

## benzydamine hydrochloride

### benzydamine

ไม่เลือกไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ

รูปแบบ solution 0.15% w/v 100 mL และ 200 mL

### chlorhexidine

บัญชีก

รูปแบบ mouth wash solution (เฉพาะ 0.1 – 0.2% w/v)

## 1. ข้อมูลโดยสรุป

### ข้อมูลทั่วไป<sup>(1, 2)</sup>

ผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีผู้ป่วยจะเกิดผลข้างเคียงได้ ตั้งแต่บริเวณของผิวหนัง และเข้าไปถึงในส่วนของช่องปาก โดยผลข้างเคียงจากรังสีในบริเวณศีรษะและลำคอที่พบได้บ่อยที่สุดคือ เยื่อในช่องปากอักเสบ (Oral Mucositis) โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสี จะทำให้มีโอกาสเกิดผลข้างเคียงนี้ได้มากขึ้น ซึ่งปัญหาเยื่อในช่องปากอักเสบอาจส่งผลกระทบต่อความร่วมมือในการรักษาของผู้ป่วยได้ เพราะอาการเยื่อในช่องปากอักเสบทำให้ผู้ป่วยทรมานอย่างมาก ส่งผลให้ไม่ยอมอ้าปากและไม่ยอมทำความสะอาดแผลในช่องปากทำให้แผลยิ่งรุนแรงขึ้น นอกจากนี้ยังทำให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารไม่ได้ด้วย

ดังนั้นจึงต้องมีการรักษาอาการเยื่อในช่องปากอักเสบที่เป็นผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยรังสี และให้ข้อมูลเกี่ยวกับผลข้างเคียงเพื่อให้ผู้ป่วยเข้าใจ และให้ความร่วมมือในการรักษาจากผู้ป่วยตลอดการรักษา

อาการทั่วไปของเยื่อในช่องปากอักเสบ ได้แก่ Oral pain Erythema อ้าปากลำบาก ต้มหรือรับประทานอาหารลำบาก พุดลำบาก

โดยทั่วไปการดูแลรักษาเยื่อในช่องปากอักเสบ (Mucositis) สามารถทำได้โดย

- รักษาความสะอาดของช่องปาก ควรแนะนำผู้ป่วยให้บ้วนปากบ่อยๆ ด้วย Normal saline
- หลีกเลี่ยงอาหารที่รสชาติเผ็ด
- ใช้ยาสีฟันที่มีกลิ่นหรือรสชาติไม่รุนแรง
- หากผู้ป่วยมีอาการปวดจากการอักเสบมา อาจพิจารณาให้ยาระงับปวดอมกลั้วปาก หรือ ยาระงับปวด เช่น กลุ่มOpioid หรือ 2% viscous lidocaine หรือ Diphenhydramine solution

โดยยาระงับปวดที่มีใช้ในปัจจุบันคือ chlorhexidine mouth wash solution ซึ่งเป็นยาในบัญชียาหลักฯ (บัญชีก)

### ประสิทธิภาพและความปลอดภัย<sup>(3-7)</sup>

ปี 1988 จากการศึกษาในผู้ป่วยที่มีอาการเยื่อช่องปากอักเสบจากการรับการรักษาด้วยรังสีพบว่า การบรรเทาอาการปวดและผลการตรวจเชื้อไม่แตกต่างกันในการรักษาด้วย Benzylamine และ Chlorhexidine แต่พบว่าความไม่สะดวกสบายหลังจากบ้วนปากเสร็จของ Benzylamine มากกว่า Chlorhexidine

นอกจากนี้ ในปี 2003 ยังมีการศึกษาในเด็กพบว่า Chlorhexidine สามารถบรรเทาอาการเยื่อในช่องปากอักเสบได้มากกว่า Benzylamine แต่การศึกษายังมีขนาดเล็กเกินไป และการศึกษาในปี 2004 ยังพบว่า Chlorhexidine สามารถช่วยลดแผลในช่องปากและความรุนแรงของอาการเยื่อในช่องปากอักเสบได้ชัดเจน แต่การศึกษายังมีขนาดเล็กเกินไปเช่นกัน โดยพบว่าเด็กสามารถยอมรับและทนต่อการใช้ Benzylamine และ Chlorhexidine ได้

แต่การศึกษาในปี 2006 ในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอ พบว่า benzylamine สามารถช่วยลดความรุนแรงของอาการเยื่อในช่องปากอักเสบและอาการกลืนลำบากได้ดีกว่า chlorhexidine แต่การศึกษายังมีขนาดเล็กเกินไป

จากข้อมูลหลักฐานดังกล่าวสามารถสรุปได้ว่ายาทั้งสองมีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกัน

ในด้านความปลอดภัยพบว่า Benzylamine ผลข้างเคียงคือเกิดอาการชา (numbness) หรือ เกิดการอักเสบเจ็บปวดหลังที่บริเวณเยื่อภายในช่องปาก ในขณะที่ Chlorhexidine ผลข้างเคียงคือ สูญเสียการรับรู้รสชาติหลายชั่วโมง ปวดฟัน ฟันเปลี่ยนสีเป็นสีน้ำตาล เป็นต้น ซึ่งการเปลี่ยนแปลงของสีฟันเป็นผลข้างเคียงที่พบมากจากการใช้ chlorhexidine บ้วนปาก โดยการเปลี่ยนแปลงของสีฟันขึ้นกับความเข้มข้นของ chlorhexidine<sup>(8)</sup>

### ความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์และผลกระทบทางงบประมาณ

ปัจจุบันการรักษาอาการเยื่อในช่องปากอักเสบ มักจะใช้ chlorhexidine ในรูปแบบของน้ำยาบ้วนปากซึ่งราคาไม่แพง และใช้บ้วนปากเพียงวันละ 2 ครั้ง และเมื่อเทียบราคาขายต่อวันของ benzylamine กับ chlorhexidine พบว่า benzylamine มีความคุ้มค่าน้อยกว่า chlorhexidine เพราะ benzylamine เป็นยาที่มีราคาแพงกว่าและมีความถี่ในการใช้ยาต่อวันมากกว่า chlorhexidine (ดูหัวข้อ 5.1)<sup>(9)</sup>

คณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติพิจารณาแล้วเห็นว่า ประสิทธิภาพของยาทั้งสองใกล้เคียงกัน แต่ราคาของ benzylamine สูงกว่า chlorhexidine จึงไม่คัดเลือก benzylamine เข้าบัญชียาหลักแห่งชาติ

## 2. แนวทางการจัดทำข้อมูล

Benzylamine เป็นยาที่เสนอในภาคเอกชน เพื่อพิจารณาเข้าบัญชียาหลักแห่งชาติ “ใช้บรรเทาอาการเจ็บคอ อาการปวดและอาการอักเสบในช่องปาก เนื่องจากทอนซิลอักเสบ เยื่อช่องปากอักเสบเนื่องจากรับการฉายแสง แผลเปื่อยในช่องปาก หลังการผ่าตัดในช่องปาก และแผลปริทันต์ หรือแผลรอบๆเหงือก” โดยฝ่ายเลขานุการฯ ได้สืบค้นข้อมูลจากฐานข้อมูลต่างประเทศ ทั้งในด้านข้อมูลทั่วไป ประสิทธิภาพ ความปลอดภัย และเปรียบเทียบข้อมูลด้านราคาจากฐานข้อมูลในประเทศ

### 3. รายละเอียดข้อมูลประกอบการพิจารณาเรียงเรียงตาม HTA core model

#### 3.1 ปัญหาด้านสุขภาพและวิธีการรักษาที่ใช้ในปัจจุบัน (Health problem and current use of technology)<sup>(1, 2)</sup>

การรักษาด้วยรังสีมีประโยชน์ในการรักษามะเร็งต่างๆ ในขณะที่เดียวกันรังสีที่นำมาใช้ยังทำให้เกิดผลข้างเคียงต่อระบบต่างๆของร่างกายมากมายด้วยเช่นกัน ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดผลข้างเคียงจากรังสี มีทั้งปัจจัยจากการรักษาและปัจจัยที่เกิดจากตัวผู้ป่วยเอง

ผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีผู้ป่วยจะเกิดผลข้างเคียงได้ ตั้งแต่บริเวณของผิวหนัง และเข้าไปถึงในส่วนของช่องปาก โดยผลข้างเคียงจากรังสีในบริเวณศีรษะและลำคอที่พบได้บ่อยที่สุดคือ เยื่ออบุในช่องปากอักเสบ (Oral Mucositis) โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสี จะทำให้มีโอกาสเกิดผลข้างเคียงนี้ได้มากขึ้น ซึ่งปัญหาเยื่ออบุในช่องปากอักเสบอาจส่งผลกระทบต่อความร่วมมือในการรักษาของผู้ป่วยได้ เพราะอาการเยื่ออบุในช่องปากอักเสบทำให้ผู้ป่วยทรมานอย่างมาก ส่งผลให้ไม่ยอมอ้าปากและไม่ยอมทำความสะอาดแผลในช่องปากทำให้แผลยิ่งรุนแรงขึ้น นอกจากนี้ยังทำให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารไม่ได้ด้วย

ดังนั้นจึงต้องมีการรักษาอาการเยื่ออบุในช่องปากอักเสบที่เป็นผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยรังสี และให้ข้อมูลเกี่ยวกับผลข้างเคียงเพื่อให้ผู้ป่วยเข้าใจ และให้ความร่วมมือในการรักษาจากผู้ป่วยตลอดการรักษา

อาการทั่วไปของเยื่ออบุในช่องปากอักเสบ ได้แก่

- Oral pain
- Erythema
- อ้าปากลำบาก
- ดื่มน้ำหรือรับประทานอาหารลำบาก พุดลำบาก

โดยทั่วไปการดูแลรักษาเยื่ออบุในช่องปากอักเสบ (Mucositis) สามารถทำได้โดย

- รักษาความสะอาดของช่องปาก ควรแนะนำผู้ป่วยให้บ้วนปากบ่อยๆ ด้วย Normal saline
- หลีกเลี่ยงอาหารที่รสชาติเผ็ด
- ใช้ยาสีฟันที่รสชาติไม่รุนแรง
- หากผู้ป่วยมีอาการปวดจากการอักเสบมา อาจพิจารณาให้ยาระงับปวดอมกลั้วปาก หรือ ยาระงับปวด เช่น กลุ่ม Opioid 2% viscous lidocaine Diphenhydramine solution

โดยยาระงับปวดที่มีใช้ในปัจจุบันคือ chlorhexidine mouth wash solution ซึ่งเป็นยาในบัญชียาหลักฯ (บัญชียก)

มีการศึกษาใน phase 3 ที่พบว่าการกลั้วปากด้วย antidepressant (doxepin) มีประสิทธิภาพในการบรรเทาอาการปวดจากเยื่ออบุในช่องปากอักเสบที่เกิดจากการฉายรังสี ที่ได้รับเคมีบำบัด และไม่ได้รับเคมีบำบัด

### 3.2 คุณลักษณะของยาที่เสนอ (Description and technical characteristics of the technology) <sup>(8, 10, 11)</sup>

- Benzylamine เป็นยาในกลุ่ม NSAID มีหลายรูปแบบ โดยรูปแบบ mouthwash solution 0.15% w/v มีขนาด 100 mL และ 200 mL ใช้สำหรับแก้อักเสบภายในช่องปาก และลำคอ Benzylamine ใช้บ้วนปากครั้งละ 15 ml ทุก 3 ชม.
- chlorhexidine เป็นยาในบัญชียาหลักฯ (บัญชีก เจเพาะ 0.1 – 0.2% w/v) มีหลายรูปแบบ โดยรูปแบบ mouthwash solution 0.12 % มีขนาด 95 ML, 180 ML และ 250 ML Chlorhexidine เป็นยาต้านจุลชีพที่ใช้สำหรับทำความสะอาดผิวหนัง และฟันภายในช่องปาก เพื่อลดคราบจุลินทรีย์ ที่ pH ภายในร่างกาย ยา chlorhexidine ในรูปเกลือ (chlorhexidine gluconate) จะปล่อยสารประจุบวกออกมา ซึ่งจะไปจับกับผนังเซลล์ของแบคทีเรียซึ่งมีประจุลบเกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนอยู่นอกเซลล์ และที่ความเข้มข้นต่ำจะเกิดการเปลี่ยนแปลงความดันออสโมซิส ส่งผลให้โพแทสเซียมและฟอสฟอรัสเกิดการรั่วออกจากเซลล์แบคทีเรียเกิดการยับยั้งการเจริญเติบโตของ (bacteriostatic effect) และที่ความเข้มข้น chlorhexidine สูง สารต่างๆ ที่อยู่ภายในเซลล์จะตกตะกอน และทำให้เซลล์ตาย การใช้ให้บ้วนปากครั้งละ 15 ml chlorhexidine ใช้บ้วนปากวันละ 2 ครั้ง

### 3.3 ความปลอดภัย (Safety)<sup>(8)</sup>

- Benzylamine ผลข้างเคียงคือเกิดอาการชา (numbness) หรือ เกิดการอาการเจ็บปวดหลังที่บริเวณเยื่อภายในช่องปาก
- Chlorhexidin ผลข้างเคียงคือ สูญเสียการรับรู้รสชาติหลายชั่วโมง ปวดฟัน ฟันเปลี่ยนสีเป็นสีน้ำตาล เป็นต้น ซึ่งการเปลี่ยนแปลงของสีฟันเป็นผลข้างเคียงที่พบมากจากการใช้ chlorhexidine บ้วนปาก โดยการเปลี่ยนแปลงของสีฟันขึ้นกับความเข้มข้นของ chlorhexidine

### 3.4 ประสิทธิภาพ (Effectiveness)

- พบข้อมูลการประเมิน chlorhexidine และ benzylamine ใน BMJ clinical evidence อย่างไรก็ตาม การประเมินดังกล่าวไม่ได้เกี่ยวข้องกับการใช้ยาในแผลในปากเนื่องจากเคมีบำบัด<sup>(12)</sup>
- การสืบค้นข้อมูลจาก Pubmed จำกัดเฉพาะผลลัพธ์ practice guidelines ไม่พบข้อมูล
  - (("Benzylamine"[Mesh] AND "Chlorhexidine"[Mesh]) AND "Guideline" [Publication Type] เมื่อวันที่ 25 พฤษภาคม 2554)
- การสืบค้นข้อมูลจาก Pubmed จำกัดเฉพาะ systematic review ไม่พบข้อมูล
  - (((("Benzylamine"[Mesh] AND "Chlorhexidine"[Mesh]) AND "Systematic"[Sb]) NOT "Randomized Controlled Trial"[Publication Type] เมื่อวันที่ 25 พฤษภาคม 2554)

- การสืบค้นข้อมูลจาก Pubmed จำกัดเฉพาะ randomized controlled trial พบทั้งหมด 9 ผลลัพธ์ คัดเลือกเฉพาะผลลัพธ์ที่เกี่ยวข้องเหลือ 5 ผลลัพธ์  
 ("Benzzydamine"[Mesh] AND "Chlorhexidine"[Mesh]) AND "Randomized Controlled Trial"  
 [Publication Type] เมื่อวันที่ 25 พฤษภาคม 2554

ตารางที่ 1 สรุปการศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง Benzzydamine และ Chlorhexidine ในการรักษา mucositis เมื่อได้รับยาเคมีบำบัด หรือรังสีบำบัด

Author, year	Intervention	N	Conditions	Results	Level of evidences
Samaranayake 1988 <sup>(3)</sup>	Benzzydamine Chlorhexidine	13 12	mucositis induced by therapeutic irradiation (radiotherapy for oral carcinoma)	Pain score and microorganism isolated were comparable, oral discomfort were different 92% (12/13) vs 58% (7/12) (P value not identified).	B
Cheng 2003 <sup>(4)</sup>	Benzzydamine Chlorhexidine (cross-over study, continuing 21 day-cycle)	40	Paediatric patients who received chemotherapy	Palliating mucositis symptoms favored chlorhexidine than benzzydamine, however, effect was small and needed larger RCT.	B
Cheng 2004 <sup>(5)</sup>	Benzzydamine Chlorhexidine Oral care (3 arms, cross-over 2 periods)	34	Paediatric patients who received chemotherapy	Chlorhexidine protocol were significant reduction in ulcerative lesions (P < .05) and severity of mucositis (P < .05), however, larger RCT was needed to confirm.	B
Cheng 2004 <sup>(6)</sup>	Benzzydamine Chlorhexidine (all with oral care, cross-over study)	34	Paediatric patients who received chemotherapy	Tolerability and acceptability were comparable.	B
Kin-Fong Cheng 2006 <sup>(7)</sup>	Benzzydamine 0.15%w/v Chlorhexidine 0.2%w/v	7 7	Patients with head and neck cancer (radiotherapy)	Severity of mucositis, pain and dysphagia favored benzzydamine than chlorhexidine, however, needed larger RCT.	B

ปี 1988 จากการศึกษาในผู้ป่วยที่มีอาการเยื่อช่องปากอักเสบจากการรับการรักษาด้วยรังสี พบว่า การบรรเทาอาการปวดและผลการตรวจเชื้อไม่แตกต่างกันในการรักษาด้วย Benzzydamine และ Chlorhexidine แต่พบว่าความไม่สะดวกสบายหลังจากบ้วนปากเสร็จของ Benzzydamine มากกว่า Chlorhexidine

นอกจากนี้ ในปี 2003 ยังมีการศึกษาในเด็กพบว่า Chlorhexidine สามารถบรรเทาอาการเยื่อในช่องปากอักเสบได้มากกว่า Benzzydamine แต่การศึกษายังมีขนาดเล็กเกินไป และการศึกษาในปี 2004 ยังพบว่า Chlorhexidine สามารถช่วยลดแผลในช่องปากและความรุนแรงของอาการเยื่อในช่องปากอักเสบได้ชัดเจน แต่

การศึกษายังมีขนาดเล็กเกินไปเช่นกัน โดยพบว่าเด็กสามารถยอมรับและทนต่อการใช้ Benzydamine และ Chlorhexidine ได้

แต่การศึกษาในปี 2006 ในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอ พบว่า benzydamine สามารถช่วยลดความรุนแรงของอาการเยื่อในช่องปากอักเสบและอาการกลืนลำบากได้ดีกว่า chlorhexidine แต่การศึกษายังมีขนาดเล็กเกินไป ดังนั้นจากข้อมูลหลักฐานที่มีพบว่ายาทั้งสองมีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกัน

### 3.5 ค่าใช้จ่ายด้านยาและการประเมินทางเศรษฐศาสตร์ (Costs and economic evaluation)

#### 3.5.1 ราคาในประเทศ<sup>(9)</sup>

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบราคาและค่าใช้จ่ายของ Chlorhexidine และ Benzydamine

	Chlorhexidine		Benzydamine	
ขนาดยาที่มีจำหน่าย	0.12 % (95 ML, 180 ML, 250 ML)		0.15 % (100 ML, 200 ML)	
ราคาขายต่อขวด (บาท)	95 ML	20.69	100 ML	101.12
	180 ML	28.57	200 ML	187.25
	250 ML	40.13		
ราคาขายต่อครั้ง (บาท) ใช้ครั้งละ 15 ML	95 ML	2.18	100 ML	15.17
	180 ML	1.59	200 ML	14.04
	250 ML	1.61		
ราคาขายต่อวัน (บาท) Chlorhexidine ครั้งละ 10 ml วันละ 2 ครั้ง Benzydamine ครั้งละ 15 ml ทุก 3 ชม.	95 ML	4.36	100 ML	121.34
	180 ML	3.18	200 ML	112.35
	250 ML	3.21		

ปัจจุบันการรักษาอาการเยื่อในช่องปากอักเสบ มักจะใช้ chlorhexidine ในรูปแบบของน้ำยาบ้วนปากซึ่งราคาไม่แพง และใช้บ้วนปากเพียงวันละ 2 ครั้ง และเมื่อเทียบราคาขายต่อวันของ benzydamine กับ chlorhexidine พบว่า benzydamine มีความคุ้มค่าน้อยกว่า chlorhexidine เพราะ benzydamine เป็นยาที่มีราคาแพงกว่าและมีความถี่ในการใช้ยาต่อวันมากกว่า chlorhexidine

### 3.5.2 บัญชียาและการเบิกจ่ายในต่างประเทศ

ตารางที่ 3 สรุปบัญชียาและการเบิกจ่ายในต่างประเทศ

Drugs	WML 2011 (World Health Organization)	BNF61 (British)	LJF 2010 (Scotland)	PBS, May 2011 (Australia)
Chlorhexidine	-	✓	✓	✓
Benzydamine	-	✓	✓	✓

BNF61 โดย chlorhexidine อยู่ในหัวข้อ “12.3.4 Mouthwashes, gargles, and dentifrices” และมีประโยชน์ช่วยเร่งให้แผลในปากหายเร็วขึ้น ส่วน benzydamine อยู่ในหัวข้อ “12.3.1 Drugs for oral ulceration and inflammation”<sup>(13)</sup>

LJF 2010 ยาทั้งสองให้เบิกจ่ายได้ในสิทธิประโยชน์ของสภาก่อตแลนดินในข้อบ่งใช้ aphthous ulcers<sup>(11)</sup>

PBS, May 2011 benzydamine จำกัดการใช้เฉพาะ Radiation induced mucositis ถ้าใช้เป็น palliative care ต้องโทรไปขออนุมัติ ส่วน chlorhexidine ชนิดบ้วนปากไม่ได้จำกัดเงื่อนไข<sup>(14)</sup>

#### References:

1. Treister NS, Woo S-B. Chemotherapy-Induced Oral Mucositis [online]. New York, NY: WebMD LLC; 2012 [updated 2012 Nov 30; cited 2012 Dec 15]; Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/1079570-overview>.
2. National Cancer Institute. Oral Complications of Chemotherapy and Head/Neck Radiation (PDQ®) [online]. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2012 [updated 2012; cited 2012 Dec 15]; Available from: [http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/supportive\\_care/oralcomplications/HealthProfessional/page5](http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/supportive_care/oralcomplications/HealthProfessional/page5).
3. Samaranayake LP, Robertson AG, MacFarlane TW, Hunter IP, MacFarlane G, Soutar DS, et al. The effect of chlorhexidine and benzydamine mouthwashes on mucositis induced by therapeutic irradiation. Clin Radiol. 1988;39(3):291-4.
4. Cheng KK, Chang AM. Palliation of oral mucositis symptoms in pediatric patients treated with cancer chemotherapy. Cancer Nurs. 2003;26(6):476-84.
5. Cheng KK, Chang AM, Yuen MP. Prevention of oral mucositis in paediatric patients treated with chemotherapy; a randomised crossover trial comparing two protocols of oral care. Eur J Cancer. 2004;40(8):1208-16.
6. Cheng KK. Children's acceptance and tolerance of chlorhexidine and benzydamine oral rinses in the treatment of chemotherapy-induced oropharyngeal mucositis. Eur J Oncol Nurs. 2004;8(4):341-9.
7. Kin-Fong Cheng K, Ka Tsui Yuen J. A pilot study of chlorhexidine and benzydamine oral rinses for the prevention and treatment of irradiation mucositis in patients with head and neck cancer. Cancer Nurs. 2006;29(5):423-30.

8. Micromedex® Healthcare Series, Thomson Reuters, Greenwood Village, Colorado (Vol. 154 expires 12/2012).
9. ศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์ กระทรวงสาธารณสุข. ราคายาและเวชภัณฑ์ [online]. นนทบุรี: ศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์ กระทรวงสาธารณสุข; 2012 [updated 2012; cited 2012 Dec 15]; Available from: [http://dmsic.moph.go.th/price/price1\\_1.php?method=drug](http://dmsic.moph.go.th/price/price1_1.php?method=drug).
10. Sweetman S (Ed). Martindale: the complete drug reference London: Pharmaceutical Press; 2011.
11. Formulary subcommittee of the Area Drug, Therapeutics Committee, Rutledge P, Bateman N, Crookes D, Dolan M, et al. Lothian Joint Formulary. Edinburgh: Stevenson House; Mar 2011.
12. BMJ Publishing Group. BMJ clinical evidence [online]. BMJ Publishing Group; 2011 [updated 2011; cited 2011 May 25]; Available from: <http://clinicalevidence.bmj.com>.
13. Martin J, Claase LA, Jordan B, Macfarlane CR, Patterson AF, Ryan RSM, et al. British national formulary 61 [online]. London: BMJ Group and RPS Publishing; 2011 [updated 2011; cited 2011 May 25]; Available from: <http://www.medicinescomplete.com>.
14. Australian Government Department of Health and Ageing. Schedule of pharmaceutical benefits. Commonwealth of Australia; May 2011.