

1-1-1989

ยาที่ไม่เหมาะสม : ผลิตภัณฑ์ยาที่ใช้รักษาอาการ ประจำเดือนผิดปกติ

สุนทร วิทยานารถไพศาล

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps>



Part of the [Pharmacology Commons](#)

Recommended Citation

วิทยานารถไพศาล, สุนทร (1989) "ยาที่ไม่เหมาะสม : ผลิตภัณฑ์ยาที่ใช้รักษาอาการ ประจำเดือนผิดปกติ," *The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*: Vol. 14: Iss. 3, Article 5.

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps/vol14/iss3/5>

This Article is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact ChulaDC@car.chula.ac.th.

650๗๗๑ ๘๐๕/๘๔
650๗๗๑ ๘๐๕/๘๔

62987867



ปกิณกะ

๘๑๐

BROAD SPECTRUM

ยาที่ไม่เหมาะสม : ผลิตภัณฑ์ยาที่ใช้รักษาอาการ ประจำเดือนผิดปกติ

สุนทร วิทยานารถไพศาล*

บทนำ

ผลิตภัณฑ์ยาแผนปัจจุบันที่มุ่งใช้กับสตรีที่ใช้กันมากได้แก่ยาประเภทฮอร์โมนที่นำมาใช้ในการคุมกำเนิด รูปแบบและวิธีการใช้ “ยาคุมกำเนิด” ที่รับรองว่าปลอดภัย และเหมาะสมในการแนะนำให้แก่สตรีทั่วทั้งสากลที่ประสงค์ใช้ยา คือ “ยาเม็ดคุมกำเนิดที่มีขนาดของยาด้า” (low-dose pill) ขนาดของตัวยา ethinylloestradiol (EE) มีเกณฑ์ในการให้ไม่ควรเกิน 30 - 35 mcg ผสมกับขนาดต่ำของฮอร์โมน progestogen ในการใช้แต่ละครั้ง โดยในขนาดต่ำเช่นนี้ช่วยลดผลข้างเคียง และอันตรายที่จะเกิดในระยะยาวได้ นอกเสียจากความผิดปกติเนื่องจากการทนทานต่อยาของสตรีบางคน แพทย์จะพิจารณาเลือกใช้ขนาดของยาที่แตกต่างกันไปในแต่ละราย¹

แต่ในท้องตลาดมียาประเภทฮอร์โมนที่มีตัวยานิดเดียวกันแต่ใน “ขนาดที่สูงกว่าเกณฑ์” ที่แนะนำในยาคุมกำเนิดทั่ว ๆ ไป รวมทั้งมีสรรพคุณอ้างเป็นยา รักษาอาการประจำเดือนผิดปกติ หรือที่ผู้ซื้อมักจะเรียกหาในชื่อยาขับประจำเดือน (ความมุ่งหมายมักจะหมายถึงยาทำแท้ง) ซึ่งในอดีตเคยได้รับอนุมัติในสรรพคุณ “เป็นยาทดสอบการตั้งครรภ์” แต่ภายหลังมติที่ประชุมของคณะกรรมการครั้งที่ 5/2518 ไม่อนุญาตให้ใช้สรรพคุณเป็นยาทดสอบการตั้งครรภ์ต่อไป อย่างไรก็ตามสตรีบางคนเกิดตั้งครรภ์แม้หลังจากการใช้ยาได้เกิดความกังวลและขอคำปรึกษาแพทย์อยู่เนือง ๆ² จากการศึกษาของนายแพทย์ประมวล วีรุตมเสน และคณะ ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และที่ศูนย์อนามัยและเด็กเขต 4 จังหวัดขอนแก่น พบว่าสตรีที่ตั้งครรภ์ร้อยละ 6.5 มีการใช้ยาขับประจำเดือนทั้งชนิดเม็ดและชนิด และร้อยละ 11 ใช้ในรูปยาชุด และพบว่าอุบัติการณ์ของการของความพิการของทารกแรกเกิดในสตรีที่ใช้ยานิดนี้ มีแนวโน้มสูงกว่าอุบัติการณ์ที่เกิดโดยธรรมชาติ³

* ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ภาควิชาเภสัชพิษศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

ลักษณะของผลิตภัณฑ์ที่พบในท้องตลาด

ผลิตภัณฑ์ที่มีจำหน่ายในท้องตลาดมีทั้งยาฉีด และยาเม็ดซึ่งส่วนใหญ่บรรจุกล่องกระดาษหรือ (พลาสติก) สำเร็จรูปภายในบรรจุยาเม็ด 2-3 เม็ด ขึ้นอยู่กับการระบุให้ใช้ต่อครั้ง

จากการสำรวจผลิตภัณฑ์ยาคินดี่ที่มีการขึ้นทะเบียนไว้มากกว่า 30 ชื่อทางการค้า เฉพาะที่สำรวจการขายในท้องที่จังหวัดหนึ่งทางภาคอีสาน พบประมาณ 16 ชื่อทางการค้า (ดังตาราง 1)

ตาราง 1 แสดงชื่อการค้าของผลิตภัณฑ์ฮอร์โมนที่พบจากการสำรวจจากจังหวัดหนึ่งในภาคอีสาน สำรวจในเดือน มีนาคม 2532⁴

ชื่อการค้า	บริษัท	dosage form	ethisterone	ethinyl-estradiol	vitamin B	คำเตือนเรื่องหญิงตั้งครรภ์
1. B.S. Diol F ^R	Bhaesaj Sathan	2 caps	100 mg	50 mcg	B12 0.1 mg	ไม่มี
2. Defanol Capsule ^R	Greater Pharma	4 caps	100 mg	50 mcg	B12 0.1 mg	ไม่มี
3. Degonon-F ^R	Cox Lab.	2 caps	100 mg	50 mcg	B12 0.1 mg	ไม่มี
4. Duoton T.P. ^R	T.P. Drug Lab.	2 caps	75 mg	50 mcg		ไม่มี
5. Gentarone ^R	Genral Drug House	2 caps	100 mg	50 mcg		—
6. La-Aids-F ^R	Thai Saha Bhesaj	3 tabs	50 mg	50 mcg		ไม่มี
7. mary Capsules ^R	Brywood Pharm.	2 caps	100 mg	50 mcg	B12 0.1 mg	มี
8. Metro-Diol ^R	Metro Pharma Import	2 caps	100 mg	50 mg		ไม่มี
9. Pregnoneforte ^R	L.B.S. Lab.	3 caps	50 mg	150 mcg	B12 0.1 mg	—
11. Sibbon Forte ^R	Sib Chai Bhaesaj	2 caps	100 mg	50 mcg		มี
12. Vesnon F ^R	Vesco Pharm.	2 caps	100 mg	50 mcg	B12 0.1 mg	ไม่มี
13. Corpubenzon Forte ^R	Scanpharm A/S	inj	50 mg	3 mg		มี
14. Duoton Fort T.P. ^R	T.P. Drug Lab	inj	50 mg	3 mg		ไม่มี
15. E.P. Forte ^R	Unichem Lab.	inj	50 mg	3 mg		มี
16. Phenokinon., F'' Injection ^R	Vesco Pharm.	inj	50 mg	5 mg		ไม่มี

ยาทดสอบการตั้งครรภ์หรือยาขับประจำเดือนหรือยารักษาอาการประจำเดือนไม่ปกติ

เหตุผลที่ใช้เอสโตรเจนและโปรเจสเตอโรนเป็นยาทดสอบการตั้งครรภ์หรือขับประจำเดือน เนื่องจากการใช้ในขนาดสูง ๆ ติดต่อกันเป็นเวลา 2-3 วัน แล้วหยุดใช้โดยคาดหวังว่าในกรณีที่หญิงนั้นไม่มีการตั้งครรภ์ ยาก็จะมีผลต่อการสร้างเยื่อมดลูกและมีการลอกของชั้นเยื่อบุนี้ทำให้มี เลือดออกมากคล้ายประจำเดือน แต่ถ้าเกิดตั้งครรภ์ จะ **ไม่มีเลือดออก** แต่ในกรณีเช่นนี้ จะมีผลให้ไข่ที่ฝังตัวใหม่ ๆ ขาดอากาศและออกซิเจนทำให้ การเจริญเติบโตของทารกในระยะแรกเสียไป จึงได้มีการนำไปใช้เพื่อหวังผลการทำแท้ง

อันตรายที่เกิดจากการใช้ยาฮอร์โมนในหญิงที่มีครรภ์ โดยเฉพาะยาสูตรผสมฮอร์โมนเพื่อทดสอบ การตั้งครรภ์แท้จริงจะไปเกิดกับทารกซึ่งเมื่อไม่ประสบผลสำเร็จในการขับประจำเดือนแล้วจะมีผลให้เด็ก เกิดเสี่ยงต่อความพิการ ได้มีรายงานมาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2510 เป็นต้นมา งานศึกษาหลายชิ้นที่บ่งชี้ความพิการ แต่กำเนิด (ดังตารางที่ 2) เนื่องจากการใช้ยาฮอร์โมนเหล่านี้ โดยเฉพาะการรายงานการพบหัวใจพิการ แต่กำเนิด การพบทารกเกิดความพิการ แขนขาถูกมาแต่กำเนิด และที่สำคัญ พบความพิการที่มีต่ออวัยวะ หลาย ๆ ส่วน ซึ่งเรียกความพิการนี้ว่า VACTERL TYPE (พิการทางกระดูกสันหลัง ทวารหนัก หัวใจหลอดลม หลอดอาหาร ไต และแขนขา อีกทั้งได้มีการศึกษาถึงความสัมพันธ์ของยาขับประจำเดือนและ/หรือยา ทดสอบการตั้งครรภ์ต่อความพิการของทารกแรกเกิดในประเทศไทย พบว่าผู้ใช้ยาเหล่านี้เสี่ยงต่อการเกิด ความพิการของทารกแต่กำเนิดเป็น 2 เท่าของผู้มิได้ใช้ยา¹⁸

ตาราง 2 แสดงรายงานการศึกษาความสัมพันธ์ของยา ยาทดสอบการตั้งครรภ์ (ยาขับประจำเดือน ฯลฯ) ต่อความพิการของทารก

คณะผู้รายงาน	ปีที่รายงาน	ความพิการแต่กำเนิด
Smithells ⁽⁵⁾	1965	- ไม่พบความสัมพันธ์
Gal ⁽⁶⁾	1967	- มีความสัมพันธ์กับ Meningo-myelocoele, hydrocephaly
Levy ⁽⁷⁾	1973	- มีความสัมพันธ์กับ Congenital heart disease
Nora and Nors ⁽⁸⁾	1973	
Heinonen ⁽⁹⁾	1977	
Goujard ⁽¹⁰⁾	1977	- ไม่พบความสัมพันธ์
Janerich ⁽¹¹⁾	1974	- มีความสัมพันธ์กับ Limb defects
Castilla ⁽¹²⁾	1979	
Nara ⁽¹³⁾	1978	- มีความสัมพันธ์แบบ Vertebral, Anal, Cardiac, Tracheo-esophageal, Renal, Limb defects (VACTERL)
Aarskog ⁽¹⁴⁾	1979	- ไม่พบความสัมพันธ์
Harlap ⁽¹⁵⁾	1975	- มีความสัมพันธ์กับ Hypospadias

Czeizel ⁽¹⁶⁾	1979	- มีความสัมพันธ์กับ Hypospadias
Monteleone ⁽¹⁷⁾	1981	
ประมวล วีรุตมเสน ⁽³⁾	1980	- มีความสัมพันธ์กับ congenital anomalies

หลักและวิชาการในยุคปัจจุบัน ไม่ยอมรับให้ฮอร์โมนเหล่านี้เป็นยาทดสอบการตั้งครรภ์/ยาขับประจำเดือน/หรือรักษาอาการประจำเดือนไม่ปกติอีกต่อไป องค์การอนามัยโลกเองได้เตือนให้เลิกใช้ยานี้ด้วยเหตุผลที่ว่ายานี้ไม่มีผลที่น่าเชื่อถือและยังทำให้ทารกที่เกิดมาเสี่ยงต่อความพิการมากขึ้นด้วย¹⁹

มาตรการในต่างประเทศ

นับตั้งแต่ปี พ.ศ.2513 เป็นต้นมา ได้มีการทบทวนประสิทธิภาพ และความเสี่ยงของยาเหล่านี้ในหลายประเทศ รวมทั้งดำเนินมาตรการทางกฎหมายและกฎเกณฑ์ต่าง ๆ ในการบังคับใช้ยานี้คือ

ตาราง 3 แสดงกฎหมายหรือระเบียบกฎเกณฑ์ของประเทศต่าง ๆ ที่มีต่อฮอร์โมนที่ใช้ทดสอบการตั้งครรภ์ (HORMONAL PREGNANCY TESTS) / หรือรักษา การขาดประจำเดือน²⁰

ประเทศ	ปีที่มีผลบังคับใช้	รายละเอียดหรือพื้นฐานการตัดสินใจ
นอร์เวย์	2513	ถูกถอนออกจากตลาด
สวีเดน	2513	ถูกถอนออกจากตลาด
ฟินแลนด์	2514	ถูกถอนออกจากตลาด
เดนมาร์ก	ตุลาคม 2517	ห้ามใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีขนาดยาสูง สภายา แนะนำให้ใช้ยาสูตรผสมนี้ต่อเมื่อแน่ใจว่าสตรีนั้นไม่ได้ตั้งครรภ์, จำกัดการใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีขนาดยาสูง
สหรัฐอเมริกา	กุมภาพันธ์ 2518	องค์การอาหารและยาสั่งถอนยาสูตรผสมเพื่อใช้ทดสอบการตั้งครรภ์ เนื่องจากขาดหลักฐานยืนยันถึงความปลอดภัยในการใช้กับหญิงมีครรภ์ และมีสารอื่นที่ให้ผลแม่นยำใช้แทน ห้ามส่งออก
สหราชอาณาจักร	2520	ผู้ผลิตถอนผลิตภัณฑ์ที่ใช้ทดสอบการตั้งครรภ์ทุกชนิดที่ถูกถอนออกจากตลาด เนื่องจากทำให้เกิดความผิดปกติต่อทารกในครรภ์
ออสเตรเลีย	2521	ถูกถอนออกจากตลาด เนื่องจากทำให้เกิดความผิดปกติต่อทารกในครรภ์
เบลเยียม	2521	
อิตาลี	2521	ถูกถอนออกจากตลาด
สิงคโปร์	เมษายน 2521	ห้ามนำเข้า
กรีซ	2523	ถอนผลิตภัณฑ์ที่ใช้ทดสอบการตั้งครรภ์ทุกชนิดที่ประกอบด้วย เอสโตรเจนและโปรเจสโตเจน

เยอร์มันตะวันตก	2523 กระทรวงสาธารณสุข สั่งถอนยาสูตรผสมของเอสโตรเจน และโปรเจสโตเจน ที่มีขนาดของยาสูง เพื่อใช้รักษาอาการขาดประจำเดือนหลังจากมีประจำเดือนมาแล้วในวัยสาว (secondary amenorrhea) ออกจากตลาดและห้ามใช้ยานี้ในหญิงมีครรภ์ เนื่องจากทำให้แท้งได้
นิวซีแลนด์	ถอนจากตลาดโดยความสมัครใจ
ซาอุดีอาระเบีย	เนื่องจากทำให้เกิดความผิดปกติต่อทารกในครรภ์ ไม่แนะนำให้ใช้ผลิตภัณฑ์ทุกชนิดที่ประกอบด้วยเอสโตรเจน และโปรเจสโตเจน
เวนาซุเอลา	ไม่อนุญาตให้ใช้ และหรือจำหน่าย
แอฟริกาใต้	ไม่ให้ใช้ผลิตภัณฑ์นี้เป็นยาทดสอบการตั้งครรภ์ เนื่องจากได้รับข้อมูลจากองค์การอนามัยโลก

บทสรุป

ถึงแม้คณะกรรมการยาได้ถอนสรรพคุณในการใช้เป็นยาทดสอบการตั้งครรภ์มาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2518 แล้วก็ตาม ก็มิได้เป็นหลักประกันถึงการคุ้มครองผู้บริโภคในด้านยา แท้ที่จริงผลิตภัณฑ์ชนิดนี้เป็นประเภท “ยาอันตราย” ที่วงการแพทย์ไม่ได้ให้ความเชื่อถือและสั่งใช้ เพราะการทดสอบการตั้งครรภ์ หรือการรักษาอาการประจำเดือนผิดปกติ แพทย์จะใช้วิธีการอื่นที่ปลอดภัย เช่น การซักประวัติเกี่ยวกับประจำเดือน อาการแสดงการตั้งครรภ์ การตรวจร่างกาย ตรวจภายใน และการตรวจระดับ HCG ในปัสสาวะหรือในเลือด ฯลฯ

ดังนั้นการปล่อยให้ผลิตภัณฑ์ยาชนิดนี้อยู่ในท้องตลาดไทยทำให้สตรีไทยแสวงหาหนทางนี้ได้ง่ายและเสี่ยงต่อปัญหาทำให้เกิดทารกพิการในประเทศเพิ่มขึ้น ซึ่งสูญเสียทั้งกำลังคนและเศรษฐกิจ

ผลิตภัณฑ์นี้สมควรถอนออกจากตลาดโดยเร็ว

เอกสารอ้างอิง

1. Guillebaud, J., Contraception - Your Questions Answered, London, Pitman, 1985.
2. วินิต พัวประดิษฐ์ : Pregnancy-test Drugs และ Malformations เอกสารประกอบการประชุมระดับชาติ
ในโครงการรณรงค์ทางสาธารณสุขมูลฐาน เรื่อง การคุ้มครองผู้บริโภคด้านยา, 14 กุมภาพันธ์ 2533.
3. ประมวล วีรุตมเสนและคณะ : อุบัติการณ์และความพิการของทารกแรกคลอดในมารดาที่ใช้ยาทดสอบ
การตั้งครรภ์หรือยาขับประจำเดือน *จุฬาลงกรณ์เวชสาร* 24 (4):327-36 2523.
4. ศูนย์ข้อมูลยาและสุขภาพ : ยาต้องห้าม ธันวาคม 2532.
5. Smithells RW. The problem of teratogenicity. *Practitioner* 194:101:1965.
6. Gal I, Kivman B, Stern J. Hormonal pregnancy tests and congenital malformation *Nat.* 216:83,1967
7. Levy EP, Cohen A, Fraser Fc. Hormone treatment during pregnancy and congenital heart defects.
Lancet 1:611:1973.
8. Nora J.J. and Nora A.H. : Birth Defects and Oral Contraceptives. *Lancet* 1:941, 1973.
9. Heinonen OP, Slone D, Shapiro S. Birth defects and drugs in pregnancy publishing science group.
Littleton, Massachusetts 1977.
10. Goujard J. and Rumeau-Rougette : First-trimester exposure to progestagen estrogen and congenital
malformations. *Lancet.* Feb. 26:482-483, 1977.
11. Janerich D.T., et al. : oral contraceptives and congenital Limb Reduction Defects. *N. Engl J. Med.*
291:679-700, 1974.
12. Castilla EE, Paz JE, Orioli IM. Pectoralis major muscle defect and Poland complex. *Am J Med*
Gen 4:263, 1974.
13. Nora JJ, Nora AH, Blu J, Ingram J, et al. Exogenous progestogen and estrogen implicates in birth
defects. *JAMA* 210:887, 1978.
14. Aarskog D. Maternal progestins as a possible cause of hypospadias. *N Eng J Med* 300:75, 1979.
15. Harlap S, Prywes RR, Davies AM. Birth defects and oestrogens and progesterones in pregnancy.
Lancet 1:682, 1975.
16. Czeizel A, Toth J, Erodi E. Aetiological studies of hypospadias in Hungary. *Human Hereditary*
29:166, 1979.
17. Monteleone NR, Castilla E, Paz Je. Hypospadias : an epidemiological study in Latin American.
Am J Med Gen 10:454, 1981.
18. อภรณ์ ไชยคำ ความสัมพันธ์ของยาขับประจำเดือนและ/หรือยาทดสอบการตั้งครรภ์ต่อความพิการ
ของทารกแรกเกิด วิทยานิพนธ์บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย พ.ศ. 2525.
19. WHO Technical Report Series, No.657, 1981.
20. Consolidated list of products whose consumption and/or sale have been banned, withdrawn, severely
restricted or not approved by governments, 2nd issue, United Nations, New York, 1986.