

ถาม-ตอบเกี่ยวกับบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551

1. ยา Vitamin E (100 i.u.) tab

คำถาม Vitamin E (100 i.u.) tab ได้รับการขึ้นทะเบียนเป็นยาจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ซึ่งมีคุณสมบัติในการบำบัด รักษาโรคหรือไม่ และเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติหรือไม่

คำตอบ Vitamin E (100 i.u.) ประกอบด้วย Vitamin E 100 mg จากฐานข้อมูลของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาไม่พบยานี้ในรูปแบบ tablet มีแต่ที่เป็นรูปแบบ capsule ซึ่งมีหลายตำรับด้วยกัน ข้อบ่งใช้ที่ได้รับการขึ้นทะเบียน คือ สำหรับรักษาผู้ขาดวิตามิน อี ยานี้ไม่เป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ

วิตามินอีเฉพาะชนิดอีมีลชันที่เป็นเภสัชตำรับโรงพยาบาล (บัญชียา ค) จัดเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 เนื่องจาก คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติได้พิจารณาข้อเสนอคณะทำงานคัดเลือกยาฯ สาขาโภชนาการแล้วเห็นชอบกล่าวคือ คณะทำงานฯ ได้พิจารณาแล้วเห็นว่าโดยทั่วไปไม่ค่อยพบการขาดวิตามินอี แต่จะพบได้ในผู้ที่มีปัญหาด้านการกินอาหาร เช่น biliary atresia ผู้มีปัญหาการดูดซึมไขมัน เด็กเกิดก่อนกำหนดหรือมีน้ำหนักตัวน้อยซึ่งมักมีระดับวิตามินในเลือดต่ำ เป็นต้น

Vitamin E รูปแบบอีมีลชันนี้มีประโยชน์ในทารกที่มีน้ำหนักตัวน้อย หรือเกิดก่อนกำหนดเพื่อป้องกันและรักษาภาวะ hemolytic anemia เนื่องจากการขาดวิตามินอี รวมทั้งป้องกันโรคจอตาในทารกเกิดก่อนกำหนด (retinopathy of prematurity)

สำหรับ vitamin E capsule พิจารณานำเข้าบัญชียาหลักแห่งชาติ เพราะโดยทั่วไปพบภาวะขาดวิตามินอีมีน้อย มีหลักฐานจำกัดถึงความจำเป็นของการใช้วิตามินอีในผู้ใหญ่ ทั้งนี้รวมถึง ความจำเป็นในการใช้กับผู้ป่วยใหญ่ที่มีภาวะดูดซึมไขมันบกพร่องจากภาวะน้ำดีอุดตัน (cholestasis) การใช้วิตามินอีในข้อบ่งใช้อื่นๆ เช่น ภาวะสมองเสื่อม โรค Alzheimer นั้น ไม่มีหลักฐานเพียงพอที่สนับสนุนการใช้และไม่ได้เป็นที่ยอมรับเป็นข้อบ่งใช้ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนในระดับสากล นอกจากนี้มีโอกาสใช้ผิดวัตถุประสงค์ได้มาก มีข้อมูลว่าผู้ใช้ยาวิตามินอีอาจมีอัตราการตายสูงกว่าผู้ที่ไม่ได้รับยา

การศึกษาแบบ systemic review และ meta-analysis ของการศึกษาการป้องกันปฐมภูมิ และทุติยภูมิ 68 การศึกษา (385 รายงาน) ซึ่งมีผู้เข้าร่วมการศึกษามากกว่า 232,606 ราย ที่ใช้ beta carotene, vitamin A และ vitamin E แบบเดี่ยว หรือให้ร่วมกับ antioxidant supplements อื่น พบว่าอาจเพิ่มอัตราการตาย

เอกสารอ้างอิง

:- ข้อมูลจาก



DRUGDEX DRUG EVALUATIONS 2009

A systemic review and meta-analysis of 68 randomized primary and secondary prevention trials (385 publications) with 232,606 adult participants reported that beta carotene, vitamin A, and vitamin E

given singly or combined with other antioxidant supplements may increase mortality (Bjelakovic et al, 2007).

 BNF 58, 2009

The daily requirement of vitamin E has not been well defined but is probably about 3 to 15 mg daily. There is little evidence that oral supplements of vitamin E are essential in adults, even where there is fat malabsorption secondary to cholestasis. In young children with congenital cholestasis, abnormally low vitamin E concentrations may be found in association with neuromuscular abnormalities, which usually respond only to the parenteral administration of vitamin E. Vitamin E has been tried for various other conditions but there is little scientific evidence of its value.

ALPHA TOCOPHERYL ACETATE (Vitamin E)

Indication see notes above

Cautions predisposition to thrombosis; increased risk of necrotising enterocolitis in neonate weighing less than 1.5 kg; **interactions:** Appendix 1 (vitamins)

Side-effects diarrhoea and abdominal pain with doses more than 1 g daily

2. Calcium-D-Vita Tab

คำถาม Calcium-D-Vita Tab ได้รับการขึ้นทะเบียนเป็นยาจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ซึ่งมีคุณสมบัติในการบำบัด รักษาโรคหรือไม่ และเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติหรือไม่

คำตอบ จากฐานข้อมูลของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ไม่พบข้อมูลของยา Calcium-D-Vita Tab พบเพียง Cal-D-Vita โดยเป็นชื่อการค้าของยาผสมระหว่าง Calcium 600 mg และ Cholecalciferol 400 IU รูปแบบยา effervescent tablet เลขทะเบียน 2C 17/48 ขอบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนไว้ คือ ป้องกันและรักษาโรคกระดูกพรุน (osteoporosis) จากสาเหตุต่างๆ เช่น หลังวัยหมดประจำเดือน ความชรา คอรัติโคสเตอรอยด์ รักษาโรคกระดูกพรุน (osteoporosis) ป้องกันโรคกระดูกอ่อน (osteomalacia) ให้เสริมเพื่อให้ได้รับแคลเซียมและวิตามินเพียงพอกับความต้องการ โดยเฉพาะในระยะเจริญเติบโต (เด็ก, วัยรุ่น) ระหว่างตั้งครรภ์ และให้นมบุตร ในวัยหมดประจำเดือน ภาวะที่กระดูกหักร่วมด้วยและในผู้สูงอายุ

ปัจจุบันยานี้ไม่ได้รับการบรรจุเข้าในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 เนื่องจาก การให้วิตามินดีร่วมกับ แคลเซียมจำเป็นเฉพาะผู้ที่ขาดวิตามินดีร่วมด้วยเท่านั้น แต่คนทั่วไปไม่จำเป็นต้องได้วิตามินดีเสริม ซึ่งคนไทยนั้นจะได้รับวิตามินจากแสงแดดอยู่แล้ว สำหรับยาตามบัญชียาหลักแห่งชาติที่สมควรใช้คือ calcium carbonate (บัญชียก) รูปแบบ capsule, tablet ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม 9.5 Minerals หน้า 57 และในผู้ที่ขาดวิตามินดี ให้ใช้ Vitamin D₂ (Ergocalciferol) (บัญชียก) รูปแบบ cap เงื่อนไข เป็น first-line drug ในผู้ป่วยที่มีภาวะขาดวิตามิน D ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม 9.3 Vitamins หน้า 55

3. Pan-Enteral

คำถาม Pan-Enteral ได้รับการขึ้นทะเบียนเป็นยาจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาซึ่งมีคุณสมบัติในการบำบัดรักษาโรคหรือไม่ อย่างไร และเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติหรือไม่

คำตอบ Pan-Enteral ขึ้นทะเบียนเป็นอาหารทางการแพทย์ ไม่ถือเป็นยา

4. Ketosteril Tab

คำถาม Ketosteril Tab ได้รับการขึ้นทะเบียนเป็นยาจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาซึ่งมีคุณสมบัติในการบำบัดรักษาโรคหรือไม่ อย่างไร และเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติหรือไม่

คำตอบ

Ketosteril เป็นชื่อการค้าใน 1 เม็ดประกอบด้วย Ketoanalogues (nitrogen-free essential amino acid) & essential amino acids หรือ alpha-Ketoanalogue to DL-Isoleucine, Ca salt 67.0 g, alpha-Ketoanalogue to Leucine, Ca salt 101.0 g, alpha-Ketoanalogue to Phenylalanine, Ca salt 68.0 mg, alpha-Ketoanalogue to Valine, Ca salt 86.0 mg, Alpha-Hydroxyanalogue to DL-Methionine, Ca salt 59.0 mg, L-Lysine acetate 105.0 mg, L-Threonine 53.0 mg, L-Tryptophan 23.0 mg, L-Histidine 38.0 mg, L-Tyrosine 30.0 mg-จากฐานข้อมูลของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ยานี้มีเลขทะเบียน 2C 57/44 รูปแบบยา tablet ขัอบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนไว้ คือ ใช้ป้องกันและรักษาอาการ uremia ที่เกิดจากขบวนการเมตาโบลิซึมของโปรตีนบกพร่องในผู้ป่วย chronic renal insufficiency ที่ได้รับสารอาหารโปรตีน 40 กรัมต่อวัน หรือน้อยกว่าสำหรับผู้ป่วยผู้ใหญ่หรือในผู้ป่วยที่มีค่า glomerular filtration rate อยู่ระหว่าง 5-15 มล./นาที ดังนั้น ยาดังกล่าวจึงมีข้อบ่งใช้ในการบำบัดรักษา

ปัจจุบันยานี้ไม่ได้รับการบรรจุเข้าในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 เนื่องจาก การใช้ยานี้ให้ได้ผลจะต้องควบคุมอาหารให้เป็นไปตามเกณฑ์ที่กำหนด คือ ผู้ป่วยต้องทานอาหารที่มีโปรตีนต่ำประมาณ 0.6 กรัม/กก./วัน หรือต่ำกว่า ซึ่งในความเป็นจริงแล้วไม่สามารถทำได้ เนื่องจากมีแนวโน้มที่จะได้รับเกินกว่าที่กำหนดไว้ จึงส่งผลเสียมากกว่าผลดีต่อผู้ป่วย อีกทั้งยายังมีราคาแพง

คณะกรรมการคัดเลือกยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ สาขาโรคไตและระบบทางเดินปัสสาวะ พิจารณาข้อมูลยาดังกล่าวแล้วมีความเห็นสอดคล้องกันว่า เนื่องจากโอกาสที่ผู้ป่วยจะควบคุมปริมาณโปรตีนในอาหารให้อยู่ในระดับที่ต้องการนั้นเป็นไปได้ยากหรือมีผู้ป่วยน้อยรายที่สามารถปฏิบัติตามได้ ตลอดจนมีแนวโน้มที่จะได้รับโปรตีนเกินกว่าที่กำหนด ในระยะยาวอาจส่งผลเสียมากกว่าผลดีต่อผู้ป่วยคือทำให้ไตเสื่อมเร็วขึ้นจากปริมาณไนโตรเจน (nitrogen) ที่มากเกินไป คณะอนุกรรมการพัฒนายาในบัญชียาหลักแห่งชาติจึงไม่คัดเลือกยานี้ไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติตามข้อเสนอของคณะกรรมการคัดเลือกยา ฯ

ทั้งนี้ในโรคไตเรื้อรังในระยะเริ่มต้นควรจะป้องกันโดยควบคุมความดันเลือดให้ได้เป็นไปตามเกณฑ์ที่กำหนด เช่น การใช้ยากกลุ่ม Angiotensin-converting Enzyme Inhibitors (ACEI) หรือ Angiotensin II Receptor Blockers (ARB) เป็นต้น การควบคุม metabolic acidosis ด้วยการให้ sodium bicarbonate การควบคุมการรับประทานอาหารประเภทเนื้อสัตว์ให้น้อยลง

ข้อมูลเพิ่มเติมด้านราคา

ชื่อยา	ขนาดยา/เม็ด	จำนวนเม็ด/วัน [#]	ราคา/เม็ด (บาท)*	ราคา/วัน (บาท)
Ketosteril	600 mg	12-24	24.50	294.00-588.00

[#] จำนวนเม็ดยาต่อวันที่บริษัทแนะนำ

* ข้อมูลราคาจัดซื้อในปี พ.ศ. 2548

5. Acne

คำถาม รายการยา Clindamycin lotion, Panoxyl gel, Stieva-A Cream และ Acne lotion (ยาในข้อ 2.7 ถึง 2.10 ในหนังสือกรมบัญชีกลางที่ กค 0422.2/16517 ลงวันที่ 4 สิงหาคม 2552) ได้รับการขึ้นทะเบียนเป็นยาจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาซึ่งมีคุณสมบัติในการบำบัดรักษาโรคหรือไม่ อย่างไร และเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติหรือไม่

คำตอบ ยาในข้อ 2.7-2.10 เป็นยาสำหรับการใช้เฉพาะที่ ซึ่งมีวัตถุประสงค์เพื่อการรักษาสิว สำหรับบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 ไม่ได้บรรจุยาดังกล่าวไว้ ดังนี้

2.7 Clindamycin lotion ประกอบด้วยยา Clindamycin HCl มีทะเบียนจำนวนมาก โดยข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนไว้ส่วนใหญ่คือใช้รักษาสิว (acne vulgaris)

2.8 Panoxyl gel เป็นชื่อการค้าของยา benzoyl peroxide รูปแบบ gel ขนาด 2.5, 5 และ 10 กรัม โดยมีหลายเลขทะเบียนด้วยกัน ข้อบ่งใช้ เป็นยาที่ใช้ในการรักษาสิว (Panoxyl is indicated in the treatment of acne)

2.9 Stieva-A Cream เป็นชื่อการค้าของยา tretinoin รูปแบบครีม ความแรง 0.01%, 0.025%, 0.05% และ 0.1% ข้อบ่งใช้ ใช้รักษาสิว

2.10 Acne lotion เป็นสูตรตำรับโรงพยาบาล ที่มีวัตถุประสงค์เพื่อการรักษาสิว

6. ยา Medroxyprogesterone acetate inj 50 mg/ml

คำถาม Medroxyprogesterone acetate inj 50 mg/ml ได้รับการขึ้นทะเบียนเป็นยาจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาซึ่งมีคุณสมบัติในการบำบัดรักษาโรคหรือไม่ อย่างไร และเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติหรือไม่

คำตอบ จากฐานข้อมูลของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ยานี้มีหลายทะเบียนด้วยกัน ซึ่งมีตัวยา Medroxyprogesterone acetate 50 mg ในสารละลาย 1 ml รูปแบบ sterile suspensions ข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนมีหลายข้อบ่งใช้โดยส่วนใหญ่ระบุว่า มีสรรพคุณ ในการใช้คุมกำเนิด ใช้ป้องกันการแท้งบุตรในรายที่มีอาการแท้งบ่อย เป็นต้น

ยานี้บรรจุอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 ในกลุ่มยากุมกำเนิดในหัวข้อ 7.3 Contraceptive คือ Medroxyprogesterone acetate รูปแบบ sterile suspension (บัญชียก)

ข้อมูลประกอบการพิจารณา

แม้ medroxyprogesterone acetate จะมีข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนหลายอย่าง แต่ข้อบ่งใช้ที่มีหลักฐานสนับสนุนประสิทธิผลและความปลอดภัยคือ การใช้เพื่อคุมกำเนิด ไม่มีหลักฐานสนับสนุนประสิทธิผลของยานี้ในการป้องกันการแท้งบุตรในรายที่มีอาการแท้งบ่อย และไม่เป็นการรักษาที่แนะนำ ในสหรัฐอเมริกาและสหราชอาณาจักรไม่ได้อนุมัติการใช้ในการป้องกันการแท้งบุตร

เอกสารอ้างอิง

- ข้อมูลจาก

 BNF 58, 2009

Progestogens have been used for the prevention of spontaneous abortion in women with a history of recurrent miscarriage (habitual abortion) but there is no evidence of benefit and they are not recommended for this purpose.

6.4.1.2 Progestogens

There are two main groups of progestogen, progesterone and its analogues (dydrogesterone and medroxyprogesterone) and testosterone analogues (norethisterone and norgestrel). The newer progestogens (desogestrel, norgestimate, and gestodene) are all derivatives of norgestrel; levonorgestrel is the active isomer of norgestrel and has twice its potency. Progesterone and its analogues are less androgenic than the testosterone derivatives and neither progesterone nor dydrogesterone causes virilisation.

Where endometriosis requires drug treatment, it may respond to a progestogen, e.g. norethisterone, administered on a continuous basis. Danazol, gestrinone, and gonadorelin analogues are also available (section 6.7.2).

Although oral progestogens have been used widely for menorrhagia they are relatively ineffective compared with tranexamic acid (section 2.11) or, particularly where dysmenorrhoea is also a factor, mefenamic acid (section 10.1.1); the levonorgestrel-releasing intra-uterine system (section 7.3.2.3) may be particularly useful for women also requiring contraception. Oral progestogens have also been

used for severe dysmenorrhoea, but where contraception is also required in younger women the best choice is a combined oral contraceptive (section 7.3.1).

Progestogens have also been advocated for the alleviation of premenstrual symptoms, but no convincing physiological basis for such treatment has been shown.

Progestogens have been used for the prevention of spontaneous abortion in women with a history of recurrent miscarriage (habitual abortion) but there is no evidence of benefit and they are not recommended for this purpose. In pregnant women with antiphospholipid antibody syndrome who have suffered recurrent miscarriage, administration of low-dose aspirin (section 2.9) and a prophylactic dose of a low molecular weight heparin (section 2.8.1) may decrease the risk of fetal loss (use under specialist supervision only).

Hormone replacement therapy

In women with a uterus a progestogen needs to be added to long-term oestrogen therapy for hormone replacement, to prevent cystic hyperplasia of the endometrium and possible transformation to cancer; it can be added on a cyclical or a continuous basis (see section 6.4.1.1). Combined packs incorporating suitable progestogen tablets are available, see Oestrogens for HRT.

Oral contraception

Desogestrel, etynodiol (ethynodiol), gestodene, levonorgestrel, norethisterone, and norgestimate are used in combined oral contraceptives and in progestogen-only contraceptives (section 7.3.1 and section 7.3.2).

Cancer

Progestogens also have a role in neoplastic disease (section 8.3.2).

Cautions

Progestogens should be used with caution in conditions that may worsen with fluid retention e.g. epilepsy, hypertension, migraine, asthma, cardiac or renal dysfunction, and in those susceptible to thromboembolism (particular caution with high dose). Care is also required in liver impairment (avoid if severe), and in those with a history of depression. Progestogens can decrease glucose tolerance and diabetes should be monitored closely. For **interactions** see Appendix 1 (progestogens).

Contra-indications

Progestogens should be avoided in patients with a history of liver tumours, and in severe liver impairment. They are also contra-indicated in those with genital or breast cancer (unless progestogens are being used in the management of these conditions), severe arterial disease, undiagnosed vaginal bleeding and acute porphyria ([section 9.8.2](#)). Progestogens should not be used if there is a history during pregnancy of idiopathic jaundice, severe pruritus, or pemphigoid gestationis.

Side-effects

Side-effects of progestogens include menstrual disturbances, premenstrual-like syndrome (including bloating, fluid retention, breast tenderness), weight change, nausea, headache, dizziness, insomnia, drowsiness, depression, change in libido; also skin reactions (including urticaria, pruritus, rash, and acne), hirsutism and alopecia. Jaundice and anaphylactoid reactions have also been reported.

MEDROXYPROGESTERONE

4.3 Place in Therapy

A) Medroxyprogesterone is used orally in the treatment of amenorrhea, dysmenorrhea, functional uterine bleeding, and infertility. Intramuscular medroxyprogesterone is used for contraception and as an adjunct and palliative measure in patients with endometrial or renal carcinoma. Subcutaneous medroxyprogesterone acetate suspension is used for contraception. The addition of medroxyprogesterone to cyclic estrogen therapy has been associated with a lower incidence of endometrial cancer than treatment with estrogen alone.

7. ยา Gynera Tab

คำถาม Gynera Tab ได้รับการขึ้นทะเบียนเป็นยาจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาซึ่งมีคุณสมบัติในการบำบัดรักษาโรคหรือไม่ อย่างไร และเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติหรือไม่

คำตอบ Gynera Tab เป็นชื่อการค้า ซึ่งประกอบด้วยยา Ethinylestradiol 0.03 mg และ Gestodene 0.075 mg รูปแบบ sugar coated tablet เลขทะเบียน 2C 23/50, 2C 32/50 และ 2C 72/51 ขอบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียน ใช้ป้องกันการตั้งครรภ์ ยาดังกล่าวจึงจัดเป็นยาคุมกำเนิดซึ่งไม่ได้เป็นการรักษาพยาบาลในสวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการ

ปัจจุบันยานี้ไม่บรรจุอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 โดยคณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติมีมติเลือกยาคุมกำเนิดไว้เฉพาะ Ethinylestradiol 0.02 mg + Gestodene 0.075 mg รูปแบบ tab (บัญชียา) ซึ่งจะมีปริมาณ estrogen ต่ำกว่า เนื่องจาก จำเป็นในสตรีที่ไม่สามารถทนต่อ estrogen ขนาดสูง ผู้ที่มีรูปร่างอ้วน หรือผู้ที่มีอายุ และต้องระวังการเกิดภาวะลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือดดำ (venous thromboembolism)

8. ยา Exluton Tab

คำถาม Exluton Tab ได้รับการขึ้นทะเบียนเป็นยาจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาซึ่งมีคุณสมบัติในการบำบัดรักษาโรคหรือไม่ อย่างไร และเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติหรือไม่

คำตอบ Exluton Tab เป็นชื่อการค้าของยา lynestrenol 0.5 mg รูปแบบ compressed tablet เลขทะเบียน 1A 192/41, 1C 86/52, 1C 137/52, 1C 163/41 และ 1C 24/52 ขอบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียน เป็นยาคุมกำเนิด ที่ใช้รับประทานที่ไม่มีเอสโตรเจน และรับประทานได้โดยตลอด ไม่ต้องหยุดระหว่างที่มีประจำเดือน เอ็กส์ลูตอนทำให้ประจำเดือนมาสม่ำเสมอ เป็นยาที่ใช้ป้องกันการตั้งครรภ์

ยานี้จัดเป็นยาคุมกำเนิดซึ่งได้รับการบรรจุไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 กลุ่มยา 7.3 Contraceptives คือ lynestrenol รูปแบบ tablet (เฉพาะ 0.5 mg)(บัญชี ข) คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติมีมติเลือกยานี้ไว้ในบัญชี ข เพราะ เป็นยาคุมกำเนิดชนิดรับประทานชนิดเดียวที่มีเฉพาะ progesterone แต่ไม่ใช่เป็นอันดับแรก

ข้อมูลประกอบการพิจารณา

Exluton ประกอบด้วย lynestrenol เม็ดละ 0.5 มิลลิกรัม ซึ่งมีขนาดเหมาะสมในการคุมกำเนิดเท่านั้น หากจะนำไปใช้ในข้อบ่งใช้อื่น เช่น ภาวะประจำเดือนผิดปกติ ต้องใช้ขนาด 5-10 มิลลิกรัมต่อวัน ซึ่งหมายความว่าต้องกินยานี้ครั้งละ 10-20 เม็ด/วัน

เอกสารอ้างอิง

:- ข้อมูลจาก



Martindale 2009

LYNESTRENOL

Profile

Lynestrenol is a progestogen (see Progesterone, Ref.) structurally related to norethisterone that is used alone or as the progestogenic component of oral contraceptives (see Ref.). Typical oral daily doses for contraception are 500micrograms when used as a progestogen-only preparation, and 0.75 or 2.5 mg when combined with an oestrogen. When used alone for menstrual disorders, doses of 5 to 10mg daily are given, often as cyclical regimens.

9. ยา R-den

คำถาม R-den ได้รับการขึ้นทะเบียนเป็นยาจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาซึ่งมีคุณสมบัติในการบำบัดรักษาโรคหรือไม่ อย่างไร และเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติหรือไม่

คำตอบ R-den เป็นชื่อการค้า ซึ่งประกอบด้วยตัวยา Ethinylestradiol 0.03 mg และ Levonorgestrel 0.15 mg เลขทะเบียน 2A 85/49 ข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียน ใช้เป็นยาคุมกำเนิด

ยานี้เป็นยาคุมกำเนิดในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 กลุ่มยา 7.3 Contraceptives คือ Ethinylestradiol + Levonorgestrel รูปแบบ tab (เฉพาะ 30 mcg + 150 mcg) (บัญชี ก) โดยคณะทำงานฯ สาขาโรคต่อมไร้ท่อและสูติศาสตร์รีเวชวิทยา และคณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติพิจารณาแล้วมีมติเลือกยานี้ไว้ในบัญชี ก เพราะมีประสิทธิภาพและความปลอดภัยสูงกว่าสูตรอื่นๆ

10. ยา Clomiphene citrate Tab

คำถาม Clomiphene citrate Tab ได้รับการขึ้นทะเบียนเป็นยาจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ซึ่งมีคุณสมบัติในการบำบัดรักษาโรคหรือไม่ อย่างไร และเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติหรือไม่

คำตอบ Clomiphene Tablet เป็นชื่อการค้าของยา clomiphene citrate 50 mg รูปแบบยา compressed tablet เลขทะเบียน 1C 195/47 ขอบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนไว้ คือ ทำให้ไข่ตก ในสตรีที่ปรารถนาจะตั้งครรภ์ แต่มีระบบการตกไข่บกพร่อง ควรใช้ในกรณีที่ได้ประเมินอย่างรอบคอบแล้วว่า การมีบุตรยาก เกิดเนื่องจาก ระบบการตกไข่บกพร่อง

ปัจจุบันยานี้ไม่ได้รับการบรรจุเข้าในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 โดยยานี้ไม่มีการเสนอเข้า บัญชียาหลักแห่งชาติ เนื่องจาก ยานี้ใช้รักษาภาวะมีบุตรยาก ซึ่งภาวะมีบุตรยาก ไม่ถือว่าเป็นความจำเป็น ด้านสุขภาพ

11. ยา Vitalux Plus Tab

คำถาม Vitalux Plus Tab ได้รับการขึ้นทะเบียนเป็นยาจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ซึ่งมี คุณสมบัติในการบำบัดรักษาโรคหรือไม่ อย่างไร และเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติหรือไม่

คำตอบ Vitalux Plus (Time Release) เป็นชื่อการค้า ขึ้นทะเบียนเป็นยาเลขทะเบียน 2C 39/47 รูปแบบ ยา sustained release tablet

ปริมาณตัวยาสำคัญในสูตรตำรับ มีดังนี้

ตัวยาสำคัญ 1 tablets		ในปริมาณที่สมมูลย์กับ	
1. Betacarotene	33 mg	Betacarotene	10,000 IU
2. Ascorbic acid	300 mg	Ascorbic Acid 95%	331.581 mg
3. Vitamin E acetate 950 IU/g	115.794 mg	Vitamin E	100 IU
4. Riboflavin	21.500 mg	Vitamin B ₂ (Riboflavin)	20 mg
5. Selenium aminoate 0.2%	25.000 mg	Selenium	50 mcg
6. Zinc gluconate	310.075 mg	Zinc	40 mg
7. Copper aminoate	20.000 mg	Copper	2 mg
8. Lutein 5%	81.600 mg	Lutein	4 mg

ขอบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียน คือ Vitalux Plus TR เป็นวิตามินและเกลือแร่ที่มีฤทธิ์เป็นแอนติออกซิแดนท์ ซึ่งเกี่ยวข้องกับการปกป้องเซลล์จากสารอนุมูลอิสระ วิตามินและเกลือแร่ใน Vitalux Plus TR เป็นสารที่ จำเป็นสำหรับระบบเมตาบอลิซึมของเซลล์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งวิตามินและเกลือแร่ใน Vitalux Plus TR มีความจำเป็นต่อการมองเห็นและลูกตาซึ่งวิตามินและเกลือแร่ นี้ เกี่ยวกับการลดความเสี่ยงของการเกิดจอ

ประสาทตาเสื่อมเนื่องจากอายุ (age-associated macular degeneration) นอกจากนี้ยังช่วยป้องกันการเกิดต้อกระจก โดยเป็นตัวช่วยในการต้านการเปลี่ยนแปลงในเยื่อบุผิวส่วนหน้าของกระจกตาในกรณีที่กระจกตาเกิดความขุ่น (xerophthalmia) และช่วยในการปรับการมองเห็นในที่มืดบกพร่อง (hemeralopia) และในกรณีที่เกิดอาการกลัวแสง

บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 ไม่ได้บรรจุยานี้ไว้

ข้อมูลประกอบการพิจารณา

1. ไม่มีหลักฐานสนับสนุนเพียงพอในการใช้ยาสูตรนี้ในการป้องกันต้อกระจก จึงไม่แนะนำให้ใช้ยาดังกล่าว โดยการกินยายังเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคของผู้ป่วยกล่าวคือยามีส่วนประกอบของ betacarotene ในขนาดสูง จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคมะเร็งปอดโดยเฉพาะผู้ป่วยที่สูบบุหรี่ เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ ยังไม่มีข้อมูลว่าสามารถใช้ยาได้ป้องกันโรคต้อกระจก อย่างไรก็ตาม การรักษาโรคต้อกระจกสามารถรักษาให้หายขาดได้ด้วยการผ่าตัด

2. ยาสูตร Vitalux Plus Tab ไม่มีหลักฐานการทดลองทางคลินิกโดยใช้ผลิตภัณฑ์นี้ทดสอบประสิทธิภาพและความปลอดภัยเมื่อใช้กับผู้ป่วยโรคจอประสาทตาเสื่อมเนื่องจากอายุ (age-associated macular degeneration) ขณะที่การกินยายังเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคของผู้ป่วยกล่าวคือยามีส่วนประกอบของ betacarotene ในขนาดสูง จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคมะเร็งปอดโดยเฉพาะผู้ป่วยที่สูบบุหรี่ เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ ทางเลือกในการป้องกันที่ดีกว่าคือการให้ zinc เสริม โดยเป็นสูตรยาเดี่ยว ซึ่งเป็นยาที่บรรจุไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ.2551

3. นอกจากนี้ ในทางทฤษฎี การผสมเกลือแร่หลายชนิดไว้ในสูตรเดียวกันจะมีปฏิริยาระหว่างกันส่งผลในการดูดซึมยา

เอกสารอ้างอิง

- ข้อมูลจากการศึกษาทางคลินิก

การใช้วิตามินในขนาดสูงมีรายงานการเป็นมะเร็งปอด และเสียชีวิต ดังนี้

1. The Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Trial (ATBC)¹ ให้ Beta-Carotene 30 mg และ Tocopherol 50 mg ในผู้เข้าร่วมการศึกษา 29,000 ราย นาน 6 ปี พบมะเร็งปอดเพิ่มขึ้น 18% และตายจากสาเหตุอื่นเพิ่ม 9%

2. The Beta-Carotene and Retinol Efficacy trial (CARET)² ในคน 18,314 ราย นาน 4 ปี พบตายจากมะเร็งเพิ่มขึ้น 28% ตายทั่วไปเพิ่มขึ้น 17% จึงต้องหยุดการวิจัยไปก่อน

¹ The Alpha-Tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention Study Group. The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. N Engl J Med 1994;330:1029-1035.

² The Alpha-Tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention Study Group. The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. N Engl J Med 1994;330:1029-1035.

ที่อเมริกาจึงยังไม่อนุมัติให้จำหน่ายทั่วไป

รายงานการศึกษา RCT บางฉบับพบว่า Vitamin C, E, Beta carotene และ Zinc มีผลในการเป็น positive protection ในผู้ป่วยที่เป็น Age-related macular degeneration และ visual loss อย่างไรก็ตาม RCT ที่เป็น long term study สำหรับ Lutein และ Zeaxanthin ยังคงต้องมีการศึกษาต่อไป เนื่องจากยังไม่สามารถสรุปได้อย่างชัดเจน

แม้มีรายงานการศึกษา AREDS Report No. 8³ และ 9⁴ แต่ antioxidants (Vitamin C 500 mg, Vitamin E 400 IU, Beta-carotene 15 mg) with and without zinc 80 mg and copper 2 mg ที่ใช้ศึกษานั้นมีขนาดสูงกว่าที่บรรจุอยู่ใน Vitalux Plus ส่วนจำนวนชนิดของวิตามินและแร่ธาตุมีน้อยกว่าที่บรรจุอยู่ใน Vitalux Plus ทำให้ไม่สามารถยืนยันได้ทั้งประสิทธิภาพและความปลอดภัย แสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบขนาดที่บรรจุอยู่ใน Vitalux Plus TR กับที่ใช้ทดลองใน AREDS Report No. 8&9

ตัวยาสำคัญ	ปริมาณตัวยาสำคัญ	
	Vitalux Plus TR Per daily dose (1 tablets)	การศึกษา AREDS Report No. 8&9
1. Beta-carotene	6 mg	15 mg
2. Ascorbic acid (Vitamin C)	300 mg	500 mg
3. Vitamin E acetate	100 IU	400 IU
4. Riboflavin (Vitamin B ₂)	20 mg	-
5. Selenium aminoate	50 mcg	-
6. Zinc gluconate	40 mg	80 mg
7. Copper aminoate	2 mg	2 mg
8. Lutein (Zeaxanthin)	4 mg (176 mcg)	-

ทั้งนี้ในประเทศผู้ผลิต (แคนาดา) จัดเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร

³ Age-Related Eye Disease Study Research Group, A Randomized, Placebo-Controlled, Clinical Trial of High-Dose Supplementation With Vitamins C and E, Beta Carotene, and Zinc for Age-Related Macular Degeneration and Vision Loss. Arch Ophthalmol. 2001; 119: 1417-1436

⁴ Age-Related Eye Disease Study Research Group, A Randomized, Placebo-Controlled, Clinical Trial of High-Dose Supplementation With Vitamins C and E and Beta Carotene for Age-Related Cataract and Vision Loss. Arch Ophthalmol. 2001; 119: 1439-1452

:- ข้อมูลจาก

UptoDate2009

Cataract in adults

Author

Deborah S Jacobs, MD Section Editor

Jonathan Trobe, MD Deputy Editor

H Nancy Sokol, MD

Vitamin supplementation — **Multiple randomized trials and observational studies have investigated whether antioxidant vitamin supplementation can prevent cataracts. To date, there is no convincing evidence that vitamins are effective** [17] . Representative studies include the following: A combination of beta carotene 15 mg, vitamin C 500 mg and vitamin E 400 IU taken daily for six years did not reduce the incidence of cataract surgery in a randomized trial of 4629 adults aged 55 to 80 years [18] . Subjects who took a daily multivitamin (including vitamin A 5000 IU, vitamin C 60 mg, and vitamin E 30 IU), compared to those taking placebo, had a decreased incidence of a lens event (increase in any baseline cataract opacity or cataract surgery) [19] . However, the multivitamin group had twice the risk for subcapsular cataract (associated with the greatest visual loss) and there was no difference in rates for cataract surgery or moderate loss of vision. The Physicians Health Study found that 12 years of beta-carotene supplements (50 mg every other day) had no effect overall on the risk of cataract formation, but significantly decreased the risk among current smokers (absolute risk 9.5 versus 11.7 percent among smokers receiving placebo) [20] . However, beta carotene supplements increase the risk of lung cancer in smokers [21] and therefore cannot be recommended for prevention of cataracts in this population. A randomized trial in nearly 40,000 women found that vitamin E 600 IU taken on alternate days for over 10 years did not affect the incidence of cataract [22] . Observational studies have suggested benefit for vitamin C supplementation [23,24] , multivitamin use and vitamin E supplementation in the prevention of cataracts [25] . However, observational studies may not have adequately controlled for other behaviors, such as sunglass use or avoidance of sun exposure, that might have been more common in people who take vitamin supplements.

12. ยา Vitamin B1-6-12

คำถาม Vitamin B1-6-12 ได้รับการขึ้นทะเบียนเป็นยาจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาซึ่งมีคุณสมบัติในการบำบัดรักษาโรคหรือไม่ อย่างไร และเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติหรือไม่

คำตอบ วิตามิน B1-6-12 ขึ้นทะเบียนเป็นยาโดยมีหลายทะเบียนด้วยกัน ซึ่งที่จำหน่ายในท้องตลาดมีสูตรหลากหลาย ต้องสังด้วยชื่อการค้าจึงจะได้ยาที่มีสูตรตามที่ต้องการ มีราคาแตกต่างกัน และมีข้อบ่งใช้ตามเอกสารกำกับยาที่แตกต่างกันดังตัวอย่างในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงตัวอย่างของสูตรยา ราคา และข้อบ่งใช้ของวิตามิน B1-6-12 ชนิดต่างๆ ในประเทศไทย

สูตรที่ 1 ราคา 0.50 บาทต่อเม็ด
B ₁ 100 mg, B ₆ 5 mg, B ₁₂ 50 mcg
ข้อบ่งใช้ prevention and treatment of vit B deficiency
สูตรที่ 2 ราคา 1.30 บาทต่อเม็ด
B ₁ 100 mg, B ₆ 5 mg, B ₁₂ 50 mcg
ข้อบ่งใช้ neural disturbance and anemic conditions

ตารางที่ 1 แสดงตัวอย่างของสูตรยา ราคายา และข้อบ่งใช้ของวิตามิน B1-6-12 ชนิดต่างๆ ในประเทศไทย (ต่อ)

สูตรที่ 3 ราคา 4.10 บาทต่อเม็ด
B ₁ 100 mg, B ₆ 200 mg, B ₁₂ 200 mcg
ข้อบ่งใช้ toxic & nontoxic neuritis; diabetic and alcoholic neuropathy, drug induced neuropathy and depression; toxemia of pregnancy; anorexia, neurasthenia; general tonic during pregnancy, in convalescence & growth.
สูตรที่ 4 ราคา 4.50 บาทต่อเม็ด
B ₁ 250 mg, B ₆ 250 mg, B ₁₂ 1000 mcg
ข้อบ่งใช้ Neuritis due to alcohol, diabetes. Peripheral neuritis, beri-beri due to vit B1 deficiency.

อย่างไรก็ดี วิตามิน B1-6-12 เป็นยาที่มีผู้นิยมสั่งจ่ายมากชนิดหนึ่ง แต่ไม่เคยได้รับการบรรจุไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติจนถึงปัจจุบัน เนื่องจากไม่พบว่ามีหลักฐานในฐาน PubMed ที่สนับสนุนการใช้วิตามิน B1-6-12 ในข้อบ่งใช้ใดๆ

เมื่อพิจารณาจากหลักฐานและเหตุผลประกอบข้อบ่งใช้ของยาตามเอกสารกำกับยา พบว่า

1. กรณี prevention & treatment of vitamin B deficiency

โดยหลักของการใช้วิตามินอย่างสมเหตุผล การให้วิตามินเพื่อป้องกันการขาดวิตามิน ควรมุ่งไปยังกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการขาดวิตามิน ตัวอย่างของผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการขาดวิตามิน เช่น ผู้ป่วยโรคมะเร็ง ผู้ป่วยที่มีแผลจากความร้อน (burns) และผู้ป่วยที่กินอาหารอย่างไม่สมดุล (unbalanced diets) หรือมีการออกกำลังกายที่รุนแรง (strenuous physical exercise) รวมทั้งโรคเรื้อรังอื่นๆ ในกรณีเช่นนี้ การใช้ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ คือ ยา multivitamins (ราคา 0.60 บาทต่อเม็ด) น่าจะเป็นทางเลือกที่สมเหตุผลกว่าการให้วิตามิน B1-6-12

2. กรณี neural disturbance and anemic conditions

ในกรณีของ neural disturbance and anemic conditions ควรวินิจฉัยว่าผู้ป่วยขาดวิตามินชนิดใดแล้วให้การรักษาให้ตรงตามสาเหตุด้วยการเลือกให้ยาเดี่ยวในบัญชียาหลัก คือวิตามิน B₁, B₆ หรือ B₁₂ ตามความเหมาะสม แทนการใช้วิตามิน B1-6-12 โดยไม่มีการวินิจฉัยโรคที่ชัดเจน

3. กรณี toxic & nontoxic neuritis; diabetic & alcoholic neuropathy, drug induced neuropathy & depression; toxemia of pregnancy; anorexia, neurasthenia; general tonic during pregnancy, in convalescence & growth; neuritis due to alcohol & diabetes; peripheral neuritis, beri-beri due to vit B1 deficiency

ข้อบ่งใช้หลายประการที่กล่าวอ้างไว้ในสรรพคุณของวิตามิน B1-6-12 เป็นข้อบ่งใช้ที่ไม่มีหลักฐานสนับสนุน เช่น toxaemia of pregnancy และ anorexia หรือ ควรใช้ยาอื่นที่จะคงและมีประสิทธิภาพดีกว่า เช่น กรณี drug induced neuropathy ควรใช้วิตามิน B₆ และสตรีมีครรภ์ควรใช้วิตามินรวม เป็นต้น

13. ยา Mecobalamine Tab

คำถาม Mecobalamine Tab ได้รับการขึ้นทะเบียนเป็นยาจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาซึ่งมีคุณสมบัติในการบำบัดรักษาโรคหรือไม่ อย่างไร และเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติหรือไม่

คำตอบ mecobalamin หรือ methylcobalamin ชนิดรับประทานที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทยมีหลายเลขทะเบียนด้วยกัน ข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียน ได้แก่ ใช้รักษาอาการปลายประสาทอักเสบ เนื่องจากโรคเบาหวาน โรคพิษสุราเรื้อรัง และ Uremic neuropathy และอาการที่มีสาเหตุมาจากขาดวิตามินบี 12 โลหิตจางชนิด megaloblast anaemia ยานี้ไม่จัดเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ

mecobalamin ทั้งชนิดรับประทานและชนิดฉีด ไม่ได้บรรจุเข้าในบัญชียาหลักแห่งชาติ เนื่องจากคณะกรรมการคัดเลือกยาสาขาประสาทวิทยา พิจารณาแล้วเห็นว่า ไม่มีหลักฐานสนับสนุนที่เพียงพอหลักฐานตีพิมพ์ใน The New England Journal of Medicine (NEJM) สรุปว่าไม่มีหลักฐานสนับสนุนการใช้ในการบำรุงปลายประสาท หรือ promoting peripheral nerve คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติจึงไม่ได้คัดเลือกดังกล่าวตามที่คณะกรรมการฯ เสนอ

ทั้งนี้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 บรรจุ Vitamin B₁₂ (Cyanocobalamin, Hydroxocobalamin) รูปแบบ tab (เฉพาะไม่ต่ำกว่า 100 mcg), sterile sol (เฉพาะ 1 mg) (บัญชียก) ซึ่งยา cyanocobalamin และ hydroxocobalamin เป็นมาตรฐานการรักษาในภาวะขาดวิตามิน บี 12 หรือภาวะเลือดจางจากการขาดวิตามินบี 12 ที่มีประสิทธิผล ปลอดภัย และเป็นที่ใช้กันอย่างแพร่หลาย จึงไม่จำเป็นต้องใช้ยา mecobalamin อีกทั้งยาดังกล่าวไม่ได้มีหลักฐานว่ามีประสิทธิภาพในการบำรุงปลายประสาท ตามที่มีการใช้กันอย่างกว้างขวาง

ข้อมูลประกอบการใช้ยา cyanocobalamin และ hydroxocobalamin

cobalamin จัดเป็นวิตามิน B₁₂ รูปแบบธรรมชาติ แต่รูปแบบที่มีจำหน่ายเป็น cyanocobalamin ซึ่งไม่มีในธรรมชาติ เป็นวิตามิน B₁₂ ที่ใช้ได้สะดวกที่สุด เพราะมีความคงตัวสูง วิตามิน B₁₂ อีกอย่างหนึ่งคือ hydroxocobalamin ซึ่งเป็นสารตั้งต้นของ cyanocobalamin เป็นที่นิยมมากกว่า cyanocobalamin เพราะมีคุณสมบัติที่ดีกว่าสำหรับโรคที่ได้รับการพิสูจน์แล้วว่าขาดวิตามิน B₁₂ จริง ร่างกายสามารถดูดซึม hydroxycobalamin หลังการฉีดเข้ากล้ามเนื้อได้ช้ากว่า cyanocobalamin มากและสามารถสะสมอยู่ในตับได้มากกว่า cyanocobalamin ดังนั้นระดับ hydroxycobalamin ในเลือดจึงค่อยๆ สูงขึ้นแต่คงระดับอยู่ได้นานกว่า และร่างกายขับ hydroxycobalamin ออกมาได้ช้ากว่า cyanocobalamin ซึ่งทั้ง cyanocobalamin และ hydroxocobalamin เป็นรูปแบบที่สำคัญในการใช้ทางคลินิก

cyanocobalamin และ hydroxocobalamin ทั้งสองชนิดใช้ในขนาดเท่ากัน และมีประสิทธิภาพใกล้เคียงกัน โดย hydroxocobalamin จับกับโปรตีนในพลาสมาได้ดีกว่า และอยู่ในร่างกายได้นานกว่า สำหรับการรักษาแบบ maintenance นั้น hydroxocobalamin สามารถให้ได้นานทุก 2-3 เดือน ในขณะที่ cyanocobalamin ต้องให้ทุกเดือน ในประเทศอังกฤษจึงนิยมใช้ hydroxocobalamin มากกว่า รวมทั้งการแก้พิษจาก cyanide ก็แนะนำให้ใช้ hydroxocobalamin แต่เนื่องจากมีรายงานว่า hydroxocobalamin ทำให้เกิดแอนติบอดีต่อ hydroxocobalamin-transcobalamin II complex ในประเทศสหรัฐอเมริกาจึงนิยมใช้ cyanocobalamin มากกว่าในการป้องกันและรักษาภาวะขาดวิตามินบี12 แต่การแก้พิษจาก cyanide นั้น hydroxycobalamin จะให้ผลดีกว่า cyanocobalamin

14. ยา Analgesic cream

คำถาม Analgesic cream ได้รับการขึ้นทะเบียนเป็นยาจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาซึ่งมีคุณสมบัติในการบำบัดรักษาโรคหรือไม่ อย่างไร และเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติหรือไม่

คำตอบ จากฐานข้อมูลของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ไม่พบข้อมูล Analgesic cream ผลิตภัณฑ์ที่พบคือ analgesic balm ซึ่งใน 100 g ประกอบด้วยตัวยาลำคัญ คือ menthol 10.00 g, methyl salicylate 50.00 g และ eucalyptus oil 3.00 g ยานี้มีเลขทะเบียน 1A 101/37 ข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนไว้ คือ บรรเทาอาการปวด บวม อักเสบ เนื่องจากแมลงกัดต่อย หรือปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ

ปัจจุบันยาขนาดบรรเทาอาการปวดที่มี methylsalicylate เป็นส่วนประกอบ หรือยา analgesic cream ที่สอบถามมานั้น ไม่จัดเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551

บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 บรรจุยาที่เป็นเภสัชตำรับโรงพยาบาลไว้ 2 รายการคือ Methyl salicylate cream compound (บัญชียก) รูปแบบยา cream ซึ่งมีส่วนประกอบเป็น methyl salicylate 25 ml, menthol 10 g, camphor 5 g, eucalyptus oil 2.75 g และอีกตำรับ คือ Methyl salicylate ointment compound (Analgesic Balm) (บัญชียก) รูปแบบยา ointment มีส่วนประกอบ เป็น methyl salicylate 15 ml, menthol 6 g, eugenol 2 ml, cajuput oil 1.20 ml, turpentine oil 1.50 ml

15. ยา Capsika gel

คำถาม Capsika gel ได้รับการขึ้นทะเบียนเป็นยาจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาซึ่งมีคุณสมบัติในการบำบัดรักษาโรคหรือไม่ อย่างไร และเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติหรือไม่

คำตอบ จากฐานข้อมูลของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา Capsika gel เป็นชื่อการค้ายาแผนโบราณ มีเลขทะเบียน G 446/47 ในยา 100 g มีตัวยาลำคัญ คือ capsicum tincture (สารสกัดจากพริก)

45.50 g (มี capsaicin 0.0125 %) และมี menthol 5 g เป็นส่วนประกอบด้วย ข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนไว้ คือ บรรเทาอาการปวดเมื่อยตามร่างกาย (relief of body stain and pain of muscles)

ปัจจุบันยานี้ไม่ได้รับการบรรจุเข้าในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 ทั้งนี้มีการจัดทำบัญชียาจากสมุนไพร พ.ศ. 2549 มีสูตรตำรับของเจลพริกที่มีตัวยาลำคัญเป็นสารสกัดจากพริก โดยมีปริมาณ capsaicin 0.025% มีข้อบ่งใช้ บรรเทาอาการปวดข้อ ปวดกล้ามเนื้อ (musculoskeletal pain)

จากเอกสารรายงานการวิจัยระบุว่าความแรงที่ใช้สำหรับบรรเทาอาการปวดข้อ (arthritis pain) คือ มีปริมาณ capsaicin 0.025%-0.075% โดยรูปแบบยาที่ใช้ศึกษาคือ ครีม และขี้ผึ้ง สำหรับรูปแบบซึ่งบริษัทในประเทศไทยผลิตเป็นรูปแบบเจล ในความแรง 0.01-0.015 %w/w กับ 0.025 % w/w ซึ่งในสูตรมี menthol เป็นส่วนประกอบ แต่ menthol ที่มีในสูตรนั้นทำให้การออกฤทธิ์ไม่ดีเท่าที่ควร คณะทำงานคัดเลือกยาจากสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติ มีมติเลือกเฉพาะสูตรยาเดี่ยวเข้าในบัญชียา สำหรับยาสูตรผสม (สูตร capsaicin + menthol) ให้ชะลอการนำเข้าบัญชียา ให้รอผลการวิจัยทางคลินิก (Randomized controlled trial) ที่ขณะนี้อยู่ระหว่างการศึกษานำมาสนับสนุนการพิจารณาคัดเลือกยาดังกล่าวต่อไป ยา Capsika gel มีความแรงไม่สอดคล้องกับยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ จึงไม่จัดเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ และมียาเจลพริกในบัญชียาหลักฯ ที่มีหลักฐานการวิจัยทางคลินิกสนับสนุนให้ใช้แทนได้

16. เจลว่านหางจระเข้

คำถาม เจลว่านหางจระเข้ ได้รับการขึ้นทะเบียนเป็นยาจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาซึ่งมีคุณสมบัติในการบำบัดรักษาโรคหรือไม่ อย่างไร และเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติหรือไม่

คำตอบ

เจลว่านหางจระเข้เป็นชื่อการค้าใน 100% ประกอบด้วย วุ้นจากว่านหางจระเข้ 87.399 % มีชื่อสามัญทางยาชื่อ วุ้นจากว่านหางจระเข้ จากฐานข้อมูลของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ยานี้มีเลขทะเบียน G 418/41 ข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนไว้ คือ รักษาแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก และทาให้ความชุ่มชื้นแก่ผิวหนัง

ปัจจุบันยานี้ไม่ได้รับการบรรจุเข้าในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 เนื่องจาก ไม่มีผู้เสนอเข้าในบัญชียาสมุนไพร จึงไม่อยู่ในกรอบการพิจารณา

ยาในบัญชียาหลักฯ ที่ใช้แทนยาดังกล่าวได้ เช่น silver sulfadiazine ในแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก สำหรับว่านหางจระเข้มีหลักฐานชัดเจนที่สนับสนุนการใช้ในแผลไฟไหม้ที่ไม่รุนแรง

เอกสารอ้างอิง

:- ข้อมูลจาก

 UptoDate2009

Treatment of minor thermal burns

Authors Eric D Morgan, William F Miser, John A Marx, Jonathan Grayzel

Chemoprophylaxis — A topical antibiotic should be applied to any nonsuperficial burn to prevent infection. Silver sulfadiazine (SSD) is commonly used for this purpose. However, several studies have questioned clinicians' preference for SSD in the treatment of ambulatory burn patients. According to a systematic review of dressings for minor burns, limited evidence suggests that treatment with SSD slows wound healing and increases the frequency of dressing changes, resulting in increased pain [16]. Modern membrane-like dressings have compared favorably to SSD [17]. Honey, an ancient wound remedy, may also be effective [18,19].

Many clinicians apply aloe vera or a topical antibiotic such as bacitracin to superficial burns. Both are inexpensive, and aloe vera provides some antibacterial activity. However, there is no clear evidence demonstrating improved outcomes in minor burns with such treatment.

17. ยา Ferli-6 Tab (รายละเอียดเพิ่มเติมในซีดี file “01 WHO Model Formulary 2008”)

คำถาม Ferli-6 Tab ได้รับการขึ้นทะเบียนเป็นยาจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ซึ่งมีคุณสมบัติในการบำบัด รักษาโรคหรือไม่ และเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติหรือไม่

คำตอบ Ferli-6 เป็นชื่อการค้า ใน 1 เม็ด ประกอบด้วย ferrous fumarate 200 mg (Iron 66.7 mg), folic acid 0.5 mg, pyridoxine HCL 5 mg เลขทะเบียน 2A 1120/27 ขอบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียน คือ เป็นยาใช้ป้องกันและรักษาโรคโลหิตจาง อันประกอบด้วยตัวยาที่ออกฤทธิ์ต่างกัน ดังนี้ เฟอร์รัส ฟูมาเรต (ferrous fumarate) รักษาโรคโลหิตจางอันเนื่องมาจากขาดธาตุเหล็ก (iron deficiency anaemia) โฟลิก แอซิด (folic acid) ช่วยในการรักษาโรคโลหิตจาง ชนิด megaloblastic anaemia วิตามิน บี6 (vitamin B₆) ช่วยในการรักษาโรคโลหิตจาง อันเนื่องจากขาดวิตามิน บี6 (vitamin B₆) (pyridoxine-dependent anaemia)

ยานี้ไม่บรรจุเข้าในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 ทั้งนี้มียาในบัญชียาหลักแห่งชาติในรูปแบบยาเดี่ยวใช้รักษาโรคเลือดจางให้เลือกใช้ตามสาเหตุของการเกิดภาวะเลือดจางแต่ละประเภท ดังนี้

- Ferrous fumarate รูปแบบ cap, tab, oral sol, susp (บัญชียา) ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม 9.5 Minerals หน้า 57
- Folic acid รูปแบบ tab (ไม่น้อยกว่า 5 mg) (บัญชียา ก) ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม 9.3 Vitamins หน้า 54
- Vitamin B₆ (Pyridoxine hydrochloride) รูปแบบ tab (เฉพาะไม่ต่ำกว่า 50 mg), sterile sol (บัญชียา ก) ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม 9.3 Vitamins หน้า 55

ข้อมูลประกอบการพิจารณา

1. การรักษาภาวะโลหิตจางที่ถูกต้อง จะต้องวินิจฉัยหาสาเหตุของโรคที่ถูกต้อง ว่าเกิดจากการขาดธาตุเหล็ก หรือขาด folic acid หรือ Vitamin B₆ โดยทั่วไปโรคโลหิตจางเนื่องจากขาดธาตุเหล็ก (iron deficiency anaemia) โรคโลหิตจางชนิด megaloblastic anaemia (ขาด folic acid) และโรคโลหิตจางเนื่องจากขาดวิตามิน บี6 ไม่ได้เกิดขึ้นพร้อมกันทั้งสามโรค

2. สูตรตำรับยา ferli 6 ไม่เหมาะสม กล่าวคือ มีข้อบ่งใช้ไม่เหมาะสมเนื่องจากโรคโลหิตจางจากสามสาเหตุข้างต้นไม่เกิดขึ้นพร้อมกัน ยาไม่มีประสิทธิภาพในการรักษารักษาโรคโลหิตจางชนิด megaloblastic anaemia เนื่องจากขนาดยา folic acid ในสูตรมีไม่ถึงขนาดที่ใช้รักษา ยาไม่มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคโลหิตจาง ที่มีสาเหตุจากการขาดวิตามิน บี 6 (pyridoxine-dependent anaemia) เนื่องจากขนาด vitamin B6 ในสูตรมีไม่ถึงขนาดที่ใช้รักษา ผู้ป่วยจึงได้รับยาโดยไม่จำเป็น นอกจากนี้ ผู้ป่วยโรคโลหิตจางที่ไม่ได้เกิดจากการขาดธาตุเหล็ก จะได้รับเหล็กโดยไม่จำเป็น ซึ่งหากรับประทานต่อเนื่องอาจสะสมจนเกิดพิษได้ ดังนั้น ยาที่เหมาะสมจึงเป็นยาสูตรยาเดี่ยว

3. ขนาดของธาตุเหล็กที่แนะนำสำหรับรักษาภาวะโลหิตจางที่เกิดจากการขาดธาตุเหล็ก คือ elemental iron วันละ 100-200 มิลลิกรัม ขนาดยาสำหรับป้องกัน คือ วันละ 60 มิลลิกรัม ขนาด folic acid ที่แนะนำสำหรับการรักษา megaloblastic anemia คือ วันละ 5 มิลลิกรัม ขนาดวิตามินบี 6 สำหรับรักษาภาวะโลหิตจางเนื่องจากการขาดวิตามินบี 6 คือ 25-50 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง

ทั้งนี้ปริมาณ folic acid ที่อยู่ในสูตรตำรับนั้นมีปริมาณไม่เพียงพอ แต่อาจมีจุดมุ่งหมายการใช้สำหรับป้องกันการเกิด neural tube defect ของทารกในครรภ์ อย่างไรก็ตามขนาด folic acid มาตรฐานในการป้องกันการขาด folic acid ในสตรีมีครรภ์ คือ 350-400 ไมโครกรัม

4. Multivitamins ในบัญชียาหลักแห่งชาติ มีข้อกำหนดว่า multivitamins ต้องมีวิตามินเป็นส่วนประกอบเท่านั้น การผสมแร่ธาตุ (mineral) หรือตัวยาสำคัญอื่นๆ ไม่ถือเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ

เอกสารอ้างอิง

- ข้อมูลจาก

 WHO Model Formulary 2008 หน้า 241-244, 490

18. ยา Ossopan Tab

คำถาม Ossopan Tab เป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติฉบับปัจจุบันหรือไม่ สามารถใช้ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติทดแทนได้หรือไม่ อย่างไร

คำตอบ Ossopan เป็นชื่อการค้า ประกอบด้วยตัวยาสำคัญ คือ ossein-hydroxyapatite compound มี 2 ขนาด คือ 200 mg (มี calcium phosphate 100 mg) เลขทะเบียน 1A 2486/28 และ 800 mg (มี calcium phosphate 400 mg) เลขทะเบียน 1A 166/33 รูปแบบยา film coated tablet ข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียน คือ เมื่อร่างกายต้องการสารเพื่อไปเสริมสร้างโครงกระดูก เมื่อกระดูกขาดแคลเซียม หรือกำลังจะขาดแคลเซียม หรือกำลังต้องการแคลเซียมมากขึ้น เมื่อนั้นควรให้รับประทาน ออสโซแพนในระยะที่ร่างกายต้องการแร่ธาตุบางอย่างในกระดูกเพิ่มขึ้น ถ้ารับประทานออสโซแพนเสมอๆ เป็นประจำ จะทำให้มีแร่ธาตุ

ในร่างกายเพิ่มขึ้น ดังนั้นจึงแนะนำให้รับประทานออกซิเจนในขณะตั้งครรภ์และให้นมบุตร สารอันมีคุณค่าที่มีอยู่ในออกซิเจน จะผ่านไปทางน้ำนมมารดา ไปทำให้บังเกิดประโยชน์แก่ทารก ดังนั้น ยาดังกล่าวจึงไม่แสดงข้อบ่งใช้ในการรักษาโรค

ปัจจุบันยานี้ไม่ได้บรรจุอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551

สำหรับยาตามบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 ที่ควรใช้ คือ calcium carbonate (บัญชีก) รูปแบบ capsule, tablet ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม 9.5 Minerals หน้า 57 โดยมีข้อมูลและหลักฐานทางวิชาการที่มีความน่าเชื่อถือยืนยันประสิทธิภาพของยานี้

ข้อมูลประกอบการพิจารณา

1. Ossopan 1 เม็ด (200 มิลลิกรัม) ซึ่งประกอบด้วย calcium phosphate 100 mg ซึ่งให้ปริมาณแคลเซียมเล็กน้อยมาก คือ 39 มิลลิกรัม แต่ปริมาณแคลเซียมที่แนะนำให้รับประทานแคลเซียมและป้องกันโรคกระดูกพรุน คือ 400 มิลลิกรัม ถึง 2 กรัม ส่งผลให้ต้องกินยา 10-50 เม็ดต่อวัน แต่ขนาดยาที่บริษัทแนะนำให้คือ 3-6 เม็ด/วัน ขนาดยาของ Ossopan จึงไม่เหมาะสมและเป็นไปไม่ได้ในทางปฏิบัติ

ข้อมูลเพิ่มเติมด้านราคา

ชื่อยา	ขนาดยา/เม็ด	จำนวนเม็ด/วัน [#]	ราคา/เม็ด (บาท)	ราคา/วัน (บาท)
Ossopan	200 mg	10-50	4.50*	45-225
	800 mg	3-13	8.60	25.8-111.8
calcium carbonate	1000 mg	1-5	0.67 ⁺	0.67-3.35
	835 mg	1-6	0.36 ⁺	0.67-2.16
	350 mg	3-14	0.21 ⁺	0.63-2.94

[#] จำนวนเม็ดยาต่อวันสำหรับภาวะขาดแคลเซียมและป้องกันโรคกระดูกพรุน

* ข้อมูลจากรายการยาโรงพยาบาลศิริราช พ.ศ.2550

⁺ ข้อมูลราคาจากศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์ กระทรวงสาธารณสุข (DMSIC) ต.ค.-ธ.ค.51 และ ม.ค.-มี.ค.52

2. ข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนเป็นผลิตภัณฑ์เสริมแร่ธาตุ ไม่ใช้การบำบัดรักษา ปริมาณของแคลเซียมเล็กน้อย หากต้องใช้ในการรักษาก็ต้องรับประทานจำนวนมาก ซึ่งเป็นไปไม่ได้ในทางปฏิบัติ

3. ในเอกสารอ้างอิง Martindale จัดยาที่มีชื่อการค้า Ossopan หรือที่เรียกชื่อสามัญทางยาว่า hydroxyapatite อยู่ในกลุ่ม Supplementary drugs and other substances ซึ่งยาในกลุ่มนี้หมายถึงผลิตภัณฑ์ที่มีคุณสมบัติดังนี้ “ยาบางชนิดที่ยากต่อการจัดกลุ่ม ยาสมุนไพร ยาใหม่ที่มีข้อมูลการใช้ยังไม่ชัดเจน และเป็นยาที่ไม่มีการใช้ทางคลินิกแต่ยังคงเป็นที่สนใจอยู่” “includes some drugs not easily classified, herbal medicines, new drugs whose place in therapy is not yet clear, and drugs no longer used clinically but still of interest. There are also monographs on toxic substances, the effects of which may require drug therapy”

เอกสารอ้างอิง

:- ข้อมูลจาก



Martindale 2009

HYDROXYAPATITE

See Also SUPPLEMENTARY DRUGS AND OTHER SUBSTANCES

- **Physical And Pharmaceutical Properties**

- ◆ Name Status: BAN
- ◆ Synonyms: 542 (edible bone phosphate); Durapatite (USAN); Hidroxiapatito; Hydroxylapatite; Win-40350.
- ◆ Chemical Name: Decacalcium dihydroxide hexakis(orthophosphate).
- ◆ Molecular Formula: $3\text{Ca}(3)(\text{PO}(4))(2), \text{Ca}(\text{OH})(2)=1004.6$; $\text{Ca}(5)(\text{OH})(\text{PO}(4))(3)=502.3$
- ◆ CAS Registry: 1306-06-5.

- **Proprietary Names**

Allotropat (FM), Apagen, Calcibon (DI), Endobon, Ossopan, Ossopan (FM), Ossoral, Ossyl (FM), Osteo Support, Osteogenon, Osteopor, Radiesse

- **Multi-Ingredient Preparations**

Collapat II, Osspulvit Vitaminado (FM), Supa Biocal Vitahealth (FM), Totalos Plus

Profile

Hydroxyapatite is a natural mineral with composition similar to that of the mineral in bone. Hydroxyapatite for therapeutic purposes is prepared from bovine bone and contains, in addition to calcium and phosphate, trace elements, fluoride and other ions, proteins, and glycosaminoglycans. It is given orally to patients requiring both calcium and phosphorus supplementation. Hydroxyapatite with tricalcium phosphate has been used in bone grafts.

Hydroxyapatite derived from marine coral has been used in the construction of orbital implants for use after surgical removal of the eye. A synthetic calcium hydroxyapatite (CaHA) is used for the correction of facial lipoatrophy in patients with HIV infection and as a cosmetic filler for moderate to severe facial wrinkles and folds.

Adverse effects.

Reference to problems associated with the use of coral-derived orbital implants (1) and synthetic calcium hydroxyapatite. (2)

1. Shields CL, et al. Problems with the hydroxyapatite orbital implant: experience with 250 consecutive cases. Br J Ophthalmol 1994; 78: 702-6. (PubMed id:7947552)

2. Sankar V, McGuff HS. Foreign body reaction to calcium hydroxylapatite after lip augmentation. J Am Dent Assoc 2007; 138: 1093-96.

Uses.

A mixture of calcium phosphates with calcium carbonate could be combined to form a paste which could be injected into acute fractures; (1) under physiological conditions the paste hardened within minutes, due to the formation of dahllite, a carbonated apatite, and held the bones in place as it was progressively replaced by living bone.

1. Constantz BR, et al. Skeletal repair by in situ formation of the mineral phase of bone. Science 1995; 267: 1796-9. (PubMed id:7892603)

Dose of Calcium

Calcium salts are used in the management of hypocalcaemia (Ref.) and calcium deficiency states resulting from dietary deficiency or ageing (see also Osteoporosis, Ref.). Doses may be expressed in terms of mmol or mEq of calcium, mass (mg) of calcium, or mass of calcium salt.

In simple deficiency states calcium salts may be given orally, usually in doses of 10 to 50mmol (400mg to 2g) of calcium daily adjusted to the individual patient's requirements.

SUPPLEMENTARY DRUGS AND OTHER SUBSTANCES

Introduction

This chapter includes some drugs not easily classified, herbal medicines, new drugs whose place in therapy is not yet clear, and drugs no longer used clinically but still of interest. There are also monographs on toxic substances, the effects of which may require drug therapy.

Copyright 2009 Pharmaceutical Press.

© 1974 - 2009 Thomson Reuters. All rights reserved. MICROMEDEX(R) Healthcare Series Vol. 141 expires 9/2009

 Uptodate 2009

Oral: Note: For comparison information of calcium salts,

Elemental Calcium Content of Calcium Salts	Calcium glubionate : Elemental calcium: 64
Calcium acetate : Elemental calcium: 250	mg/1 g (3.2 mEq calcium/gram)
mg/1 g (12.7 mEq calcium/gram)	Approximate equivalent dose : 1400 mg of
Approximate equivalent dose: 354 mg of	calcium salt
calcium salt	Calcium gluconate:
Calcium carbonate : Elemental calcium: 400	Elemental calcium : 90 mg/1 g (4.5 mEq
mg/1 g (20 mEq calcium/gram)	calcium/gram)
Approximate equivalent dose : 225 mg of	Approximate equivalent dose :1000 mg of
calcium salt	calcium salt
Calcium chloride : Elemental calcium: 270	Calcium lactate:
mg/1 g (13.5 mEq calcium/gram)	Elemental calcium : 130 mg/1 g (6.5 mEq
Approximate equivalent dose : 330 mg of	calcium/gram)
calcium salt	Approximate equivalent dose : 700 mg of
Calcium citrate	calcium salt
Elemental calcium : 211 mg/1 g (10.6 mEq	Calcium phosphate, tribasic :
calcium/gram)	Elemental calcium : 390 mg/1 g (19.3 mEq
Approximate equivalent dose : 425 mg of	calcium/gram)
calcium salt	Approximate equivalent dose : 233 mg of
	calcium salt

19. ยา FBC plus Tab

คำถาม FBC plus Tab ได้รับการขึ้นทะเบียนเป็นยาจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ซึ่งมีคุณสมบัติในการบำบัด รักษาโรคหรือไม่ และเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติหรือไม่

คำตอบ FBC plus เป็นชื่อการค้า ประกอบด้วย vitamin A 3,000 iu, vitamin D 400 iu, vitamin E 15 iu, vitamin C 60 mg, vitamin B₁ 2 mg, vitamin B₂ 2 mg, niacinamide 15 mg, Ca pantothenate 5 mg, vitamin B₆ 2.5 mg, vitamin B₁₂ 5 mcg, folic acid 400 mcg, Fe fumarate 180 mg, Ca phosphate tribasic 200 mg, fluoride (Na fluoride) 1 mg จากฐานข้อมูลของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ยานี้มีเลขทะเบียน 2A 335/41 รูปแบบยา film coated tablet ขอบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนไว้ คือ เอฟ-บี-ซี พลัส ประกอบด้วยวิตามินรวม ธาตุเหล็ก แคลเซียม และฟลูออไรด์ ใช้บำรุงร่างกายและบำรุงโลหิต สำหรับสตรีระหว่างการตั้งครรภ์ หลังการคลอดบุตร และระยะให้นมบุตร For the prevention and treatment of iron deficiency anemia resulting from inadequate diet, malabsorption, pregnancy, breast-feeding and/or blood loss ขอบ่งใช้ภาษาไทยมีวัตถุประสงค์ไม่ใช่การบำบัดรักษา แต่ขอบ่งใช้ภาษาอังกฤษระบุว่า ใช้ป้องกันและรักษาโรคเลือดจางจากการรับประทานอาหารไม่เพียงพอ การดูดซึมไม่ดี การตั้งครรภ์ ให้นมบุตร และ/หรือเสียเลือด โดยแนะนำให้กินครั้งละ 1 เม็ด/วัน ยาดังกล่าวจึงมีขอบ่งใช้ในการบำบัดรักษา

ยานี้ไม่บรรจุเข้าในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 เนื่องจาก มีข้อกำหนดว่า Multivitamins ในบัญชียาหลักแห่งชาติ มีวิตามินเป็นส่วนประกอบเท่านั้น การผสมแร่ธาตุ (mineral) หรือตัวยาสำคัญอื่นๆ ไม่ถือเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ

ทั้งนี้ไม่มีหลักฐานที่ชัดเจนว่าเกลือแร่ที่ใส่พร้อมกันหลายตัวจะสามารถดูดซึมได้ดีหรือไม่ เพราะทางทฤษฎีเกลือแร่หลายชนิดให้กินพร้อมกันไม่ได้เพราะทำให้เกิดปัญหาการดูดซึม เช่น Ca phosphate tribasic ลดการดูดซึม Fe fumarate

ยานี้ 1 เม็ด มี Ca phosphate tribasic 200 mg แต่ละเม็ดจึงมีปริมาณแคลเซียม (elemental calcium) 78 มิลลิกรัม ซึ่งต่ำกว่าปริมาณแคลเซียมที่แนะนำให้บริโภคต่อวัน ถึง 10 เท่า (ปริมาณแคลเซียมจากการบริโภคอาหารที่แนะนำคือ 800 มิลลิกรัมต่อวัน) นอกจากนี้ ตัวยา Ca phosphate tribasic ไม่ได้มีฤทธิ์ป้องกันหรือรักษาโรคโลหิตจาง แต่ในทางทฤษฎีจะไปรบกวนการดูดซึมของเหล็กที่มีฤทธิ์ในการรักษาโรคเลือดจางจากการขาดธาตุเหล็ก

ผลิตภัณฑ์ธาตุเหล็กที่มี ascorbic acid (vitamin C) มีวัตถุประสงค์เพื่อช่วยการดูดซึมธาตุเหล็ก ซึ่งประโยชน์ของการรักษาที่ได้ก็น้อยมาก แต่ราคาอาจเพิ่มสูงขึ้น นอกจากนี้ มีข้อมูลจำนวนน้อยมากที่กล่าวว่า การให้วิตามินซีเสริมแบบเดี่ยวหรือให้ร่วมกับผลิตภัณฑ์อื่นมีประโยชน์ระหว่างการตั้งครรภ์ ทั้งนี้ อาจเพิ่มอัตราการคลอดก่อนกำหนดด้วย และไม่มีเหตุผลที่สนับสนุนการเติมส่วนประกอบอื่นๆ ไว้ในผลิตภัณฑ์ เช่น กลุ่มวิตามิน บี (ยกเว้น กรดโฟลิกสำหรับสตรีมีครรภ์)

โดยทั่วไปการให้ฟลูออไรด์ที่แนะนำคือการให้ยาสีฟันหรือเจลผสมฟลูออไรด์ทั้งในผู้ใหญ่และเด็ก การรับประทานฟลูออไรด์เสริมแนะนำสำหรับป้องกันฟันผุในเด็กที่แปรงฟันไม่ได้เท่านั้น การให้ฟลูออไรด์โดยการรับประทานเป็นประจำในผู้ใหญ่จึงไม่จำเป็น และไม่ได้แนะนำตามมาตรฐานทางการแพทย์

ทั้งนี้การรักษาภาวะโลหิตจางควรรักษาที่สาเหตุของโรค เช่น ภาวะโลหิตจางเนื่องจากขาดธาตุเหล็ก การรักษาควรได้รับการรักษาด้วยธาตุเหล็ก การให้วิตามินอื่นเสริมอาจไม่มีประโยชน์ และเกิดการสะสมในร่างกายได้

เอกสารอ้างอิง

- ข้อมูลจาก



Vitamin C supplementation in pregnancy (Cochrane Review) Rumbold A, Crowther CA

ABSTRACT

A substantive amendment to this systematic review was last made on 17 December 2004. Cochrane reviews are regularly checked and updated if necessary.

Background: Vitamin C supplementation may help reduce the risk of pregnancy complications like pre-eclampsia, intrauterine growth restriction and maternal anaemia. There is a need to evaluate the efficacy and safety of vitamin C supplementation in pregnancy.

Objectives: To evaluate the effects of vitamin C supplementation, alone or in combination with other separate supplements, on pregnancy outcomes, adverse events, side-effects and use of health resources.

Search strategy: We searched the Cochrane Pregnancy and Childbirth Group Trials Register (23 June 2004), Cochrane Central Register of Controlled Trials (The Cochrane Library, Issue 2, 2004), MEDLINE, Current Contents and EMBASE.

Selection criteria: All randomised or quasi-randomised controlled trials evaluating vitamin C supplementation in pregnant women. Interventions using a multivitamin supplement containing vitamin C or where the primary supplement was iron were excluded.

Data collection and analysis: Two authors independently assessed trials for inclusion, extracted data and assessed trial quality.

Main results: Five trials, involving 766 women, are included in this review. No difference was seen between women supplemented with vitamin C alone or combined with other supplements compared with placebo for the risk of stillbirth (relative risk (RR) 0.87, 95% confidence intervals (CI) 0.41 to 1.87, three trials, 539 women), perinatal death (RR 1.16, 95% CI 0.61 to 2.18, two trials, 238 women), birthweight (weighted mean difference (WMD) -139.00 g, 95% CI -517.68 to 239.68, one trial, 100 women) or intrauterine growth restriction (RR 0.72, 95% CI 0.49 to 1.04, two trials, 383 women). Women supplemented with vitamin C alone or combined with other supplements were at increased risk of giving birth preterm (RR 1.38, 95% CI 1.04 to 1.82, three trials, 583 women). Significant heterogeneity was found for neonatal death and pre-eclampsia. No difference was seen between women supplemented with vitamin C combined with other supplements for the risk of neonatal death (RR 1.73, 95% CI 0.25 to 12.12, two trials, 221 women), using a random-effects model. For pre-eclampsia, women supplemented with vitamin C combined with other supplements were at decreased risk when using a fixed-effect model (RR 0.47, 95% CI 0.30 to 0.75, four trials, 710 women); however, this difference could not be demonstrated when using a random-effects model (RR 0.52, 95% CI 0.23 to 1.20, four trials, 710 women).

Authors' conclusions: *The data are too few to say if vitamin C supplementation, alone or combined with other supplements, is beneficial during pregnancy. Preterm birth may have been increased with vitamin C supplementation.*

Citation: Rumbold A, Crowther CA. Vitamin C supplementation in pregnancy. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 2. Art. No.: CD004072.pub2. DOI: 10.1002/14651858.CD004072.pub2.

 BNF 58, 2009

FLUORIDES

Note Sodium fluoride 2.2 mg provides approx. 1 mg fluoride ion

Indications

prophylaxis of dental caries—see notes above

Contra-indications

not for areas where drinking water is fluoridated

Side-effects

occasional white flecks on teeth with recommended doses; *rarely* yellowish-brown discoloration if recommended doses are exceeded

Dose

Note Dose expressed as fluoride ion (F⁻)

Water content less than F⁻ 300 micrograms/litre (0.3 parts per million), CHILD up to 6 months none; 6 months–3 years F⁻ 250 micrograms daily, 3–6 years F⁻ 500 micrograms daily, over 6 years F⁻ 1 mg daily

Water content between F⁻ 300 and 700 micrograms/litre (0.3–0.7 parts per million), CHILD up to 3 years none, 3–6 years F⁻ 250 micrograms daily, over 6 years F⁻ 500 micrograms daily

Water content above F⁻ 700 micrograms/litre (0.7 parts per million), supplements not advised

Note These doses reflect the recommendations of the British Dental Association, the British Society of Paediatric Dentistry and the British Association for the Study of Community Dentistry (Br Dent J 1997; 182: 6–7)

Tablets

Counselling Tablets should be sucked or dissolved in the mouth and taken preferably in the evening

20. ยา Kamillosan M Spray

คำถาม Kamillosan M Spray เป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติฉบับปัจจุบันหรือไม่ สามารถใช้ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติทดแทนได้หรือไม่ อย่างไร

คำตอบ Kamillosan M เป็นชื่อการค้า เลขทะเบียน 2A 57/41 รูปแบบยา alcoholic solution ซึ่งประกอบด้วยตัวยาสำคัญ ดังตาราง

ตัวยาสำคัญ	ปริมาณ/1 ml
standerized chamomile extract with 100 mg% essential oil and 3 mg% chamazulene	370.50 mg
peppermint oil	18.50 mg
sage oil	6.00 mg
anise oil	7.00 mg
dwarf - prine needle oil	1.00 mg
bergamot oil	0.50 mg

ข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียน คือ สำหรับอาการอักเสบบริเวณช่องปาก และลำคอ เนื้อเยื่อรอบๆ ฟัน อักเสบ เหงือกอักเสบ อาการเจ็บปวดหลังจากถอนฟัน และระหว่างเปลี่ยนเป็นฟันแท้ อาการระคายเคืองของเยื่อปากเนื่องจากฟันปลอม การอักเสบของต่อมทอนซิลและบริเวณใกล้เคียง แผลในปาก ลดกลิ่นปาก

ปัจจุบันยาไม่ได้บรรจุอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 เนื่องจากคณะกรรมการคัดเลือกยาสาขาโรคระบบทางเดินหายใจ โรคภูมิแพ้ โสิต ศอ นาสิก และลาริงซ์วิทยา พิจารณาแล้วให้ความเห็นว่ายากลุ่มพ่นคอ เป็นยาไม่จำเป็น

ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติที่ควรใช้ขึ้นกับผลการวินิจฉัยโรค หากเป็นการอักเสบต้องวินิจฉัยแยกโรคเพื่อหาสาเหตุ ถ้าการอักเสบเกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียต้องใช้ยาปฏิชีวนะซึ่งมีหลายชนิดให้เลือกตามความเหมาะสม

นอกจากนี้ เป็นยาที่ไม่มีหลักฐานที่น่าเชื่อถือสนับสนุนอย่างเพียงพอ ขณะที่มียารายงานว่ามีรายงานไม่พึงประสงค์จากการใช้ chamomile ว่าทำให้เกิดการแพ้และการแพ้อย่างร้ายแรงชนิด anaphylaxis ในผู้ป่วยบางราย ในเอกสารอ้างอิงเช่น Martindale 2009 จัดกลุ่มเป็น supplementary drugs และสารอื่นๆ ซึ่งหมายถึง some drugs not easily classified, herbal medicines, new drugs whose place in therapy is not yet clear, and drugs no longer used clinically but still of interest. There are also monographs on toxic substances, the effects of which may require drug therapy.

เอกสารอ้างอิง

- ข้อมูลจาก



Martindale 2009

♦ Profile

- Chamomile has been applied externally as a poultice in the early stages of inflammation, and preparations containing chamomile or extracts of chamomile (including the oil or a constituent, chamazulene), have been used for skin disorders, including the prevention and treatment of cracked nipples and nappy rash. Chamomile German oil and Chamomile Roman oil are used in aromatherapy. 'Chamomile tea' is a domestic remedy for indigestion and has also been reported to have hypnotic properties.
- There have been reports of contact sensitivity and anaphylaxis.
- Reviews.

1. Berry M. The chamomiles. Pharm J 1995; 254: 191-3.

SUPPLEMENTARY DRUGS AND OTHER SUBSTANCES

♦ Introduction

This chapter includes some drugs not easily classified, herbal medicines, new drugs whose place in therapy is not yet clear, and drugs no longer used clinically but still of interest. There are also monographs on toxic substances, the effects of which may require drug therapy.

21. ยา Clexane Inj

คำถาม Clexane Inj เป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติฉบับปัจจุบันหรือไม่ สามารถใช้ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติทดแทนได้หรือไม่อย่างไร

คำตอบ Clexane เป็นชื่อการค้า ซึ่งมีชื่อสามัญทางยา คือ enoxaparin sodium รูปแบบ sterile solution เลขทะเบียน 1C 32/43(N) ขอบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนไว้ คือ ยาฉีดขนาด 2,000 anti-Xa IU และ 4,000 anti-Xa IU

1. ใช้ป้องกันการเกิดโรคลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำโดยเฉพาะในการผ่าตัดทางศัลยกรรมกระดูกหรือศัลยกรรมทั่วไป

2. ใช้ป้องกันการเกิดโรคลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในผู้ป่วยอายุรกรรมที่ไม่สามารถลุกเดินได้เนื่องจากภาวะความเจ็บป่วยเฉียบพลัน ซึ่งรวมถึงภาวะหัวใจล้มเหลว การหายใจล้มเหลว การติดเชื้อรุนแรง และโรคเกี่ยวกับข้อ

3. ใช้ป้องกันการเกิดลิ่มเลือดในเลือดที่ไหลเวียนนอกร่างกาย (Extra-Corporeal Circulation) ระหว่างการฟอกโลหิตด้วยเครื่องไตเทียม Hemodialysis

ยาฉีดขนาด 6,000 anti-Xa IU และ 10,000 anti-Xa IU

1. ใช้รักษาภาวะหลอดเลือดดำตีตันที่มีหรือไม่มีภาวะหลอดเลือดในปอดอุดตันร่วม

2. ใช้รักษาภาวะ unstable angina และภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย (Myocardial Infarction) แบบ non-Q-wave โดยให้ร่วมกับยา aspirin

ปัจจุบัน enoxaparin sodium รูปแบบ sterile sol บรรจุอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 เป็นยาในกลุ่ม 2.8 Anticoagulants หน้า 12 โดยยานี้จัดเป็นยาบัญชี เนื่องจากเป็นยาที่มีหลายข้อบ่งใช้ แต่มีความเหมาะสมที่จะใช้เพียงบางข้อบ่งใช้ มีราคาแพง จำเป็นต้องมีการระบุข้อบ่งใช้และเงื่อนไขการสั่งใช้ การให้ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติไปอ้างอิงในการเบิกจ่าย ควรนำข้อบ่งใช้และเงื่อนไขการสั่งใช้ไปประกอบการพิจารณาอนุมัติเบิกจ่ายจึงจะก่อประโยชน์สูงสุด

ทั้งนี้ยานี้จำเป็นต้องใช้สำหรับผู้ป่วยบางราย แต่อาจทำให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย การสั่งใช้ยาต้องให้เกิดความสมเหตุผล เกิดความคุ้มค่า สมประโยชน์ ซึ่งเงื่อนไขตามบัญชียาหลักแห่งชาติ คือ

1. ใช้สำหรับ unstable angina pectoris, deep vein thrombosis และ pulmonary embolism

2. ใช้สำหรับ venous stroke และ cardioembolic stroke

22. ยา Z-bec tab

คำถาม Z-bec tab เป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติฉบับปัจจุบันหรือไม่ สามารถใช้ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติทดแทนได้หรือไม่ อย่างไร

คำตอบ Z-bec เป็นชื่อการค้า ประกอบด้วย vitamin B₁ 15 mg, vitamin B₂ 10.2 mg, vitamin B₆ 10 mg, vitamin B₁₂ 6 mcg, vitamin C 600 mg, vitamin E 45 iu, niacin 100 mg, pantothenic acid 25 mg, Zn 22.5 mg จากฐานข้อมูลของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ยานี้มีเลขทะเบียน 2A 69/41 รูปแบบ film coat tablet ขอบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียน เป็นสูตรวิตามินที่มีความแรงสูง องค์ประกอบแต่ละตัวมีความสำคัญในด้านโภชนาการทั่วไป ใช้ในโรคขาดวิตามิน บี และ ซี

ยานี้ไม่ได้บรรจุอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 เนื่องจากส่วนประกอบหลายชนิดผสมไว้เพื่อวัตถุประสงค์เสริมอาหาร ด้วยยาหลายชนิดในสูตรไม่มีสรรพคุณในการรักษาโรคขาดวิตามิน บี และ ซี ตามข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนไว้ นอกจากนั้น โดยทั่วไปพบว่าโรคขาดวิตามินบี และโรคขาดวิตามินซี ไม่ได้เป็นโรคที่เกิดขึ้นพร้อมกัน ในทางการแพทย์จึงไม่มีเหตุผลใดๆ ในการผสมยาไว้ด้วยกันเพื่อรักษาทั้งสองโรค ด้วยยาบางชนิดไม่ได้มีสรรพคุณตามที่ขึ้นทะเบียนไว้ เช่น zinc, vitamin E

สูตรตำรับยา Z-bec ยังผสมด้วยยา niacin เป็นวิตามินบีชนิดหนึ่งซึ่งมีฤทธิ์ขยายหลอดเลือดจึงทำให้เกิดอาการข้างเคียงที่สำคัญคืออาการหน้าแดง ร้อนวูบวาบ หน้ามืด จากการใช้ยาได้ ดังนั้น บัญชียาหลักแห่งชาติจึงไม่ได้คัดเลือกยา niacin โดยเลือกยา niacinamide ที่มีประโยชน์เช่นเดียวกันแต่ไม่ทำให้เกิดอาการข้างเคียงดังกล่าว

ทั้งนี้ข้อกำหนดว่า Multivitamins ในบัญชียาหลักแห่งชาติ มีวิตามินเป็นส่วนประกอบเท่านั้น การผสมแร่ธาตุ (mineral) หรือตัวยาสำคัญอื่นๆ ไม่ถือเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ

โดยในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 มีรายการยาวิตามินรวมที่มีจำนวนชนิดและปริมาณที่เหมาะสม รวมทั้งมียาเกลือแร่ชนิดเดียวที่จำเป็นอยู่แล้ว ดังนี้

- ยาในกลุ่ม 9.3 Vitamins หน้า 55
 - Vitamin B complex รูปแบบ cap, tab (บัญชียก)

มีวิตามินอย่างน้อย 7 ชนิดที่ให้ปริมาณยาต่อวัน ดังนี้

- Vitamin B ₁	≥ 0.9 mg	- Folic acid	≥ 300 mcg
- Vitamin B ₂	≥ 0.9 mg	- Niacinamide	≥ 12 mg
- Vitamin B ₆	≥ 1.0 mg	- Pantothenic acid	≥ 4 mg
- Vitamin B ₁₂	≥ 1.8 mcg		

หมายเหตุ

มีปริมาณใกล้เคียงกับปริมาณสารอาหารที่ควรได้รับประจำวันในเด็กอายุ 9 - 12 ปี และผู้ใหญ่

- Vitamin C รูปแบบ tab (เฉพาะ 50, 100 mg) (บัญชียก)
- ยาในกลุ่ม 9.5 Minerals หน้า 57, 58

- Zinc sulfate รูปแบบ oral sol (hosp) (บัญชีก) และ รูปแบบ cap, tab, sterile sol (hosp) (บัญชีกค)

เอกสารอ้างอิง

:- ข้อมูลจาก

 Martindale 2009

♦ Uses and Administration

- Nicotinic acid and nicotinamide, the form that occurs naturally in the body, are water-soluble vitamin B substances that are converted to nicotinamide adenine dinucleotide (nadide, Ref.) and nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADP). These coenzymes are involved in electron transfer reactions in the respiratory chain.
- Nicotinic acid deficiency develops when the dietary intake is inadequate. Deficiency leads to the development of a syndrome known as pellagra, characterised by skin lesions, especially on areas exposed to sunlight, with hyperpigmentation and hyperkeratinisation. Other symptoms include diarrhoea, abdominal pain, glossitis, stomatitis, loss of appetite, headache, lethargy, and mental and neurological disturbances. Nicotinic acid deficiency may occur with other vitamin B-complex deficiency states, for example in alcoholism.
- Nicotinic acid and nicotinamide are used in the treatment and prevention of nicotinic acid deficiency. Nicotinamide is preferred as it does not cause vasodilatation. They are usually given orally, the preferred route, but may also be given by the intramuscular route or by slow intravenous injection. **Doses of up to 500mg daily (of either compound) in divided doses have been recommended.**

♦ Adverse Effects and Treatment

- Nicotinic acid has a vasodilator action and when given by mouth or by injection in therapeutic doses it may cause flushing, a sensation of heat, faintness, and a pounding in the head. Flushing may be accompanied by dizziness, tachycardia, palpitations, dyspnoea, sweating, chills, or oedema. These symptoms are transient and various strategies have been proposed to reduce them (see Incidence of Adverse Effects, Ref.). Nicotinamide does not have a vasodilator action.
- References.
- 1. Guyton JR, Bays HE. Safety considerations with niacin therapy. Am J Cardiol 2007; 99 (suppl 1): S22-S31. (PubMed id:17368274)
- **Incidence of adverse effects.**
 - Nicotinic acid produces frequent adverse effects, but they are not usually serious, tend to decrease with time, and some can be minimised by following appropriate instructions for use. (1,2) Dermal and gastrointestinal reactions are most common. **Truncal and facial flushing are reported in 90 to 100% of treated patients in large clinical trials;** they appear to be prostaglandin-mediated and can be reduced with aspirin 75mg or 325mg given shortly before the nicotinic acid, **or simply by giving nicotinic acid with food**, and by starting therapy with a low dose and gradually increasing this. Flushing may be less common with modified-release formulations. (2)
 - 1. Knodel LC, Talbert RL. Adverse effects of hypolipidaemic drugs. Med Toxicol 1987; 2: 10-32. (PubMed id:3547004)
 - 2. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP therapeutic position statement on the safe use of niacin in the management of dyslipidemias. Am J Health-Syst Pharm 1997; 54: 2815-19. (PubMed id:9428952)

♦ Uses and Administration

- Vitamin C, a water-soluble vitamin, is essential for the synthesis of collagen and intercellular material. Vitamin C deficiency develops when the dietary intake is inadequate. It is rare in adults, but may occur in infants, alcoholics, or the elderly. Deficiency leads to the development of a well-defined syndrome known as scurvy. This is

characterised by capillary fragility, bleeding (especially from small blood vessels and the gums), normocytic or macrocytic anaemia, cartilage and bone lesions, and slow healing of wounds.

- **Vitamin C is used in the treatment and prevention of deficiency. It completely reverses symptoms of deficiency. It is usually given orally, the preferred route, as ascorbic acid, and has been given to children in the form of a suitable fruit juice such as orange juice or as black currant or rose hip syrups. Ascorbic acid or sodium ascorbate may be given parenterally, preferably by the intramuscular route, but also by the intravenous or subcutaneous routes. Doses of 25 to 75mg daily in the prevention of deficiency, and 250mg or more daily in divided doses for the treatment of deficiency, have been recommended.**

23. ยา Calcitriol 0.25 mg (1,25OH₂D)

คำถาม Calcitriol 0.25 mg (1,25OH₂D) เป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติฉบับปัจจุบันหรือไม่ สามารถใช้ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติทดแทนได้หรือไม่ อย่างไร

คำตอบ จากฐานข้อมูลของสำนักงานอาหารและยา พบว่า calcitriol ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนมีหลายทะเบียนและหลายรูปแบบ ซึ่งขนาดยาที่เป็นรูปแบบ capsule ที่ขึ้นทะเบียนไว้มีขนาด 0.25 mcg, 0.5 mcg และ 1 mcg ข้อบ่งใช้ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนไว้ส่วนใหญ่ คือ สำหรับโรคกระดูกพรุนในหญิงวัยหมดประจำเดือน โรคกระดูกเสื่อมในผู้ป่วยโรคไต ภาวะขาดพาราไทรอยด์ฮอร์โมน

ปัจจุบันยาไม่ได้ได้รับการบรรจุเข้าในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 เนื่องจาก คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ คณะทำงานประสานผลฯ คณะทำงานคัดเลือกยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ สาขาโภชนาการและคณะทำงานฯ สาขาโรคไตและระบบทางเดินปัสสาวะ ได้พิจารณาแล้วเห็นว่า ยานี้มีที่ใช้น้อย ในทางปฏิบัติ มีการนำไปใช้โดยไม่จำเป็นคือให้ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตปกติ และผู้ป่วยโรคไตที่เป็นโรคไม่รุนแรงก็ยังใช้ alfacalcidol (1-alpha hydroxuvitamin D₃) ได้ ส่วนผู้ป่วยโรคไตที่รุนแรงมักจะเสียชีวิตด้วย hepatic encephalopathy ก่อนที่จะปรากฏอาการ osteoporosis นอกจากนี้ในบัญชียาหลักแห่งชาติมี vitamin D₂ (ergocalciferol) และ alfacalcidol ให้ใช้แล้วและคุ้มค่า

สำหรับยาตามบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 ที่ควรใช้ คือ

- alfacalcidol (1 alpha-hydroxyvitamin D₃) รูปแบบ cap, tab (บัญชียา ค) ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม 9.3 Vitamins หน้า 56

เงื่อนไข 1. ใช้กับผู้ป่วย kidney disease stage 5 (หรือ end stage kidney disease ที่มีระดับแคลเซียมในเลือดต่ำร่วมกับภาวะ hyperparathyroidism)

2. ใช้กับผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องฮอร์โมนพาราไทรอยด์อย่างรุนแรงและซับซ้อน

- Vitamin D₂ (Ergocalciferol) รูปแบบ Cap (บัญชียา ก) ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม 9.3 Vitamins หน้า 55
- เงื่อนไข เป็น first line drug ในผู้ป่วยที่มีภาวะขาดวิตามิน D

ตารางราคาของวิตามินดีต่อวัน

Generic name	DDD	Ave. Price/cap (baht)*	Ave. Price/day (baht)
Alfacalidol : 0.25 mcg	0.25	4.49	4.49
: 0.5 mcg	0.5	9.74	9.74
Calcitriol 0.25 mcg	0.25	11.51	11.51
Vitamin D ₂ 200,000 i.u. (40 iu =1 mcg)	200,000	0.85	0.85

ข้อมูลราคาจากปี พ.ศ. 2550

ข้อมูลประกอบการพิจารณา

ไม่มีหลักฐานสนับสนุนเพียงพอในการใช้ยาสูตรสำหรับโรคกระดูกพรุนในหญิงวัยหมดประจำเดือน มีเพียงฐานข้อมูลจากสหราชอาณาจักรเท่านั้นที่เป็นข้อบ่งชี้ที่ได้รับการขึ้นทะเบียน แต่ไม่ได้แนะนำให้ใช้เป็นอันดับแรก

24. ยา Obimin AZ Tab

คำถาม Obimin AZ Tab ได้รับการขึ้นทะเบียนเป็นยาจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาซึ่งมีคุณสมบัติในการบำบัดรักษาโรคหรือไม่ อย่างไร และเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติหรือไม่

คำตอบ Obimin AZ เป็นชื่อการค้า ใน 1 เม็ดประกอบด้วยตัวยาสำคัญ คือ Vitamin A acetate 5,000 iu, vitamin D₃ 400 iu, alpha tocopheryl acid succinate (vitamin E) 10 iu, vitamin C 75 mg, vitamin B₁ 2 mg, vitamin B₂ 3 mg, vitamin B₆ 2.5 mg, vitamin B₁₂ 3 mcg, nicotinamide 20 mg, folic acid 1 mg, Fe fumarate 200 mg, Ca lactate 250 mg, iodine (as K iodate) 0.2 mg, Zn (as Zn sulfate) 20 mg ขึ้นทะเบียนเป็นยามีเลขทะเบียน 2A 344/41 ข้อบ่งชี้ที่ขึ้นทะเบียนภาษาไทย คือ วิตามินบำรุงร่างกาย สำหรับสตรี สตรีมีครรภ์ก่อนและหลังคลอด ระหว่างให้นมบุตร สตรีหลังหมดประจำเดือน และผู้สูงอายุ ข้อบ่งชี้ที่ขึ้นทะเบียนภาษาอังกฤษ คือ Prevention of multivitamin and mineral deficiencies during and after pregnancy, postmenopausal and the elderly ข้อความบนฉลากระบุเป็น ยาบำรุงร่างกายสตรี สตรีมีครรภ์ และสตรีระยะให้นมบุตร สตรีหลังหมดประจำเดือน และผู้สูงอายุ ยาดังกล่าวจึงมีความมุ่งหมายสำหรับบำรุงร่างกาย ไม่ได้แสดงข้อบ่งชี้ในการรักษาโรค

ยานี้ไม่บรรจุเข้าในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 เนื่องจาก มีข้อกำหนดว่า Multivitamins ในบัญชียาหลักแห่งชาติ มีวิตามินเป็นส่วนประกอบเท่านั้น การผสมแร่ธาตุ (mineral) หรือตัวยาสำคัญอื่นๆ ไม่ถือเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ

ข้อมูลประกอบการพิจารณา

1. ยา Obimin AZ มีสูตรไม่เหมาะสมกับสตรีวัยเจริญพันธุ์และสตรีมีครรภ์ เพราะมีปริมาณวิตามินเอสูงกว่าขนาดที่แนะนำ 2500 IU/วัน การรับประทานยานี้จะได้รับวิตามินเอถึง 5000 IU ต่อวัน ส่งผลให้ทารกในครรภ์เสี่ยงต่อการเกิดทารกวิรูป

2. ปริมาณตัวยาหลายชนิด มีขนาดไม่เหมาะสมสำหรับบำรุงร่างกาย กล่าวคือ ปริมาณวิตามินและเกลือแร่ในสูตรยามีปริมาณสูงกว่า dietary recommended intake (DRI) ของประเทศไทย ปริมาณเหล็กในสูตรใช้ป้องกันโรคโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก (วันละ 60 มิลลิกรัม) ปริมาณเกลือแร่บางชนิดไม่เหมาะสมกับการบำรุงร่างกาย เช่น ในยา obimin AZ 1 เม็ด มีแคลเซียม 32.5 mg/เม็ด เท่านั้น ซึ่งต่ำกว่าปริมาณแคลเซียมของไทยที่แนะนำต่อวันถึง 25 เท่า (ปริมาณที่แนะนำ 800 mg/วัน)

3. นอกจากนั้น ในทางทฤษฎี การผสมเกลือแร่ที่ใส่พร้อมกันหลายตัวจะสามารถดูดซึมได้ดีหรือไม่ เพราะทางทฤษฎีเกลือแร่หลายชนิดให้กันพร้อมกันไม่ได้เพราะทำให้เกิดปัญหาการดูดซึม เช่น แคลเซียมลดการดูดซึมของธาตุเหล็กและสังกะสี นอกจากนี้ อย่างไรก็ตาม ในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 มีรายการยาวิตามินรวมที่มีจำนวนชนิดและปริมาณที่เหมาะสม รวมทั้งมียาเกลือแร่ชนิดเดี่ยวที่จำเป็นอยู่แล้ว

หมายเหตุ ยา Obimin AF มี vitamin A acetate 6000 IU/tablet

เอกสารอ้างอิง

- ข้อมูลจาก

 DRUGDEX DRUG EVALUATIONS 2009

VITAMIN A

CAUTIONS

3.4 Teratogenicity/Effects in Pregnancy/Breastfeeding

A) Teratogenicity/Effects in Pregnancy

1) U.S. Food and Drug Administration's Pregnancy Category: **Category X** (Prod Info AQUASOL A(R) PARENTERAL intramuscular injection, 2005) **(All Trimesters)**

a) Studies in animals or human beings have demonstrated fetal abnormalities or there is evidence of fetal risk based on human experience or both, and **the risk of the use of the drug in pregnant women clearly outweighs any possible benefit. The drug is contraindicated in women who are or may become pregnant.**

2) Australian Drug Evaluation Committee's (ADEC) Category: D (Australian Drug Evaluation Committee, 1999)

a) Drugs which have caused, are suspected to have caused, or may be expected to cause an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects. Accompanying texts should be consulted for further details.

See Drug Consult reference: "PREGNANCY RISK CATEGORIES"

3) Crosses Placenta: Yes

4) Clinical Management

a) Because of the combined animal and human data for vitamin A, including the synthetic isomers isotretinoin and etretinate, large doses or severe deficiency of vitamin A are considered harmful to the fetus. The safety of vitamin A exceeding 6,000 units/day during pregnancy has not been established. Doses exceeding the US Recommended Daily Allowance (RDA) of 2,500 international units/day should be avoided by women who are or may become pregnant. Vitamin A doses exceeding the RDA are classified as US Food and Drug Administration (FDA) Category X (Office of Dietary Supplements National Institutes of Health, 2006). Beta-carotene, a precursor of vitamin A which has not been shown to be teratogenic, may be considered as a source of vitamin A supplementation in such women.

5) Literature Reports

- a) There are no adequate and well-controlled studies of vitamin A in pregnant women. The safety of vitamin A exceeding 6,000 Units/day during pregnancy has not been established. In animal reproduction studies, fetal abnormalities of the central nervous system, the eye, the palate, and the urogenital tract associated with vitamin A overdosage have been reported (Prod Info AQUASOL A(R) PARENTERAL intramuscular injection, 2005).
- b) In one study, there was no evidence of an increased risk of major malformations in 311 infants exposed to a median daily dose of 50,000 international units of vitamin A per day (range 10,000 to 300,000) during organogenesis compared with infants exposed later in pregnancy or unexposed infants (Mastroiacovo et al, 1999).
- c) Isolated reports describe teratogenic effects following the use of greater than 25,000 international units daily during the first trimester (Anon, 1987; Rosa et al, 1986).
- d) No teratogenic effects were reported in 1203 pregnant women receiving 6,000 international units/day of vitamin A, at least 1 month prior to conception and for up to the twelfth week of pregnancy (Dudas & Czeizel, 1992).
- e) The risk of spontaneous abortion or congenital malformations may be as high as 100% in women taking vitamin A in therapeutic doses during the second month of gestation (CDC, 2002).
- f) Preterm neonates who developed bronchopulmonary dysplasia had lower plasma concentrations of retinol binding protein at birth and at 21 days compared with infants who did not develop this condition. In this study, 64% of preterm infants had levels less than 20 mcg/dL (Hustead et al, 1984).
- g) In animals, retinoic acid syndrome resulting from high vitamin A intake has been characterized by central nervous system, craniofacial, cardiovascular, and thymus malformations. In humans, similar abnormalities were observed when patients receiving therapeutic treatment with retinoic acid became pregnant (Lammer et al, 1985). Vitamin A deficiency has also been shown to be detrimental to the offspring of rats, including lethal failure in lung development. Similarly, respiratory distress syndrome is observed in premature infants whose vitamin A status is often deficient (Azais-Braesco & Pascal, 2000).



BNF58, 2009

9.6.1 Vitamin A

Deficiency of vitamin A (retinol) is associated with ocular defects (particularly xerophthalmia) and an increased susceptibility to infections, but deficiency is rare in the UK (even in disorders of fat absorption).

Massive overdose can cause rough skin, dry hair, an enlarged liver, and a raised erythrocyte sedimentation rate and raised serum calcium and serum alkaline phosphatase concentrations.

In view of evidence suggesting that high levels of vitamin A may cause birth defects, **women who are (or may become) pregnant are advised not to take vitamin A supplements (including tablets and fish-liver oil drops)**, except on the advice of a doctor or an antenatal clinic; nor should they eat liver or products such as liver paté or liver sausage.

25. ยา Glakay Cap และ menatetrenone 15 mg

คำถาม Glakay Cap และ menatetrenone 15 mg เป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติฉบับปัจจุบันหรือไม่ สามารถใช้ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติทดแทนได้หรือไม่ อย่างไร

คำตอบ Glakay เป็นชื่อการค้า ใน 1 แคปซูลมี menatetrenone 15 mg Glakay จึงมีชื่อสามัญทางยา คือ menatetrenone จากฐานข้อมูลของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ยานี้มีเลขทะเบียน 1C 12/42(N) และ 1B 1/48(N) ข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนไว้ คือ ช่วยยับยั้งการลดลงของเนื้อกระดูก และมีผลช่วยลดอาการปวดหลังอันเนื่องมาจากโรคกระดูกพรุน (osteoporosis) (Improvement of bone mass decrease and relief of back pain in patients with osteoporosis.)

ปัจจุบันยานี้ไม่ได้รับการบรรจุเข้าในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 เนื่องจากคณะทำงานคัดเลือกยาในบัญชียาหลักแห่งชาติซึ่งประกอบไปด้วยผู้เชี่ยวชาญจากหลายสาขา ได้แก่ สาขาออร์โธปิดิกส์ และโรคข้อ สาขาโรคต่อมไร้ท่อและสูติศาสตร์รีเวชวิทยา และสาขาโภชนาการ พิจารณาข้อมูลยาดังกล่าวแล้วมีความเห็นสอดคล้องกันว่า ไม่มีข้อมูลยืนยันประสิทธิภาพที่ชัดเจนในการเพิ่ม Bone Mass Density และ fracture reduction แต่อย่างไรก็ตาม ยานี้มีข้อบ่งใช้เพียงอย่างเดียวคือ osteoporosis และมีข้อมูลว่า ประสิทธิภาพในการรักษา osteoporosis ไม่ได้ดีกว่ายาอื่น คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ จึงไม่คัดเลือกยานี้ไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติตามข้อเสนอของคณะทำงานคัดเลือกยา

สำหรับยาตามบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 ที่สมควรใช้ คือ calcium carbonate (บัญชียา ก) รูปแบบ capsule, tablet ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม 9.5 Minerals หน้า 57 โดยมีข้อมูลและหลักฐานทางวิชาการที่มีความน่าเชื่อถือยืนยันประสิทธิผลของยานี้

ข้อมูลเพิ่มเติมด้านราคา

ชื่อยา	ขนาดยา/เม็ด	ขนาดยา/วัน	ราคา/เม็ด (บาท)*	ราคา/วัน(บาท)
menatetrenone ¹	15 mg	45 mg	12.18	36.54
calcium carbonate ²	1000 mg	2500-3750 mg	0.67	1.68-2.68
	835 mg		0.36	1.08-1.62
	350 mg		0.21	1.47-2.31

* ข้อมูลราคาจากศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์ กระทรวงสาธารณสุข (DMSIC) ต.ค.-ธ.ค.51 และ ม.ค.-มี.ค.52

¹ เป็นยานำเข้าจากต่างประเทศ

² ส่วนใหญ่เป็นยาที่ผลิตได้เองภายในประเทศ

เอกสารอ้างอิง

- ข้อมูลจาก



DRUGDEX DRUG EVALUATIONS 2009

MENATETRENONE

♦ 4.3 Place in Therapy

- A) Menatetrenone appears to have a greater effect on bone formation and possibly bone resorption than other vitamin K compounds, and has reduced bone loss in patients with

osteoporosis and stroke patients with hemiplegia. Potentially beneficial effects on serum lipids would suggest its use in postmenopausal patients with hyperlipidemia, especially those unable to receive conjugated estrogens (eg, history of thromboembolism). However, well-controlled studies with menatetrenone are limited. Further comparisons with vitamin D therapy (eg, alfacalcidol, calcitriol) and hormone replacement therapy are required to clarify potential efficacy/safety benefits of menatetrenone. **At present, the drug is not recommended as a first-line agent for any indication.**

E) Osteoporosis

1) Overview

FDA Approval: Adult, no; Pediatric, no

Efficacy: Adult, Evidence favors efficacy

Recommendation: Adult, Class III

Strength of Evidence: Adult, Category B

2) Summary:

Has increased bone mineral density and reduced fracture rate in elderly patients

3) Adult:

a) Menatetrenone (vitamin K₂) supplementation increased bone mineral density and greatly reduced the incidence of nonvertebral fractures in elderly women with Parkinson's disease. In a randomized, controlled, open-label trial, female Parkinson's disease patients over 65 years of age were treated for osteoporosis with menatetrenone 45 milligrams (mg) daily (n=56) or were not treated (n=54), for 12 months. Sixty-two age-matched postmenopausal volunteers served as healthy controls. Mean percentage changes in metacarpal bone mineral density (BMD) over 12 months were +0.9% in the menatetrenone group, - 4.3% in the untreated group, and -1.3% in the healthy control group (p less than 0.0001 for menatetrenone vs untreated and control vs untreated; p=0.049 for menatetrenone vs control). During the 12-month period, 10 fractures occurred among the 54 patients (17.9%) of the untreated group and in 1 of the 56 patients (1.9%) of the treated group (p=0.0082). All 9 hip fractures were the result of falls. There was no difference between the groups in the number of falls per subject. No patient in the menatetrenone group experienced liver or renal dysfunction or any other adverse effect (Sato et al, 2002).

b) Oral menatetrenone has increased bone mineral density (BMD) in elderly patients with involutional osteoporosis in limited studies from Japan; metacarpal BMD increased by approximately 1.3% after 6 months of treatment compared to a decrease in untreated patients (-3.8%) (Sato et al, 1998c; Iwamoto et al, 1999c). In these studies, bone mass increased to a greater extent in patients with higher calcitriol serum levels (Koshihara & Hoshi, 1997b).

F) Osteoporosis; Prophylaxis

1) Overview

FDA Approval: Adult, no; Pediatric, no

Efficacy: Adult, Evidence favors efficacy

Recommendation: Adult, Class III

Strength of Evidence: Adult, Category B

2) Summary:

- Bone density increased more with vitamin K and hormone replacement therapy (HRT) than with HRT alone in one study. Vitamin K reduced the rate of bone loss in women experiencing drug-induced estrogen deficiency.

3) Adult:

a) In a randomized study (n=72), oral menatetrenone 45 milligrams (mg) daily prevented a decrease in spinal bone mineral density (BMD) in nonhysterectomized postmenopausal women, but this did not reach statistical significance compared to an untreated control group. After 12 months of treatment, BMD had increased by 0.23% in the menatetrenone group and decreased by 2.8% in controls. BMD in patients receiving menatetrenone was inversely correlated with age. In this study, menatetrenone was about as effective as alfacalcidol and less effective than

hormonal replacement therapy with conjugated estrogens, although these differences were also nonsignificant (Iwamoto et al, 1999c). A study involving a larger number of patients seems warranted.

b) Menatetrenone combined with hormone replacement therapy (HRT) was more effective than HRT alone for preventing osteoporosis in postmenopausal women. Thirty-five women were given HRT (Premarin 0.625 milligrams (mg) plus Provera 2.5 mg daily) alone, and 23 women were given HRT and vitamin K2 (menatetrenone 45 mg/day) for 1 year. Mean absolute bone density did not differ between the groups before treatment or after 6 or 12 months of treatment. However, percentage increases in bone mineral density were significantly greater in the group receiving menatetrenone at both 6 and 12 months: 2.95% vs 1.56 % (p less than 0.02) at 6 months, and 5.62% vs 3.95% (p less than 0.01) at 12 months. There were no significant changes observed in plasma levels of calcium, phosphorus, or alkaline phosphatase with either treatment (Aisaka et al, 1999).

c) Vitamin K2, in conjunction with 1,25-dihydroxyvitamin D3 (DD3), was partially successful in preventing bone loss caused by estrogen deficiency. One hundred ten women, who were receiving leuprolide for estrogen dependent diseases, were randomly assigned to receive either leuprolide (LP), vitamin K2 and LP, DD3 and LP, or all three agents. Dual energy x-ray absorptiometry of the lower spine was used to determine bone density. The test was done before and after 6 months of treatment. Bone formation and resorption markers were also determined. There were no significant differences between groups at the start of the study. All groups had reduced bone mineral density following treatment. The LP group lost 5.25%, the LP-K2 group lost 3.72%, the LP-DD3 group lost 4.13%, and the combined group lost 3.59%. Bone loss prevention in LP-K2 group was significantly better (p less than 0.05) than in the LP group. It was also significantly better in the LP-K2-DD3 group compared to the LP group (p less than 0.01). All bone resorption markers increased during leuprolide treatment but the differences between the groups were not significant (Somekawa et al, 1999). Results were duplicated in a similar study (Matsunaga et al, 1999).

26. Synvisc (รายละเอียดเพิ่มเติมในซีดี file “01 OA knee hyaluronan BMJ” “02 OA hip hyaluronan BMJ” “03 hyaluronan DTB”)

คำถาม Synvisc Inj. เป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติฉบับปัจจุบันหรือไม่ สามารถใช้ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติทดแทนได้หรือไม่ อย่างไร

คำตอบ Synvisc เป็นชื่อการค้าประกอบด้วยตัวยาคำคัญ คือ Hylan G-F 20 (sodium hyaluronate) 8 mg ใน 1 ml รูปแบบยา elastoviscous fluid เลขทะเบียน 1C 133/51

ข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียน คือ Synvisc ใช้แทน synovial fluid ขั้วคราว Synvisc ใช้ฉีดเข้าข้อต่อ (intra-articular) เพื่อบรรเทาอาการปวด เนื่องจากโรคข้อเสื่อม Synvisc ใช้เป็นตัวเสริมความหนืด (viscosupplement) ช่วยในการทำงานและการไหลของของเหลวบริเวณเนื้อเยื่อของข้อต่อที่อักเสบดีขึ้น คุณสมบัติเสริมหนืดของ Synvisc ใช้บรรเทาอาการปวดและความรู้สึกไม่สบายทำให้ข้อเคลื่อนไหวได้มากขึ้น การทดลองในหลอดทดลองพบว่า Synvisc ป้องกันความเสียหายของเซลล์กระดูกอ่อนที่เกิดจากปัจจัยทางฟิสิกส์และเคมีบางอย่าง

ทั้งนี้ Synvisc ไม่จัดเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 โดยยาในบัญชียาหลักแห่งชาติที่ใช้ได้ดีในการบรรเทาอาการปวดจากข้ออักเสบมีดังนี้ paracetamol ยาในกลุ่ม NSAIDs ชนิดรับประทาน (บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 หน้า 58) เช่น diclofenac sodium, ibuprofen เป็นต้น ในกรณีที่ปวดรุนแรงอาจพิจารณาใช้ยาในกลุ่ม opioid analgesics (บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 หน้า 20-21) นอกจากนี้ อาจพิจารณาใช้ยาในกลุ่ม corticosteroids ชนิดฉีดเข้าข้อเช่น methylprednisolone acetate sterile suspension, hydrocortisone acetate sterile suspension อาจมีประโยชน์ในการบรรเทาอาการข้ออักเสบแต่ให้ผลชั่วคราว การรักษาที่ไม่ใช้ยาก็เป็นทางเลือกที่ดีที่ควรแนะนำและชักจูงผู้ป่วยเช่น การลดน้ำหนัก การออกกำลังกาย

ข้อมูลประกอบการพิจารณา

1. ในประเทศสหราชอาณาจักรก็มียา hyaluronic acid และยา Synvisc ขึ้นทะเบียนในโรคข้อเข่าเสื่อมแต่ไม่แนะนำให้ใช้ ยาในกลุ่มนี้ไม่ให้เบิกจ่ายค่ายาจากรัฐ (NHS) ยาในกลุ่มนี้อาจบรรเทาอาการปวดได้เป็นเวลา 1-6 เดือนแต่ยาอาจทำให้เกิดเพิ่มการอักเสบที่เข่าชั่วคราว (BNF58, 2009)

2. รายงานการศึกษา Systematic Review เรื่องโรคข้ออักเสบที่เข่า (osteoarthritis of the knee) สรุปว่า ยาในกลุ่ม NSAIDs ชนิดรับประทานมีประโยชน์ในการบรรเทาอาการปวดโดยใช้ในระยะสั้น การออกกำลังกายและการทำกายภาพบำบัดมีประโยชน์ในการบรรเทาอาการปวดและช่วยให้คนไข้เคลื่อนไหวและทำงานดีขึ้น ส่วนยาในกลุ่ม hyaluronan (ยา Synvisc อยู่ในยากลุ่มนี้) เป็นยาที่อาจช่วยบรรเทาอาการปวดบนพื้นฐานของหลักฐานที่มีคุณภาพไม่ดี (David Scott and Anna Kowalczyk Osteoarthritis of the knee BMJ Clin Evid 2007;12:1121) รายละเอียดเพิ่มเติมในซีดี file “01 OA knee hyaluronan BMJ”

3. รายงานการศึกษา Systematic Review เรื่องโรคสะโพกเสื่อม osteoarthritis of the hip สรุปว่า ไม่มีข้อมูลว่ายามีประโยชน์ในโรคสะโพกเสื่อมหรือไม่ ไม่มี randomized controlled trial ที่ศึกษาในยา hyaluronan (David Scott Osteoarthritis of the hip Clinical Evidence 2009;06:1122) รายละเอียดเพิ่มเติมในซีดี file “02 OA hip hyaluronan BMJ”

4. รายงานของ Drug and Therapeutic Bulletin ได้ทบทวนข้อมูลของยา Hyaluronan หรือ Hyalans ในโรคข้ออักเสบที่เข่า (Knee Osteoarthritis) โดยทบทวนรายงานการวิจัยทางคลินิกและความปลอดภัยของยา Synvisc ด้วย แล้วสรุปว่า การฉีด Synvisc (ฉีดอาทิตย์ละ 1 ครั้งเป็นเวลา 3 อาทิตย์) ให้ผู้ป่วยข้อเข่าอักเสบ ให้ผลการบรรเทาอาการปวดที่ดีกว่ายาหลอกเล็กน้อย มีข้อมูลจำกัดและไม่เพียงพอที่สรุปได้ว่ายาดังกล่าวมีประสิทธิภาพเท่ากับหรือดีกว่าการให้ยา NSAIDs แบบต่อเนื่อง หรือการให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์แบบฉีดเข้าข้อ ผู้ผลิตแนะนำให้ยาซ้ำแต่ไม่มีหลักฐานการวิจัยทางคลินิกสนับสนุนข้อแนะนำดังกล่าว หลังจากฉีดยานี้แล้วผู้ป่วยอาจเกิดการอักเสบเฉพาะที่ซึ่งมักจะหายใน 3-4 วัน ยานี้มีราคาแพงกว่ายามาตรฐานหลายเท่า การใช้ยานี้จึงมีบทบาทจำกัดในการรักษาข้อเข่าอักเสบ (Hyaluronan or

Hylans for Knee Osteoarthritis? DTB. Vol 37(9): Sep 1999) รายละเอียดเพิ่มเติมในโน้ต file “03 hyaluronan DTB”

5. ข้อสรุปตามรายงานของ Drug and Therapeutic Bulletin สอดคล้องกับฐานข้อมูล UpToDate2009 (Kenneth C Kalunian, Peter Tugwell, Jerry M Greene Pharmacologic therapy of osteoarthritis) ที่ได้ทบทวนหลักฐานทางคลินิกและความปลอดภัยแล้วสรุปว่า หลักฐานทางวิชาการชี้ว่า hyaluronans (ซึ่งหมายถึง hyaluronic acid และ sodium hyaluronate) ชนิดฉีดเข้าข้อ ช่วยบรรเทาปวดได้เพียงเล็กน้อย เมื่อเทียบกับการให้ยาหลอกที่เป็นแบบฉีดเข้าข้อหรือรักษาด้วย NSAID ชนิดรับประทาน ทั้งนี้ อาจเป็นไปได้ว่าผู้ป่วยที่เป็น osteoarthritis บางรายที่ตอบสนองต่อการรักษาแบบนี้ อย่างไรก็ตามยังไม่ชัดเจนว่าเป็นผู้ป่วยกลุ่มใด รายละเอียดเพิ่มเติมในเอกสารอ้างอิงท้ายบทนี้

6. ในเอกสารอ้างอิง Martindale 2009 จัดยาที่มีชื่อการค้า Synvisc หรือที่เรียกชื่อสามัญทางยาว่า sodium hyaluronate อยู่ในกลุ่ม Supplementary drugs and other substances ซึ่งยาในกลุ่มนี้หมายถึงผลิตภัณฑ์ที่มีคุณสมบัติดังนี้ “ยาบางชนิดที่ยากต่อการจัดกลุ่ม ยาสมุนไพร ยาใหม่ที่มีข้อมูลการใช้ยังไม่ชัดเจน และเป็นยาที่ไม่มีการใช้ทางคลินิกแต่ยังคงเป็นที่สนใจอยู่” “includes some drugs not easily classified, herbal medicines, new drugs whose place in therapy is not yet clear, and drugs no longer used clinically but still of interest. There are also monographs on toxic substances, the effects of which may require drug therapy”

เอกสารอ้างอิง

:- ข้อมูลจาก



BNF 58, 2009

Osteoarthritis and soft-tissue disorders

For pain relief in osteoarthritis and soft-tissue disorders, **paracetamol** (section 4.7.1) should be used first and may need to be taken regularly. A **topical NSAID** (section 10.3.2) or topical **capsaicin** 0.025% (section 10.3.2) should also be considered, particularly in knee or hand osteoarthritis. An **oral NSAID** (section 10.1.1), or a **selective inhibitor of cyclo-oxygenase-2** can be substituted for, or used in addition to, paracetamol. If further pain relief is required, then the addition of an **opioid** (section 4.7.2) should be considered; however, an opioid should be considered before a NSAID or selective inhibitor of cyclo-oxygenase-2 in patients taking low-dose aspirin.

Intra-articular **corticosteroid** injections (section 10.1.2.2) may produce temporary benefit in osteoarthritis, especially if associated with soft-tissue inflammation.

Non-drug measures, such as weight reduction and exercise, should also be encouraged.

Glucosamine (section 10.1.5) and **rubefacients** (section 10.3.2) are not recommended for the treatment of osteoarthritis.

Hyaluronic acid and its derivatives are available for osteoarthritis of the knee, but are not recommended. Sodium hyaluronate (*Durolane*®, *Euflexxa*®, *Fermathron*®, *Hyalgan*® , *Orthovisc*®, *Ostenil*®, *Suplasyn*®, *Synocrom*®) or hylan G-F 20 (*Synvisc*®) is injected intra-articularly to supplement natural hyaluronic acid in the synovial fluid. These injections may reduce pain over 1–6 months, but are associated with a short-term increase in knee inflammation.

 Martindale 2009

SUPPLEMENTARY DRUGS AND OTHER SUBSTANCES

♦ Introduction

- This chapter includes some drugs not easily classified, herbal medicines, new drugs whose place in therapy is not yet clear, and drugs no longer used clinically but still of interest. There are also monographs on toxic substances, the effects of which may require drug therapy.

♦ Uses and Administration

▪ Osteoarthritis.

In osteoarthritis, the size and concentration of hyaluronic acid molecules naturally present in synovial fluid is reduced. Thus, one approach in the management of osteoarthritis ([Ref.](#)) of the knee is viscosupplementation of the synovial fluid by the intra-articular injection of hyaluronic acid or its derivatives. Such injections may reduce pain over 1 to 6 months but may be associated with a short-term increase in knee inflammation; there is some suggestion that any benefit is longer lasting than with intra-articular corticosteroids. Some studies suggest that viscosupplementation may be an effective option for patients who are unable to take oral NSAIDs or have regular intra-articular corticosteroids, and who are unsuitable candidates for joint replacement surgery, although there appears to be considerable variability in clinical response between products, as well as in the variables being assessed and length of treatment.

 Uptodate 2009

Pharmacologic therapy of osteoarthritis

Author

Kenneth C Kalunian, MD Section Editor

Peter Tugwell, MD Deputy Editor

Jerry M Greene, MD

Last literature review version 17.2

INTRARTICULAR HYALURONANS — The effects of intraarticular hyaluronans in OA have been the subject of several studies. Their aim has been to determine whether intraarticular supplementation of these macromolecules, which are deficient in degenerative cartilage, can lead to decreased symptoms of osteoarthritis.

Commercial hyaluronan preparations currently are available in the United States include: sodium hyaluronate (*Hyalgan*®, *Supartz*®, and *Nuflexxa*®), and hylan G-F 20 (*Synvisc*®).

Knee

Comparison to intraarticular placebo — A year 2003 meta-analysis pooled the results of 22 trials of hyaluronan injections versus intraarticular placebo injections and concluded that hyaluronan injections were superior to the intraarticular saline injections but had a relatively small effect [40] . A year 2005 meta-analysis assessed hyaluronan and placebo groups at various time periods following injection and noted a statistically significant advantage for hyaluronan in rest pain between two and six weeks [41] . However, while the mean difference of 8.7 mm on a 100 mm visual analog scale was statistically significant, its clinical importance was questioned. Decreased pain with use was also significantly greater at 10 to 14 weeks and 22 to 30 weeks after injection, but not at earlier or later time periods. Function was not improved by hyaluronan injection.

Comparison to NSAIDs — The largest trial that included an NSAID control randomly assigned 495 patients with osteoarthritis of the knee to one of three treatment groups; a series of five weekly intraarticular injections of hyaluronic acid (Hyalgan®), oral naproxen, or a placebo for 26 weeks [42] . The group that completed the series of injections had more improvement in knee pain than the placebo group (difference of 8.8 mm on a 100 mm scale). However, there was no statistically significant difference between those who received injections compared to the naproxen group. In addition, a reanalysis of the data from this trial on an intent to treat basis suggested there was no difference between the hyaluronate and placebo groups at either 12 or 26 weeks of treatment [43] .

Similar results were noted in a randomized, double-blind, 25-week, multicenter study of the safety and efficacy of three weekly injections of hylan G-F 20 (Synvisc®) in 104 patients with knee OA [44] . Patients received three weekly intraarticular injections of hylan G-F 20 or three weekly sham injections after a four-week steroidal or NSAID wash-out period. Patients receiving hylan G-F 20 had statistically significant improvements in motion pain compared to controls at four weeks after the first injection. Patients who experienced a worsening of pain in the wash-out period showed significant improvement in all pain parameters and activity restriction compared to controls.

Patients who desired a second treatment (three additional weekly injections) entered the second phase of the study and received the same treatment (hylan G-F 20 or sham) within eight weeks after completion of the first phase. At 26 weeks, patients who received two courses of hylan G-F 20 injections demonstrated significant improvement from baseline for six pain parameters compared to controls. No systemic adverse events were observed.

Adverse effects — Postinjection flare, characterized by increased pain, swelling, and the presence of an inflammatory joint effusion is a side effect of hyaluronan joint injection that is seen in from 1.5 to 5 percent of injected knees. Some of these flares may produce pain, swelling, and joint fluid leukocytosis, which may suggest septic arthritis. Joint fluid analysis reveals markedly elevated white blood counts (up to 100,000 per mm³), sterile cultures, and the absence of crystals [45] .

The risk of a postinjection flare may be related to injection technique. In a retrospective review of 336 patients with 1,537 injections administered over the course of 2.5 years, the lowest incidence of postinjection flares (1.5 percent) occurred with injections via a lateral approach [46] ; by comparison, higher rates of flares were observed with medial approaches with flexed or extended knees (5.2 and 2.4 percent, respectively).

In summary, the available evidence suggests that intraarticular hyaluronans have a small pain relieving advantage when compared to intraarticular placebo injections or oral NSAID therapy. There may be subpopulations of patients with osteoarthritis that respond well to this type of therapy.

Comparison to intraarticular glucocorticoids — A 1998 review concluded that intraarticular hyaluronic acid injections provided benefits similar to those provided by intraarticular glucocorticoids [47] . Two subsequent studies comparing these therapies came to opposite conclusions. In one, 100 patients were randomly assigned to receive a series of three hylan G-F 20 injections or a single injection of betamethasone sodium phosphate and betamethasone acetate (Celestone Soluspan®) [48] . There were no statistically significant differences between the two groups in knee pain or function. Another study of 195 patients, presented in abstract form, suggested a significantly greater benefit from hylan G-F 20 than steroids in pain relief (reductions of 43 versus 14 percent from baseline) one year after the injections [49] . Larger clinical trials are needed to determine whether there is an identifiable subset of patients with OA for whom intraarticular injections of hyaluronic acid derivatives is particularly beneficial.

Does molecular weight matter? — Direct comparison of cross-linked high molecular weight hylan (Synvisc®) to two noncrosslinked medium molecular weight hyaluronan preparations (Orthovisc® and Ostenil®) suggests that injections of a crosslinked high molecular weight product is not more efficacious than solutions containing medium molecular weight hyaluronan. This was illustrated in a study that randomly assigned 660 patients with radiologic and symptomatic OA of the knee to receive

three sequential injections of: cross-linked high molecular weight hylan, noncrosslinked medium molecular weight avian hyaluronan, or noncrosslinked low molecular weight hyaluronan [50] . There were no statistically or clinically significant differences apparent in the primary outcome measure of pain, or on any of the secondary outcomes. Serious adverse events occurred in similar proportions of patients in the crosslinked hylan and noncrosslinked hyaluronan groups (6.8 and 5.7 percent, respectively). Further support for similar efficacy of intraarticular hyaluronan preparations regardless of molecular weight was provided by a 2007 systematic review and meta-analysis [51] .

Hyaluronan or Hyalans for Knee Osteoarthritis? DTB. Vol 37(9): Sep 1999

CONCLUSION

Injections of ▼Hyalgan (once weekly for 5 weeks) or Synvisc (once weekly for 3 weeks) into osteoarthritic knees (after aspiration of any effusion) produce a small reduction in pain over placebo that may last several months. The limited available data suggest the products are as effective as continuous treatment with oral NSAIDs, or intra-articular corticosteroid injections. The manufacturers recommend repeat courses, but there is no evidence on such use from published clinical trials. Following an injection, patients may develop a local inflammatory reaction, which lasts 3–4 days. Both products are more expensive than locally injected corticosteroids or standard oral analgesics or NSAIDs. There is no clinical trial evidence that either product has any advantage over the other. Therapy with either preparation has a limited role in the management of knee osteoarthritis. It is an option for patients who have a need for, but contraindications to, oral NSAID therapy or regular intra-articular corticosteroids, and who are not suitable candidates for joint replacement.

Basic cost* to the NHS of 6 months' treatment

▼Hyalgan (course of 5 injections)	£185 (£37 per injection)
Synvisc (course of 3 injections)	£220 (£73 per injection)
methylprednisolone acetate injection	
40mg once every 4 weeks	£18
triamcinolone hexacetonide injection	
20mg once every 4 weeks	£16
paracetamol tablets 4g daily	£8
diclofenac enteric-coated tablets	
50mg three times daily	£33
diclofenac 50mg/misoprostol 200µg tablets	
one three times daily	£137
ibuprofen tablets 600mg three times daily	£16

*drug costs only; approximate costs calculated from Drug Tariff prices where available

27. ยา Go-On Inj (รายละเอียดเพิ่มเติมในซีดี file “01 OA knee hyaluronan BMJ” “02 OA hip hyaluronan BMJ” “03 hyaluronan DTB”)

คำถาม Go-On Inj เป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติฉบับปัจจุบันหรือไม่ สามารถใช้ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติทดแทนได้หรือไม่ อย่างไร

คำตอบ GO-ON เป็นชื่อการค้า ซึ่งประกอบด้วยตัวยา sodium hyaluronate 25 mg เลขทะเบียน 1C 1/49, 1C 5/49 และ 1C 17/50 รูปแบบยา sterile solution (one-pre-filled syringe(2.5 ml))

ข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียน เป็น Viscoelastic supplement สำหรับน้ำเลี้ยงข้อเข่า ข้อหัวไหล่ และข้ออื่นๆ กลไกการออกฤทธิ์ คือ ช่วยในการหล่อลื่นและลดแรงกระแทกที่เกิดขึ้นกับข้อ สามารถลดอาการในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม (GO-ON is indicated as a viscoelastic supplementation for synovial fluid in knee and shoulder joints. The mentation in other synovial joints. The actions of the product are lubrication and mechanical support and it is suited for treatment of the symptoms of steoarthritis.)

ทั้งนี้ GO-ON ไม่ถือเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 โดยยาในบัญชียาหลักแห่งชาติที่ใช้ได้ดีในการบรรเทาอาการปวดจากข้ออักเสบมีดังนี้ paracetamol ยาในกลุ่ม NSAIDs ชนิดรับประทาน (บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 หน้า 58) เช่น diclofenac sodium, ibuprofen เป็นต้น ในกรณีที่มีปวดรุนแรงอาจพิจารณาการใช้ยาในกลุ่ม opioid analgesics (บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 หน้า 20-21) นอกจากนี้ อาจพิจารณาใช้ยาในกลุ่ม corticosteroids ชนิดฉีดเข้าข้อเช่น methylprednisolone acetate sterile suspension, hydrocortisone acetate sterile suspension อาจมีประโยชน์ในการบรรเทาอาการข้ออักเสบแต่ให้ผลชั่วคราว การรักษาที่ไม่ใช้ยาก็เป็นทางเลือกที่ดีที่ควรแนะนำและชักจูงผู้ป่วยเช่น การลดน้ำหนัก การออกกำลังกาย

ข้อมูลประกอบการพิจารณา

เช่นเดียวกับยา Synvisc ดูคำถามข้อ 26 หน้าที่ 35