

Tofacitinib

(ยารักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์)...ความเสี่ยงต่อภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำและการติดเชื้อที่อาจเป็นอันตรายถึงชีวิต

ข่าวประจำสัปดาห์ที่ 1 เดือน มิถุนายน พ.ศ. 2563 โดย หน่วยคลังข้อมูลยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

Tofacitinib เป็นยาในกลุ่ม JAK inhibitors หรือ jakinibs ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ JAKs (Janus-associated kinases หรือ Janus kinases) ได้ทั้ง JAK1, JAK2 และ JAK3 (ด้วยความแรงต่างกัน) ใช้รักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ โดยเป็นยาที่หยุดยั้งการรุดหน้าของโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ตัวแรกในกลุ่มยาเคมีสังเคราะห์ที่ออกฤทธิ์ตรงเป้าหมาย (targeted synthetic chemical disease-modifying antirheumatic drugs หรือ “tsDMARDs”)

และจัดอยู่ในกลุ่มยารักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์จำพวกโมเลกุลขนาดเล็ก (small molecules)

เมื่อเปรียบเทียบกับยาในกลุ่มที่เป็นชีววัตถุ (biological DMARDs) ยานี้สามารถให้โดยการรับประทาน ผลัดในรูปยาเม็ดขนาด 5

มิลลิกรัม ในบางประเทศมียาเม็ดขนาด 10 มิลลิกรัมและยาเม็ดชนิดปลดปล่อยแบบทยอย (extended-release tablet) ขนาด 11 มิลลิกรัม

อีกทั้งมีข้อบ่งใช้สำหรับรักษาโรคข้ออักเสบในโรคสะเก็ดเงิน (psoriatic arthritis) และโรคลำไส้อักเสบชนิด ulcerative colitis

ด้วย เป็นที่ทราบกันแล้วถึงผลไม่พึงประสงค์ของ tofacitinib (เช่นเดียวกับ JAK inhibitors ชนิดอื่นทั้ง baricitinib และ upadacitinib) ที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (venous thromboembolism)

และการติดเชื้อที่อาจเป็นอันตรายถึงชีวิต ดังข้อความที่ปรากฏในเอกสารที่เป็นข้อมูลผลิตภัณฑ์

ในสหราชอาณาจักรได้มีการทบทวนในเรื่องนี้และพบข้อมูลยืนยันถึงความเสี่ยงข้างต้น ทำให้เมื่อไม่นานมานี้หน่วยงาน Medicines and

Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) ได้ให้ข้อมูลและขอแนะนำเกี่ยวกับยา tofacitinib

(ในสหราชอาณาจักรได้รับข้อบ่งใช้สำหรับรักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ โรคข้ออักเสบในโรคสะเก็ดเงิน และโรคลำไส้อักเสบชนิด

ulcerative colitis) ไปยังบุคลากรทางการแพทย์ดังนี้ความเสี่ยงต่อภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ

:ความเสี่ยงต่อภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำสัมพันธ์กับขนาดยา tofacitinib :ใช้ด้วยความระมัดระวัง

ไม่ว่าจะใช้ขนาดเท่าใดก็ตาม ในผู้ที่มีความเสี่ยงต่อภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ ได้แก่

มีประวัติภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ, ได้รับการผ่าตัด, อยู่ในสภาพเคลื่อนไหวไม่ได้,

มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายจากการขาดเลือด (myocardial infarction) เกิดขึ้นช่วงไม่เกิน 3 เดือนที่ผ่านมา, มีภาวะหัวใจล้มเหลว,

ใช้ยากุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมหรือได้รับการรักษาด้วยฮอร์โมนทดแทน (hormone replacement therapy),

มีความผิดปกติเกี่ยวกับการแข็งตัวของเลือดมาแต่กำเนิด, เป็นโรคมะเร็ง, ผู้สูงอายุ, เป็นโรคอ้วน (ดัชนีมวลกาย ≥30

กิโลกรัม/ตารางเมตรผิวกาย), เป็นโรคเบาหวาน, เป็นโรคความดันโลหิตสูง

และสูบบุหรี่:ในการรักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์หรือโรคข้ออักเสบในโรคสะเก็ดเงิน ไม่ใช้ขนาดเกินกว่า 5 มิลลิกรัม วันละ

2 ครั้ง หากเป็นยาเม็ดชนิดปลดปล่อยแบบทยอยใช้ขนาดไม่เกิน 11 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง:ไม่แนะนำให้ใช้ยาขนาด 10

มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง เพื่อเป็น maintenance treatment สำหรับโรคลำไส้อักเสบชนิด ulcerative colitis

ในผู้ที่มีความเสี่ยงต่อภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ เว้นแต่ว่าไม่มียาอื่นที่เหมาะสมให้เลือกใช้

:แจ้งผู้ป่วยให้ทราบถึงอาการและอาการแสดงของภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำก่อนเริ่มใช้ยา

พร้อมทั้งแนะนำให้เข้ารับการรักษาทันทีหากเกิดเหตุปวดบวม เจ็บหน้าอก

หรือหายใจขัด:หยุดการรักษาด้วยยานี้ทันทีหากเกิดอาการของภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ

กรณีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ :tofacitinib เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อร้ายแรงที่อาจเป็นอันตรายถึงชีวิต เช่น

ปอดอักเสบ, เซลล์เนื้อเยื่ออักเสบ (cellulitis), งูสวัด, การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ

ในสหภาพยุโรปเอกสารที่เป็นข้อมูลผลิตภัณฑ์มีขอห้ามใช้ในผู้ที่กำลังติดเชื้อร้ายแรง

และก่อนให้ยากับผู้ป่วยควรพิจารณาถึงประโยชน์เทียบกับความเสี่ยงในผู้ที่กลับมาเป็นซ้ำ

ผู้ที่มีประวัติของการติดเชื้อร้ายแรงหรือติดเชื้อฉวยโอกาส ผู้ที่มีการเดินทางไปยังแหล่งที่มีการระบาดของโรคติดเชื้อรา

หรือผู้ที่อยู่ในสภาพที่อาจเสี่ยงต่อการติดเชื้อ ซึ่งอัตราการติดเชื้อมากขึ้นในผู้ที่มีอายุมากกว่า 65

ปี:ในผู้ที่มีอายุมากกว่า 65 ปี จะพิจารณาให้ tofacitinib ก็ต่อเมื่อไม่มียาอื่นที่เหมาะสมให้เลือกใช้ อ้างอิงจาก:(1)

Tofacitinib (Xeljanz): new measures to minimise risk of venous thromboembolism and of serious and fatal infections. Drug Safety Update volume 13, issue 8: March 2020: 2: (2), updated March 6, 2020.

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xeljanz-epar-product-information_en.pdf: (3) Baricitinib.

Lumiant-Product monograph including patient medication information, revised April 9, 2020.

<http://pi.lilly.com/ca/olumiant-ca-pm.pdf>: (4) Upadacitinib. Rinvoq-EPAR product information, updated April 29, 2020.

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rinvoq-epar-product-information_en.pdf