

1-1-1987

อาการไม่พึงประสงค์จากยา

สุกัญญา เจษฎานนท์

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



Part of the [Pharmacology Commons](#)

Recommended Citation

เจษฎานนท์, สุกัญญา (1987) "อาการไม่พึงประสงค์จากยา," *The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*: Vol. 12: Iss. 4, Article 10.

DOI: <https://doi.org/10.56808/3027-7922.1456>

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps/vol12/iss4/10>

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.



เภสัชสนเทศ

DRUG INFORMATION

✓ 63007261

อาการไม่พึงประสงค์จากยา

สุกัญญา เจษฎานนท์, Ph.D. *

Streptokinase : Serum Sickness-Like Illness and Leukocytoclastic Vasculitis

ผู้ป่วยที่ 1 หญิงอายุ 63 ปี มี coronary occlusion ได้รับ Streptokinase 10,000 units เข้าทาง coronary artery catheter. ในวันที่ 8 ได้ออกจากโรงพยาบาลและหลังจากนั้น 2 วัน ก็เกิดอาการเป็นผื่นที่ผิวหนังตามขาและปวด ปวดตามข้อ และเลือดออกในอุจจาระ เมื่อกลับเข้าโรงพยาบาลทั้งสองขาของผู้ป่วยมี erythematous macular rash เห็นชัดเจนร่วมกับ erosion และ crusting นอกจากนี้บริเวณเหนือ metatarsophalangeal joints, หัวเข่า และข้อเท้าบวม มี mild pitting pretibial edema เมื่อได้รับการรักษาตามอาการสองสัปดาห์ ผู้ป่วยจึงหายสนิท

ผู้ป่วยที่ 2 หญิงอายุ 43 ปี มี coronary occlusion ได้รับ Streptokinase 250,000 units ทาง coronary arterial catheter ในวันที่แปดผู้ป่วยมีไข้ ตึง ปวดและบวมตามเข่า ข้อเท้า และ proximal interphalangeal joints ตามแขน ขา และก้นเกิดมี macular rash อาการต่างๆ ค่อยๆ หายเป็นปรกติเมื่อรักษาตามอาการ

ผู้ป่วยที่ 3 ชายอายุ 61 ปี เป็น acute inferior myocardial infarction ได้รับ Streptokinase 100,000 units ทาง coronary arterial catheter. หลังจากนั้นแปดวัน ผู้ป่วยเกิดอาการเฉียบพลันโดยมี palpable petechial purpuric skin rash ตามขา มี pitting pretibial edema มีข้อเท้าปวด, บวม, กดแล้วเจ็บ หลังจากให้ยา indomethacin แล้วอาการทางผิวหนังและที่ข้อดีขึ้นมาก แต่ก็ยังมีรอยที่ผิวหนังเกิดขึ้นอีกเล็กน้อยเป็นครั้งคราวนานหลายเดือนก่อนที่จะหายสนิท ผู้รายงานเชื่อว่าอาการเหล่านี้เกิด เพราะผู้ป่วยเป็น hypersensitivity vasculitis ต่อ streptokinase ที่ผู้ป่วยได้รับ

Streptokinase ('Kabikinase', 'Streptase') Noel J et al (1987) Serum sickness-like illness and leukocytoclastic vasculitis following intracoronary arterial streptokinase. Amer Heart J 113, 395-397. (Clin-Alert Vol 1987 Mar 13, No. 54)

* รองศาสตราจารย์ ภาควิชาชีวเคมี คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Cimetidine : Atrioventricular Block

ชายอายุ 42 ปี ในการตรวจสุขภาพทั่ว ๆ ไป พบมี prolonged PQ interval เมื่อทำ electrocardiogram (EKG) ชายผู้นี้ได้รับการรักษาแผลเปื่อยในกระเพาะมาเป็น เวลา 2 เดือนโดยได้ใช้ cimetidine ด้วย เมื่อให้หยุดยา PQ interval ก็กลับเป็นปกติ จากนั้นผู้ป่วยได้รับยา cimetidine 200 มก. ก็ปรากฏว่าภายหลังได้รับยาเพียงหนึ่งชั่วโมง PQ interval ของผู้ป่วยก็กลับนานขึ้นอีก หลังจากนั้น 24 ชั่วโมง PQ interval จึงกลับเป็นปกติ รายงานนี้แสดงว่า cimetidine ทำให้เกิด atrioventricular block ได้ในผู้ที่ไวต่อยาแม่ในขนาดยาที่แนะนำให้รับประทานเพื่อการรักษาแผลในกระเพาะผู้รายงานแนะนำว่าควรมีการตรวจ EKG เมื่อให้ยา cimetidine เพื่อตรวจสอบว่าผู้ป่วยอาจแพ้ยานี้ในลักษณะ ดังกล่าวได้

Cimetidine ("Tagamet") Ishizaki M et al (1987) First-degree atrioventricular block induced by oral cimetidine. Lancet 1, 225-226 (Clin-Alert Vol. 1985, Mar 13 No. 55)

Cimetidine : Impotence and Gynecomastia

ในผู้ป่วยชาย 22 คน ซึ่งมี gastric hypersecretion (20 คนเป็น Zollinger-Ellison syndrome, 2 คนเป็น idiopathic, gastric hypersecretion) ผู้ป่วยเหล่านี้มี basal acid output เกิน 15 mEq ต่อชั่วโมง สำหรับผู้ที่ยังไม่ได้ผ่าตัดและเกิน 5 mEq ต่อชั่วโมง สำหรับผู้ที่ได้รับการผ่าตัดแล้ว สำหรับการจัดว่าเป็น Zollinger-Ellison Syndrome ก็คืออาการดังกล่าวข้างบนรวมกับการมี fasting serum gastrin สูงกว่า 150 pg ต่อมิลลิลิตร (ระดับปรกติ < 100 pg ต่อมิลลิลิตร) และเมื่อทดสอบ secretin test ได้ผลบวก

ผู้ป่วยได้รับ cimetidine ในขนาดสูงและเป็นเวลานาน(ขนาดโดยเฉลี่ยที่ใช้ในการทดลองนี้เป็น 3.5 เท่าของขนาดที่ใช้ในสำหรับ duodenal ulcers และเป็น 1.5-3.5 เท่าของ ขนาดที่ใช้ในการรักษา gastric hypersecretory states) ขนาดเฉลี่ยที่ใช้ในการทดลองนี้คือ 5.3 ± 3.6 กรัมต่อวัน และขนาดสูงสุดที่ใช้คือ 10.8 กรัมต่อวัน เป็นระยะเวลา 30 \pm 23 เดือน ผู้ป่วยอาจได้รับ cimetidine เพียงอย่างเดียว (Tagamet, SKF) หรือได้รับร่วมกับ isopropamide iodide (Darbid, SKF) ซึ่งเป็น anticholinergic drug ในขนาด 20-60 มิลลิกรัมต่อวัน

พบว่าผู้ป่วย 11 คนจาก 22 คนที่ได้รับการรักษา (ร้อยละ 50) เกิดอาการ impotence, breast tenderness, gynecomastia อย่างใดอย่างหนึ่งหรืออาจเกิดร่วมกันก็ได้ในขณะที่อีก 11 คนไม่มีอาการ ในจำนวนที่เกิดอาการข้างเคียงนี้ 9 คน มีอาการ impotence 9 คนมีอาการที่เต้านม, 7 คนมีทั้งสองอาการ สำหรับ 9 คนที่เกิดอาการที่เต้านมนั้น 8 คนมี breast tenderness (กดเจ็บ), 5 คนมี gynecomastia (Tanner's stage II - 2 คน และ stage III - 3 คน) เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่เกิดอาการข้างเคียง 11 คน กับกลุ่มที่ไม่เกิดอาการใด ๆ อีก 11 คน พบว่าไม่มีความแตกต่างแต่อย่างใดทั้งในด้านอายุ, basal or maximal acid output, fasting serum concentration of gastrin, ระยะเวลาทั้งหมดที่ได้รับ cimetidine หรือ extent of the gastrinoma แต่ขนาดโดยเฉลี่ยของ cimetidine ของกลุ่มที่เกิดอาการข้างเคียงจะสูงกว่าในกลุ่มที่ไม่เกิดอาการ (5.3 ± 3.5 เทียบกับ 3.0 ± 1.3 กรัมต่อวัน) แม้ว่าความแตกต่างนี้จะไม่มีความสำคัญทางสถิติโดยระดับ $0.05 < P < 0.10$, Student's t-test

เมื่อหยุด cimetidine โดยคง isopropamide iodide ไว้และให้ ranitidine แทนในผู้ป่วยที่เกิดอาการข้างเคียง 9 คน ในขนาดตั้งแต่ 0.45 ถึง 5.4 กรัม ต่อวัน หรือลดขนาดของ cimetidine ลง (1 คน) หรือ

หยุดยาโดยทำ gastrinoma excision (1 คน) อาการข้างเคียงคือ impotence และ breast tenderness จะหายไปในช่วงระยะเวลาเดียวกัน ส่วน gynecomastia จะหายได้ช้ากว่า ซึ่งในผู้ป่วยทุกคนอาการจะดีขึ้นภายในเดือนแรก หลังจากเปลี่ยนยา 2 คนจะหายสนิทใน 2 เดือน ส่วนอีกสามคนมีอาการ gynecomastia อีกเล็กน้อยนาน 3, 4 และ 7 เดือน

สรุป Cimetidine เองมี antiandrogen action ด้วย ในขนาดสูง 5.3 ± 3.6 กรัมต่อวัน เป็นระยะเวลานาน 30 ± 23 เดือน อาจทำให้เกิด impotence, breast tenderness, gynecomastia อย่างไม่อย่างหนึ่งหรือร่วมกัน เมื่อลดขนาดยาลงหรือใช้ ranitidine แทนอาการเหล่านี้จะค่อย ๆ หายกลับเป็นปรกติได้

(Jensen RT et al (1983) Cimetidine-induced impotence and breast changes in patients with gastric hypersecretory states. *New Engl J Med* **308** (15), 883-887.)