

# การถอนยา Xigris® ออกจากตลาด

บริษัท Eli Lilly สมัครงใจที่จะถอนยา Xigris® [activated drotrecogin alfa] ซึ่งมีข้อบ่งใช้ในการรักษาภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดขั้นรุนแรง (severe sepsis) ออกจากตลาดตั้งแต่วันที่ 25 ตุลาคม 2554 เป็นต้นไป เพราะจากผลการศึกษาล่าสุด 'PROWESS-SHOCK trial' ไม่สามารถแสดง benefit ในเรื่องการรอดชีวิตได้ โดยในการศึกษานี้ enroll ผู้ป่วย 1,696 คน [Xigris® arm = 851; placebo arm = 845] พบว่าอัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุในช่วง 28 วัน (28-day all cause mortality rate) ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI = 0.92-1.28; p-value 0.31)

## เอกสารอ้างอิง

FDA Drug Safety Communication: Voluntary market withdrawal of Xigris [drotrecogin alfa (activated)] due to failure to show a survival benefit [โฮมเพจบนอินเทอร์เน็ต]: USFDA; [สืบค้นวันที่ 16 พฤศจิกายน 2554]; [1 หน้า]. จาก <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm277114.htm>

## รายการยา morphine ที่มีในศิริราช

Morphine จัดอยู่ในกลุ่มยาที่มีความเสี่ยงสูง (High Alert Drugs) ซึ่งมีหลากหลายรูปแบบในรพ. ศิริราช หากเกิดความคลาดเคลื่อนทางยา ก็อาจเกิดอันตรายต่อผู้ป่วย ทั้งจากการให้ยาเกินขนาด จะทำให้เกิดการหายใจ ชัก และเสียชีวิตได้ แต่ถ้าให้ยาในขนาดต่ำเกินไป จะทำให้มีอาการปวดไม่ได้

รายการยา	ระยะเวลาที่ยาเริ่มออกฤทธิ์ (onset)	ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (duration)
Morphine syrup 2 mg/mL 60 mL	unknown	4-5 ชั่วโมง
Morphine tab 10 mg (Immediate release ของ GPO)	30 นาที	4-5 ชั่วโมง
Morphine GPO Retard Tablet 10, 30 และ 60 mg	90 นาที	12 ชั่วโมง
Kapanol cap 20, 50 และ 100 mg	30-60 นาที	24 ชั่วโมง
Morphine inj 10 mg/mL	SC: 10-30 นาที IM: 10-30 นาที IV: 5-10 นาที	3-5 ชั่วโมง
Morphine inf 0.5 mg/mL in NSS 100 และ 200 mL*		
Morphine inj 1 mg/mL in NSS 10 mL*		
Morphine prefilled syringe 1 mg/mL in NSS 2 mL* (เบิกที่งานผลิตยา ปราศจากเชื้อโดยตรง)		

หมายเหตุ \* Morphine inj ที่เจือจางในสารน้ำแล้วห้ามเก็บในตู้เย็น เนื่องจากอาจทำให้เกิดปัญหาความคงตัวและตกตะกอนได้

## ควรเฝ้าระวังมะเร็ง lymphoma ในผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันบางชนิด

แพทย์ควรระวังการเกิด Hepatosplenic T-cell Lymphoma หรือ 'HSTCL' ซึ่งเป็นมะเร็งที่พบได้น้อย แต่พบได้มากในวัยรุ่นและผู้ใหญ่ตอนต้นที่ได้รับการรักษา Crohn's disease และ ulcerative colitis ด้วยยากดภูมิคุ้มกัน TNF inhibitors, azathioprine และ/หรือ mercaptopurine ตัวอย่างของ TNF inhibitors เช่น infliximab, adalimumab, etanercept

ทั้งนี้ HSTCL เป็นมะเร็งที่มีการดำเนินโรคเร็ว (fast-growing) และมีอันตรายถึงชีวิต ซึ่งมักจะพบในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน เช่น TNF inhibitors, azathioprine และ/หรือ mercaptopurine ดังนั้นแพทย์ควรให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยถึงการสังเกตอาการที่ผิดปกติระหว่างได้รับการรักษา เช่น อาการตับม้ามโตขึ้น ปวดท้อง มีไข้เรื้อรัง เหงื่อออกตอนกลางคืน น้ำหนักลด เป็นต้น

## เอกสารอ้างอิง

Tumor Necrosis Factor (TNF) blockers, Azathioprine and/or Mercaptopurine: Update on Reports of Hepatosplenic T-Cell Lymphoma in Adolescents and Young Adults [โฮมเพจบนอินเทอร์เน็ต]: USFDA; [สืบค้นวันที่ 16 พฤศจิกายน 2554]; [1 หน้า]. จาก <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm251443.htm>

# Serious CNS reaction จากการใช้ยา linezolid ร่วมกับยากลุ่มที่ออกฤทธิ์จำเพาะต่อสารสื่อประสาท serotonin

USFDA ได้แจ้งเตือนการเกิด drug interaction ที่รุนแรงจากการใช้ยา linezolid (Zyvox®) กับยาที่ออกฤทธิ์ต่อสารสื่อประสาท serotonin กล่าวคือ USFDA พบรายงานการเกิดภาวะ serotonin syndrome ในผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) หรือยากลุ่ม serotonin norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs) เป็นยาพื้นฐานอยู่แล้ว แต่ได้ยา linezolid เพิ่มเติมเข้ามาเพื่อรักษาโรคติดเชื้อ

การเกิด drug interaction ระหว่างยา linezolid กับยากลุ่ม SSRIs หรือ SNRIs เชื่อว่าเกิดจากการมีระดับของสาร serotonin ในสมองเพิ่มขึ้น ผู้ป่วยจึงมีอาการผิดปกติต่างๆ ได้แก่ ความผิดปกติของระบบประสาท (สับสน กระสับกระส่าย และความจำเสื่อม) การเกิดอาการกล้ามเนื้อสั่นเกร็งผิดปกติ เหงื่อออกมาก ท้องเสีย มีไข้ และความผิดปกติของระบบการทรงตัว ซึ่งอาจเป็นอันตรายถึงชีวิต อย่างไรก็ตามกลไกการเกิด drug interaction ดังกล่าวยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่เนื่องจากยา linezolid เป็นยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ monoamine oxidase-A (MAO-A) แบบชั่วคราว ดังนั้นในผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม SSRIs หรือ SNRIs อยู่เดิม แล้วได้รับยา linezolid ร่วมด้วย จึงส่งผล

ให้ระดับของสารสื่อประสาท serotonin ใน synaptic cleft เพิ่มขึ้น ทำให้เกิดภาวะ serotonin syndrome

จากฐานข้อมูล DRUG-REACT® พบว่ายา linezolid มีการเกิด drug interaction กับยาต้านซึมเศร้ากลุ่มต่างๆ ดังแสดงในตาราง

กลุ่มยา	รายการยา
Tricyclic antidepressants	Amitriptyline, clomipramine, doxepin, imipramine, nortriptyline และ tianeptine*
Tetracyclic antidepressants	Mianserin* และ mirtazapine
Triazolopyridine antidepressants	Trazodone
Selective serotonin reuptake inhibitors	Escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine และ sertraline
Serotonin norepinephrine reuptake inhibitors	Desvenlafaxine, duloxetine และ venlafaxine
Norepinephrine reuptake inhibitors	Reboxetine
Monoamine oxidase-A inhibitors	Moclobemide*

หมายเหตุ \* เป็นรายการยาที่ไม่พบรายงาน drug interaction กับ linezolid แต่เป็นยาที่ควรระวังการใช้เนื่องจากออกฤทธิ์เพิ่ม serotonin

## เอกสารอ้างอิง

- Zyvox (linezolid): Drug Safety Communication-Serious CNS Reactions Possible When Given to Patients Taking Certain Psychiatric Medications [โซมเพจนอินเทอร์เนต]: USFDA:[สืบค้น วันที่ 17 พฤศจิกายน 2554]; [1 หน้า]. จาก <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm265479.htm>
- DRUG-REAX® System: Klasco RK (Ed): DRUG-REAX® System. Thomson Reuters, Greenwood Village, Colorado (Edition expires [12/2011]).



## มีอะไรในฉบับนี้

- ◆ การถอนยา Xigris® ออกจากตลาด
- ◆ รายการยา morphine ที่มีในศิริราช
- ◆ ควรเฝ้าระวังมะเร็ง lymphoma ในผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันบางชนิด
- ◆ Serious CNS reaction จากการใช้ยา linezolid ร่วมกับยากลุ่มที่ออกฤทธิ์จำเพาะต่อสารสื่อประสาท serotonin

ปีที่ 10 ฉบับที่ 12  
เดือนตุลาคม 2554