่อยู่ภายใต้การกำกับดูแลขององค์การอาหารและยาผ่านการรวบรวมรายงานอาการ/เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา การเฝ้าระวังข่าว และการศึกษาวิจัย⁽¹⁴⁾

2. Thai Vigibase คือ ฐานข้อมูลที่รวบรวมรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ระดับชาติ

3. เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (Adverse Event: AE) หมายถึง อาการหรือผลที่เกิด ซึ่งเป็นอันตรายต่อร่างกายของมนุษย์เมื่อใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ ไม่ว่าจะเกิดจากการใช้ยาเกินขนาด โดยจงใจ หรืออุบัติเหตุการใช้ในทางที่ผิด ความบกพร่องของผลิตภัณฑ์สุขภาพ หรือการหยุดใช้ ผลิตภัณฑ์สุขภาพโดยอาจสัมพันธ์กับการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพนั้นหรือไม่ก็ตามทั้งนี้รวมไปถึงอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse Drug Reaction: ADR)

4. อาการไม่พึงประสงค์ (Adverse Drug Reaction/Adverse reaction; ADR) หมายถึง ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นโดยไม่ตั้งใจและเป็นอันตรายต่อร่างกายมนุษย์ โดยเกิดขึ้นเมื่อใช้ยาในขนาดปกติ เพื่อป้องกัน วินิจฉัย บำบัด รักษาโรค หรือเปลี่ยนแปลงแก้ไขการทำงานของร่างกายไม่รวมถึงการใช้ยาในขนาดสูงจากอุบัติเหตุหรือโดยจงใจหรือจากการใช้ยาในทางที่ผิด

5. เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรง (Seriousness adverse drug reaction) คือ อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ร้ายแรง ส่งผลต่อผู้ป่วยโดยองค์การอนามัยโลกได้กำหนดให้AE/ADR ดังต่อไปนี้เป็นประเภทร้ายแรง⁽¹⁵⁾

5.1 ส่งผลให้ผู้ป่วยเสียชีวิตครอบคลุมทั้งกรณีที่ AE/ADR เป็นสาเหตุโดยตรงต่อ การเสียชีวิต เช่น ผู้ป่วย เกิดอาการผื่นผิวหนังรุนแรง Steven Johnson syndrome (SJS) จากยา allopurinol ซึ่งต่อมาเสียชีวิตเพราะติดเชื้อในกระแสเลือดซึ่งเป็นผลสืบเนื่องจาก SJS รวมถึง กรณีที่ AE/ADR เป็นหนึ่งในสาเหตุที่ทำให้เสียชีวิต เช่น การเสียชีวิต ภายหลังใช้ยาลดความอ้วน

sibutramine ในผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดหัวใจ ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงที่เป็น ข้อห้ามใช้ของยาดังกล่าว

5.2 เป็นอันตราย/คุกคามต่อชีวิต (life threatening) เป็นภาวะที่ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต ณ เวลาที่เกิดเหตุการณ์จำเป็นต้องได้รับการช่วย เหลืออย่างเร่งด่วน เช่น ภาวะ anaphylactic shock

5.3 ส่งผลให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล เช่น เกิดภาวะ hypoglycemia shock ภายหลังรักษาโรคเบาหวาน ทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลหรือกรณีทำให้ ระยะเวลาที่รับการรักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้น เช่น ผู้ป่วยเกิดภาวะ SJS จากยาที่ได้รับขณะรักษาตัวในโรงพยาบาล ทำให้ระยะเวลาที่ต้องอยู่รักษาตัวต่อในโรงพยาบาล นานกว่าที่ควรจะเป็น

5.4 ส่งผลให้ผู้ป่วยพิการหรือภาวะไร้ความสามารถ เช่น กรณีผู้ป่วยตาบอดจากการใช้ยา ethambutol

5.5 ส่งผลความผิดปกติในครรภ์หรือพิการแต่กำเนิด (congenital anomaly /birth defect) เช่น กรณีเกิดทารกวิรูปในผู้ป่วยที่ใช้ยา isotretinoin ขณะที่ตั้งครรภ์

6. Spontaneous Reporting System (SRS) คือ ระบบการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาหลังจากเกิดอาการ โดยที่บุคลากรทางการแพทย์ รายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาตามความสมัครใจ ทุกครั้งที่พบว่าเกิดขึ้นกับผู้ป่วยให้กับหน่วยงานที่รวบรวมข้อมูลในโรงพยาบาลหรือรายงานโดยตรงต่อศูนย์ติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของประเทศ วิธีการนี้จะทำให้ทราบถึงปัญหาและข้อมูลความปลอดภัยจากการใช้ยาได้เร็วที่สุด หากมีสัญญาณผิดปกติจากการใช้ยาชนิดใดชนิดหนึ่งก็สามารถนำไปใช้ประโยชน์สำหรับส่วนรวมได้ต่อไป

7. Intensive Monitoring System คือ ระบบการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่มีวิธีดำเนินการในการติดตามผลการใช้ยาอย่างพิถีพิถัน โดยมีการดูแลผู้ป่วยแต่ละราย ตั้งแต่เริ่มต้นกระบวนการใช้ยาจนกระทั่งสิ้นสุดการรักษา ซึ่งเป็นการติดตามเฝ้าระวังการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างใกล้ชิด

8. World Health Organization (WHO) Adverse Reaction Terminology (WHO-ART) คือ การระบุลักษณะอาการไม่พึงประสงค์ที่สัมพันธ์กับการใช้ยาตามข้อกำหนดขององค์การอนามัยโลก

9. เกณฑ์การประเมินระดับคุณภาพรายงานเหตุการณ์/อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

ระดับ 0 คือ รายงานที่ประกอบด้วยข้อมูลขั้นต่ำ

1. ข้อมูลที่บ่งชี้เฉพาะรายงาน ได้แก่ ชื่อสถานพยาบาล หรือ แหล่งที่ส่งรายงาน
2. ข้อมูลผู้ป่วย เช่น เพศ อายุ น้ำหนัก ภาวะอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง
3. ข้อมูลรายการยาที่สงสัยอย่างน้อย 1 รายการ
4. ข้อมูลเหตุการณ์อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างน้อย 1 อาการ

ระดับ 1 คือ รายงานที่ประกอบด้วยข้อมูลจากระดับ 0 (1-4) และข้อมูลดังต่อไปนี้

5. วันที่เริ่มรักษาด้วยยาที่สงสัย
6. วันที่เริ่มปรากฏหรือพบเหตุการณ์/อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (date of onset of reaction)

ระดับ 2 คือ รายงานที่ประกอบด้วยข้อมูลจากระดับ 1 (1-6) และข้อมูลดังต่อไปนี้

7. อาการผิดปกติ หรือ เหตุผลที่ต้องใช้ยาดังกล่าว (disorder/reason for treatment) โดยระบุในรูปของ ICD code (International Classification of Disease) ที่ถูกต้อง
8. ผลลัพธ์ที่เกิดขึ้น (outcome) ขณะที่รายงาน ตามที่กำหนดในแบบรายงาน

ระดับ 3 คือ รายงานที่ประกอบด้วยข้อมูล 1-8 และข้อมูลดังต่อไปนี้

9. ผลของการทำ rechallenge เป็นบวก (positive)

หมายเหตุ ในกรณีที่ผลการทำ rechallenge เป็นลบ (negative) จะจัดให้อยู่ในระดับ 2

10. Known ADR คือ ADR ที่ระบุในเอกสารกำกับยาในส่วน ADR หรือในส่วนเหตุการณ์ที่พบภายหลังออกสู่ตลาด (post marketing experience) ของประเทศไทย สหรัฐอเมริกา สหภาพยุโรป ออสเตรเลียหรือระบุในฐานข้อมูล Micromedex หรือที่ระบุในหนังสือ อ้างอิงที่น่าเชื่อถือ เช่น Drug Fact and Comparison, Martindale และ British National Formulary เป็นต้น

11. Unknown ADR คือ ADR ที่ไม่ระบุในเอกสารกำกับยาในส่วน ADR หรือในส่วน เหตุการณ์ที่พบภายหลังออกสู่ตลาด ไม่พบในฐานข้อมูล Micromedex และไม่พบในหนังสือ อ้างอิงที่น่าเชื่อถือ เช่น Drug Fact and Comparison, Martindale และ British National Formulary เป็นต้น

บทที่ 2

วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

การวิจัยนี้มีเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องในประเด็นต่อไปนี้ คือ

- 2.1 ลักษณะพฤกษศาสตร์ของเถาวัลย์เปรียงและส่วนประกอบในตำรับสหัสธารา
- 2.2 ข้อมูลยาสมุนไพรเถาวัลย์เปรียง
- 2.3 ข้อมูลยาสมุนไพรสหัสธารา
- 2.4 ระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ
- 2.5 การศึกษาวิจัยเกี่ยวกับระบบการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยา
- 2.6 การศึกษาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของเถาวัลย์เปรียงและสหัสธารา
- 2.7 การศึกษา known adverse drug reactions ของเถาวัลย์เปรียงและสหัสธารา
- 2.8 การศึกษา unknown adverse drug reactions ของเถาวัลย์เปรียงและสหัสธารา
- 2.9 การศึกษาความปลอดภัยจากฐานข้อมูล Thai Vigibase

2.1 ลักษณะพฤกษศาสตร์ของเถาวัลย์เปรียงและส่วนประกอบในตำรับสหัสธารา

2.1.1 ลักษณะทางพฤกษศาสตร์ของเถาวัลย์เปรียง (THAO WAN PRIANG)

เถาวัลย์เปรียงเป็นเถาแห่งของพืชที่มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Derris scandens* (Roxb.) Benth. ชื่อภาษาอังกฤษ Jewel Vine ในวงศ์ Fabaceae (Leguminosae) วงศ์ย่อย Papilionoideae (21เถาวัลย์เปรียง) ชื่อพ้อง *Brachypterum scandens* (Roxb.) Benth., *Dalbergia scandens* Roxb., *Derris timoriensis* (A. DC.) Pittier มีชื่อท้องถิ่นต่างๆ ได้แก่ เครือเขาหนั่ง, เถาตาปลา มีเขตการกระจายพันธุ์ตั้งแต่ประเทศอินเดีย พม่า ไทย มาเลเซีย ไปจนถึงตอนเหนือของทวีป ออสเตรเลีย นอกจากนี้ ยังพบในทวีปแอฟริกาเขตร้อนด้วย

ลักษณะพืช ไม้เถาหรือไม้พุ่มรอเลื้อย ยาวได้ถึง 30 เมตร อาจมีเส้นผ่านศูนย์กลางถึง 40 เซนติเมตร กิ่งห้อยลง เถามีขนสั้นนุ่ม หูใบขนาดเล็ก ยาวประมาณ 2 มิลลิเมตร อาจมีหูใบย่อย ยาวประมาณ 3 มิลลิเมตร ใบ เป็นใบประกอบแบบขนนกปลายคี่ เรียงสลับ ใบย่อยเรียงตรง มี 7-13 ใบ รูปไข่หรือรูปรีกว้าง 1-2.5 เซนติเมตร ยาว 3-5 เซนติเมตร ปลายแหลมหรือมนโคนโค้งกว้าง ผิวใบ

ด้านล่างมีขนประปราย ช่อดอกแบบช่อกระจุกเทียมหรือแบบช่อแยกแขนงเทียม ยาว 8-45 เซนติเมตร ออกตามซอกใบหรือปลายกิ่ง ดอกย่อยรูปดอกถั่ว ดอกเป็นดอกสมบูรณ์เพศ กลีบเลี้ยงเชื่อมติดกันเป็นรูปถ้วย สีม่วง ปลายหยักซี่ฟัน มีขนประปราย กลีบดอกมี 5 กลีบ สีขาว สีชมพูหรือสีออกม่วง ยาวพนักกลีบเลี้ยงมาก กลีบกลางเกลี้ยง หรือมีขนด้านล่าง โคนกลีบกลาง มักมีสีเพียว กลีบคู่ข้างติดกับกลีบคู่ล่าง เกสรเพศผู้มี 10 อัน เชื่อมกันเป็นหลอด รังไข่ เหนือวงกลีบ มี 1 ช่อง มีอวุล 9-10 เม็ด ก้านยอด เกสรเพศเมียโค้งเรียวแหลม ยอดเกสรเพศเมียเล็กมาก ผลเป็นฝักแบน รูปไข่หรือรูปรีถึงรูปขอบขนานแกมรูปแถบกว้าง 0.8-1.5 เซนติเมตร ยาว 3-9 เซนติเมตร โคนสอบแคบ ปลายแหลมแก่ไม่แตก มีปีกแคบด้านเดียว เมล็ด รูปไต เกลี้ยงหรือมีรอยย่น มี 1-3 เมล็ด⁽¹⁶⁾



ภาพที่ 1 แสดงภาพลายเส้นแสดงเถา, ใบ, ช่อดอก, ดอก และฝักของเถาวัลย์เปรียง

ที่มา: Thai Herbal Pharmacopoeia (2019)

2.1.2 ส่วนประกอบของตำรับสหัสธารา

สหัสธารา (the Sahastara Remedy) เป็นตำรับยาที่มีส่วนประกอบของสมุนไพร 21 ชนิด สูตรตำรับ ในผงยาทั้งหมด 1,000 กรัม ประกอบด้วย พริกไทยอ่อน หนัก 240 กรัม รากเจตมูลเพลิงแดง หนัก 224 กรัม ดอกดีปลี หนัก 96 กรัม หัสศุณเทศ หนัก 48 กรัม เนื้อลูกสมอไทย หนัก 104 กรัม รากทองแตง หนัก 80 กรัม เหง้าว่านน้ำ หนัก 88 กรัม การบูร หนัก 14 กรัม ดอกจันทน์ หนัก 13 กรัม เทียนแดง หนัก 11 กรัม ลูกจันทน์ หนัก 12 กรัม เทียนตาตุ๊กแตน มหาหิงค์ หนักสี่ละ 10 กรัม เทียนสัตตบุษย์ หนัก 9 กรัม เทียนขาว รากจิงจ้อ หนักสี่ละ 8 กรัม เทียนดำ หนัก 7 กรัม โกฐกั๊กกรา หนัก 6 กรัม โกฐเขมาหนัก 5 กรัม โกฐก้านพร้าว หนัก 4 กรัม โกฐพุงปลา หนัก 3 กรัม

มีสรรพคุณ ขับลมในเส้น แก้กลมกองหยาบ บรรเทาอาการปวดกล้ามเนื้อ ปวดข้อลดอาการเกร็งมือ ชาเท้า ⁽¹⁷⁾

2.2 ข้อมูลยาสมุนไพรเถาวัลย์เปรียง

2.2.1 ชื่อวิทยาศาสตร์ *Derris scandens* (Roxb.) Benth.

2.2.2 ส่วนที่ใช้เป็นยา เถา (ลำต้น)



ภาพที่ 2 แสดงภาพส่วนเถา (ลำต้น) ของเถาวัลย์เปรียง

ที่มา: ฐานข้อมูลเครื่องยาสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

2.2.3 ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

เถาวัลย์เปรียงมีสารสำคัญกลุ่ม isoflavone และ isoflavone glycoside มีกลไกการออกฤทธิ์ด้านการอักเสบโดยยับยั้งการสร้างสารกลุ่ม eicosanoids (prostaglandins, thromboxanes และ leukotrienes) ผ่านการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ cyclooxygenase(COX) และ

5-lipoxygenase (5-LOX) ดังนั้น เมื่อใช้เถาวัลย์เปรียงไปแล้วอาจพบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารคล้ายกับยาในกลุ่ม NSAIDs จากกลไกของสารสำคัญซึ่งมีผลยับยั้งกระบวนการ cytoprotective ของระบบทางเดินอาหาร ส่วนฤทธิ์อื่น ๆ ที่มีการทดสอบในสัตว์ทดลอง คือ ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ฤทธิ์ลดความดันโลหิต ฤทธิ์กระตุ้นภูมิคุ้มกัน นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าเถาวัลย์เปรียง ที่สกัดจากเถาวัลย์เปรียง 5,7,4'-trihydroxy-6,3'-diprenylisoflavone มีฤทธิ์ต้านเชื้อรา *Trichophyton mentagrophytes* ⁽³⁾

2.2.4 ข้อบ่งใช้เถาวัลย์เปรียง ^(16, 17)

1) ยาเถาวัลย์เปรียง บรรเทาอาการปวดกล้ามเนื้อ ลดการอักเสบของกล้ามเนื้อ

2) ยาสารสกัดจากเถาวัลย์เปรียง บรรเทาอาการปวดหลังส่วนล่าง

และอาการปวดจากข้อเข่าเสื่อม

3) ขับปัสสาวะ แก้ปัสสาวะพิการ แก้บิด แก้หวัด

4) บรรเทาอาการปวดเมื่อย ถ่ายเส้น ถ่ายกระษัย แก้เส้นเอ็นขอด

5) ขับเสมหะ แก้ไอ แก้ท้องเสีย ดันเชื้อแบคทีเรียและกระตุ้นภูมิคุ้มกัน

2.2.5 ข้อห้ามใช้เถาวัลย์เปรียง

1) ห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์

2.2.6 คำเตือนและข้อควรระวังเถาวัลย์เปรียง

1) เถาวัลย์เปรียงมีสารที่มีฤทธิ์เช่นเดียวกับฮอร์โมนเพศหญิง

จึงควรระวังหากจะกินติดต่อกันเป็นเวลานาน

2) ควรระวังการใช้ในผู้ป่วยที่เป็นแผลในกระเพาะอาหาร

เนื่องจากเถาวัลย์เปรียงออกฤทธิ์คล้ายยาแก้ปวดกลุ่มยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์

(Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs: NSAIDs)

3) อาจทำให้ระคายเคืองต่อระบบทางเดินอาหาร ⁽¹⁰⁾

2.2.7 ขนาดและวิธีใช้เฝ้าวัลย์เปรียง

ยาเฝ้าวัลย์เปรียง รับประทานครั้งละ 500 มิลลิกรัม - 1 กรัม วันละ 3 ครั้ง

หลังอาหารทันที

ยาสารสกัดจากเฝ้าวัลย์เปรียง รับประทานครั้งละ 400 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง

หลังอาหารทันที

ยาผสมเฝ้าวัลย์เปรียง รับประทานครั้ง 900 มิลลิกรัม - 1.5 กรัม วันละ 3 ครั้ง

หลังอาหารทันที

2.2.8 รูปแบบและความแรงเฝ้าวัลย์เปรียง

ยาลูกกลอน 900 มิลลิกรัม - 1.5 กรัม

ยาแคปซูล เฝ้าวัลย์เปรียง ขนาด 500 มิลลิกรัม - 1 กรัม

ยาแคปซูล สารสกัดเฝ้าวัลย์เปรียง ขนาด 400 มิลลิกรัม

2.2.9 อันตรกิริยาระหว่างสมุนไพรเฝ้าวัลย์เปรียงกับยา⁽¹⁸⁾

-ควรระวังการใช้ยาร่วมกับกลุ่มยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs: NSAIDs) เนื่องจากเฝ้าวัลย์เปรียงมีกลไกออกฤทธิ์เช่นเดียวกัน มีฤทธิ์ทำให้เกิดการระคายเคืองกระเพาะอาหาร

-ควรระวังการใช้นี้ร่วมกับยาที่มีฤทธิ์ลดระดับความดันโลหิตเนื่องจากการรายงานว่ายเฝ้าวัลย์เปรียงมีฤทธิ์ทำให้เกิด Hypotension

2.2.10 การวิจัยทางคลินิกของเฝ้าวัลย์เปรียง

การศึกษาของจูไรรัตน์ คงล้อมญาติและคณะ (2562)⁽¹⁹⁾ ต้องการศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของเฝ้าวัลย์เปรียงกับยา diclofenac ในการรักษาผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะข้อเข่าเสื่อม กลุ่มตัวอย่างจำนวน 60 คน แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 30 คน กลุ่มแรกได้รับยา diclofenac ขนาด 25 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้งหลังอาหารและกลุ่มที่ 2 ได้รับผงเฝ้าวัลย์เปรียง ขนาด 500 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้งหลังอาหาร เป็นเวลา 10 วัน ผลการศึกษาพบว่าเฝ้าวัลย์เปรียง สามารถลดอาการปวดข้อเข่า ได้ไม่ต่างจากการใช้ยา diclofenac โดยพบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ คือ ท้องผูกและเวียนศีรษะแต่ไม่พบอาการระคายเคืองกระเพาะอาหาร

การศึกษาของวิภา กลั่นสุวรรณและคณะ (2560)⁽¹³⁾ ต้องการศึกษาอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแอสไพรินและ diclofenac การศึกษานี้เก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผ่านระบบ HOSxP โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยทุกรายที่มีการสั่งใช้ยาแอสไพรินหรือ diclofenac ตั้งแต่ ปี 2554-2559 ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ใช้ยา diclofenac พบอาการข้างเคียง คือ ปวดหรือไม่สบายท้อง หน้าหรือปากบวมและผื่นคัน สำหรับผู้ป่วยที่รับยาแอสไพรินพบอาการข้างเคียง คือ ใจสั่นและผื่นคันซึ่งในการศึกษานี้พบว่าแอสไพรินมีแนวโน้มที่จะเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้น้อยกว่า diclofenac แต่ผลการวิจัยไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากจำนวนผู้ที่เกิดอาการข้างเคียงน้อย

การศึกษาของ Panupong Puttarak และคณะ (2016)⁽¹⁰⁾ ทำการศึกษาในรูปแบบ meta-analysis โดยใช้ฐานข้อมูลของประเทศไทย เพื่อประเมินประสิทธิผลทางคลินิกและความปลอดภัยของแอสไพรินเทียบกับ NSAIDs พบว่าการรับประทานแอสไพรินสามารถลดอาการปวดได้ไม่ต่างจากยาในกลุ่ม NSAIDs ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์ที่พบเกิดขึ้นทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันและอาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากเกิดในระบบทางเดินอาหารและระบบประสาท

การศึกษาของวิระพล ภิมาลย์และคณะ (2558)⁽²⁰⁾ ทำในรูปแบบทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์ห่อภิมาณเกี่ยวกับประสิทธิภาพในการลดอาการปวดของแอสไพรินโดยทำในผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมและปวดหลังส่วนล่าง พบว่า แอสไพรินมีประสิทธิภาพในการลดอาการปวดไม่แตกต่างจากการใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs (ความแตกต่างของค่าเฉลี่ย = 0.01; 95%CI=-0.13, 0.14) ผลการตรวจทางปฏิบัติการพบว่าทั้งสองกลุ่มมีค่าทางห้องปฏิบัติการไม่แตกต่างกัน ในด้านความปลอดภัยพบว่าอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นไม่แตกต่างกันทั้งสองกลุ่ม เมื่อวิเคราะห์แยกในแต่ละอาการไม่พึงประสงค์พบว่าแอสไพรินพบอาการไม่พึงประสงค์ในระบบทางเดินอาหารมากที่สุด

การศึกษาของศิษฏิกม เป็ญจันท์และคณะ (2555)⁽⁸⁾ ทำในรูปแบบ double blind randomized control trial study เพื่อทราบประสิทธิผล ความปลอดภัยและผลข้างเคียง ของการใช้แอสไพริน แบ่งกลุ่มตัวอย่างออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรก (90 ราย) ใช้สมุนไพร แอสไพริน ขนาด 250 มิลลิกรัม รับประทานครั้งละ 4 แคปซูล หลังอาหารเช้า กลางวัน เย็น และกลุ่มที่ 2 (88 ราย) ใช้ยา ibuprofen ขนาด 400 มิลลิกรัม รับประทานครั้งละ 1 เม็ด หลังอาหารเช้า กลางวัน เย็น นาน 7 วัน ประเมินผลการรักษา 3 วัน และ 8 วัน ด้วยการวัดความปวดจาก Visual Analogue Scale (VAS)

พบว่า ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีอาการและ ความรุนแรงของอาการปวดไม่แตกต่างกัน อาการข้างเคียงจากการรักษาที่พบมากที่สุด ในทั้งสองกลุ่ม คือ อาการแสบท้อง ซึ่งยาแคปซูลเถาวัลย์เปรียงทำให้เกิดอาการแสบท้องได้มากกว่ายา ibuprofen อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.037$)

การศึกษาของ Kuptniratsaikul V และคณะ (2011)⁽⁹⁾ ทำการศึกษาในรูปแบบ randomized single-blind control trial ต้องการศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของเถาวัลย์เปรียง ในผู้ป่วยข้อเข่าเสื่อม เปรียบเทียบกับยานาพรอกเซน ศึกษาในผู้ป่วย 107 ราย แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับสารสกัดเถาวัลย์เปรียงขนาด 400 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 2 ครั้ง จำนวน 55 รายและกลุ่มที่ได้ยานาพรอกเซน ขนาด 250 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 2 ครั้ง จำนวน 52 ราย โดยทั้งสองกลุ่มมีระยะในการรับประทานยา 4 สัปดาห์ พบว่าเถาวัลย์เปรียงลดปวดได้ไม่ต่าง จากการใช้นาพรอกเซนในด้านความปลอดภัยพบว่าเถาวัลย์เปรียงเกิดอาการระคายเคืองในระบบทางเดินอาหาร (Gastrointestinal irritation) และอาหารไม่ย่อยน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยานาพรอกเซน

การศึกษาของ ยุทธพงษ์ ศรีมงคล และคณะ (2550)⁽⁷⁾ ต้องการเปรียบเทียบประสิทธิผลของเถาวัลย์เปรียงกับยาไดโคลฟีแนคในการรักษาผู้ป่วยอาการปวดหลังส่วนล่าง แบ่งกลุ่มตัวอย่างออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรก (37 ราย) ได้รับสารสกัดเถาวัลย์เปรียงแคปซูล ขนาด 200 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง และ กลุ่มที่ 2 (33 ราย)ได้รับยาไดโคลฟีแนค ขนาด 25 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่ได้รับเถาวัลย์เปรียงลดปวดได้ไม่ต่างจากกลุ่มที่ได้รับยาไดโคลฟีแนค

2.3 ข้อมูลยาสมุนไพรศาสตร์

2.3.1 ชื่อวิทยาศาสตร์และส่วนที่ใช้เป็นยา

ตารางที่ 2. 1 ส่วนประกอบพืชสมุนไพรในตำราสหัสธารา (1,000 กรัมของผงยา) ⁽¹¹⁾

ลำดับ	ชื่อสามัญ	ชื่อวิทยาศาสตร์	ส่วนที่ใช้เป็นยา	น้ำหนัก (กรัม)
1	พริกไทยล่อน	<i>Piper nigrum</i> Linn.	ผล	240
2	เจตมูลเพลิงแดง	<i>Plumbago indica</i> Linn.	ราก	224

ลำดับ	ชื่อสามัญ	ชื่อวิทยาศาสตร์	ส่วนที่ใช้เป็นยา	น้ำหนัก (กรัม)
3	สมอไทย	<i>Terminalia chebula</i> Retz.	ผล	104
4	ตีป्ली	<i>Piper retrofractum</i> Vahl.	ผล	96
5	ตองแตก	<i>Baliospermum montanum</i> Muell. A.	ราก	80
6	ว่านน้ำ	<i>Acorus calamus</i> Linn.	เหง้า	88
7	หัสคุณเทศ	<i>Kleinhovia hospita</i> Linn.	ราก	48
8	การบูร	<i>Cinnamomum camphora</i> Linn.	-	14
9	ดอกจันทน์	<i>Myristica fragrans</i> Houtt.	เยื่อหุ้มเมล็ด	13
10	ลูกจันทน์	<i>Myristica fragrans</i> Houtt.	เมล็ด	12
11	เทียนแดง	<i>Lepidium sativum</i> Linn.	เมล็ด	11
12	เทียนตาตั๊กแตน	<i>Anethum graveolens</i> Linn.	ผล	10
13	มหาหิงค์	<i>Ferula assafoetida</i> Linn.	เรซิน (ยาง)	10
14	เทียนสัตตบุษย์	<i>Pimpinella anisum</i> Linn.	ผล	9
15	เทียนขาว	<i>Cuminum cyminum</i> Linn.	ผล	8
16	จิงจ้อ	<i>Merremia vitifolia</i> (Burm. f.) Hallier f.	ราก	8
17	เทียนดำ	<i>Nigella sativa</i> Linn.	เมล็ด	7
18	โกฐกักรา	<i>Anacyclus pyrethrum</i> (L.) DC.	ราก	6
19	โกฐเขมา	<i>Atractylodes lancea</i> (Thunb) DC.	เหง้า	5
20	โกฐก้านพร้าว	<i>Picrorhiza kurroa</i> Benth.	ราก	4

ลำดับ	ชื่อสามัญ	ชื่อวิทยาศาสตร์	ส่วนที่ใช้เป็นยา	น้ำหนัก (กรัม)
21	โกฐพุงปลา	<i>Terminalia chebula</i> Retz.	Gall	3

2.3.2 ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

สหัตถารามีส่วนประกอบหลักเป็นพริกไทยล่อนซึ่งมีสัดส่วนมากที่สุด จากผลการทดสอบพบว่า มีฤทธิ์ต้านการอักเสบจากการยับยั้งการสร้าง prostaglandins และ nitric oxide ซึ่งเซลล์แมโครฟาจจะหลั่งออกมาเมื่อร่างกายมีกระบวนการอักเสบโดยผลจากการยับยั้งนี้ ช่วยลดกระบวนการอักเสบได้ทั้งชนิดเฉียบพลันและเรื้อรัง นอกจากนี้ยังมีการทดสอบฤทธิ์แก้ปวดในหนูพบว่าตำรับยานี้มีผลลดอาการปวดบวมได้

ฤทธิ์ต้านอักเสบจากส่วนประกอบในตำรับสหัตถาราดังต่อไปนี้⁽²¹⁾

พริกไทยล่อน มีสาร piperine ที่มีคุณสมบัติ ยับยั้ง PMA-induced COX-2 expression ในเซลล์แมโครฟาจของหนูและยังแสดงการยับยั้งการหลั่ง PGE2 และมีการศึกษาในมนุษย์เกี่ยวกับ IL-1 β ซึ่งกระตุ้นไฟโบรบลาสต์ที่เป็นอนุพันธ์ของโรคข้ออักเสบ พบว่า piperine ช่วยยับยั้ง IL6 และ MMP13 และลดการสังเคราะห์ PGE2 อย่างมีนัยสำคัญ

เจตมูลเพลิงแดง มีสาร Plumbagin ลดการบวมของอุ้งเท้าหนู อย่างมีนัยสำคัญ มีการศึกษา Plumbagin แสดงฤทธิ์ยับยั้ง TNF- α , IL-1 β และ IL-6 ของเซลล์แมโครฟาจในหนู ยังแสดงการลดการสร้าง nitric oxide (NO), การแสดงออกของยีน inducible nitric oxide synthase (iNOS) อีกด้วย

สมอไทย มีสาร Chebulagic acid ซึ่งอยู่ในผลของสมอไทย แสดงการยับยั้ง COX-1, COX-2 และ LOX-5 มีการศึกษาในมนุษย์สารสกัดผลสมอไทยที่ 250 mg/kg แสดง 69.96% ลดการบวม ของอุ้งเท้าหนู นอกจากนี้ยังมีสาร chebulanin ลดข้ออักเสบเรื้อรังในหนูที่ขนาด 80 และ 160 mg/kg ได้อย่างมีนัยสำคัญ

ลูกจันทน์ เมล็ดมีสารอัลคาลอยด์ในกรดอะซิติกจะช่วยบรรเทาปวด ทดลองโดยวิธี Writhing model และลดการอักเสบในหนูอย่างมีนัยสำคัญ ยังมี neolignan ช่วยยับยั้งการสร้าง nitric oxide (NO) ในเซลล์แมคโครฟาจ RAW264.7

ว่านน้ำ สารสกัดจากเอทานอล 15.16% และ 54.51% ช่วยต้านการอักเสบ ที่ขนาด 250 และ 500 mg/kg ทดลองโดย Writing model

เทียนขาว สารสกัดน้ำมัน 0.01% ของ Cumin จากเมล็ดเทียนขาว พบว่า มีฤทธิ์ต้าน การอักเสบ โดยยับยั้ง iNOS, COX-2, mRNA expression, IL-1 β , IL-6 และยังลด nuclear NF-kappa B p65 level ใน LPS ที่กระตุ้นเซลล์แมคโครฟาจ RAW264.7

เทียนตาตั๊กแตน น้ำมันที่สกัดจากเทียนตาตั๊กแตน 100 มก. ช่วยลดอาการบวม น้ำของ อุ้งเท้าหนูที่เกิดจากฟอร์มาลินอย่างมีนัยสำคัญ และยังพบว่าช่วยลดอาการบวมลงได้มากกว่าเมื่อเทียบกับยา diclofenac gel

โกฐก้านพร้าว สารสกัดจากเหง้าขนาด 50, 100 และ 200 มก./กก. สามารถลดการบวมของข้อต่อในหนู โดยเป็นการต่อต้านข้อต่ออักเสบแบบ dose-dependently ช่วยให้ปริมาณของ IL-1 β , IL-6, TNF-R1 และปัจจัยที่มีผลต่อการเจริญของ vascular endothelial ลดลง

2.3.3 ข้อบ่งใช้สหัชธรา

ตารางที่ 2. 2 ข้อบ่งใช้ของแต่ละสมุนไพรในตำรับสหัชธรา

ลำดับ	ชื่อสามัญ	ข้อบ่งใช้
1	พริกไทยอ่อน	แก้อักเสบ, แก้ท้องเสีย, แก้ไข้, แก้หวัด, ลำไส้ผิดปกติ และกระเพาะอาหาร
2	เจตมูลเพลิงแดง	กระตุ้นลำไส้ กระเพาะอาหารให้ทำงานดีขึ้น ขับน้ำย่อย บำรุงโลหิต ขับลมในลำไส้และกระเพาะอาหารให้เรอและผายลม
3	สมอไทย	แก้อุจจาระพิการ แก้อติสาร แก้บิดมูกเลือด คุมธาตุ แก้ไข้พิษ แก้อาเจียน

ลำดับ	ชื่อสามัญ	ข้อบ่งใช้
4	ดีป्ली	แก้ท้องร่วง ขับลมในลำไส้ แก้หืดไอ แก้ลมวิงเวียนและช่วยเจริญอาหาร
5	ทองแตก	ขับลม ขับเสมหะ ระบายอ่อนๆ แก้จุกเสียด
6	ว่านน้ำ	แก้บิด แก้ปวดท้อง แน่นจุกเสียด แก้ท้องอืดเฟ้อ แก้ปวดและหลอดลมอักเสบ
7	หัสศคุณเทศ	แก้ริดสีดวงจมูก ขับลมในท้อง ขับเลือดในลำไส้
8	การบูร	แก้ระคาย (counter-irritant) แก้คัน บำรุงธาตุ ขับลม ขับเสมหะ แก้ธาตุพิการ
9	ดอกจันทน์	บำรุงโลหิต บำรุงผิวเนื้อให้เจริญ บำรุงธาตุ ขับลม ด้านการอักเสบ
10	ลูกจันทน์	บำรุงกำลัง บำรุงธาตุ แก้ธาตุพิการ ขับลม แก้จุกเสียด แก้กำเดา แก้ท้องร่วง แก้ร้อนในกระหายน้ำ แก้ปวดมดลูก บำรุงโลหิต
11	เทียนแดง	ขับลม ขับเสมหะ แก้อาเจียน บำรุงโลหิต
12	เทียนตาตั๊กแตน	ขับลม ขับเสมหะ แก้อาเจียน บำรุงโลหิต
13	มหาหิงค์	ขับลม แก้ท้องอืดเฟ้อ แก้ปวดท้อง
14	เทียนสัตตบุษย์	ขับลม แก้อาการหอบและสะอึก แก้ไข้ แก้ไอ แก้หลอดลมอักเสบ
15	เทียนขาว	ขับลม เสมหะ แก้พิษโลหิต บำรุงธาตุ แก้นิ่ว บำรุงกำลัง
16	จิงจ้อหลวง	แก้ท้องผูก กระตุ้นลำไส้ ช่วยย่อยอาหาร แก้กำเดาและโลหิต
17	เทียนดำ	ขับเสมหะ ขับลมในลำไส้ ช่วยย่อย แก้ท้องอืดเฟ้อ บำรุงโลหิต
18	โกฐกักรา	แก้คลื่นไส้ แก้ดีพิการ มีฤทธิ์สงบประสาทและแก้ปวดแก้อักเสบ
19	โกฐเขมา	ขับลม บำรุงธาตุ แก่โรคเข้าช้อ ช่วยเจริญอาหาร ป้องกันตับจากสารพิษ

ลำดับ	ชื่อสามัญ	ข้อบ่งใช้
20	โกฐก้านพร้าว	บำรุงตับ แก้ไข้เรื้อรัง แก้เสมหะเป็นพิษ ด้านการอักเสบ ขับน้ำดี
21	โกฐพุงปลา	แก้อุจจาระธาตุพิการ แก้บิดมูกเลือด คุมธาตุ แก้ไข้จากลำไส้อักเสบ

ตำรับสหัสธารา : ขับลมในเส้น แก้โรคลมกองหยาบ

2.3.4 ข้อห้ามใช้สหัสธารา⁽¹⁸⁾

ห้ามใช้กับหญิงตั้งครรภ์และผู้ที่มีไข้สูงมากกว่า 38 องศาเซลเซียส

2.3.5 คำเตือนและข้อควรระวังสหัสธารา⁽¹⁸⁾

-ควรระวังการบริโภคในผู้ป่วยโรคความดันเลือดสูง โรคหัวใจ โรคแผลเปื่อยเพปติก และโรคกรดไหลย้อน เนื่องจากเป็นตำรับยารสร้อน

-ควรระวังการใช้ยาอย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของตับ ไต เนื่องจากอาจเกิดการสะสมของการบูรและเกิดพิษได้ ตำรายาสหัสธาราในตำรับ 1 กรัม มีการบูรปริมาณ 0.014 กรัม (ปริมาณที่ส่งผลให้เกิดพิษต่อร่างกาย 0.5-1 กรัม)

2.3.6 ขนาดและวิธีใช้สหัสธารา⁽¹⁷⁾

รับประทานครั้งละ 1 – 1.5 กรัม วันละ 3 ครั้ง ก่อนอาหาร

2.3.7 รูปแบบและความแรงสหัสธารา

ยาแคปซูล ยาผง ยาเม็ด ยาลูกกลอน ยาแคปซูล (รพ.) ยาลูกกลอน (รพ.)

2.3.8 อันตรกิริยาระหว่างสมุนไพรสหัสธารากับยา⁽¹⁸⁾

-ควรระวังการใช้ร่วมกับยา phenytoin, propranolol, theophylline และ rifampicin เนื่องจากตำรับนี้มีพริกไทยในปริมาณสูง ทำให้ระดับยาเพิ่มขึ้น อาจทำให้เกิดภาวะพิษจากยา

-ควรระวังการใช้ยานี้ร่วมกับยากลุ่มต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) และ ยาด้านเกล็ดเลือด (antiplatelets) เนื่องจากส่วนประกอบในตำรับยา ได้แก่ ดอกดีปลี พริกไทยอ่อน เพ็ญดำ มีผลยับยั้งการเกาะกลุ่มกันของเกล็ดเลือด

-ควรระวังการใช้ยานี้ร่วมกับยาที่กระบวนการเมแทบอลิซึมผ่านเอนไซม์ Cytochrome P450 (CYP 450) เนื่องจากตำรับยาเสพติดมีสมุนไพร จำนวน 21 ชนิด พบว่า มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ CYP 1A2, CYP 2E1, CYP 2D6, CYP 3A4, CYP 2C19 จำนวน 5 ชนิด ได้แก่ พริกไทยล่อน โกฐเขมา ดอกดีปลี เทียนดำ รากเจตมูลเพลิงแดง และมีฤทธิ์กระตุ้น การทำงานของ CYP1A2, CYP2E1, CYP3A4 จำนวน 2 ชนิด ได้แก่ เทียนดำ พริกไทยล่อน และ มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ P-Glycoprotein จำนวน 3 ชนิด ได้แก่ โกฐเชียง ดอกดีปลี พริกไทยล่อน

-ควรระวังการใช้ยานี้ร่วมกับยาที่มีฤทธิ์ลดระดับความดันโลหิตเนื่องจากตำรับยาเสพติดมีส่วนประกอบของ เทียนดำ เทียนแดงและดอกดีปลีที่มีฤทธิ์ทำให้เกิดภาวะ hypotension

-ควรระวังการใช้ยานี้ร่วมกับยาที่มีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดเนื่องจากตำรับยาเสพติดมีส่วนประกอบของ เทียนดำ เทียนแดง มีฤทธิ์ทำให้เกิดภาวะ hypoglycemia ได้

2.3.9 การวิจัยทางคลินิกของสหัสธารา

การศึกษาของปรีชา หนูทิม และคณะ (2556)⁽¹²⁾ ประเมินประสิทธิผลของยาแคปซูล สหัสธาราและยาเม็ดไดโคลฟีแนคสำหรับข้อบ่งชี้บรรเทาอาการปวดกล้ามเนื้อ โดยมีรูปแบบการศึกษา ประเภท randomized double-blinded controlled trial ศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่มีอาการ ปวดกล้ามเนื้อบ่าหรือต้นคอจำนวน 62 ราย แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย ยา แคปซูลสหัสธารา ขนาด 400 มิลลิกรัม ครั้งละ 1 แคปซูล วันละ 3 ครั้งก่อนอาหาร นาน 7 วัน กลุ่มที่ 2 รักษาด้วยยาเม็ดไดโคลฟีแนค ขนาด 25 มิลลิกรัม ครั้งละ 1 แคปซูล วันละ 3 ครั้งหลังอาหาร นาน 7 วัน พบว่า การรับประทานแคปซูลสหัสธาราสามารถลดอาการปวดได้ไม่แตกต่างจากการใช้ยาเม็ด ไดโคลฟีแนค ($p = 0.402$)

การศึกษาจาก Piya Pinsornsak และคณะ (2015)⁽¹¹⁾ ทำการศึกษาเพื่อประเมิน ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยาแคปซูลสหัสธาราและยาเม็ดไดโคลฟีแนคสำหรับข้อบ่งชี้ในการบรรเทา อาการปวดในผู้ป่วยข้อเข่าอักเสบ (Osteoarthritis) โดยรูปแบบการศึกษาเป็น randomized double-blinded controlled trial ศึกษาในกลุ่มตัวผู้ป่วยนอกที่มีข้อเข่าอักเสบจำนวน 66 ราย แบ่ง ผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 33 ราย คือ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาแคปซูลสหัสธาราขนาด 3,000 มิลลิกรัมต่อวัน (ครั้งละ 2 แคปซูล วันละ 3 ครั้ง) ก่อนอาหาร และ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาเม็ดได

โคลฟีแนค ขนาด 75 มิลลิกรัมต่อวัน (ขนาด 25 มิลลิกรัม ครั้งละ 1 แคปซูล วันละ 3 ครั้ง) หลังอาหาร วัดผลของประสิทธิผลโดยใช้ WOMAC Score ที่ 14 และ 28 วัน และติดตามอาการไม่พึงประสงค์ พบว่า การรับประทานแคปซูลสหัสธารา สามารถลดอาการปวดได้ ไม่แตกต่างจากการใช้ยาเม็ดไดโคลฟีแนค ทั้งในวันที่ 14 และ 28 ของการรักษา รวมทั้งอาการไม่พึงประสงค์ก็ไม่ต่างกันระหว่างสอง กลุ่ม สำหรับอาการไม่พึงประสงค์ที่พบในกลุ่มที่ได้รับยาแคปซูลสหัสธารา คือ อาการไม่สบายท้อง (ร้อยละ 41.9) ท้องผูก (ร้อยละ 3.22) ปากแห้ง (ร้อยละ 3.22) คอแห้ง (ร้อยละ 3.22) เหงื่อออก (ร้อยละ 3.22) และเวียนศีรษะ (ร้อยละ 3.22)

2.4 ระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ

2.4.1 การดำเนินงานระบบเฝ้าระวังความปลอดภัย หน้าที่ความรับผิดชอบ ศูนย์ HPVC มีหน้าที่หลักในการจัดการระบบเฝ้าระวังความปลอดภัย ด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพของประเทศ โดยดำเนินการดังต่อไปนี้

- 1) ส่งเสริม สนับสนุนการดำเนินงานของเครือข่ายเฝ้าระวังผ่านกลไกต่าง ๆ เช่น ประชุม วิชาการ งานวิจัยและพัฒนา รวมถึงสื่อและอุปกรณ์
- 2) รวบรวมและวิเคราะห์รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ซึ่งได้รับจากบุคลากรทางการแพทย์ ผู้ประกอบการด้านยา ผู้ประกอบการเครื่องมือแพทย์ (เริ่มปี พ.ศ. 2558) และผู้วิจัยทางคลินิก
- 3) ประเมินรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ เพื่อค้นหารูปแบบของการเกิดเหตุการณ์และ / หรือปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ
- 4) ตรวจจับสัญญาณและประเมินความสัมพันธ์เชิงสาเหตุ (causal association) ระหว่าง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบกับผลิตภัณฑ์ที่สงสัย
- 5) สนับสนุนข้อมูลความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์สุขภาพ ให้แก่คณะอนุกรรมการการศึกษา และเฝ้าระวังอันตรายจากการใช้ยาและคณะอนุกรรมการที่เกี่ยวข้อง เพื่อใช้ประกอบการพิจารณา กำหนดมาตรการจัดการความเสี่ยง

6) กรณีที่เป็นรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพอื่น ที่ไม่ใช่ยาหรือเครื่องมือแพทย์ศูนย์ HPVC จะประสานส่งต่อข้อมูลไปยังหน่วยงานกำกับดูแลผลิตภัณฑ์สุขภาพดังกล่าวเพื่อดำเนินการต่อไป

7) ดำเนินงานร่วมกับสำนักกระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค ในการติดตามและสอบสวนเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค (Adverse Event Following Immunization; AEFI)

8) ดำเนินงานร่วมกับหน่วยงานอื่น ๆ ทั้งในและนอก อย. เพื่อสื่อสารข้อมูลความปลอดภัยที่เกี่ยวข้อไปยังแพทย์ เภสัชกร และบุคลากรทางการแพทย์อื่น ๆ รวมทั้ง ผู้ป่วยและประชาชนทั่วไป

9) ศึกษาวิจัยเกี่ยวกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่สำคัญ

10) ส่งต่อข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ได้รับจากเครือข่าย ไปยังศูนย์ UMC ซึ่งทำหน้าที่บริหารจัดการข้อมูล WHO VigiBaseTM

2.4.2 ฐานข้อมูล Thai Vigibase ประเทศไทยมีระบบการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพที่ดำเนินงานมากกว่า 30 ปี โดยมีศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ (Health Product Vigilance Center; HPVC) เป็นหน่วยงานหลักที่รับผิดชอบ วัตถุประสงค์ของการจัดตั้งศูนย์นี้ขึ้นเพื่อลดความเสี่ยงและเพิ่มความปลอดภัยตลอดจนประสิทธิผลการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพให้กับผู้ป่วยและผู้บริโภค รับผิดชอบในการติดตามเฝ้าระวังความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์สุขภาพในประเทศไทย โดยใน ชั้นเริ่มจากผลิตภัณฑ์ยา ซึ่งรวมถึงยาจากสมุนไพร ยาแผนโบราณและวัคซีน ผ่านการรวมรายงาน อาการ/เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา การเฝ้าระวังข่าวและการศึกษาวิจัย โดยมีฐานข้อมูล การเฝ้าระวังระดับชาติของศูนย์ HPVC คือ “Thai vigibase” ได้เริ่มดำเนินการตั้งตั้งแต่ปี 2527 ได้รับรายงานประมาณ 50,000 ฉบับต่อปี รายงานที่ได้รับ ส่วนใหญ่เป็นรายงานจากบุคลากรทางการแพทย์ ผ่านสถานพยาบาลต่าง ๆ ทั่วประเทศ ทั้งภาครัฐและเอกชน มีเพียงส่วนน้อยที่ รายงานผ่านผู้ประกอบการ

Thai Vigibase ไม่เพียงมีศักยภาพสามารถตรวจจับสัญญาณความเสี่ยงได้ ยังเป็นแหล่ง ข้อมูลสำคัญในการกำหนดมาตรการจัดการความเสี่ยง และการศึกษาวิจัยเพื่อสร้างองค์ความรู้ใหม่ ๆ ด้านความปลอดภัยจากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ นอกจากนี้ ยังมีระบบการสื่อสารความเสี่ยงในภาวะปกติ และฉุกเฉิน ตลอดจนมีการแลกเปลี่ยนข้อมูลข่าวสารกับหน่วยงานภายในและต่างประเทศ นับได้ว่าเป็นระบบเฝ้าระวังที่มีประสิทธิภาพ

2.4.3 วิธีการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยา (Pharmacovigilance Method)

2.4.3.1 Spontaneous Reporting

เป็นวิธีการหลักของระบบการเฝ้าระวังทั่วโลก รวมถึงประเทศไทยเป็นวิธีการที่บุคลากรทางการแพทย์ หรือ ผู้ประกอบการส่งรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยตามแบบฟอร์มที่กำหนดไปยังศูนย์ HPVC เป็นวิธีที่ใช้ในการเฝ้าระวังผลิตภัณฑ์ทุกชนิด จุดเด่น คือ ดำเนินการได้ง่าย ค่าใช้จ่ายน้อย สามารถตรวจพบความเสี่ยงที่เกิดขึ้นน้อย เพราะโดยหลักการแล้วเป็นวิธีการเฝ้าระวังที่ครอบคลุมผลิตภัณฑ์และเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทุกชนิด แต่ในทางปฏิบัติกลับ พบปัญหาจำนวน รายงาน ADRs ในระดับที่ต่ำกว่าความเป็นจริง (under-reporting)

2.4.3.2 Intensified (Stimulated) Reporting

เป็นวิธีการเฝ้าระวังแบบ spontaneous reporting แต่มีการดำเนินการกิจกรรมบางอย่างเพิ่มเติมเพื่อกระตุ้นหรืออำนวยความสะดวกในการรายงานผลิตภัณฑ์ใหม่ที่เริ่มจำหน่ายในตลาดตัวอย่างวิธีการนี้ที่รู้จักกันโดยทั่วไป คือ Early Post-Marketing Phase Vigilance (EPPV) ของประเทศญี่ปุ่น สำหรับประเทศไทย คือ การเฝ้าระวังความปลอดภัย ของยาใหม่ที่ได้รับอนุมัติ ทะเบียนตำรับยาแบบมีเงื่อนไขที่กำหนดให้ผู้ประกอบการต้องติดตามความปลอดภัยของยา (Safety Monitoring Program; SMP) เป็นระยะเวลา 2 ปี และการรายงาน เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ จากการใช้ยาดังกล่าวเป็นหนึ่งในเงื่อนไขของ SMP ในกรณีที่มีข้อมูล ความปลอดภัยไม่เพียงพอ หรือ มีประเด็นด้านความปลอดภัย ยาดังกล่าวอาจติดตามความปลอดภัย ต่อเนื่องจนกว่าจะมีข้อมูล เพียงพอที่จะได้รับอนุมัติทะเบียนแบบไม่มีเงื่อนไขวิธีการเฝ้าระวังก็จะถูกปรับเปลี่ยนเป็น spontaneous reporting

2.4.3.3 Targeted Spontaneous Reporting

เป็นวิธีการเฝ้าระวังแบบ spontaneous reporting ที่มีการกำหนดกลุ่มเป้าหมาย (ยาหรือผู้ป่วย) และ/หรือความเสี่ยงที่สนใจ มีชุดคำถามที่ครอบคลุมทุกประเด็นของความเสี่ยง เก็บข้อมูลเฉพาะความเสี่ยงที่สนใจ ข้อดี คือ สามารถประเมินความเสี่ยงในเชิงปริมาณด้วยการ คำนวณ

อุบัติการณ์หรืออัตราการรายงานได้เพราะทราบจำนวนผู้ป่วย วิธีการนี้มีการประยุกต์ใช้เฝ้าระวัง ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงยาที่ใช้ในงานสาธารณสุข (public health program) ผ่านคลินิกเฉพาะโรค เช่น คลินิกผู้ป่วยวัณโรค คลินิกโรคเอดส์ คลินิกวาร์ฟาริน

2.4.3.4 Cohort Event Monitoring

เป็นการเฝ้าระวังเชิงรุกเป็นการศึกษาวิจัยทางระบาดวิทยาทางยาด้วยการสังเกตการณ์การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่สงสัยว่าสัมพันธ์กับการใช้ยาหนึ่งรายการหรือมากกว่าแบบติดตามไปข้างหน้าภายในระยะเวลาที่กำหนด ผู้ป่วยกลุ่มเป้าหมายทุกรายในกลุ่มจะถูกสัมภาษณ์ทั้งก่อนและหลังการรักษาเพื่อเก็บข้อมูลที่เกี่ยวข้องและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทุกชนิดตามแบบสอบถามที่กำหนด ประเทศไทยได้นำมาประยุกต์ใช้กับผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงที่ใช้ยาที่สนใจ วิธีนี้ในประเทศรู้จักกันภายใต้ชื่อ “การติดตามอย่างใกล้ชิด *Intensive Monitoring Program (IMP)*” ตัวอย่างเช่น โครงการเฝ้าระวังการใช้วัคซีนไขหวัดใหญ่ (H1N1) แบบใกล้ชิดในบุคลากรทางการแพทย์ ใน 4 จังหวัดที่คัดเลือกโครงการเฝ้าระวังติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาพัฒนาจากสมุนไพร ตามบัญชียาหลักแห่งชาติพ.ศ. 2542

2.4.3.5 การลงทะเบียนผู้ป่วย (Registry)

ในประเทศไทย มีการลงทะเบียนผู้ป่วยเพื่อเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ยา ในปี พ.ศ. 2551 ตามโครงการ “*A Prospective, Immunogenicity Surveillance Registry of ESA with Subcutaneous Exposure in Thailand*” เนื่องจากการเพิ่มขึ้นของจำนวนผู้ป่วย ที่เกิดภาวะโลหิตจางอย่างรุนแรงชนิด pure red cell aplasia (PRCA) ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ใช้ยา erythropoiesis-stimulating agents (ESAs)

2.4.4 การประเมินความสัมพันธ์เชิงสาเหตุ (Causality Assessment)

การประเมินความสัมพันธ์เชิงสาเหตุ (causality assessment) เป็นหนึ่งในกิจกรรมที่สำคัญของงานเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยา เป็นการวินิจฉัยว่าเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นระหว่างการรักษามีความสัมพันธ์เชิงสาเหตุกับยาที่รักษาหรือไม่ที่ความน่าจะเป็นใด (probability) เช่น ระดับใช้แน่ (certain/definite) น่าจะใช้ (probable/likely) อาจจะใช้ (possible) ไม่น่าใช้หรือ น่าสงสัย (unlikely/doubtful) ผลการประเมินที่ได้ไม่เพียงเป็นหนึ่งในปัจจัยที่ใช้ประกอบ การจัดลำดับความสำคัญของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบ แต่ยังมีส่วนสำคัญต่อการประเมิน ประโยชน์และความเสี่ยงของยาทั้งผู้ป่วยระดับปัจเจกบุคคลและระดับประชากร การประเมินความสัมพันธ์เชิงสาเหตุเป็นกระบวนการที่มีความซับซ้อน เนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์สามารถเกิดได้ จากหลากหลายสาเหตุในการประเมินจึงจำเป็นต้องพิจารณาครอบคลุมทุกปัจจัยที่เกี่ยวข้อง วิธีที่ใช้ ประเมินสามารถแบ่งได้ 3 วิธีหลัก คือ การตัดสินใจทางคลินิกของผู้เชี่ยวชาญ (expert judgement/global

introspection) การใช้ชุดคำถามมาตรฐาน (algorithm) และวิธีทางสถิติ ความน่าจะเป็น (probabilistic or Bayesian approach) อย่างไรก็ตามยังไม่มีวิธีใดที่เป็นที่ยอมรับ กันว่าเป็นวิธีที่ดีที่สุด (gold standard) แต่ละวิธีมีจุดดีและจุดด้อยที่แตกต่างกัน ข้อมูลสำคัญที่ใช้เป็น เกณฑ์การประเมิน ได้แก่

1) ความสอดคล้องระหว่างเวลาที่เกิดเหตุการณ์กับเวลาที่รับยา (time to onset) ที่บ่งชี้ความสัมพันธ์เชิงเวลา (temporal relationship)

2) ข้อมูลยาที่สงสัยที่บ่งชี้หรืออธิบายถึงสาเหตุของเหตุการณ์ เช่น ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา หรือพิษวิทยาของยา รายงานการเกิดในอดีต

3) สาเหตุอื่นที่ไม่ใช่ยาที่สงสัย เช่น โรคประจำตัวของผู้ป่วย

4) ผลของการหยุดยาหรือลดขนาดที่สงสัย (dechallenge) หรือการให้ยาที่สงสัยซ้ำ (rechallenge)

ไม่ว่าจะเป็นการให้ซ้ำโดยตั้งใจหรือไม่ตั้งใจ (accidental rechallenge)

5) การทดสอบจำเพาะ (specific test) ที่ยืนยันได้ว่าอาการดังกล่าวเกิดจากยาที่สงสัย โดยมีเครื่องมือในการประเมินความสัมพันธ์เชิงสาเหตุ ดังต่อไปนี้

WHO-UMC Causality Assessment criteria

แบบประเมินที่ต้องการข้อมูลหลัก 4 ข้อมูล คือ ข้อมูลความสอดคล้องของระยะเวลา ที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์กับยาที่สงสัย ข้อมูลเกี่ยวกับสาเหตุอื่นๆที่อาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ ข้อมูลการหยุดยาและข้อมูลการให้ยาซ้ำใหม่ ข้อดีของการใช้แบบประเมินนี้ คือ ใช้ง่าย ไม่ยุ่งยาก ไม่ซับซ้อน ไม่เสียเวลา แต่ข้อเสีย คือ ไม่ละเอียด ไม่สามารถแยกข้อมูลการ ใช้นาหลายตัวพร้อมกันได้ โดยผลการประเมินแบ่งออกเป็น 4 กลุ่ม ดังแสดงในตารางที่ 2.3

ตารางที่ 2. 3 เครื่องมือ WHO-UMC Causality Assessment criteria

ผลการประเมิน	ลักษณะ
Certain (ใช้นั่นอน)	1. เกิดขึ้นในช่วงระยะเวลาที่สอดคล้องกับการใช้ยา 2. ไม่สามารถอธิบายด้วยโรคที่เป็นอยู่หรือยาหรือสารเคมีอื่น ๆ ที่ใช้ร่วม 3. เมื่อหยุดใช้ยาแล้วอาการไม่พึงประสงค์ดีขึ้นหรือหายจากอาการนั้นอย่างเห็นได้ชัด 4. หากใช้ยาซ้ำใหม่ต้องเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่สามารถอธิบายด้วยฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาหรือเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่ปรากฏเห็นได้ชัด
Probable	1. เกิดขึ้นในช่วงระยะเวลาที่สอดคล้องกับการใช้ยา

ผลการประเมิน	ลักษณะ
(น่าจะใช่)	2. ไม่สามารถอธิบายด้วยโรคที่เป็นอยู่หรือยาหรือสารเคมีอื่น ๆ ที่ใช้ร่วม 3. เมื่อหยุดใช้ยา อาการไม่พึงประสงค์ขึ้นหรือหายจากอาการนั้น
Possible (อาจจะใช่)	1. เกิดขึ้นในช่วงระยะเวลาที่สอดคล้องกับการใช้ยา 2. อาจสามารถอธิบายด้วยโรคที่เป็นอยู่หรือยาหรือสารเคมีอื่น ๆ ที่ใช้ร่วม 3. ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับการหยุดใช้ยาหรือมีแต่ข้อมูลไม่สมบูรณ์
Unlikely (สงสัย)	1. เกิดขึ้นในช่วงระยะเวลาที่ไม่สอดคล้องกับระยะเวลาการใช้ยา 2. สามารถอธิบายด้วยโรคที่เป็นอยู่หรือยาหรือสารเคมีอื่น ๆ ที่ใช้ร่วมได้ อย่างชัดเจน

Naranjo's Algorithm

ประกอบด้วยคำถาม 10 ข้อ โดยมีการให้คะแนนในแต่ละคำถาม ตั้งแต่ +2 ถึง - 1 ผลรวมของคะแนนจะบ่งบอกระดับความสัมพันธ์ คือ

คะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ 9 หมายถึง ใช่แน่นอน (Definite/certain)

คะแนน เท่ากับ 5 - 8 หมายถึง น่าจะใช่ (Probable)

คะแนนเท่ากับ 1 - 4 หมายถึง อาจจะใช่ (Possible)

คะแนนน้อยกว่าหรือเท่ากับ 0 หมายถึง สงสัย/ไม่น่าใช่ (Doubtful/unlikely)

ข้อดีของแบบประเมินนี้ คือ ค่อนข้างง่าย ไม่เสียเวลา ข้อเสียที่พบได้บ่อย คือ คำถามบางข้อ

ไม่สามารถทำได้จริงในทางคลินิก เครื่องมือดังแสดงในตารางที่ 2.4

ตารางที่ 2. 4 เครื่องมือ Naranjo's Algorithm

คำถาม	ใช่	ไม่ใช่	ไม่ทราบ	คะแนน
1. เคยมีสรุปหรือรายงานการปฏิกิริยานี้มาแล้วหรือไม่	+ 1	0	0	

คำถาม	ใช่	ไม่ใช่	ไม่ทราบ	คะแนน
2. อาการ/เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์นี้เกิดขึ้นภายหลังจากได้รับยาที่คิดว่าเป็นสาเหตุหรือไม่	+ 2	- 1	0	
3. อาการ/เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์นี้ดีขึ้นเมื่อหยุดยาดังกล่าว หรือเมื่อให้ยาต้านที่จำเพาะเจาะจง (specific antagonist) หรือไม่	+ 1	0	0	
4. อาการ/เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เกิดขึ้นเมื่อเริ่มให้ยาใหม่หรือไม่	+ 2	- 1	0	
5. ปฏิกริยาที่เกิดขึ้นสามารถเกิดจากสาเหตุอื่น (นอกเหนือจากยา) ของผู้ป่วยหรือไม่	- 1	+ 2	0	
6. ปฏิกริยาดังกล่าวเกิดขึ้นอีก เมื่อให้ยาหลอกหรือไม่	- 1	+ 1	0	
7. สามารถตรวจวัดปริมาณยาได้ในเลือด (หรือของเหลวอื่น) ในปริมาณความเข้มข้นที่เป็นพิษหรือไม่	+1	0	0	
8. ปฏิกริยารุนแรงเกิดขึ้น เมื่อเพิ่มขนาดยาหรือลดความรุนแรงลงเมื่อลดขนาดยาหรือไม่	1	0	0	
9. ผู้ป่วยเคยมีปฏิกริยาเหมือนหรือคล้ายคลึงกันนี้มาก่อน ในการได้รับยากครั้งก่อนๆ หรือไม่	+ 1	0	0	
10. อาการ/เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์นี้ได้รับการยืนยันโดยหลักฐานที่เป็นรูปธรรม (objective evidence) หรือไม่	+ 1	0	0	
รวม				

Thai algorithm

เป็นเครื่องมือมาตรฐานสำหรับใช้ประเมินความสัมพันธ์ระหว่างยาที่สงสัยกับอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการเฝ้าระวังความปลอดภัยในการใช้ยาของประเทศไทยที่ประยุกต์จาก

เกณฑ์องค์การอนามัยโลกในรูปแบบใหม่ขึ้น ข้อดี คือ พัฒนาให้มีความครอบคลุมมากขึ้นและมีการปรับปรุงคำถามให้ชัดเจนตามคำแนะนำของคณะทำงานประเมินสัญญาณอันตรายจากการใช้ยา ดังแสดงในตารางที่ 2. 5

ตารางที่ 2. 5 เครื่องมือ Thai algorithm

ข้อคำถาม	คำตอบ	เกณฑ์การประเมิน			
		ใช่แน่	น่าจะใช่	อาจจะใช่	ไม่น่าใช่
1. มีอาการหรือผลการตรวจอย่างใดอย่างหนึ่งต่อไปนี้ที่ยืนยันว่าเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ 1.1 มีประวัติของอาการ (medical history)* 1.2 อาการแสดงทางคลินิก (clinical sign) 1.3 มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (laboratory investigation)		YYY	YY	YYY	YY
2. ได้รับยาที่สงสัยก่อนเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์		YYY	YY	YYY	YU
3. เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ดีขึ้นเมื่อ 3.1 หยุดยาที่สงสัย หรือ 3.2 ลดขนาดของยาที่สงสัย หรือ 3.3 ให้ยารักษาที่เฉพาะเจาะจง (specific antagonist)		YUY	YU	UUU	U Y/U
4. ไม่มีสาเหตุอื่นที่ทำให้เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์นอกจากยาที่สงสัย		YYY	YY	YUU	U Y/U
5. เคยมีรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาที่สงสัยมาก่อน		YYU	Y/U Y	UYU	U Y/U

ข้อความถาม	คำตอบ	เกณฑ์การประเมิน			
		ใช่แน่	น่าจะใช่	อาจจะใช่	ไม่น่าใช่
6. เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เกิดขึ้นในลักษณะกรณีใดกรณีหนึ่ง ดังต่อไปนี้ 6.1 เกิดจากยาที่สงสัย โดย (1) เจตนา ให้ยาซ้ำ หรือ (2) ไม่เจตนาให้ยาซ้ำ 6.2 เกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว (ภายในเวลา...นาที่) หลังจาก การได้รับยาที่สงสัยเพียงชนิดเดียว 6.3 เกิดขึ้น ณ ตำแหน่งที่รับยา		Y Y Y	U U	U U U	U Y/U
7. มีประวัติอาการที่เหมือนหรือคล้ายคลึงกันนี้มาก่อน เมื่อได้รับยากลุ่มเดียวกับยาที่สงสัย		Y/U Y/U Y/U	Y/U Y/U	Y/U Y/U Y	U Y/U

Y คือ ใช่

U คือ ไม่ใช่หรือไม่ทราบ

หมายเหตุ: * ประวัติของอาการ หมายถึง อาการแสดงทางคลินิกที่เกิดขึ้นก่อนมาพบแพทย์จากคำบอกเล่าของผู้ป่วย

2.5 การศึกษาวิจัยที่เกี่ยวกับระบบการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยา

2.5.1 การศึกษาอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลที่คัดเลือก 21 แห่ง (intensive monitoring)

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อค้นหาอุบัติการณ์และความชุกการเกิด ADRs ผู้ป่วยในที่เป็นผู้ใหญ่ของโรงพยาบาลที่คัดเลือก ตลอดจนกลุ่มยาที่เป็นสาเหตุและชนิดของ ADRs ที่เกิดโดยวิธีการติดตามแบบใกล้ชิด (intensive monitoring program) โดยรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่เข้ารับการรักษาตัวแบบผู้ป่วยในรายใหม่ทุกรายในหอผู้ป่วยอายุรกรรมของโรงพยาบาลระดับตติยภูมิและ

โรงพยาบาลระดับตติยภูมิที่เข้าร่วม โครงการทั้งสิ้น 21 แห่ง ในช่วงเวลาดังตั้งแต่วันที่ 1 กุมภาพันธ์ ถึง 8 มีนาคม พ.ศ. 2545 และติดตามข้อมูลต่ออีก 1 เดือน ผลการศึกษาพบว่า จำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วม ในการศึกษาทั้งหมด 13,781 ราย เกิด ADRs 393 ราย เป็น ADRs ซึ่งเป็นสาเหตุที่ต้องเข้ารับการ รักษาแบบผู้ป่วยใน 208 ราย (ADRs resulted in admission) และ ADRs ที่เกิดขณะรับการรักษา แบบผู้ป่วยใน 185 ราย (ADRs occurring while hospitalized) ความชุกของการเกิด ADRs โดยรวมคิด เป็นร้อยละ 2.9 (95% CI=2.6-3.1) โดยแบ่งเป็นความชุกของ ADRs ซึ่งเป็นสาเหตุ ที่ต้องเข้ารับการ รักษาแบบผู้ป่วยใน เป็นร้อยละ 1.5 (95% CI=1.3-1.7) และความชุกของ ADRs ที่เกิดขณะรับการรักษาแบบผู้ป่วยในร้อยละ 1.4 (95% CI=1.2-1.6) จำนวนวันของผู้ป่วยที่เกิด ADRs อยู่ระหว่าง 1-45 วัน เฉลี่ย 6.9 ± 6.6 วัน โดยมีมัธยฐานที่ 4.0 วัน ทั้งนี้ไม่มีความแตกต่าง ระหว่างค่าเฉลี่ยหรือค่ามัธยฐานของอายุของผู้ป่วยที่เกิดและไม่เกิด ADRs แต่พบความแตกต่าง อย่างมีนัยสำคัญในเพศและโรคประจำตัว (underlying disease) กล่าวคือ ในผู้ป่วยที่เกิด ADRs (n=393) เป็นเพศชาย 174 ราย (ร้อยละ 44.3) หญิง 219 ราย (ร้อยละ 55.7) ส่วนผู้ป่วยที่ไม่เกิด ADRs (n=13,388) เป็นเพศชาย 6,702 ราย (ร้อยละ 50.1) หญิง 6,642 ราย (ร้อยละ 49.6) ($p=0.02$) และพบผู้ป่วยมีโรคประจำตัว ในกลุ่มที่เกิด ADRs 306 ราย (ร้อยละ 77.9) เทียบกับกลุ่มที่ไม่เกิด ADRs 7,847 ราย (ร้อยละ 58.6) ($p<0.001$) โรคประจำตัว ที่พบมากที่สุดในการเกิด ADRs คือ โรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 53.4) ตามด้วยเบาหวาน (ร้อยละ 25.2) และ Ischaemic heart disease (ร้อยละ 22.1)

ลักษณะ ADRs ที่พบ ร้อยละ 67.4 เป็นประเภทร้ายแรง (serious ADRs) โดยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 57.6) เป็นเหตุต้องเข้ารับการรักษาทันทีในโรงพยาบาลหรือรักษานานขึ้น (initial or prolonged hospitalization) ร้อยละ 79.1 หายโดยมี/ไม่มีร่องรอยเดิม (with or without sequelae) มีเพียง 2 ราย (ร้อยละ 0.5) ที่เสียชีวิตจาก ADRs เมื่อจำแนกตามระบบอวัยวะ พบความผิดปกติของระบบอวัยวะที่เป็นผิวหนังและแขนขา (Skin and appendages) มากที่สุด (ร้อยละ 27.0) รองลงมา คือ ระบบทางเดินอาหาร (ร้อยละ 20.6) และ metabolic and nutritional (ร้อยละ 13.2) สำหรับ กลุ่มยาที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุการเกิด AEs มากที่สุด คือ กลุ่ม Other Chemotherapeutics (ร้อยละ 35.9) เช่น กลุ่มยารักษาวัณโรค กลุ่มยารักษาโรคมะเร็ง กลุ่มยาระบบประสาทและกล้ามเนื้อ (ร้อยละ 26.2) และกลุ่มยาด้านจุลชีพ (ร้อยละ 26.2)

2.5.2 การศึกษาความชุกและอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลที่คัดเลือก (spontaneous reporting)

การศึกษานี้เป็นการศึกษา แบบสังเกตการณ์ไปข้างหน้า (prospective observational study) มีวัตถุประสงค์เพื่อค้นหาความชุกของการเกิด ADRs ของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลโดยรวมความชุกของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในหอผู้ป่วยอันเนื่องมาจากเกิด ADRs (prevalence of ADRs present at admission) อุบัติการณ์การเกิด ADRs ของผู้ป่วยขณะรับการรักษาตัวในหอผู้ป่วย (incidence of all ADRs while hospitalized) และอุบัติการณ์การเกิดกลุ่ม ADRs ที่สนใจได้แก่ กลุ่ม severe cutaneous adverse reactions กลุ่ม anaphylaxis กลุ่ม hepatobiliary involvement และกลุ่ม renal involvement ของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยของโรงพยาบาลที่คัดเลือก ซึ่งมี ขนาดตั้งแต่ 250 เตียงขึ้นไป 21 แห่ง ระหว่าง 1 ตุลาคม พ.ศ. 2546 ถึง 30 กันยายน พ.ศ.2547 เก็บข้อมูล ADRs โดยวิธี spontaneous reporting ผลการศึกษาพบว่า ในจำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลทั้งหมด 873,347 ราย 4,450,556 วัน มีรายงานผู้ป่วยเกิด ADRs 1,608 ราย เกิด ADRs 1,741 อาการ เป็นเพศหญิง 822 ราย (ร้อยละ 51.1) ในทุกกลุ่มอายุตั้งแต่อายุน้อยกว่า 1 ปี-92 ปี ค่ามัธยฐานอายุเท่ากับ 39 ปี เป็นผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วย ADRs จำนวน 530 ราย (ร้อยละ 33.0) เกิด ADRs ขณะรักษาตัว ในหอผู้ป่วย 931 ราย (ร้อยละ 57.9) ไม่ระบุ 147 ราย (ร้อยละ 9.1) คิดเป็น ความชุกโดยรวมของการเกิด ADRs ของผู้ป่วยเท่ากับ 18.4 : 10,000 ราย (1,608/873,347) ความชุกของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในหอผู้ป่วยอันเนื่องมาจากเกิด ADRs เท่ากับ 6.1 : 10,000 ราย (530/873,347) และอุบัติการณ์การเกิด ADRs ของผู้ป่วยขณะรับการรักษาตัว ในหอผู้ป่วย ADRs เท่ากับ 2.1 ราย : 10,000 วันนอน (931/4,450,556) พบรายงานกลุ่ม ADRs ที่สนใจ ดังนี้

ก. กลุ่ม Severe Cutaneous Adverse Reactions 190 ราย (EM 39 ราย SJS 132 ราย และ TEN 19 ราย) เป็นสาเหตุทำให้ต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล 124 ราย (ร้อยละ 65.3) คิดเป็น อุบัติการณ์การเกิด ADRs กลุ่ม severe cutaneous adverse reactions ในผู้ป่วยที่รับการรักษา ในโรงพยาบาลเท่ากับ 2.2 ต่อ 10,000 ราย (190/873,347) หรือ 0.4 ต่อ 10,000 วันนอน (190/4,450,556)

ข. กลุ่ม Anaphylaxis 160 ราย (anaphylaxis 101 รายและ anaphylactic shock 59 ราย) เป็นสาเหตุทำให้ต้องเข้ารับการรักษาด่วนในโรงพยาบาล 72 ราย (ร้อยละ 45.0) คิดเป็นอุบัติการณ์การเกิด ADRs กลุ่ม anaphylaxis ในผู้ป่วยที่รับการรักษาในโรงพยาบาล เท่ากับ 1.8 ต่อ 10,000 ราย (160/873,347) หรือ 0.4 ราย ต่อ 10,000 วันนอน (160/4,450,556)

ค. กลุ่ม Hepatobiliary Involvement 71 ราย (hepatitis 53 ราย, jaundice 11 ราย, abnormal liver function test 4 ราย, hepatic encephalopathy 2 ราย, hepatic failure 1 ราย) เป็นสาเหตุทำให้ต้องเข้ารับการรักษาด่วนในโรงพยาบาล 44 ราย (ร้อยละ 62.0) คิดเป็นอุบัติการณ์การเกิด ADRs กลุ่ม hepatobiliary involvement ในผู้ป่วยที่รับการรักษาในโรงพยาบาล เท่ากับ 0.8 ต่อ 10,000 ราย (71/873,347) หรือ 0.2 ราย ต่อ 10,000 วันนอน (71/4,450,556)

ง. กลุ่ม Renal Involvement 21 ราย (acute renal failure 12 ราย, renal insufficiency 6 ราย, nephropathy 2 ราย และ renal tubular acidosis 1 ราย) เป็นสาเหตุทำให้ต้องเข้ารับการรักษาด่วนในโรงพยาบาล 13 ราย (ร้อยละ 61.9) คิดเป็นอุบัติการณ์การเกิด ADRs กลุ่ม renal involvement ในผู้ป่วยที่รับการรักษาในโรงพยาบาลเท่ากับ 0.2 ต่อ 10,000 ราย (21/873,347) หรือ 0.1 ราย ต่อ 10,000 วันนอน (21/4,450,556)

2.5.3 การเฝ้าระวังความปลอดภัยจากสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2542 และ 2549 ภายหลังจากสมุนไพรทั้งชนิดตำรายาเดี่ยวและสูตรตำรับได้รับการคัดเลือกเข้าในบัญชียาจากสมุนไพร ตามบัญชียาหลักแห่งชาติปี พ.ศ. 2542 เพื่อประกันความปลอดภัยการใช้ยาดังกล่าว คณะอนุกรรมการพัฒนายาบัญชียาหลักแห่งชาติมีเงื่อนไขให้โรงพยาบาลที่ใช้ยาจากสมุนไพรดังกล่าวนี้ ต้องเฝ้าระวังความปลอดภัยและรายงานผลการใช้ยามายังศูนย์ HPVC ในกรณีนี้ เพื่อเป็นการตอบสนองนโยบายดังกล่าว ศูนย์HPVC ได้จัดทำโครงการเฝ้าระวังเชิงรุกติดตามการเกิด ADRs/AEs ในผู้ป่วย ที่ใช้ยาที่พัฒนาจากสมุนไพร ชนิดยาเดี่ยว รวม 2 ครั้ง เป้าหมายเพื่อเฝ้าระวังผู้ที่ใช้ยาจากสมุนไพรแต่ละรายการ ๆ ละ 2,000 ราย หรือติดต่อกัน 2 ปี

2.6 การศึกษาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของเภสัชภัณฑ์เปรี้ยวและสัทราร

2.6.1 เภสัชภัณฑ์เปรี้ยว

จากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมาพบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้เภสัชภัณฑ์เปรี้ยว ได้แก่ อาการทางระบบทางเดินอาหาร เช่น ระคายเคืองกระเพาะอาหาร^(9, 10, 19, 20), ท้องผูก,

คลื่นไส้, อาเจียน, ลมในท้องมาก, อาหารไม่ย่อย, ปากแห้ง, ถ่ายเหลว, อุจจาระสีดำ, ปาก/คอแห้ง อาการทางระบบประสาท เช่น ปวดหัว, เวียนศีรษะ, ง่วงซึม อาการอื่นๆ เช่น เหงื่อออกมาก, บวมน้ำ หรือปัสสาวะไม่ออก อาการทางจิตเวช เช่น เพิ่มความอยากอาหาร⁽²²⁾ อาการทางระบบผิวหนัง และ รยางค์ เช่น ผื่นคัน⁽¹³⁾ อาการทางระบบหัวใจและหลอดเลือด เช่น ใจสั่น นอกจากนี้มีการ ศึกษาของ สุรศักดิ์ เส่าแก้ว และคณะ (2011)⁽²³⁾ รวบรวมข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา สมุนไพร ในช่วงระหว่างปี ค.ศ. 2000 ถึง 2008 โดยใช้ฐานข้อมูล Thai Vigibase ผลการศึกษา จากสมุนไพร 24 ชนิด พบว่า เภยวัลย์เปรีญมีจำนวนรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์มาก เป็นลำดับที่ 6 จาก จำนวนรายงาน 47 ฉบับ พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งหมด 117 (ร้อยละ 6.8) เหตุการณ์ ข้อมูลสรุป รายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่พบทั้งหมดจากเภยวัลย์เปรีญแบ่งประเภทตาม WHO Adverse Reaction Terminology (WHO-ART) classification ดังแสดงในตารางที่ 2.6

ตารางที่ 2. 6 แสดงเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาสมุนไพรเภยวัลย์เปรีญจำแนกตามระบบอวัยวะ

System organ class	Preferred term
Gastrointestinalsystem disorders	GI irritation, constipation, dyspepsia, flatulence, dry mouth/throat, abdominal pain, nausea, fullness abdominal, diarrhoea, vomiting, loose stool, abdominal discomfort, faeces discoloured, abdominal discomfort
Central and peripheral nervous system disorders	dizziness, headache , drowsiness, faintness
Psychiatric disorders	appetite increased, anorexia, sleepiness, insomnia, somnolence
Skin and appendages disorders	rash, sweating, pruritus, rash maculopapular, urticaria

System organ class	Preferred term
Body as a whole-general disorders	chest tightness, fatigue, syncope, back pain, feeling cold
Urinary system disorders	polyuria, urine discolouration, urine frequency
Heart rate and rhythm disorders	Palpitations
Respiratory system disorders	coughing, throat irritation
Application site disorders	anaesthesia local
Reproductive disorders, female	leukorrhoea
Special senses other, disorders	taste loss

(8, 9, 12, 13, 18-20, 22)

2.6.2 สหัชธรรา

จากการทบทวนวรรณกรรมมีรายงานการศึกษาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสมุนไพรสหัชธรรา ดังต่อไปนี้

ข้อมูลจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาปี พ.ศ. 2553 รายงานผลการเฝ้าระวังการติดตามการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสมุนไพรในช่วงระหว่างปี พ.ศ. 2542 – 2553 พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของสหัชธรราในกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 96 ราย เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ 180 เหตุการณ์ โดยเหตุการณ์ที่พบมากที่สุด คือ อาการในระบบทางเดินอาหาร รองลงมาพบ อาการทางระบบผิวหนัง ระบบทางร่างกายโดยรวม และอาการทางระบบประสาท ตามลำดับ

ข้อมูลจากการศึกษาของ Piya Pinsornsak และคณะ (2015)⁽¹¹⁾ พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่ได้รับ

ยาสมุนไพรสหัสธาราจำนวน 31 ราย พบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ จำนวน 17 ราย โดยเหตุการณ์ที่พบ ได้แก่ อาการไม่สบายท้อง ท้องผูก ปากและคอแห้ง เหนื่อยออกและเวียนศีรษะ

ข้อมูลจากการศึกษาของปรีชา หนูทิมและคณะ (2556)⁽¹²⁾ ศึกษาการเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาแคปซูลสหัสธารากับยาเม็ดโคฟีแลนในการรักษาอาการปวดกล้ามเนื้อ พบว่าไม่พบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยาแคปซูลสหัสธารา

ข้อมูลสรุปรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่พบทั้งหมดจากสหัสธารา แบ่งประเภทตาม WHO Adverse Reaction Terminology (WHO-ART) classification ดังแสดงในตารางที่ 2.7

ตารางที่ 2. 7 แสดงเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาสมุนไพรสหัสธาราจำแนกตามระบบอวัยวะ

System organ class	Preferred term
Gastrointestinal system disorders	Abdominal discomfort, constipation, dry mouth/throat
Skin and appendages disorders	sweating
Central and peripheral nervous system disorders	dizziness

(11, 12)

2.7 การศึกษา known adverse drug reactions และ unknown adverse drug reactions ของเภสัชภัณฑ์เปรียงและสหัสธารา

การศึกษาของพัทธยา โภคกุล (2016)⁽²⁴⁾ เพื่อค้นหาและประเมินความเสี่ยง (signal) จากรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในฐานข้อมูลศูนย์เฝ้าระวังอันตรายจากการใช้ยา (Thai Vigibase) ปี พ.ศ.2557 มีรูปแบบการศึกษาเป็นเชิงพรรณนา โดยวิเคราะห์ข้อมูลย้อนหลัง จากฐานข้อมูล Thai Vigibase ระหว่างวันที่ 1 มกราคม – 31 ธันวาคม พ.ศ. 2557 โดยพิจารณาว่าเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นเป็น known ADR หรือ unknown ADR หากเป็น unknown ADR จะประเมิน จำนวน รายงาน คุณภาพการรายงานและผลการประเมินระดับความสัมพันธ์ของคู่ยา-AE ว่ามีน้ำหนักเพียงพอ

ที่เป็นสัญญาณความเสี่ยงหรือไม่ พบว่าจาก 239 คู่ยา-AE จัดเป็น known ADR จำนวน 219 คู่ และเป็น unknown ADR จำนวน 20 คู่ และทั้ง 20 คู่ ไม่เป็น signal เนื่องจากผู้ป่วย ได้รับยาต้องสงสัย มากกว่าชนิดและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นเป็นอาการของโรคของผู้ป่วย

การศึกษาของพัทริยา โภคะกุลและวิทยา กุลสมบุญ (2018)⁽²⁵⁾ เพื่อค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาที่ไม่เคยทราบมาก่อน (unknown adverse drug events หรือ ADEs) ศึกษาโดยเก็บข้อมูลย้อนหลังจากรายงาน AEs ในฐานข้อมูล Thai Vigibase ตั้งแต่ปีที่มีรายงานฉบับแรกของยาแต่ละตัวในฐานข้อมูลถึงปี พ.ศ. 2560 โดยใช้เกณฑ์จากศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพสำนักคณะกรรมการอาหารและยาเพื่อพิจารณาความสัมพันธ์ที่พบว่า เป็นสัญญาณความเสี่ยงหรือไม่ คือ ต้องมีลักษณะ 3 ข้อ ได้แก่ จำนวนรายงานที่ระบุได้ว่าได้รับยาที่สนใจ และเกิด AEs ที่สนใจ , มีค่า ROR มากกว่า 1 และขอบล่างของช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 มากกว่า 1 และ AEs ที่เกิดขึ้นเป็น AEs ที่องค์การอนามัยโลกกำหนดว่ามีความสำคัญ โดยเป็นอาการรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิต จากนั้นพิจารณาคู่ยา-AEs ที่ผ่านเกณฑ์ว่าเป็น known ADR หรือ unknown ADR พบว่า การศึกษาพบสัญญาณความเสี่ยงจำนวน 7 คู่ โดยเป็นยาเบาหวาน 1 คู่ ยาจากสมุนไพร 6 คู่ AEs ที่พบเป็น อาการที่ทราบดีอยู่แล้ว จำนวน 3 คู่ ได้แก่ sitagliptin-rhabdomyolysis บวบก-การมีปัสสาวะ มากขึ้น และ เกลวลิย์เปรียง-การมีปัสสาวะมากขึ้น และเป็นอาการที่ยังไม่เป็นที่รับรู้ (unknown ADR) จำนวน 4 คู่ ได้แก่ อาการ anaphylactic shock, anaphylaxis และ angioedema จากฟ้าทะลายโจรและเพชรสังฆาต-การมีปัสสาวะมากขึ้น

การศึกษาของ Masayuki Hashiguchi และคณะ (2015)⁽²⁶⁾ ต้องการศึกษายาปัจจัยที่มีผลต่อเวลาของการตรวจจับสัญญาณของอาการไม่พึงประสงค์ โดยเปรียบเทียบรายงานการเกิดอาการ ไม่พึงประสงค์ที่รับรู้อยู่แล้ว(known ADR) และยังไม่เป็นที่รับรู้ (Unknown ADR) หลังจากเริ่ม ปล่อยจำหน่ายยา โดยใช้ข้อมูลจากองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (U.S. FDA) ยาที่ศึกษามี 6 ตัว ได้แก่ rosuvastatin, aripiprazole, teriparatide, telithromycin, exenatide, varenicline ติดตามการเปลี่ยนแปลงทุก 3 เดือนหลังจากยาปล่อยจำหน่ายและระยะเวลาที่ตรวจพบสัญญาณติดตามเวลาสำหรับการตรวจพบสัญญาณจะตรวจหลังยาปล่อยจำหน่ายในสหรัฐอเมริกา Known ADR 2-10 เดือน และ Unknown ADR 19-44 เดือน ผลการศึกษา พบว่า ก่อนการตรวจข้อมูลโดย FDA เวลาเฉลี่ยของ Known ADR 99.0-122.5 วัน และ Unknown ADR 173-327.5 วัน หลังจากตรวจข้อมูลโดย FDA รายงานอาการไม่พึงประสงค์เกิดขึ้นภายใน 15 วัน เกิดอาการไม่พึงประสงค์ ที่

รับรู้แล้ว (Known ADR) พบ 133 รายงานของ rhabdomyolysis จากการใช้ rosuvastation, 43 รายงานของ malignant syndrome จาก aripiprazole และ 28 รายงานของ hypercalcemia จาก telithromycin เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่ยังไม่เป็นที่รับรู้ (Unknown ADR) 16 รายงานจาก severe liver injury จาก telithromycin, 86 รายงานของ suicidal behaviour จากการใช้ vareciline และ 228 รายงานของ pancreatitis จากการใช้ exenatide การตรวจพบสัญญาณอาการไม่พึงประสงค์เร็วกว่าก่อนมีการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากFDA

2.8 การศึกษาที่เกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ที่รับรู้อยู่แล้ว (known ADR) และ ยังไม่เป็นที่รับรู้ (unknown ADR) ของเภสัชภัณฑ์เปรียงและสัทธาธา

การศึกษาทบทวนวรรณกรรมของเภสัชภัณฑ์เปรียงจากบัญชียาหลักแห่งชาติปีพุทธศักราช 2561 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นที่เป็น known ADR ได้แก่ ปวดท้อง ท้องผูก ปัสสาวะบ่อย คอแห้ง ใจสั่น เวียนศีรษะ ปวดศีรษะ อูจจาระเหลว

การศึกษาทบทวนวรรณกรรมของสัทธาธาจากบัญชียาหลักแห่งชาติปีพุทธศักราช 2561 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นที่เป็น known ADR ได้แก่ ร้อนท้อง แสบท้อง คลื่นไส้ คอแห้ง ผื่นคัน

2.9 การศึกษาความปลอดภัยจากฐานข้อมูล Thai Vigibase

การศึกษาจาก สุรศักดิ์ เสาแก้ว และคณะ (2011)⁽²³⁾ ทำการศึกษาลักษณะเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของผู้ป่วยที่ได้รับผลิตภัณฑ์สมุนไพรในประเทศไทย โดยรูปแบบการศึกษาเป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากฐานข้อมูล Thai Vigibase ในช่วงระหว่าง ค.ศ.2000-2008 รวบรวมรายงานจากการติดตามการใช้ยาแบบ spontaneous reporting system (SRS) และ intensive monitoring program ดำเนินการติดตามสมุนไพร ซึ่งอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ (NLEM) ข้อมูลประกอบด้วย ข้อมูลผู้ป่วย, เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เกี่ยวกับผลิตภัณฑ์สมุนไพร, รายละเอียดทางด้านความรุนแรง, สาเหตุและคุณภาพของรายงาน ใช้สถิติเชิงพรรณนาเพื่อวิเคราะห์ข้อมูล ผลการศึกษาทั้งหมด 593 รายงาน พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ 1868 อาการ ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์มากที่สุด ประกอบด้วย ขมิ้นชัน (ร้อยละ 44), ฟาทะลายโจร (ร้อยละ 10), เพชรสังฆาต (ร้อยละ 10),

บวบก (ร้อยละ 7), ไพล (ร้อยละ 6), เถาวัลย์เปรียง (ร้อยละ 6), มะระ (ร้อยละ 5) และ ลั่นมังก (ร้อยละ 5) อาการทางระบบทางเดินอาหารเป็นปัญหาที่พบบ่อยที่สุดจากการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์รุนแรงที่พบ คือ Stevens-Johnson syndrome, anaphylactic shock และ exfoliative dermatitis

การศึกษาของ Thet Su Zin Win และคณะ (2015)⁽²⁷⁾ ต้องการศึกษาด้านเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์แบบ angioedema จากยาในกลุ่ม Renin-angiotensin-aldosterone system (RAS) blockers มีรูปแบบการศึกษาแบบ retrospective study ใช้ข้อมูลจาก Thai Vigibase เก็บข้อมูลลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ ประวัติการแพ้ยา โรคร่วม ประวัติการใช้ยา RAS-blocker ไม่ได้ผล ยาที่ได้รับร่วม รูปแบบยา ขนาดยา และระยะเวลาการเริ่มใช้ยาจนกระทั่งเกิดเหตุการณ์ (onset of reaction) ตำแหน่งที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (angioedema) ระดับความรุนแรงของเหตุการณ์ เหตุการณ์

ไม่พึงประสงค์ของ angioedema ที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินหายใจ การจัดการและผลลัพธ์ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ผลการศึกษาพบรายงานทั้งหมด 895 ฉบับ ส่วนใหญ่พบการเกิดในสัปดาห์แรกของการรักษา ยาในกลุ่ม angiotensin converting enzyme inhibitors เกิดมากที่สุด ร้อยละ 87.7 ยาในกลุ่มอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง ดังนี้ angiotensin receptor blockers (ร้อยละ 10.5), aldosterone antagonist (ร้อยละ 2.1) และ direct renin inhibitor (ร้อยละ 0.2) เมื่อวิเคราะห์กลุ่มย่อยพิจารณา ลักษณะกลุ่มตัวอย่างเปรียบเทียบกับระหว่างกลุ่มที่เกิด อาการทางระบบหายใจและไม่มีอาการทางระบบหายใจ พบว่า ปัจจัยด้าน อายุ (ที่น้อยกว่า) ตำแหน่ง ที่เกิดอาการ angioedema ตรงใบหน้า ประวัติการแพ้ยา และการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิด รุนแรงมีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการ angioedema ที่มีอาการทางระบบทางเดินหายใจร่วมด้วย แตกต่างจากกลุ่มที่ไม่มีอาการอย่างมีนัยสำคัญและเมื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ด้วยสถิติ multivariate logistic regression พบว่าตัวแปรที่เป็นปัจจัยทำนายการเกิดอาการ คือ ประวัติ การแพ้ยา

การศึกษาจาก พรวิทย์ บุญเมือง และคณะ (2013)⁽²⁸⁾ ได้ศึกษาลักษณะของกลุ่มผู้ป่วยชนิด และขนาดของยาในกลุ่ม statin ซึ่งเกี่ยวข้องกับการเกิดอาการผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับกล้ามเนื้อส่งผลให้เกิดกล้ามเนื้ออ่อนแรง (โดยใช้คำที่เกี่ยวข้องในการสืบค้นข้อมูลเหตุการณ์ ได้แก่ myopathy, myositis, creatinine phosphokinase increase, myoglobinuria, rhabdomyolysis, polymyositis) ค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากฐานข้อมูล Thai Vigibase ตั้งแต่ปี 1996 ถึง

ธันวาคม 2009 โดยเก็บข้อมูลลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย โรคร่วม เหตุการณ์พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น ยาที่สงสัยรวมทั้งยาอื่นที่ได้รับร่วม ขนาดยา วิธีการบริหารยา และ ระยะเวลาของการรักษาหลังจาก ที่เกิดเหตุการณ์ ระยะเวลาที่เริ่มยาจนกระทั่งเกิดเหตุการณ์ (onset of reaction) ผลลัพธ์ที่ เกิดหลังจากเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ และเกณฑ์การประเมินระดับคุณภาพรายงานเหตุการณ์ ผลการศึกษาพบว่า มีกลุ่มตัวอย่างเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จำนวน 198 ราย เหตุการณ์ ไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวข้องกับกล้ามเนื้อมากที่สุดคือ rhabdomyolysis จำนวน 110 ราย (ร้อยละ 55.6) เมื่อประเมินระดับความสัมพันธ์ของอาการไม่พึงประสงค์และยาพบว่ามีความน่าจะเป็นแบบ probable มากที่สุด (ประเมินโดยใช้ Naranjo's algorithm) สาเหตุที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ มากที่สุด คือ การเกิดอันตรกิริยาของกลุ่มยา statin กับยาอื่น ๆ ที่ผู้ป่วยได้รับ (ร้อยละ 40.9)

การศึกษาจาก วิมล สุวรรณเกษาวงษ์ และคณะ⁽²⁹⁾ ทำการศึกษาเพื่ออธิบายลักษณะการเกิด hypersensitivity reactions ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับฟ้าทะลายโจรเป็นองค์ประกอบของผลิตภัณฑ์โดยใช้ข้อมูลจากฐานข้อมูล Thai Vigibase ตั้งแต่ ค.ศ. 2001-2012 ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มตัวอย่างที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการได้รับฟ้าทะลายโจรมีรายงานจำนวน 243 ฉบับ ในจำนวนนี้มีรายงานเกี่ยวข้องกับ hypersensitivity 106 รายงาน ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 89) มาจากการติดตามความปลอดภัยในรูปแบบ spontaneous reporting จากรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ พบว่าเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นมากที่สุดคือ ผื่นลมพิษ และมี 18 ฉบับที่จัดอยู่ในกลุ่มอาการรุนแรงซึ่งมี 16 ฉบับที่ต้องนอนโรงพยาบาล ส่วนรายงาน 2 ฉบับพบว่าผู้ป่วยที่เสียชีวิต เมื่อวิเคราะห์ onset of reaction ของกลุ่มที่เกิด hypersensitivity reactions พบว่าอยู่ในช่วง 5 นาที ถึง 1 วัน ขนาดยาของ ฟ้าทะลายโจรที่ใช้มีขนาดตั้งแต่ 352 มิลลิกรัม ถึง 1,750 มิลลิกรัม

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบงานวิจัย

การศึกษาเชิงพรรณนา (Descriptive study) โดยการวิเคราะห์ข้อมูลแบบเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective database study) จากฐานข้อมูล Thai Vigibase

3.2 ขอบเขตงานวิจัย

ศึกษาข้อมูลผู้ป่วยที่มีรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาสมุนไพรเถาวัลย์เปรียง และสัทธิธารา ตั้งแต่ปีที่มีรายงานจากฐานข้อมูล Thai Vigibase จนถึงเดือน ตุลาคม พ.ศ. 2563

3.3 กลุ่มตัวอย่าง

3.3.1 เกณฑ์คัดเข้า (inclusion criteria) เลือกรายงานผู้ป่วยจากฐานข้อมูล Thai Vigibase ที่มีคุณลักษณะดังต่อไปนี้

3.3.1.1 ผู้ป่วยที่ได้รับยาสมุนไพรเถาวัลย์เปรียงและสัทธิธาราที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์โดยมีการติดตามความปลอดภัยในรูปแบบ spontaneous system หรือ intensive monitoring system

3.3.1.2 มีการประเมินความสัมพันธ์ระหว่างเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์และยาสมุนไพรที่สงสัยและมีผลการประเมินระดับความสัมพันธ์ (causality assessment) ในระดับใช่แน่นอน (certain) น่าจะใช่ (probable) และอาจจะใช่ (possible)

3.3.2 เกณฑ์คัดออก (exclusion criteria)

3.3.2.1 รายเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากสาเหตุอื่นที่ไม่เกี่ยวข้องกับยาสมุนไพร

3.3.2.2 รายงานที่มีผลการประเมินระดับความสัมพันธ์ของยากับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์แบบ ไม่น่าใช่ (unlikely) หรือ ไม่สามารถระบุระดับความสัมพันธ์ได้ (unclassified)

3.3.3 ประเมินคุณภาพของข้อมูล (assessing quality of reports)

หลังจากที่ได้ข้อมูลรายการเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์แล้วจะทำการจัดระดับคุณภาพของข้อมูลโดยใช้เกณฑ์จาก WHO-Uppsala Monitoring Centre (WHO-UMC) ซึ่งแบ่งคุณภาพออกเป็น 4 ระดับ คือ ระดับ 0 (grade 0)

ระดับ 1 (grade 1)

ระดับ 2 (grade 2)

ระดับ 3 (grade 3)

3.4 ตัวแปรในการศึกษา

3.4.1 ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ ประวัติการแพ้ยา โรคประจำตัว ประเภทผู้บันทึก รายการ/ ผู้ประเมิน (แพทย์ เภสัชกร พยาบาล เจ้าหน้าที่สาธารณสุข อื่น ๆ)

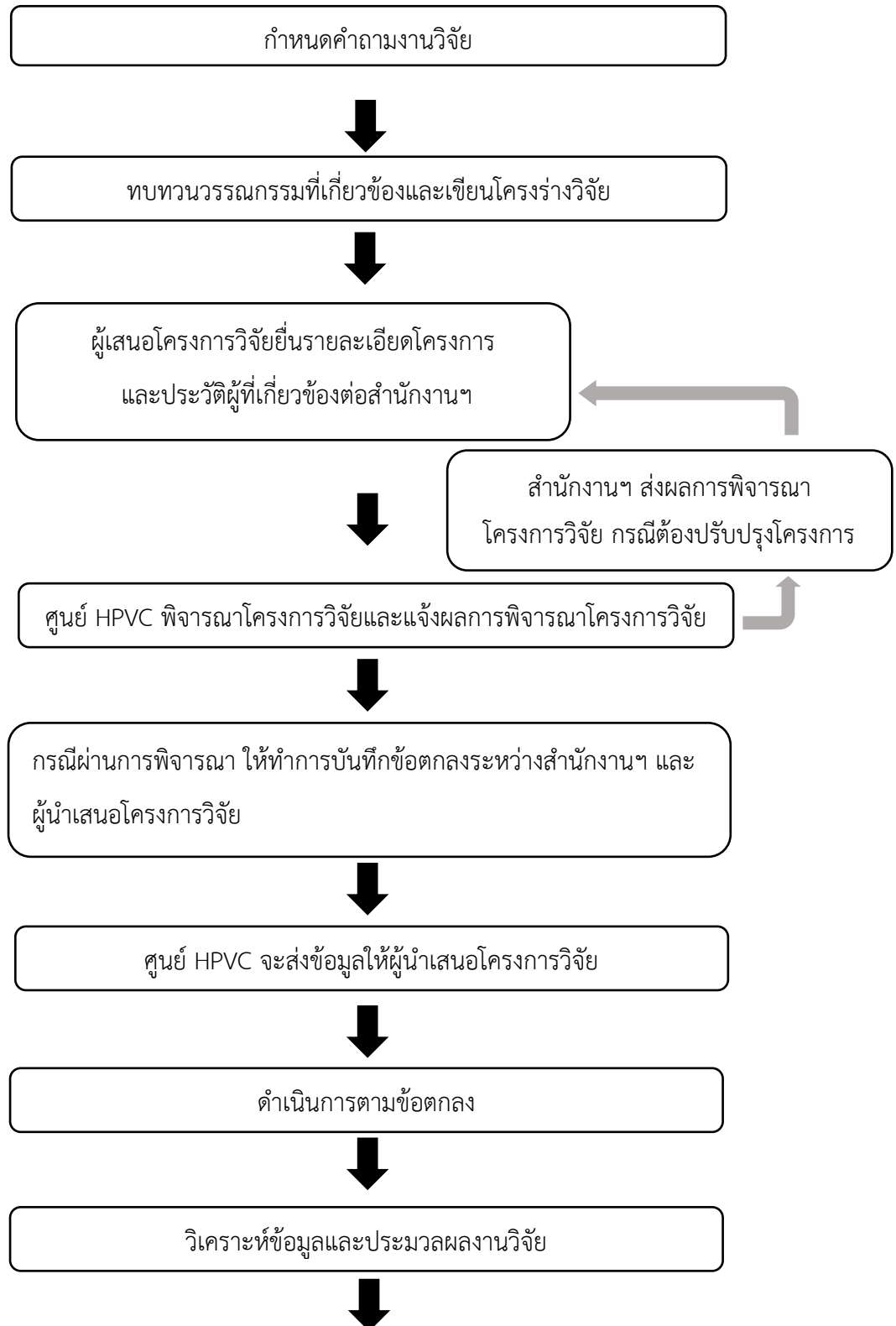
3.4.2 ข้อมูลการใช้ยา ได้แก่ รูปแบบยาที่ได้รับ ขนาด วิธีบริหารยา ระยะเวลาการใช้ยา (ระยะ เวลาของการเกิดเหตุการณ์), ยาอื่นที่ได้รับรวม(ถ้ามี), แหล่งที่รับผลิตภัณฑ์สุขภาพ

3.4.3 ข้อมูลของการเกิดเหตุการณ์ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบ (ระบุโดยใช้ WHO-Adverse Reaction Terminology หรือ บรรยายลักษณะที่พบอย่างละเอียดครบถ้วน) ค่าความผิดปกติทาง ห้องปฏิบัติการและ/หรือผลการตรวจร่างกาย ระดับความสัมพันธ์ (causality assessment) ระดับความร้ายแรง (serious, non-serious) ผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นภายหลังเกิดเหตุการณ์ ไม่พึงประสงค์ ได้แก่ หายเป็นปกติโดยไม่มีร่องรอยเดิม หายโดยมีร่องรอยเดิม ยังมีอาการอยู่ เสียชีวิต ไม่สามารถติดตามผลได้

3.5 เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

ฐานข้อมูลรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของประเทศไทย (Thai Vigibase) โปรแกรมวิเคราะห์ข้อมูล SPSS IBM version 23 และโปรแกรม microsoft excel

3.6 วิธีดำเนินการศึกษา





แผนภูมิรูปที่ 2 วิธีดำเนินการศึกษา

3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล

3.7.1 สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistic)

3.7.1.1 การแจกแจงความถี่ (frequency) ร้อยละ (percentage) สำหรับตัวแปรเชิงคุณภาพ ได้แก่ ข้อมูลทั่วไป (เพศ อายุ (แบ่งเป็นช่วงอายุ) โรคประจำตัว ประเภทผู้บันทึกรายการ ข้อมูลการใช้ยา (รูปแบบยาที่ได้รับ ยาอื่นที่ได้รับรวม แหล่งที่รับผลิตภัณฑ์สุขภาพ) ข้อมูลการเกิดเหตุการณ์ (เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบ ระดับความสัมพันธ์ ระดับความร้ายแรง ผลลัพธ์ภายหลังเกิดเหตุการณ์) ระดับคุณภาพของข้อมูล

3.7.1.2 ค่าเฉลี่ย(mean) ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation) หรือ ค่ามัธยฐาน (median) และพิสัยระหว่างควอร์ไทล์ (Interquartile range) กรณีที่มีการกระจายข้อมูลไม่ปกติ สำหรับตัวแปรเชิงปริมาณ ได้แก่ อายุ ขนาดยาที่ได้รับ ระยะเวลาการใช้

บทที่ 4

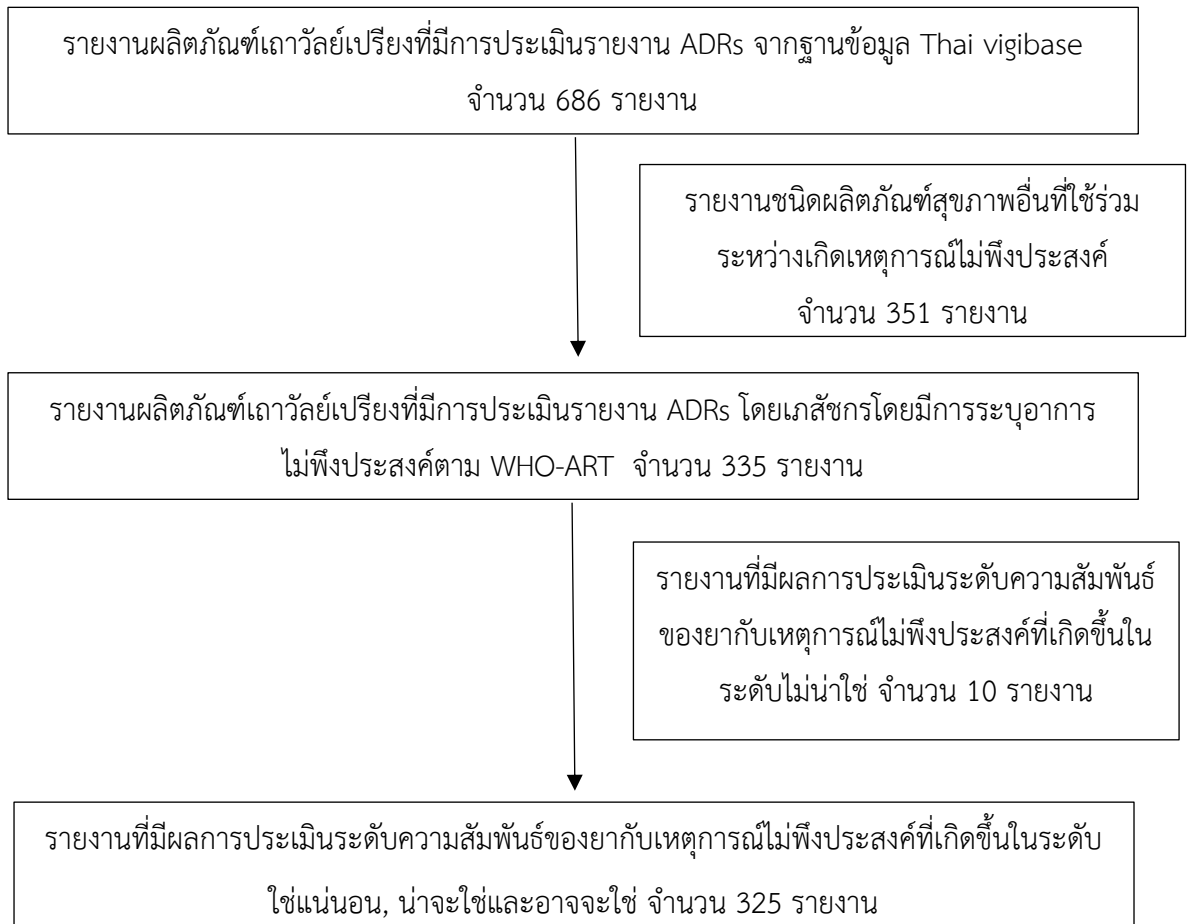
ผลการวิจัย

การศึกษานี้ได้ทำการวิเคราะห์ข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ย้อนหลังจากฐานข้อมูล (Thai Vigibase) โดยวิเคราะห์ข้อมูลในช่วงเวลาตั้งแต่ปีที่มีรายงานจนถึงเดือนตุลาคม พ.ศ.2563

จากการคัดเลือกข้อมูลตามเกณฑ์การวิจัยพบว่ามีจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยาสมุนไพรเถาวัลย์เปรียงและเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จำนวน 166 ราย มีรายงานจำนวนทั้งหมด 686 รายงาน รายงานที่ใช้เฉพาะเถาวัลย์เปรียงเหลือเพียง 335 รายงาน ทั้งนี้ มีจำนวน 10 รายงานที่มีผลการประเมินระดับความสัมพันธ์ของยาสมุนไพรกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์แบบไม่น่าใช่ (unlikely) ดังนั้น จำนวนรายงานของเถาวัลย์เปรียงที่สงสัยว่าทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์มีจำนวนทั้งหมด 325 รายงาน รายละเอียดดังแสดงในแผนภูมิรูปที่ 3

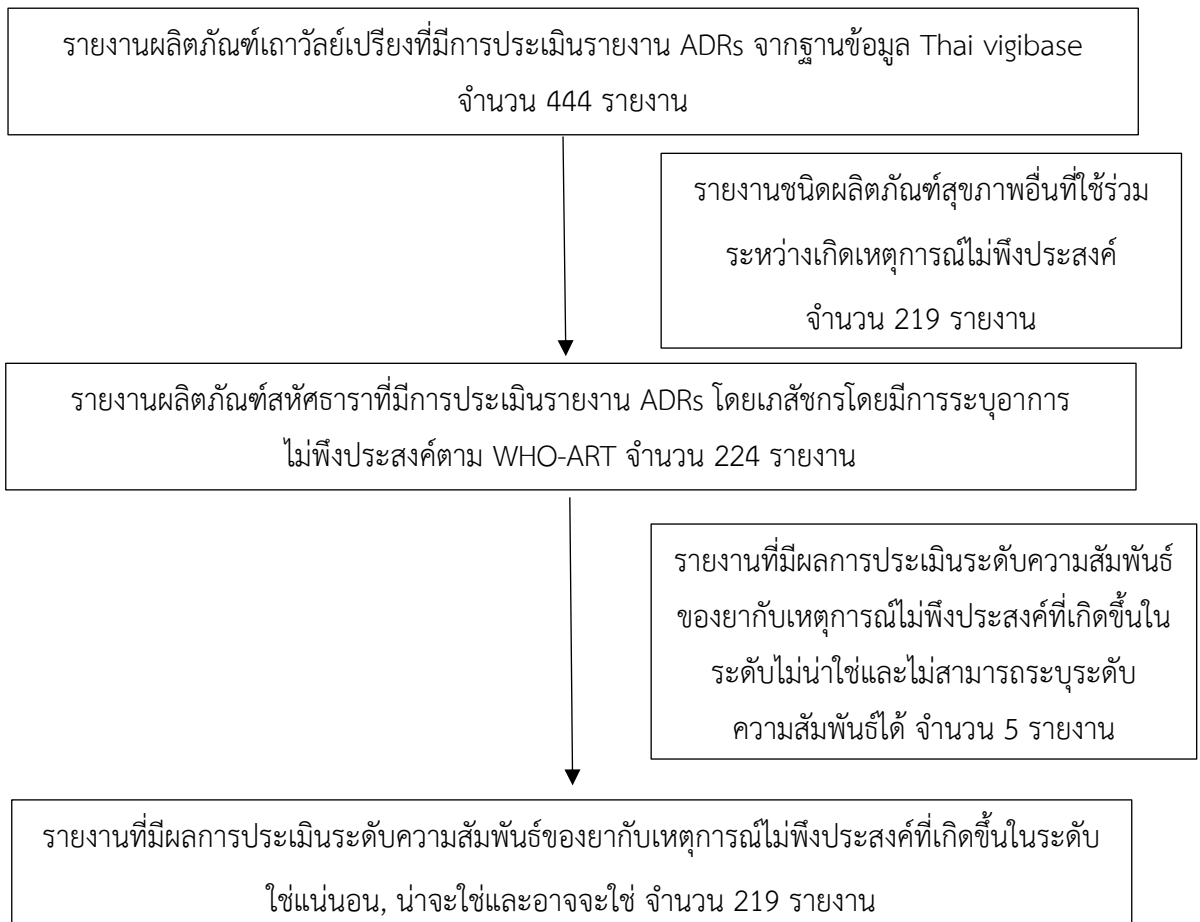
สำหรับยาสมุนไพรสัทธาธา มีจำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 118 ราย มีรายงานจำนวนทั้งหมด 443 รายงานจากฐานข้อมูล Thai vigibase รายงานที่ใช้เฉพาะสัทธาธาเหลือเพียง 224 รายงาน ในจำนวนนี้มีรายงานที่ถูกคัดออกจากการศึกษาเนื่องจากมีการประเมินระดับความสัมพันธ์ของยาสมุนไพรกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์แบบ unlikely จำนวน 5 รายงาน ดังนั้น จำนวนรายงานของสัทธาธาที่สงสัยว่าทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์มีจำนวนทั้งหมด 219 รายงาน รายละเอียดดังแสดงในแผนภูมิรูปที่ 4

เกณฑ์การคัดเลือกเข้าและคัดออกของสมุนไพรเถาวัลย์เปรียง



แผนภูมิรูปที่ 3 เกณฑ์การคัดเลือกเข้าและคัดเลือกออกของสมุนไพรเถาวัลย์เปรียง

เกณฑ์การคัดเลือกเข้าและคัดออกของสมุนไพรสัทธาธา



แผนภูมิรูปที่ 4 เกณฑ์การคัดเลือกเข้าและคัดออกของสมุนไพรสัทธาธา

โดยการศึกษานี้ได้แบ่งการนำเสนอผลการวิเคราะห์ข้อมูลออกเป็น 5 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1 ลักษณะข้อมูลทั่วไปและชนิดรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

4.1 ลักษณะข้อมูลทั่วไปและชนิดรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของ
เภสัชภัณฑ์เปรียง

4.2 ลักษณะข้อมูลทั่วไปและชนิดรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของ
สัทธาธา

ส่วนที่ 2 ข้อมูลการใช้ยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์

4.3 ข้อมูลการใช้ยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ของเภสัชภัณฑ์เปรียง

4.4 ข้อมูลการใช้ยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ของสัทธาธา

ส่วนที่ 3 ข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ตาม WHO Adverse Reaction Terminology (WHO-ART) classification

4.5 ข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของเภสัชภัณฑ์

4.6 ข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ตามของสัณฐาน

ส่วนที่ 4 ข้อมูลลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างจำแนกตามความร้ายแรงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

4.7 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ยาสมุนไพรเภสัชภัณฑ์

4.8 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ยาสมุนไพรสัณฐาน

ส่วนที่ 5 ข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ที่ทราบกันทั่วไป (known ADR) และ อาการไม่พึงประสงค์ที่ยังไม่เป็นที่รู้จักกันทั่วไป (unknown ADR)

4.9 ข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ของเภสัชภัณฑ์

4.10 ข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ของสัณฐาน

ส่วนที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างและชนิดรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

กลุ่มตัวอย่างที่ได้เภสัชภัณฑ์ ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงร้อยละ 74.5 มีอายุเฉลี่ย 52 ± 17.2 ปี เมื่อแบ่งกลุ่มช่วงอายุพบว่าส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุ 31-60 ปี ร้อยละ 52.1 มีประวัติแพ้ยาร้อยละ 22.2 รายการยาที่มีประวัติการแพ้ ได้แก่ ยากลุ่ม NSAIDs เช่น Ibuprofen, piroxicam, aspirin, paracetamol ยากลุ่ม Opioids ได้แก่ tramadol ยาในกลุ่ม Xanthine oxidase inhibitor ได้แก่ allopurinol ยาในกลุ่มยาปฏิชีวนะ (Antibiotics) ได้แก่ penicillin ยาในกลุ่มสเตียรอยด์ (Steroids) และมีประวัติแพ้อาหารทะเลจำนวน 1 ราย (ร้อยละ 0.6) กลุ่มตัวอย่างมีโรคประจำตัวร้อยละ 26.9 ประวัติโรคประจำตัวที่พบมากที่สุด ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 38.5) โรคเบาหวาน (ร้อยละ 15.4) และไขมันในเลือดสูง (ร้อยละ 15.4)

ประเภทรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่เป็นชนิด spontaneous system ร้อยละ 71.7 ระดับความสัมพันธ์ของการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์พบมากที่สุด คือ ระดับน่าจะใช่ (probable) ร้อยละ 51.2 และอาจจะใช่ (possible) ร้อยละ 45.2 หลังจากเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นส่วนมากหายเป็นปกติไม่มีร่องรอยเดิม ร้อยละ 77.1 เมื่อประเมินคุณภาพของข้อมูลทั้งหมด พบว่าส่วนใหญ่มีระดับคุณภาพของข้อมูลอยู่ในระดับ 2 (ร้อยละ 92.2) ดังแสดงตารางที่ 4.1

กลุ่มตัวอย่างที่ได้สัณฐาน ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงร้อยละ 67.2 มีอายุเฉลี่ย 50.4 ± 15.3 ปี เมื่อแบ่งกลุ่มช่วงอายุพบว่าส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 31-60 ปี ร้อยละ 65.5 มีประวัติแพ้ยาร้อยละ 12.6

รายการยาที่มีประวัติการแพ้ ได้แก่ ยากลุ่ม NSAIDs เช่น ibuprofen, diclofenac, aspirin กลุ่มตัวอย่างมีโรคประจำตัว ร้อยละ 34.8 ประวัติโรคประจำตัวที่พบมากที่สุด ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 16.1) โรคเบาหวาน และไขมันในเลือดสูง (ร้อยละ 5.9)

ประเภทการรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่เป็นชนิด Intensive monitoring system พบร้อยละ 74.6 ระดับความสัมพันธ์ของการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์พบมากที่สุด คือ อาจจะใช้ (possible) ร้อยละ 61.9 และระดับน่าจะใช่ (probable) ร้อยละ 38.1 หลังจากเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นส่วนมากหายเป็นปกติไม่มีร่องรอยเดิม ร้อยละ 65.3 เมื่อประเมินคุณภาพของข้อมูลทั้งหมด พบว่าส่วนใหญ่มีระดับคุณภาพของข้อมูลอยู่ในระดับ 2 (ร้อยละ 97.5) ดังแสดงตารางที่ 4.2

ตารางที่ 4. 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับเกณฑ์เปรียงและชนิดรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

ลักษณะที่ศึกษา	N = 166 คน	
	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
หญิง	123	74.5
ชาย	42	25.5
อายุ (ปี), ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (ค่าต่ำสุด,สูงสุด)	52±17.2 (9, 85)	
อายุ (ปี)		
น้อยกว่า 15 ปี	4	2.8
15-30 ปี	16	11.1
31-60 ปี	75	52.1
มากกว่า 60 ปี	49	34.0

ลักษณะที่ศึกษา	N = 166 คน	
	จำนวน	ร้อยละ
ประวัติการแพ้ยา		
ไม่มี	119	77.8
มี	34	22.2
Ibuprofen	5	2.8
Sulfa	5	2.8
Antibiotic	5	2.8
Tramadol	3	1.7
Aspirin	2	1.1
Penicillin	2	1.1
Paracetamol	2	1.1
Allopurinol	1	0.6
Piroxicam	1	0.6
Steroid	1	0.6
อาหารทะเล	1	0.6
อื่นๆ	12	6.7
โรคประจำตัว		
ไม่มี	106	73.1
มี	39	26.9
โรคความดันโลหิตสูง	15	38.5
โรคเบาหวาน	6	15.4
โรคไขมันในเลือดสูง	6	15.4

ลักษณะที่ศึกษา	N = 166 คน	
	จำนวน	ร้อยละ
โรคทางระบบกล้ามเนื้อและกระดูก	6	15.4
โรคหัวใจและหลอดเลือด	4	10.3
โรคทางระบบประสาทและจิตเวช	4	10.3
โรคไทรอยด์	2	5.1
โรคทางระบบหายใจ	2	5.1
โรคไต	1	2.6
โรคเคลเซียมในเลือดต่ำ	1	2.6
โรคภูมิแพ้	1	2.6
Adverse event report		
ประเภทรายงาน		
Spontaneous	119	71.7
Intensive monitoring	47	28.3
ระดับความร้ายแรง		
ร้ายแรง	18	11.5
ไม่ร้ายแรง	139	88.5
ผลลัพธ์		
ไม่สามารถติดตามผลได้	6	3.9
หายเป็นปกติโดยไม่มีร่องรอยเดิม	118	77.1
หายเป็นปกติโดยมีร่องรอยเดิม	5	3.3
อาการดีขึ้นแต่ยังไม่หาย	5	3.3
ยังมีอาการอยู่	19	12.4

ลักษณะที่ศึกษา	N = 166 คน	
	จำนวน	ร้อยละ
ระดับการประเมิน (Causality assessment)		
ใช่แน่ (Certain)	6	3.6
น่าจะใช่ (Probable)	85	51.2
อาจจะใช่ (Possible)	75	45.2
ระดับคุณภาพของข้อมูล		
ระดับ 2	153	92.2
ระดับ 3	13	7.8

ตารางที่ 4. 2 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างและชนิดรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของ สหัชศราร

ลักษณะที่ศึกษา	จำนวน N = 118 คน	
	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
หญิง	78	67.2
ชาย	38	32.8
อายุ (ปี),ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (ต่ำสุด, สูงสุด)	50.4±15.3 (0, 84)	
อายุ (ปี)		
น้อยกว่า 15 ปี	1	0.9
15-30 ปี	11	9.5
31-60 ปี	76	65.5
มากกว่า 60 ปี	28	24.1

ลักษณะที่ศึกษา	จำนวน N = 118 คน	
	จำนวน	ร้อยละ
ประวัติการแพ้ยา		
ไม่มี	97	87.4
มี	14	12.6
Ibuprofen	1	0.8
Penicillin	5	4.2
Diclofenac	2	1.7
Sulfa	2	1.7
Aspirin	1	0.8
อื่นๆ	6	5.1
โรคประจำตัว		
ไม่มี	73	65.2
มี	39	34.8
โรคความดันโลหิตสูง	19	16.1
โรคเบาหวาน	7	5.9
โรคไขมัน	7	5.9
โรคไตร่อยด	4	3.4
โรคทางระบบกล้ามเนื้อและกระดูก	4	3.4
โรคกระเพาะอาหาร,อาหารไม่ย่อย (K30)	3	2.5
โรคหอบหืด	3	2.5
อื่นๆ	4	3.4

ลักษณะที่ศึกษา	จำนวน N = 118 คน	
	จำนวน	ร้อยละ
Adverse event report		
ประเภทรายงาน		
Intensive monitoring system	88	74.6
Spontaneous report system	30	25.4
ระดับความร้ายแรง		
ไม่ร้ายแรง	112	99.1
ร้ายแรง	1	0.9
ผลลัพธ์		
หายเป็นปกติโดยไม่มีร่องรอยเดิม	77	65.3
ไม่สามารถติดตามผลได้	21	17.8
ยังมีอาการอยู่	12	10.2
หายเป็นปกติโดยมีร่องรอยเดิม	4	3.4
อาการดีขึ้นแต่ยังไม่หาย	4	3.4
ระดับการประเมิน (Causality assessment)		
อาจจะใช่ (Possible)	73	61.9
น่าจะใช่ (Probable)	45	38.1
ระดับคุณภาพของข้อมูล		
ระดับ 2	115	97.5
ระดับ 3	3	2.5

ส่วนที่ 2 ข้อมูลการใช้ยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์

เมื่อพิจารณาข้อมูลการใช้ยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ กลุ่มที่ใช้เฝ้าระวังเปรียง พบว่า ส่วนใหญ่รับประทานรูปแบบยาเม็ดร้อยละ 97.9 รับประทาน 3 ครั้งต่อวันร้อยละ 74.1 ระยะเวลาที่รับประทานยาแล้วเกิดอาการเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เกิดในวันแรกที่เริ่มใช้ยาร้อยละ 56.0 กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ได้ไม่มียาอื่นที่ได้รับร่วมร้อยละ 60.2 และได้รับจากโรงพยาบาลร้อยละ 89.9 ดังตารางที่ 4.3

กลุ่มที่ใช้สัทธิศาธา พบว่า ส่วนใหญ่รับประทานรูปแบบยาเม็ดร้อยละ 99.1 รับประทาน 3 ครั้งต่อวันร้อยละ 83.9 ระยะเวลาที่รับประทานยาแล้วเกิดอาการเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เกิดใน 2 วัน ร้อยละ 37.3 กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ได้ไม่มียาอื่นที่ได้รับร่วมร้อยละ 86.4 และได้รับจากโรงพยาบาลร้อยละ 99.1 ดังตารางที่ 4.4

ตารางที่ 4. 3 เฝ้าระวังเปรียง ข้อมูลการใช้ยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์

ข้อมูลการใช้ยา	จำนวน N = 166 คน	
	จำนวน	ร้อยละ
รูปแบบยาที่ได้รับ		
Solid	142	97.9
Liquid	3	2.1
วิธีบริหารยา		
รับประทาน 1 ครั้งต่อวัน	5	3.5
รับประทาน 2 ครั้งต่อวัน	19	13.3
รับประทาน 3 ครั้งต่อวัน	106	74.1
รับประทานเท่าที่จำเป็น	12	8.4
ระยะเวลาการใช้ยา (Time to onset)		
วันแรกที่ใช้ยา	93	56.0
2 วัน	25	15.1
3 วัน	7	4.2
≥4 วัน	41	24.7

ข้อมูลการใช้ยา	จำนวน N = 166 คน	
	จำนวน	ร้อยละ
ยาอื่นที่ได้รับร่วม (No. of concomitant drug)		
ไม่มี	100	60.2
1 ชนิด	28	16.9
2 ชนิด	13	7.8
3 ชนิด	10	6.0
≥4 ชนิด	15	9.0
แหล่งที่รับผลิตภัณฑ์สุขภาพ		
โรงพยาบาล/คลินิก	133	89.9
ร้านยา	3	2.0
อื่นๆ	12	8.1

ตารางที่ 4. 4 สหศาสตร์ยา ข้อมูลการใช้ยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์

ข้อมูลการใช้ยา	จำนวน N = 118 คน	
	จำนวน	ร้อยละ
รูปแบบยาที่ได้รับ		
Solid	114	99.1
Liquid	1	0.9
วิธีบริหารยา		
รับประทาน 1 ครั้งต่อวัน	2	1.8
รับประทาน 2 ครั้งต่อวัน	13	11.6
รับประทาน 3 ครั้งต่อวัน	94	83.9
รับประทานเท่าที่จำเป็น	3	2.7
ระยะเวลาการใช้ยา (Time to onset)		
วันแรกที่ใช้ยา	34	28.8
2 วัน	44	37.3

ข้อมูลการใช้ยา	จำนวน N = 118 คน	
	จำนวน	ร้อยละ
3 วัน	10	8.5
≥4 วัน	30	25.4
ยาอื่นที่ได้รับร่วม (No. of concomitant drug)		
ไม่มี	102	86.4
1 ชนิด	8	6.8
2 ชนิด	3	2.5
3 ชนิด	2	1.7
≥4 ชนิด	3	2.5
แหล่งที่รับผลิตภัณฑ์สุขภาพ		
โรงพยาบาล/คลินิก	113	99.1
ร้านยา	1	0.9

ส่วนที่ 3 ข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ตาม WHO Adverse Reaction Terminology (WHO-ART) classification

จากการศึกษาข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากกลุ่มตัวอย่างที่ใช้เฝ้าระวังปริมาณ 325 อาการและกลุ่มตัวอย่างที่ใช้สัณฐานวิทยาจำนวน 219 อาการ ผู้ใช้เฝ้าระวังปริมาณพบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุด คือ ระบบผิวหนัง 140 รายคิดเป็นร้อยละ 43.1 เช่น ลมพิษ ผื่นคัน ผื่นตุ่มน้ำพอง เป็นต้น รองลงมาคือระบบทางเดินอาหาร 71 รายคิดเป็นร้อยละ 21.8 เช่น ปวดท้อง ปากแห้ง คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก ท้องเสีย ปากบวม เป็นต้น ส่วนผู้ใช้สัณฐานวิทยาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุด คือ อาการทางระบบทางเดินอาหาร จำนวน 89 ราย คิดเป็นร้อยละ 40.3 เช่น ปวดท้อง ปากแห้ง ท้องเสีย ท้องผูก ท้องเฟ้อ คลื่นไส้ อาหารไม่ย่อย เป็นต้น รองลงมาคือ ระบบผิวหนัง จำนวน 49 ราย คิดเป็นร้อยละ 22.2 เช่น ผื่นคัน ผื่นแดง และระบบประสาท จำนวน 34 ราย คิดเป็นร้อยละ 15.4 เช่น ปวดหัว วิงเวียน ง่วงซึม อาการไม่พึงประสงค์อื่น ๆ เช่น ไม่อยากอาหาร รายละเอียดการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์แสดงในตารางที่ 4.5 และ 4.6

ตารางที่ 4. 5 ข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ตาม WHO Adverse Reaction Terminology (WHO-ART) classification ของเภสัชภัณฑ์

ระบบอวัยวะที่เกิด เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์	จำนวน n(%) n=325	Preferred term (n)
Skin and subcutaneous tissue disorders	140 (43.1)	Urticaria (31), Rash maculo-papular (29), Rash (26), Pruritus (24), Angioedema (18), Rash erythematous (5), Dermatitis bullous (2), Dermatitis exfoliative (1), Purpura (1), Fixed eruption (1), Eczema (1), Stevens-Johnson syndrome (1)
Gastrointestinal disorders	71 (21.8)	Abdominal pain (12), Dry mouth (11), Nausea (11), Vomiting (11), Constipation (5), Diarrhoea (5), Oedema mouth (5), Flatulence (4), Faeces discoloured (2), Abnormal faeces (1), Stomatitis (1), Anaesthesia oral (1), Gastrointestinal haemorrhage (1), Gingival bleeding (1)
Nervous system disorders	30 (9.2)	Dizziness (13), Somnolence (5), Headache (3), Paraesthesia (2), Hypertonia (1), Ageusia (1), Syncope (1), Dysaesthesia (1), Seizure (1), Hypoaesthesia (1), Dizziness postural (1)

ระบบอวัยวะที่เกิด เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์	จำนวน n(%) n=325	Preferred term (n)
General disorders and administration site conditions	26 (8.0)	Face oedema (6), Chest pain (5), Fatigue (5), Oedema peripheral (4), Oedema (2), Feeling of body temperature change (2), Malaise (1), Gravitational oedema (1)
Renal and urinary disorders	14 (4.3)	Polyuria (6), Pollakiuria (6), Urinary retention (1), Acute kidney injury (1)
Cardiac disorders	12 (3.7)	Palpitations (12)
Psychiatric disorders	6 (1.8)	Insomnia (5), Confusional state (1)
Immune system disorders	5 (1.5)	Anaphylactic reaction (5)
Metabolism and nutrition disorders	5 (1.5)	Decreased appetite (4), Increased appetite (1)
Eye disorders	3 (0.9)	Periorbital oedema (3)

ระบบอวัยวะที่เกิด เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์	จำนวน n(%) n=325	Preferred term (n)
Infections and infestations	3 (0.9)	Abscess (2), Laryngitis (1)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	3 (0.9)	Cough (2), Dyspnoea (1)
Investigations	2 (0.6)	Urine analysis abnormal (2)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2 (0.6)	Myalgia (1), Back pain (1)
Reproductive system and breast disorders	1 (0.3)	Vaginal discharge (1)
Surgical and medical procedures	1 (0.3)	Anaesthesia local (1)
Vascular disorders	1 (0.3)	Haemorrhage (1)

ตารางที่ 4. 6 ข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ตาม WHO Adverse Reaction Terminology (WHO-ART) classification ของสหัสธารา

ระบบอวัยวะที่เกิด เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์	จำนวน n(%) n=219	Preferred term (n)
Gastrointestinal disorders	89 (40.3)	Abdominal pain(24), Dry mouth(20), Diarrhoea(16), Dyspepsia(2), Nausea(8), Constipation(7), Flatulence(6), Vomiting(2), Tongue disorder(1), Oedema mouth(1), Mouth ulceration(1), Abnormal faeces(1)
Skin and subcutaneous tissue disorders	49 (22.2)	Rash maculo-papular(11), Rash erythematous(10), Urticaria(8), Pruritus(7), Rash(7), Angioedema(2), Eczema(2), Dry skin(1), , , Rash vesicular(1),
Nervous system disorders	34 (15.4)	Dizziness(18), Headache(7), Somnolence(6), Dysaesthesia(3)
General disorders and administration site conditions	11 (5.0)	Fatigue(4), Chest pain(3), Oedema(1), Oedema peripheral(1), Face oedema(1), Asthenia(1)
Metabolism and nutrition disorders	8 (3.6)	Decreased appetite(8)
Psychiatric disorders	7 (3.2)	Insomnia(7)
Cardiac disorders	6 (2.7)	Palpitations(6)
Renal and urinary disorders	4 (1.8)	Urinary retention(2), Micturition disorder(1), Polyuria(1)

ระบบอวัยวะที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์	จำนวน n(%) n=219	Preferred term (n)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	4 (1.8)	Myalgia(2), Arthralgia(1), Arthropathy(1)
Investigations	2 (0.9)	Urine analysis abnormal(2)
Ear and labyrinth disorders	1 (0.5)	Hypoacusis(1)
Eye disorders	1 (0.5)	Periorbital oedema(1)
Surgical and medical procedures	1 (0.5)	Local anaesthesia(1)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	1 (0.5)	Epistaxis(1)

ส่วนที่ 4 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่ใช้เฝ้าระวังปฏิกิริยาและสัณฐานวิทยาที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงและไม่ร้ายแรง

การศึกษาลักษณะของกลุ่มตัวอย่างที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่มีข้อมูลร้ายแรงและไม่ร้ายแรงของเฝ้าระวังปฏิกิริยาจำนวน 157 รายและสัณฐานวิทยาจำนวน 113 ราย ในกลุ่มที่ใช้เฝ้าระวังปฏิกิริยาพบว่าเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงทั้งหมด 18 ราย โดยเป็นเพศหญิง 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 55.6 เพศชาย 8 ราย คิดเป็นร้อยละ 44.4 ชนิดความร้ายแรงต้องเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาล/ทำให้เพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น อื่นๆที่มีความสำคัญทางการแพทย์ อาการรุนแรงที่พบ ได้แก่ angioedema, anaphylactic reaction, dermatitis bullous, dermatitis exfoliative, gastrointestinal haemorrhage, faeces discolored, palpitations, rash erythematous เป็นต้น ไม่มีประวัติการแพ้ยา 14 ราย คิดเป็นร้อยละ 87.5 มีประวัติแพ้ยา 2 ราย

คิดเป็นร้อยละ 12.5 กลุ่มตัวอย่างที่แพ้มีการแพ้ยา Ibuprofen อาการที่แพ้เฝ้าระวังเปรียง คือ Urticaria ส่วนใหญ่มีอายุอยู่ในช่วง 31-60 ปี ร้อยละ 64.3 ผลลัพธ์ทั้งหมดหายเป็นปกติโดยไม่มี ร่องรอยเดิมร้อยละ 56.3 และระดับการประเมินอยู่ในระดับไข้แ่นร้อยละ 16.7 น่าจะใช้ร้อยละ 38.9 อาจจะใช้ร้อยละ 44.4 จากจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งหมดดังตารางที่ 4.7

ส่วนกลุ่มที่ใช้สัทธิสาราที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงทั้งหมด 1 ราย ชนิดความ ร้ายแรงต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล/ทำให้เพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น อาการรุนแรงที่ พบได้แก่ วิงเวียน ไม่มีโรคประจำตัวและไม่แพ้ยา เป็นเพศหญิง มีอายุอยู่ในช่วง 31-60 ปี ผลลัพธ์ ทั้งหมดหายเป็นปกติโดยไม่มีร่องรอยเดิม และระดับการประเมินอยู่ในระดับน่าจะใช้ จากจำนวนกลุ่ม ตัวอย่างที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งหมดดังตารางที่ 4.8

ตารางที่ 4.7 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่ใช้เฝ้าระวังเปรียงที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรง และไม่ร้ายแรง

ลักษณะที่ศึกษา	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง n=157			
	ร้ายแรง n=18		ไม่ร้ายแรง n=139	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
เพศ				
หญิง	10	55.6	106	76.8
ชาย	8	44.4	32	23.2
อายุ (ปี)				
น้อยกว่า 15 ปี	0	0	4	3.2
15-30 ปี	0	0	16	12.9
31-60 ปี	9	64.3	61	49.2
มากกว่า 60 ปี	5	35.7	43	34.7
ประวัติการแพ้ยา				
ไม่มี	14	87.5	100	77.5
มี	2	12.5	29	22.5

ลักษณะที่ศึกษา	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง n=113			
	ร้ายแรง		ไม่ร้ายแรง	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
Adverse event report				
ผลลัพธ์				
ไม่สามารถติดตามผลได้	0	0	5	3.9
หายเป็นปกติโดยไม่มีร่องรอยเดิม	9	56.3	105	81.4
หายเป็นปกติโดยมีร่องรอยเดิม	2	12.5	3	2.3
อาการดีขึ้นแต่ยังไม่หาย	1	6.25	3	2.30
ยังมีอาการอยู่	4	25	13	10.1
ระดับการประเมิน (Causality assessment)				
ใช่แน่ (Certain)	3	16.7	3	2.2
น่าจะใช่ (Probable)	7	38.9	63	45.3
อาจจะใช่ (Possible)	8	44.4	73	52.5

ตารางที่ 4. 8 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างสัหะธาราที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงและไม่ร้ายแรง

ลักษณะที่ศึกษา	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง n=113			
	ร้ายแรง		ไม่ร้ายแรง	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
เพศ				
ชาย	0	0	72	65.5
หญิง	1	100	38	34.5
อายุ (ปี)				

ลักษณะที่ศึกษา	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง n=113			
	ร้ายแรง		ไม่ร้ายแรง	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
15-30 ปี	0	0	11	10.1
31-60 ปี	1	100	70	64.2
มากกว่า 60 ปี	0	0	28	25.7
ประวัติการแพ้ยา				
ไม่มี	1	100	91	86.7
มี	0	0	14	13.3
Adverse event report				
ผลลัพธ์				
ไม่สามารถติดตามผลได้	0	0	18	16.2
หายเป็นปกติโดยไม่มีร่องรอยเดิม	1	100	75	67.6
หายเป็นปกติโดยมีร่องรอยเดิม	0	0	3	2.7
อาการดีขึ้นแต่ยังไม่หาย	0	0	4	3.6
ยังมีอาการอยู่	0	0	11	9.9
ระดับการประเมิน (Causality assessment)				
น่าจะใช่ (Probable)	1	100	42	37.5
อาจจะใช่ (Possible)	0	0	70	62.5

ส่วนที่ 5 ข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ที่ทราบกันทั่วไป (known ADR) และ อาการไม่พึงประสงค์ที่ยังไม่เป็นที่รับรู้กันทั่วไป (unknown ADR)

ข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ของยาสมุนไพร มีการศึกษาทบทวนวรรณกรรมของเภสัชวิทยาระดับนานาชาติ ปีพุทธศักราช 2561 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นที่เป็นข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ที่ทราบกันทั่วไป (known ADR) จากการศึกษาพบจำนวน 63 ราย คิดเป็นร้อยละ 19.4 ได้แก่ ปวดท้อง ท้องผูก ปัสสาวะบ่อย คอแห้ง ใจสั่น เวียนศีรษะ ปวดศีรษะ อุดจระเหลว ส่วนอาการไม่พึงประสงค์ที่ยังไม่เป็นที่รับรู้กันทั่วไป (unknown ADR) พบจำนวน 262 ราย คิดเป็นร้อยละ 80.6 ได้แก่ อาการทางระบบผิวหนัง (ร้อยละ 43.1) เหตุการณ์ที่พบได้แก่ อาการผื่นคัน ผื่นแพ้ยา อาการทางระบบทางเดินอาหาร (ร้อยละ 21.8) เหตุการณ์ที่พบ ได้แก่ คลื่นไส้ ท้องเสีย ท้องเฟ้อ อาการไม่พึงประสงค์อื่น ๆ ที่พบได้ เช่น อาการเจ็บหน้าอก หน้าบวม นอนไม่หลับ เบื่ออาหาร และอาการอื่น ๆ ดังแสดงในตารางที่ 4.9

การศึกษาทบทวนวรรณกรรมของสหสาขาจากบัญชียาหลักแห่งชาติปีพุทธศักราช 2561 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นที่เป็นข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ที่ทราบกันทั่วไป (known ADR) จากการศึกษาพบจำนวน 80 ราย คิดเป็นร้อยละ 36.5 ได้แก่ ร้อนท้อง แสบท้อง คลื่นไส้ คอแห้ง ผื่นคัน ส่วนอาการไม่พึงประสงค์ที่ยังไม่เป็นที่รับรู้กันทั่วไป (unknown ADR) พบจำนวน 139 ราย (ร้อยละ 63.5) ได้แก่ อาการทางระบบทางเดินอาหาร (ร้อยละ 26.0) เหตุการณ์ที่พบได้แก่ อาการปวดท้อง ท้องเสีย ท้องผูก ท้องเฟ้อ ส่วนอาการทางระบบประสาท พบร้อยละ 15.5 ตัวอย่างเหตุการณ์ที่พบ ได้แก่ อาการปวดหัว วิงเวียน ง่วงซึม รสสัมผัสผิดปกติ นอกจากนั้นยังพบอาการทั่วไป ร้อยละ 11 ตัวอย่างเหตุการณ์ที่พบ ได้แก่ อาการเจ็บหน้าอก ตะคริว บวมตามตัว และอาการไม่พึงประสงค์อื่น ๆ ที่พบได้ เช่น ใจสั่น กล้ามเนื้ออ่อนแรง อยากรอาหารลดลง นอนไม่หลับ ดังแสดงในตารางที่ 4.10

ตารางที่ 4. 9 เถววัลย์เปรียง ตารางแสดงผล Known ADR และ Unknown ADR

System organ class	n(%) n=325	Preferred term (n)
Known ADR จำนวน 63 ราย (19.4)		
Gastrointestinal disorders	29 (8.9)	Abdominal pain(12), Constipation(5), Abnormal faeces(1), Dry mouth(11)
Nervous system disorders	16 (4.9)	Dizziness(13), Headache(3)
Cardiac disorders	12 (3.7)	Palpitations (12)
Renal and urinary disorders	6 (1.8)	Polyuria(6)
Unknown ADR จำนวน 262 ราย (80.6)		
Skin and subcutaneous tissue disorders	140 (43.1)	Urticaria (31), Rash maculo-papular (29), Rash (26), Pruritus (24), Angioedema (18), Rash erythematous (5), Dermatitis bullous (2), Dermatitis exfoliative (1), Purpura (1), Fixed eruption (1), Eczema (1), Stevens-Johnson syndrome (1)
Gastrointestinal disorders	71 (21.8)	Nausea (11), Vomiting (11), Diarrhoea (5), Oedema mouth (5), Flatulence (4), Faeces discoloured (2), Stomatitis (1), Anaesthesia oral (1), Gastrointestinal haemorrhage (1), Gingival bleeding (1)

System organ class	n(%) n=325	Preferred term (n)
Nervous system disorders	30 (9.2)	Somnolence (5), Paraesthesia (2), Hypertonia (1), Ageusia (1), Syncope (1), Dysaesthesia (1), Seizure (1), Hypoaesthesia (1), Dizziness postural (1)
General disorders and administration site conditions	26 (8.0)	Face oedema (6), Chest pain (5), Fatigue (5), Oedema peripheral (4), Oedema (2), Feeling of body temperature change (2), Malaise (1), Gravitational oedema (1)
Renal and urinary disorders	14 (4.3)	Pollakiuria (6), Urinary retention (1), Acute kidney injury (1)
Cardiac disorders	12 (3.7)	Palpitations (12)
Psychiatric disorders	6 (1.8)	Insomnia (5), Confusional state (1)
Immune system disorders	5 (1.5)	Anaphylactic reaction (5)
Metabolism and nutrition disorders	5 (1.5)	Decreased appetite (4), Increased appetite (1)
Eye disorders	3 (0.9)	Periorbital oedema (3)
Infections and infestations	3 (0.9)	Abscess (2), Laryngitis (1)

System organ class	n(%) n=325	Preferred term (n)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	3 (0.9)	Cough (2), Dyspnoea (1)
Investigations	2 (0.6)	Urine analysis abnormal (2)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2 (0.6)	Myalgia (1), Back pain (1)
Reproductive system and breast disorders	1 (0.3)	Vaginal discharge (1)
Surgical and medical procedures	1 (0.3)	Anaesthesia local (1)

ตารางที่ 4. 10 สหัชชาฯ ตารางแสดงผล Known ADR และ Unknown ADR

System organ class	n(%) n=219	Preferred term (n)
Known ADR จำนวน 80 ราย (36.5)		
Skin and subcutaneous tissue disorders	48 (21.9)	Rash maculo-papular(11), Rash erythematous(10), Urticaria(9), Pruritus(7), Rash(7), Eczema(2), Dry skin(1), Rash vesicular(1)
Gastrointestinal disorders	32 (14.6)	Dry mouth(20), Nausea(8), Dyspepsia(2), Vomiting(2)

System organ class	n(%) n=219	Preferred term (n)
Unknown ADR จำนวน 139 ราย (63.5)		
Gastrointestinal disorders	57 (26.0)	Abdominal pain(24), Diarrhoea(16), Constipation(7), Flatulence(6), Tongue disorder(1), Oedema mouth(1), Mouth ulceration(1), Abnormal faeces(1)
Nervous system disorders	34 (15.5)	Dizziness(18), Headache(7), Somnolence(6), Dysaesthesia(3)
General disorders and administration site conditions	11 (5.0)	Fatigue(4), Chest pain(3), Oedema(1), Oedema peripheral(1), Face oedema(1), Asthenia(1)
Metabolism and nutrition disorders	8 (3.6)	Decreased appetite(8)
Psychiatric disorders	7 (3.2)	Insomnia(7)
Cardiac disorders	6 (2.7)	Palpitations(6)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	4 (1.8)	Myalgia(2), Arthralgia(1), Arthropathy(1)
Renal and urinary disorder	4 (1.8)	Urinary retention(2), Micturition disorder(1), Polyuria(1)
Investigations	2 (0.9)	Urine analysis abnormal(2)
Skin and subcutaneous tissue disorders	2 (0.9)	Angioedema(2)

System organ class	n(%) n=219	Preferred term (n)
Ear and labyrinth disorders	1 (0.5)	Hypoacusis(1)
Eye disorders	1 (0.5)	Periorbital oedema(1)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	1 (0.5)	Epistaxis(1)
Surgical and medical procedures	1 (0.5)	Local anaesthesia(1)

บทที่ 5

อภิปรายและสรุปผล

5.1 ลักษณะข้อมูลทั่วไปและการใช้ยาของกลุ่มตัวอย่างที่ได้เฝ้าระวังเปรียงและสหัสธารา

จากผลการศึกษาลักษณะของกลุ่มตัวอย่างที่ได้เฝ้าระวังเปรียง ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงช่วงอายุ 31-60 ปี ไม่มีประวัติแพ้ยา ไม่มีโรคประจำตัว ประเภทการรายงานส่วนใหญ่มาจากการติดตามข้อมูลแบบ Spontaneous monitoring system โดยมีอาการไม่พึงประสงค์ไม่ร้ายแรงและมีผลลัพธ์อาการหายโดยไม่มียารอยเดิม ซึ่งลักษณะของเพศและอายุสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้า^(7-9, 22) แต่ก็มี ความแตกต่างกันในบางประเด็น เช่น ประวัติการแพ้ยา โรคประจำตัวและวิธีการติดตามข้อมูลการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ โดยการศึกษาของบุษราวรรณ ศรีวรรณและคณะ (2009)⁽³⁰⁾ จะคัดกลุ่มตัวอย่างที่มีโรคประจำตัว เช่น โรคหลอดเลือดหัวใจหรือโรคเกี่ยวกับระบบเผาผลาญของร่างกาย (metabolic disease) โรคเมรั้งและภูมิแพ้จากการศึกษา แต่ในการศึกษาของสรียา เวชวิฐาน (2015)⁽²²⁾ กลุ่มตัวอย่างมากกว่าครึ่งมีโรคประจำตัว เช่น โรคหลอดเลือดหัวใจหรือโรคเกี่ยวกับระบบเผาผลาญของร่างกาย (metabolic disease) และการศึกษาของ ศิษฏิกม เบญจพันธ์และคณะ (2012)⁽⁸⁾ และ Kuptniratsaikul, et al (2011)⁽⁹⁾ ไม่ได้กล่าวถึงประวัติแพ้ยาและโรคประจำของกลุ่มตัวอย่าง สำหรับระบบเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา การศึกษาของสรียา เวชวิฐาน (2015) ติดตามด้วยวิธี Intensive drug monitoring ซึ่งเป็นการเฝ้าระวังติดตามการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างใกล้ชิด แต่ในการศึกษานี้พบว่าประเภทการรายงานส่วนใหญ่มาจากการติดตามข้อมูลแบบ Spontaneous monitoring system ซึ่งเป็นระบบการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาภายหลังจากอาการเกิดขึ้นแล้ว โดยจะมีข้อดีกว่าในด้านต้นทุน

สำหรับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง ในการศึกษาพบว่าการเกิดเหตุการณ์ในเพศชาย และหญิงสัดส่วนที่ใกล้เคียงกัน ในช่วงอายุ 31-60 ปี ไม่มีประวัติแพ้ยา ไม่มีโรคประจำตัวและประเภทการรายงานส่วนใหญ่มาจากการติดตามข้อมูลแบบ Spontaneous monitoring system

ลักษณะของกลุ่มตัวอย่างที่ได้สหัสธารา ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ช่วงอายุ 31-60 ปี ส่วนใหญ่ไม่มีประวัติแพ้ยา ไม่มีโรคประจำตัว ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาสหัสธาราเปรียบเทียบกับยาไดโคฟีแนคในการรักษาอาการปวดกล้ามเนื้อและข้อเข่าอักเสบของปรีชา หนูทิมและคณะ (2013)⁽¹²⁾ และ Pinsornsak, et al. (2015)⁽¹¹⁾ ตามลำดับ โดยประเภทการ

รายงานมาจากการติดตามข้อมูลแบบ Intensive monitoring system และในกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับ สหัชธราที่เกิเหตุการณไม่พืงประสงคร์รายแรง ยังไม่มีการศึกษาลักษณะของกลุ่มตัวอย่างมาก่อน ซึ่งในการศึกษานี้พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่เกิเหตุการณไม่พืงประสงคร์รายแรงส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ช่วงอายุ 31-60 ปี ไม่มีประวัติแพ้ยา ไม่มีโรคประจำตัวและประเภทการรายงานส่วนใหญ่มาจากการติดตามข้อมูลแบบ Spontaneous monitoring system

5.2 ข้อมูลเหตุการณ์ไม่พืงประสงคร์และลักษณะกลุ่มตัวอย่างที่เกิเหตุการณไม่พืงประสงคร์รายแรงจากเภาวัลย์เปรียงและสหัชธรา

ข้อมูลการใช้เภาวัลย์เปรียงจากผลการศึกษาพบว่า ทำให้เกิเหตุการณไม่พืงประสงคร์ที่พบมากที่สุด คือ อาการทางระบบผิวหนัง เช่น อาการผื่นคัน ลมพิษ และอาการทางระบบทางเดินอาหาร เช่น ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน เป็นต้น จากการทบทวนวรรณกรรมมีการศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของเภาวัลย์เปรียงในการรักษาอาการปวดของ Panupong puttarrak และคณะ (2016)⁽¹⁰⁾ พบอาการอาหารไม่ย่อย ระคายเคืองกระเพาะอาหารมากที่สุดและ การศึกษาของ สุรศักดิ์ เสาแก้ว และคณะ (2011)⁽²³⁾ รวบรวมข้อมูลเหตุการณไม่พืงประสงคร์จากการใช้ยาสมุนไพรในช่วงระหว่างปี ค.ศ. 2000 ถึง 2008 พบว่ามีอาการทางระบบทางเดินอาหารร้อยละ 51.3 สอดคล้องกับผลการศึกษาที่พบเช่นกัน ซึ่งจากการศึกษาของ Laupattarakasem P และคณะ (2004)⁽⁴⁾ เภาวัลย์เปรียงมีกลไกยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ cyclooxygenase(COX) และ 5-lipoxygenase (5-LOX) ดังนั้นเมื่อใช้เภาวัลย์เปรียงไปแล้วอาจพบเหตุการณไม่พืงประสงคร์ต่อระบบทางเดินอาหารคล้ายกับยาในกลุ่ม NSAIDs จากกลไกของสารสำคัญซึ่งมีผลยับยั้งกระบวนการ cytoprotective ของระบบทางเดินอาหาร สำหรับการศึกษาของ วิภา และ สุรศักดิ์ ทำการศึกษาความปลอดภัยของการใช้ยาแคปซูลเภาวัลย์เปรียงเพื่อทดแทนยา diclofenac พบเหตุการณไม่พืงประสงคร์ ใจสั่น ผื่นคัน นอกจากนั้นยังมีอาการในระบบอื่นๆรองลงมา เช่น ไม่อยากอาหาร นอนไม่หลับ เจ็บหน้าอก แต่มีอาการทางระบบผิวหนังร้อยละ 3.3 ในขณะที่ในการศึกษาของคณะผู้วิจัยครั้งนี้ พบอาการทางระบบผิวหนังถึงร้อยละ 43.1 ยังไม่ทราบกลไกที่แน่ชัดในการเกิผื่น เหตุการณไม่พืงประสงคร์ที่ร้ายแรงของเภาวัลย์เปรียงมีการศึกษาของ Wechwithan, S และคณะ (2014)⁽³¹⁾ พบอาการไม่พืงประสงคร์ที่รุนแรงของเภาวัลย์เปรียง คือ Angioedema 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 19.2 (ROR 2.71, 95% CI 1.05–6.95) ในการศึกษานี้พบเกิอาการไม่พืงประสงคร์รายแรง ทั้งหมด 27 ราย อาการที่พบ เช่น angioedema, anaphylactic reaction, dermatitis bullous, gastrointestinal heamorrhage, rash erythematous เป็นต้น

ข้อมูลการใช้สหัชธราจากผลการศึกษาพบว่าทำให้เกิดเหตุการณไม่พืงประสงคร์หลัก คือ อาการทางระบบทางเดินอาหาร เช่น ปวดท้อง ปากแห้ง อาการทางระบบผิวหนัง เช่น ผื่นคัน อาการ

ทางระบบประสาท เช่น วิงเวียน ปวดศีรษะ เป็นต้น จากการทบทวนวรรณกรรมมีการศึกษาเกี่ยวกับ สหัชชารานาน้อยชิ้นน้อย มีการศึกษาของ Piya Pinsornsak และคณะ (2015)⁽¹¹⁾ ส่วนใหญ่พบ อาการทางระบบทางเดินอาหาร คือ ไม่สบายท้อง นอกจากนี้ยังมีข้อมูลจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาปี พ.ศ. 2553 ซึ่งได้ระบุเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุด คือ อาการในระบบทางเดินอาหาร รองลงมาพบ อาการทางระบบผิวหนัง ระบบทางร่างกายโดยรวม และอาการทางระบบประสาท ตามลำดับ สอดคล้องกับผลการศึกษาค้นคว้าโดยกลไกการเกิดอาการทางระบบทางเดินอาหาร อธิบายจากการศึกษาของ Xiaozhou Ying และคณะ (2013)⁽³²⁾ เกิดจากการที่สหัชชารามี ส่วนผสมสำคัญ คือ พริกไทย มีกลไกยับยั้งการสร้าง prostaglandin E2 (PGE2) ซึ่งมีหน้าที่ปกป้อง กระเพาะอาหาร โดยเพิ่มความเป็นด่าง เพิ่มการหลั่ง mucus เมื่อ PEG2 ถูกยับยั้งทำให้เกิดอาการ ข้างเคียงทางระบบทางเดินอาหาร เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงของสหัชชารานานพบ 1 เหตุการณ์ระบุว่าเป็นความร้ายแรงเนื่องจากทำให้ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาลนานขึ้น

5.3 ข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ที่ทราบกันทั่วไป (known ADR) และ อาการไม่พึงประสงค์ที่ยังไม่เป็นที่รับรู้กันทั่วไป (unknown ADR)

ข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ที่ทราบกันทั่วไป (known ADR) ของเถาวัลย์เปรียงที่ได้จากการ ทบทวนวรรณกรรม จากบัญชียาหลักแห่งชาติ ปีพุทธศักราช 2561 พบว่ามีอาการ ปวดท้อง ท้องผูก ปัสสาวะบ่อย คอแห้ง ใจสั่น เวียนศีรษะ ปวดศีรษะ อูจจาระเหลว ส่วนสหัชชารานานพบมีอาการ ร้อนท้อง แสบท้อง คลื่นไส้ คอแห้ง ผื่นคัน ซึ่งอาการที่พบมีไม่มาก ในการศึกษาที่พบอาการ ไม่พึงประสงค์ที่ยังไม่เป็นที่รับรู้กันทั่วไป (unknown ADR) ของเถาวัลย์เปรียงมีจำนวนมาก ได้แก่ อาการทางระบบ Skin and subcutaneous tissue disorders คือ urticaria, rash maculo-papular, pruritus, angioedema, rash erythematous, dermatitis exfoliative, stevens-johnson syndrome เป็นต้น รองลงมาคืออาการทางระบบทางเดินอาหาร คือ คลื่นไส้, อาเจียน ท้องเสีย เป็นต้น ส่วนอาการไม่พึงประสงค์ที่ยังไม่เป็นที่รับรู้กันทั่วไป (unknown ADR) ของสหัชชารานานพบมีจำนวนมาก ได้แก่ อาการทางระบบ Gastrointestinal disorders คือ abdominal pain, diarrhoea, constipation, flatulence, oedema mouth, mouth ulceration เป็นต้น รองลงมา ได้แก่ อาการทางระบบ Nervous system disorders คือ headache, dizziness, somnolence, dysaesthesia อาการไม่พึงประสงค์อื่น ๆ เช่น chest pain, decreased appetite, palpitations เป็นต้น

ข้อจำกัดในการศึกษานี้มีการรวบรวมข้อมูลจากฐานข้อมูล Thai vigibase ซึ่งการรายงาน ข้อมูลที่ได้รับเป็นรายงานจากบุคลากรทางการแพทย์ ผ่านสถานพยาบาลต่างๆ ทั่วประเทศ ทั้งภาครัฐ

และเอกชน ทำให้ผู้รายงานมีความเข้าใจการเขียนข้อมูลไม่ตรงกัน การนำข้อมูลมาใช้จึงจัดการได้ยาก และขาดข้อมูลบางส่วนไป ยังไม่สามารถกำจัดตัวแปรกวน เช่น โรคร่วม ยาอื่นที่ใช้ร่วม ซึ่งอาจมีผลต่อการศึกษาได้ อาการไม่พึงประสงค์จากข้อมูล Known ADR มีการใช้คำที่อาจเข้าใจนิยามศัพท์ผิดพลาด ส่งผลให้เกิดการแปรผลคลาดเคลื่อนได้ แต่จุดเด่นในการศึกษานี้ คือ มีการนำข้อมูลจากฐานข้อมูล Thai vigibase ซึ่งรวบรวมข้อมูลจากทั่วประเทศ ทำให้ได้ข้อมูลมากขึ้น มีความน่าเชื่อถือ แม้มีการ ศึกษาท่อนหน้าเกี่ยวกับความปลอดภัยของเถาวัลย์เปรียงและสหัสธารา แต่เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบค่อนข้างน้อยและแทบไม่พบอาการร้ายแรง

สรุปผลและข้อเสนอแนะ

จากผลการวิจัยครั้งนี้สรุปได้ว่า เถาวัลย์เปรียงและสหัสธารา สามารถทำให้เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทางระบบทางเดินอาหาร ระบบผิวหนัง เป็นส่วนใหญ่ มักเกิดในเพศหญิง ช่วงอายุ 31-60 ปี เถาวัลย์เปรียงและสหัสธาราพบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงได้น้อยทั้งสองสมุนไพร อาการร้ายแรงที่พบ เช่น angioedema rash-maculo papular เป็นต้น ในครั้งนี้มีประโยชน์ในการแสดงถึงอาการไม่พึงประสงค์ที่มีทั้งหมดจากผู้ใช้เถาวัลย์เปรียงและสหัสธารา มีการแสดง Unknown ADR ที่พบมากกว่าอาการ Known ADR ซึ่งควรนำเหตุการณ์ที่ได้พบเพิ่มข้อมูลใน Known ADR เพื่อนำข้อมูลไปเผยแพร่เป็นแนวทางเพิ่มความมั่นใจให้ผู้สั่งใช้ยาสมุนไพรเถาวัลย์เปรียงและสหัสธาราในการรักษาอาการทางระบบกล้ามเนื้อและกระดูกและเผยแพร่ให้ข้อมูลสำหรับประชาชนทั่วไป เพื่อเฝ้าระวังติดตามการใช้ยาสมุนไพรทั้งสองชนิดนี้ต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Martín Arias LH, Martín González A, Sanz Fadrique R, Vazquez ES. Cardiovascular Risk of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Classical and Selective Cyclooxygenase-2 Inhibitors: A Meta-analysis of Observational Studies. *Journal of clinical pharmacology*. 2019;59(1):55-73.
2. Wongrakpanich S, Wongrakpanich A, Melhado K, Rangaswami J. A Comprehensive Review of Non-Steroidal Anti-Inflammatory drug use in the elderly. *Aging and disease*. 2018;9(1):143-50.
3. ประไพ วงศ์สินคณัน, เย็นจิตร เตชะดำรงสิน, ปราณี ขวลิตรำรง, จิตารัตน์ บุญรอด, จารีย์ บันลือธี. ข้อกำหนดทางเคมีและกายภาพของเกาวัลย์เปรี๊ยะ. วารสารการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก. 2547;2(3):18-34.
4. Laupattarakasem P, Houghton PJ, Hoult JR. Anti-inflammatory isoflavonoids from the stems of *Derris scandens*. *Planta medica*. 2004;70(6):496-501.
5. อินทัช ศักดิ์ภักดีเจริญ, สุนิตา มากชูชิต, อรุณพร อิฐรัตน์. การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งไนตริกออกไซด์ของสารสกัดสมุนไพรผสม. ธรรมชาติศาสตร์เวชสาร. 2557;14(1):7-11.
6. Tasleem F, Azhar I, Ali SN, Perveen S, Mahmood ZA. Analgesic and anti-inflammatory activities of *Piper nigrum* L. *Asian Pacific journal of tropical medicine*. 2014;7s1:S461-8.
7. Srimongkol Y, Warachit P, Chavalittumrong P, Sriwanthana B, Pairour R, Inthep C, et al. A Study of the efficacy of *Derris scandens* (Roxb.) Benth. extract compared with diclofenac for the alleviation of low back pain. *Journal of Thai Traditional Alternative Medicine*. 2007;5(1):17-23.
8. Benchakanta S, Puttiwong S, Boontan N, Wichit M, Wapee S, Kansombud S. A Comparison of efficacy and side effects of knee osteoarthritis treatments with crude *Derris scandens* and Ibuprofen. *Journal of Thai Traditional Alternative Medicine*. 2012;10(2):115-23.
9. Kuptniratsaikul V, Pinthong T, Bunjob M, Thanakhumtorn S, Chinswangwatanakul P, Thamlikitkul V. Efficacy and safety of *Derris scandens* Benth extracts in patients with knee osteoarthritis. *J Altern Complement Med*. 2011;17(2):147-53.

10. Puttarak P, Sawangjit R, Chaiyakunapruk N. Efficacy and safety of *Derris scandens* (Roxb.) Benth. for musculoskeletal pain treatment: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of ethnopharmacology*. 2016;194:316-23.
11. Pinsornsak P, Kanokkangsadal P, Itharat A. The Clinical Efficacy and Safety of the Sahastara Remedy versus diclofenac in the treatment of osteoarthritis of the knee: A double-blind, randomized, and controlled trial. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM*. 2015;2015:103046.
12. ปรีชา หนูทิม, วารณี บุญช่วยเหลือ, ณัฐธิญา คำผล. การเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาแคปซูลสหัสธารากับยาเม็ดไดโคลฟีแนคในการรักษาอาการปวดกล้ามเนื้อ. *วารสารการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก*. 2556;11(1):54-65.
13. วิภา กลั่นสุวรรณ, สุรศักดิ์ เสากแก้ว. ความปลอดภัยของการใช้ยาแคปซูลเถาวัลย์เปรียงเพื่อทดแทนยา diclofenac. *วารสารเภสัชกรรมไทย*. 2560;9(2):525-9.
14. ปฐม สุวรรณปัญญาเลิศ, วิมล สุวรรณเกษาวงษ์. ระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพประเทศไทย Health Product Vigilance System in Thailand 2559.
15. Pharmacovigilance: ศัพท์ที่ควรรู้ [Internet]. 2016 [cited 2020 sep 8]. Available from: https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article_detail&subpage=article_detail&id=136.
16. วิชัย โชควิวัฒน์ และคณะ. เถาวัลย์เปรียง. *วารสารการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก*. 2007;5(1):86-90.
17. ราชกิจจานุเบกษา. ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ.2561. เล่มที่ 135 ตอนพิเศษ 14 ง 19 มกราคม 2561.
18. เกศรินทร์ ไทยศรีวงศ์ และคณะ. คู่มือยาสมุนไพรตามกรอบบัญชียาร่วม จังหวัดจันทบุรีสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ 2018.
19. Jurairat Khonglormyati, Ratikarn Khunpra. Effectiveness of *Derris Scandens* (Roxb.) Benth. (Thaowan Priang) in Elderly Patients with Knee Osteoarthritis. *วารสารสมาคมเวชศาสตร์ป้องกันแห่งประเทศไทย*. 2019;9(3):304-12.
20. วิระพล ภิมาลย์, วนิดา ไทรชมภู, บรรลือ สังข์ทอง, กฤษณี สระมุณี. การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ห่อถักมานประสิทธิภาพในการลดอาการปวดของเถาวัลย์เปรียง. *วารสารเภสัชกรรมไทย*. 2015;7(1):82-91.

21. Kanokkangsadal P. THE CLINICAL SAFETY AND PHARMACOKINETICS OF SAHASTARA REMEDY ETHANOLIC EXTRACT CAPSULES IN HEALTHY VOLUNTEERS (CLINICAL TRIAL PHASE 1): Thammasat; 2017.
22. สรียา เวชวิฐาน. รายงานผลการศึกษาเบื้องต้น การเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาพัฒนาจากสมุนไพรด้วยวิธี intensive drug monitoring:กรณีศึกษาจากยาสมุนไพรเถาวัลย์เปรียง (*Derris scandens* (Roxb.) Benth.). ข่าวสารด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ. 2558;18(4):101-7.
23. Saokaew S, Suwankesawong W, Permsuwan U, Chaiyakunapruk N. Safety of herbal products in Thailand: an analysis of reports in the thai health product vigilance center database from 2000 to 2008. *Drug safety*. 2011;34(4):339-50.
24. พัทรียา โภคกุล. สัญญาณความเสี่ยง (signal) จากรายงานเสียชีวิตในฐานข้อมูล Thai Vigibase ปี พ.ศ. 2557. วารสารเภสัชกรรมไทย. 2559;1(19):8-16.
25. พัทรียา โภคกุล, วิทยา กุลสมบุรณ์. การค้นหาสัญญาณความเสี่ยงจากยารักษาโรคเบาหวานและจากสมุนไพรจากฐานข้อมูลรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของประเทศไทย (Thai vigibase). วารสารเภสัชกรรมไทย. 2561;2(11):334-41.
26. Hashiguchi M, Imai S, Uehara K, Maruyama J, Shimizu M, Mochizuki M. Factors Affecting the Timing of Signal Detection of Adverse Drug Reactions. *PloS one*. 2015;10(12):e0144263.
27. Win TS, Chaiyakunapruk N, Suwankesawong W, Dilokthornsakul P, Nathisuwan S. Renin angiotensin system blockers-associated angioedema in the Thai population: analysis from Thai National Pharmacovigilance Database. *Asian Pacific journal of allergy and immunology*. 2015;33(3):227-35.
28. Boonmuang P, Nathisuwan S, Chaiyakunapruk N, Suwankesawong W, Pokhagul P, Teerawattanapong N, et al. Characterization of Statin-Associated Myopathy Case Reports in Thailand Using the Health Product Vigilance Center Database. *Drug safety*. 2013;36(9):779-87.
29. วิมล สุวรรณเกษาวงษ์. รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์จากสมุนไพรฐานข้อมูลเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ (ระหว่าง 2542-มิถุนายน 2553). ข่าวสารด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ. 2010;13(4):124-8.
30. Sriwamthana B, Chavalittumrong P, Suphaphon B, Wongsinkongman P, Kijphat R. The Immunomodulating Activity of *Derris scandens* Benth. in Normal Healthy Volunteers. *Journal of Thai Traditional Alternative Medicine*. 2009;7(1):54-62.

31. Wechwithan S, Suwankesawong W, Sornsrivichai V, McNeil EB, Jiraphongsa C, Chongsuvivatwong V. Signal detection for Thai traditional medicine: examination of national pharmacovigilance data using reporting odds ratio and reported population attributable risk. *Regulatory toxicology and pharmacology : RTP*. 2014;70(1):407-12.
32. Ying X, Chen X, Cheng S, Shen Y, Peng L, Xu HZ. Piperine inhibits IL- β induced expression of inflammatory mediators in human osteoarthritis chondrocyte. *International immunopharmacology*. 2013;17(2):293-9.

ภาคผนวก

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

ภาคผนวก ก แบบฟอร์มรายงานการเงิน

ภาคผนวก ข เอกสารการตรวจสอบการคัดลอกของจุลินทรีย์โดยใช้โปรแกรมอักขราวิสุทธิ์

ภาคผนวก ก
แบบฟอร์มรายงานการเงิน

แบบฟอร์มรายงานการเงิน

รายงานสรุปการเงิน

โครงการวิจัยประเภทงบประมาณเงินรายได้คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2563 มหาวิทยาลัยบูรพา

ชื่อโครงการ การศึกษาความปลอดภัยของเถาวัลย์เปรียงและสัณฐานจากฐานข้อมูล

รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของประเทศไทย (Thai Vigibase)

ชื่อหัวหน้าโครงการวิจัยผู้รับทุน

ภก.ดร.พรทิพย์ พามนตรี

รายงานในช่วงตั้งแต่วันที่ 1 เมษายน 2563

ถึงวันที่ 31 มีนาคม 2564

ระยะเวลาดำเนินการ 1ปี 0 เดือน

ตั้งแต่วันที่ 1 เมษายน 2563

รายรับ

จำนวนเงินที่ได้รับ (100%) 9,000 บาท

เมื่อวันที่ 1 เมษายน 2563

รายจ่าย

รายการ	งบประมาณที่ตั้งไว้	งบประมาณที่ใช้จริง	จำนวนเงินคงเหลือ/ เกิน
1. ค่าตอบแทน	-	-	-
2. ค่าจ้าง	-	-	-
3. ค่าวัสดุ	6,000 บาท	6,000 บาท	0 บาท
4. ค่าใช้สอย	3,000 บาท	3,000 บาท	0 บาท
5. ค่าครุภัณฑ์	-	-	-
6. ค่าใช้จ่ายอื่น ๆ	-	-	-
รวม	-	-	-

(.....)

ภก.ดร.พรทิพย์ พามนตรี

อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัย

ภาคผนวก ข

เอกสารการตรวจสอบการคัดลอกของจุลนิพนธ์โดยใช้โปรแกรมอักขราวิสุทธิ์

Plagiarism Checking Report

Created on Apr 8, 2021 at 01:44 AM

Submission Information

ID	SUBMISSION DATE	SUBMITTED BY	ORGANIZATION	FILENAME	STATUS	SIMILARITY INDEX
2022693	Apr 8, 2021 at 01:44 AM	59210141@go.buu.ac.th	มหาวิทยาลัยบูรพา	การศึกษาความปลอดภัยของเถาวัลย์เปรียงหรือยงและสหัสธาราจากฐานข้อมูลรายกายเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของประเทศไทย (Thai vigibase) 07-04-64.pdf	Completed	0.41 %

Match Overview

NO.	TITLE	AUTHOR(S)	SOURCE	SIMILARITY INDEX
1	ประสิทธิภาพและความปลอดภัยในระยะสั้นของการใช้ยาฉีดยาที่ไม่บวมร่วมกับยาลดระดับไขมันในเลือดที่ผู้ป่วยได้รับอยู่ในปัจจุบัน ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสเอนไซม์โปรตีเอส	กฤษฎา บุญทด	จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	0.26 %
2	Effectiveness of Derris Scandens (Roxb.) Benth. (Thaowan Priang) in Elderly Patients with Knee Osteoarthritis.\nReturn to Article Details\nEffectiveness of Derris Scandens (Roxb.) Benth. (Thaowan Priang) in Elderly Patients with Knee Osteoarthritis.\nDownload\nDownload PDF\n		แพทยสภา	0.15 %