

Lindane (Gamma benzene hexachloride)

รูปแบบ Cream

บัญชี ตัดยา Lindane ออกจากบัญชียาหลักแห่งชาติ

เหตุผล เป็นไปตามภาคีสัญญาสตอกโฮล์มฯ สมัยที่ 4 เมื่อวันที่ 4 – 8 พฤษภาคม 2552 ซึ่งยา Lindane ถูกบรรจุเป็นสารมลพิษตกค้างยาวนานในภาคผนวก เอ (Elimination) และพบว่าปัจจุบันมียา Permethrin ซึ่งมีประสิทธิภาพดีกว่าใช้แทนได้ และเป็นมาตรฐานในการรักษา






1. ข้อมูลโดยสรุป

สืบเนื่องจากการประชุมรัฐภาคีสัญญาสตอกโฮล์มฯ สมัยที่ 4 มีมติให้เพิ่มรายชื่อสาร Persistent Organic Pollutants (POPs) ชนิดใหม่ 9 ชนิด ในภาคผนวกของอนุสัญญา โดย Lindane (สารเคมีป้องกันกำจัดศัตรูพืชและสัตว์) ถูกบรรจุไว้ภาคผนวก เอ (Elimination) มีผลบังคับใช้กับภาคีสมาชิกต้องดำเนินการตั้งแต่วันที่ 26 สิงหาคม 2553 ทั้งนี้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ได้มีการหารือถึงความจำเป็นของการใช้สาร Lindane ในทางยากับกรมควบคุมมลพิษ และได้้นำประเด็นดังกล่าวไปหารือกันในการจัดทำแผนจัดการระดับชาติเพื่อการปฏิบัติตามอนุสัญญาสตอกโฮล์มฯ สำหรับสาร POPs ชนิดใหม่ 9 ชนิด ซึ่งหลังจากที่ประชุมคณะอนุกรรมการอนุสัญญาสตอกโฮล์มฯ ว่าด้วยสารมลพิษที่ตกค้างยาวนาน รับฟังประเด็นของผู้แทนสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และผู้เชี่ยวชาญหน่วยงานที่เกี่ยวข้องและพิจารณาแล้ว จึงได้มีมติให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา จัดทำแผนการเลิกใช้สาร Lindane โดยมีการกำหนดกรอบระยะเวลาและแผนการเลิกใช้ที่ชัดเจนโดยเร่งด่วน ดังนั้นประเทศไทยในฐานะภาคีสมาชิกจึงต้องปฏิบัติตามอนุสัญญาอย่างเคร่งครัด



คณะทำงานประสานผลฯ ได้พิจารณาผลการประชุมเกี่ยวกับยา Lindane แล้ว เห็นควรให้ตัดยา lindane ออกจากบัญชียาหลักแห่งชาติ และเสนอให้คัดเลือกยา permethrin รูปแบบ cream (เฉพาะ 5%) ไว้ในบัญชี ก โดยระบุเงื่อนไข ใช้ใน หิด และโลน เนื่องจากมีหลักฐานสนับสนุนว่ายา permethrin เป็นยาทางเลือก ตามแนวทางการดูแลรักษาโรค Scabies 2010 ของสมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย⁽¹⁾ มีประโยชน์และประสิทธิภาพเหนือกว่ายาตัวอื่นๆ ได้แก่ benzyl benzoate, sulphur, และ lindane ในข้อบ่งใช้ หิด⁽²⁾, เหา⁽³⁾ และเป็น recommended regimen ใน 2010 CDC GUIDELINES ในข้อบ่งใช้ โลน⁽⁴⁾ โดยคณะทำงานประสานผลฯ ขอความร่วมมือให้องค์การเภสัชกรรมเร่งจัดหา ยา permethrin รูปแบบ cream 5% มาใช้ในประเทศ ทั้งนี้คณะอนุกรรมการพัฒนายาบัญชียาหลักแห่งชาติพิจารณาแล้ว มีมติเห็นชอบตามข้อเสนอดังกล่าว

2. รายละเอียดข้อมูลเชิงวิชาการ

2.1 ข้อมูลแนวทางการรักษา Scabies, pediculosis

BMJ Clinical Evidence	- Level of evidence 1	
	1. <u>ข้อบ่งใช้</u> : หิด (Scabies) ⁽²⁾	
	What are the effects of topical treatments for scabies?	
	Beneficial	 <u>Crotamiton (topical)</u> : as effective as topical lindane but less effective than topical permethrin. <u>Permethrin (topical)</u>
	Trade off between benefits and harms	 <u>Lindane (topical)</u>
	Unknown effectiveness	 <u>Benzyl benzoate (topical)</u> <u>Malathion (topical)</u> <u>Sulphur compounds (topical)</u>
	What are the effects of systemic treatments for scabies?	
	Likely to be beneficial	 <u>Ivermectin (oral)</u>
	2. <u>ข้อบ่งใช้</u> : เหา (Head lice) ⁽³⁾	
	What are the effects of treatments for head lice?	
Likely to be beneficial	 <u>Dimeticone</u> <u>Malathion</u> <u>Permethrin</u>	

2010 CDC GUIDELINES

Trade off between benefits and harms		<u>Trimethoprim–sulfamethoxazole (TMP-SMX, co-trimoxazole)</u>
Unknown effectiveness		<u>Combinations of insecticides</u> <u>Herbal and essential oils</u> <u>Lindane</u> <u>Mechanical removal of lice or viable eggs by combing</u> <u>Phenothrin</u> <u>Pyrethrum</u>

3. ข้อบ่งใช้: โคน (Pediculosis)⁽⁴⁾

RESPONSE:

- Patients who have **pediculosis pubis** (i.e., pubic lice) usually seek medical attention because of pruritus or because they notice lice or nits on their pubic hair. Pediculosis pubis is usually transmitted by sexual contact.

- **RECOMMENDED REGIMENS**

- Permethrin 1% creme rinse applied to affected areas and washed off after 10 minutes.

OR

- Lindane 1% shampoo applied for 4 minutes to the affected area and then thoroughly washed off. This regimen is not recommended for pregnant or lactating women or for children aged less than 2 years.

OR

- Pyrethrins with piperonyl butoxide applied to the affected area and washed off after 10 minutes.

หมายเหตุ: Lindane toxicity, as indicated by seizure and aplastic anemia, has not been reported when treatment was limited to the recommended 4-minute period. Permethrin has less potential for toxicity than lindane.

<p>แนวทางการดูแลรักษาโรคหิด ของสมาคมแพทยผิวหนังแห่งประเทศไทย ประเทศไทย</p>	<p>“CPG” Level of evidence 1 Strength of recommendation A</p> <p>การรักษามาตรฐาน (standard treatments)⁽¹⁾</p> <p>เนื่องจากเชื้อหิดเป็น ectoparasite โดยทั่วไปจึงตอบสนองดีต่อการรักษาด้วยยาทา โดยมีข้อแนะนำสำคัญ 3 ประการ คือ</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ต้องทายาทั่วตัว ตั้งแต่คอจนจรดปลายนิ้วเท้า ไม่ใช่ทาเฉพาะในบริเวณรอยโรค โดยเน้นบริเวณซอกต่างๆรวมทั้ง ซอกเล็บ 2. ต้องรักษาสมาชิกในครอบครัวที่อยู่ในบ้านเดียวกันและผู้ใกล้ชิดแม้จะไม่มีอาการก็ตาม 3. นอกจากจะให้การรักษากับผู้ป่วยโดยตรงแล้ว เครื่องใช้ที่ติดตัวผู้ป่วย เช่น เสื้อผ้า ผ้าเช็ดตัว ผ้าปูที่นอน ควรได้รับการซักที่อุณหภูมิสูงกว่า 60°C ในวันรุ่งขึ้น และทำให้แห้ง หากไม่สามารถทำได้ก็ควรเก็บในถุงพลาสติกปิดมิดชิด 48-72 ชั่วโมงเชื้อก็จะตาย 4. ในรายที่มีประวัติและอาการแสดงเข้าได้กับโรคหิด ถึงแม้ว่าจะพูดไม่พบหลักฐานการติดโรค อาจให้การรักษาเป็น therapeutic diagnosis <p>ยาที่เลือกใช้ได้ คือ</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 1% gamma benzene hexachloride (Lindane) ทาทั่วตัว 1 ครั้งทั้งไว้ข้ามคืนแล้วล้างออกในตอนเช้า (หรือ 8-14 ชั่วโมง) และควรทาช้ำอีกครั้งใน 7 วัน เพื่อฆ่าตัวอ่อนที่เพิ่งออกมาจากไข่ <ul style="list-style-type: none"> - ใน clinical study ขนาดใหญ่ พบว่าอัตราการหายหลังการรักษาด้วย gamma benzene hexachloride ประมาณร้อยละ 86 - ผลข้างเคียงสำคัญของ gamma benzene hexachloride คือ neurotoxicity ดังนั้นจึงควรใช้อย่างระมัดระวังในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี และห้ามใช้ในทารกแรกเกิด, เด็กที่น้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์มาก, สตรีมีครรภ์/ให้นมบุตร และในผู้ป่วยที่มี ผิวหนังอักเสบเป็นบริเวณกว้างๆ นอกจากนี้ยังไม่ควรทาทันทีหลังอาบน้ำเนื่องจากยามีโอกาสถูกดูดซึมได้มากขึ้น - ในต่างประเทศ ถือว่า gamma benzene hexachloride เป็นการรักษาทางเลือก หรือ second-line treatment และเลิกจำหน่ายแล้วในบางประเทศ เช่น อังกฤษและออสเตรเลีย 2. 5% Permethrin ใช้ในลักษณะเดียวกับ gamma benzene hexachloride แต่ยาไม่มี neurotoxicity
--	--

- ใน clinical study ขนาดใหญ่ พบว่าอัตราการหายหลังการรักษาด้วย 5% permethrin อยู่ที่ร้อยละ 91-98

- ในสหรัฐอเมริกา Centers for Disease Control and Prevention (CDC) จัด permethrin เป็น first-line topical therapy สำหรับหิด

- อย่างไรก็ตามในปี พ.ศ. 2552 ยานี้ยังไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย

ทางเลือกอื่นสำหรับการรักษา

1. Benzyl benzoate

เป็นยาที่มีราคาไม่แพง และสามารถใช้ในกรณีที่ไม่มียา gamma benzene hexachloride และ permethrin หรือมีข้อห้ามใช้ นั้นอาจพิจารณาใช้ benzyl benzoate ได้ โดยอาจใช้ใน full strength คือ 25% หรือจะเจือจางลงเหลือครึ่งหนึ่งด้วยน้ำเหลือประมาณ 10 – 12.5 % ที่ผู้ป่วยสามารถทนได้ เนื่องจากยานี้ทำให้เกิดอาการแสบร้อนหรือคันยุบยิบได้บ่อย หากก่อนนอนหลังอาบน้ำชำระระยะเวลา 1-3 วัน และควรทาซ้ำอีกรอบหนึ่งใน 7 วัน

2. 5-10% Sulfur ointment

ยานี้มีใช้เฉพาะในบางสถาบัน และมีประสิทธิภาพการรักษาน้อยกว่ายาตามมาตรฐาน แต่มีความปลอดภัยและราคาประหยัด แม้ว่าจะมีกลิ่นฉุนและเหนอะหนะ เหมาะสำหรับรักษาเด็กเล็ก สตรีมีครรภ์ ให้นมบุตร

การใช้ ควรทายาทุกวันอย่างน้อย 7 วันก่อนนอน หรือทายาต่อเนื่องกัน 3 วัน 3 คืน

ยาอื่นๆ ที่มีรายงานการใช้ เช่น crotamiton, pyrethrin, tea tree oil, malathion, topical ivermectin และสมุนไพรอื่นๆ

ยารับประทาน ได้แก่ Ivermectin เนื่องจากเป็นยาที่มีราคาสูงจึงควรพิจารณาใช้เฉพาะในรายที่ จำเป็น เช่น

- ผู้ป่วยสูงอายุ (ควรใช้ด้วยความระมัดระวัง)

- ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องเช่นผู้ป่วย HIV

- ผู้ป่วยที่มีความลำบากหรือปัญหาในการทายา

	<p>- ผู้ป่วย crusted scabies และ ผู้ป่วยที่มี eczematization มากๆ ซึ่งทำให้มีการซึมผ่านของยาทาเข้าสู่กระแสโลหิต จนอาจเกิดผลข้างเคียง โดยเฉพาะ neurotoxicity ได้</p> <p>- ผู้ป่วยที่มี contraindication ต่อยาทา</p> <p>การใช้ยา</p> <p>- ให้ยาในขนาด 150-200 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม การให้ยาค้างเดียว มี cure rate ประมาณร้อยละ 70 ซึ่งต่ำกว่า permethrin ในการศึกษาเดียวกันอย่างน้อยมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามเมื่อให้ซ้ำอีกครั้ง ใน 2 สัปดาห์พบว่าเพิ่ม cure rate เป็นร้อยละ 95 ได้</p> <p>- โดยทั่วไปถือว่า ivermectin เป็นยาที่ปลอดภัย มีรายงานการเกิด encephalopathy แต่น้อยมาก</p>
--	--

2.2 ข้อมูลประสิทธิผลและความปลอดภัยของยา Permethrin⁽⁵⁾

2.2.1 Permethrin 5% Topical cream ในข้อบ่งใช้ ทืด

	Permethrin	
	Adults	Pediatrics
FDA approval	yes	yes
Efficacy	effective	effective
Recommendations class	Ila	Ila
Strength of evidence	C	C

หมายเหตุ: *MicroMedex recommendations class* แบ่งเป็น I, IIa, IIb, III, และ indeterminate ซึ่ง I = การใช้ยาเป็นประโยชน์และควรให้ผู้ป่วยใช้, IIa = ผู้ป่วยส่วนมากได้รับประโยชน์จากการใช้ยา, IIb = ผู้ป่วยอาจได้รับประโยชน์จากการใช้ยา จึงแนะนำให้พิจารณาในบางกรณี, III = การใช้ยาไม่มีประโยชน์ ควรหลีกเลี่ยง, indeterminate = ไม่สามารถสรุปได้จากหลักฐานที่มี; *MicroMedex strength of evidence* แบ่งเป็น category A, B, C, no evidence ซึ่ง A = มีหลักฐานที่เป็น meta-analysis จาก randomized-controlled trial (RCT) ซึ่งเป็นไปในทางเดียวกันหรือ RCT ที่ดี หรือที่มีผู้เข้าร่วมการทดลองจำนวนมาก, B = มีหลักฐานที่เป็น meta-analysis จาก RCT ซึ่งขัดแย้งกัน มี RCT ที่มีผู้เข้าร่วมการทดลองน้อย ออกแบบการทดลองไม่ดี หรือไม่ใช้การทดลองแบบ RCT, C = เป็น expert's opinion, case reports, หรือ case series

Permethrin 5% Topical cream ในข้อบ่งใช้**ไลน** ได้รับอนุมัติประเทศอังกฤษ (BNF 60)

2.2.2 Permethrin 1% cream

The Centers for Disease Control and Prevention (CDC) แนะนำให้ใช้ permethrin 1% cream ในการรักษา pediculosis pubis The cream should be washed off after 10 minutes (Workowski & Berman, 2006).

2.2.3 Permethrin 1% รูปแบบ topical lotion, topical liquid

อนุมัติให้ใช้ใน**เทา**ใน US

Reference

1. พญ.ศรีสุภลักษณ์ สิงคาลวณิช, นพ. อาทิตย์ นาคะเกศ, นพ.โกวิท คัมภีรภาพ, พญ. วาณี วิสุทธิเสรีวงศ์, นพ.ประวิตร อัครวานนท์, นพ.สุมนัส บุญยะรัตเวช. แนวทางการดูแลรักษาโรคหิด Clinical Practice Guideline for Scabies 2011.
2. Paul J, Mark S. Scabies. BMJ Clinical Evidence. 2008;08:1707.
3. Ian B. Head lice. BMJ Clinical Evidence 2011;05:1703.
4. Sexually Transmitted Disease Treatment Guideline.Ectoparasitic Infections.CDC Guideline 2010 [database on the Internet]. [cited 31/10/2012].
5. MICROMEDEX(R) Healthcare Series Vol. 153 2012.