

## 9.3 Vitamins

(เฉพาะ Vitamin E)

No.	ชื่อยา	รูปแบบ	เงื่อนไข / เหตุผล
1	D-alpha tocopherol (as tocopherols, Vitamin E TPGS)	Oral sol	<p>ชะลอการพิจารณา เหตุผล ต้องการข้อมูลในการพิจารณาและตัดสินใจดังต่อไปนี้</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. ในทางปฏิบัติสามารถปรับเพิ่มขนาดยา vitamin E fat soluble เพื่อใช้ในผู้ป่วยที่มีปัญหาการดูดซึมได้หรือไม่</li> <li>2. เหตุผลที่ประเทศออสเตรเลียไม่ได้อนุมัติการเบิกจ่ายยา vitamin E water soluble ในข้อบ่งใช้ vitamin E deficiency ที่เกิดจาก malabsorption ในผู้ป่วย chronic cholestasis ชนิด congenital หรือ hereditary</li> <li>3. ช่วงระหว่างรอผ่าตัดปลูกถ่ายตับในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรค chronic cholestasis ต้องมีการรักษาอย่างไร</li> </ol>
2	Vitamin E	Emulsion (hosp) syr	<p>บัญชี ค เงื่อนไข</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ใช้กับทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักตัวน้อยหรือเกิดก่อนกำหนดเท่านั้น</li> <li>2) ใช้ป้องกันและรักษาภาวะขาดวิตามินอี ในทารก และเด็กที่มีปัญหาการย่อยไขมันและ/หรือการดูดซึมไขมันบกพร่องเท่านั้น</li> </ol> <p><b>หมายเหตุ</b> ตำรับยา water-miscible vitamin E มี emulsifier ในสูตรตำรับ เช่น polysorbate 80 เป็นต้น และใช้เป็นน้ำกระสายยา</p> <p>เพิ่มรูปแบบ syrup ไว้ในบัญชี เหตุผล Vitamin E water-soluble นั้นสามารถใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะดูดก้นน้ำดี แต่ไม่พบการขึ้นทะเบียนตำรับยาในประเทศไทย พบเพียงเฉพาะรูปแบบ fat-soluble และ water-miscible เท่านั้น ซึ่งทั้งสองรูปแบบไม่สามารถใช้ได้กับภาวะดูดก้นน้ำดี อย่างไรก็ตาม vitamin E water miscible สามารถใช้ในทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักตัวน้อยหรือเกิดก่อนกำหนดที่ไม่มีภาวะดูดก้นน้ำดีได้ และราคาไม่แพงมาก (ราคา 72.66บาท/bott จากสร.53 ปริมาณการผลิต/นำเข้า ปี 2552 เท่ากับ 22,682 bott)</p>
3	Vitamin E	Cap, tab (เฉพาะ 100IU / cap-tab)	<p>ไม่เลือก เหตุผล การวินิจฉัยแยกโรคผู้ป่วยที่มีภาวะขาดวิตามิน อี (Vitamin E deficiency) ทำได้ยาก และมีแนวโน้มการนำไปใช้ในทางที่ผิด</p>

Original table

No	ชื่อยา	รูปแบบ	3 <sup>rd</sup>	2 <sup>nd</sup>	1 <sup>st</sup>	51	คทง.สาขาโภชนาการ
1.	D-alpha tocopherol (as tocopherolsolan, Vitamin E TPGS)	Oral sol	?	x	ค	x	<p><b>คทง.สาขาโภชนาการ</b> : เสนอเข้าบัญชี ค โดยมีเงื่อนไข ดังนี้</p> <p><b>เงื่อนไข</b></p> <p>รักษาภาวะการขาดวิตามิน อี เนื่องจากมีปัญหาเรื่องการดูดซึมและการย่อยไขมันบกพร่อง ในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรค chronic cholestasis ซึ่งเกิดจากพันธุกรรมหรือเป็นมาแต่เกิด ซึ่งมีอายุตั้งแต่แรกเกิด(new born) จนถึง 16 หรือ 18 ปี</p> <p><b>หมายเหตุ</b></p> <p>รายการยานี้ หมายถึง ตำรับยา water-soluble vitamin E โดยมีวิตามิน อี ในรูปแบบละลายน้ำ เรียกว่า tocopherolsolan หรือ vitamin E TPGS (d-<math>\alpha</math> tocopheryl polyethyleneglycol 1000 succinate) ซึ่งสามารถถูกดูดซึมเข้าร่างกายโดยไม่ต้องอาศัย bile salt และ pancreatic lipase</p> <p><b>คทง.ประสานผลฯ</b> : ไม่คัดเลือก vitamin E water soluble เข้าบัญชียาหลักแห่งชาติ</p> <p><b>เหตุผล</b> ในทางปฏิบัติสามารถปรับเพิ่มขนาดยาวิตามินอีในบัญชียาหลักแห่งชาติให้ได้ปริมาณที่เหมาะสมได้ แม้ในผู้ป่วยที่มีปัญหาการดูดซึมไขมันรวมทั้งผู้ป่วยโรคพันธุกรรมที่เกี่ยวข้องกับการดูดซึมไขมัน</p> <p><b>อนุกรรมการฯ:</b> ชะลอการพิจารณา</p> <p>มอบให้ฝ่ายเลขานุการฯ หาข้อมูลเพิ่มเติมและนำเสนอในการประชุมต่อไป ดังนี้</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. ในทางปฏิบัติสามารถปรับเพิ่มขนาดยา vitamin E fat soluble เพื่อใช้ในผู้ป่วยที่มีปัญหาการดูดซึมได้หรือไม่</li> </ol>

No	ชื่อยา	รูปแบบ	3 <sup>rd</sup>	2 <sup>nd</sup>	1 <sup>st</sup>	51	คทง.สาขาโภชนาการ
							<p>2. เหตุผลที่ประเทศออสเตรเลียไม่ได้อนุมัติการเบิกจ่ายยา vitamin E water soluble ในข้อบ่งใช้ vitamin E deficiency ที่เกิดจาก malabsorption ในผู้ป่วย chronic cholestasis ชนิด congenital หรือ hereditary</p> <p>3. ช่วงระหว่างรอผ่าตัดปลูกถ่ายตับในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรค chronic cholestasis ต้องมีการรักษาอย่างไร</p>
2.	Vitamin E	Emulsion (hosp)	ค	ค	ค	ค	<p><b>บ/ช 51 : ค (รูปแบบ Emulsion (hosp))</b></p> <p><b>เงื่อนไข</b></p> <p>ทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักตัวน้อยหรือเกิดก่อนกำหนด</p> <p><b>คทง. สาขาโภชนาการ:</b></p> <p>1. คงไว้ในบัญชี ค โดยเพิ่มรูปแบบ syr</p> <p>2. <b>เพิ่มเงื่อนไข</b> เป็นดังนี้</p> <p>1) ทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักตัวน้อยหรือเกิดก่อนกำหนด</p> <p>2) ผู้ป่วยที่มีภาวะขาดวิตามินอี (Vitamin E deficiency)</p> <p><b>ข้อมูลเพิ่มเติม :</b> Vitamin E water-soluble นั้นสามารถใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะอดกั้นน้ำดี แต่ไม่พบการขึ้นทะเบียนตำรับยาในประเทศไทย พบเพียงเฉพาะรูปแบบ fat-soluble และ water-miscible เท่านั้น ซึ่งทั้งสองรูปแบบไม่สามารถใช้ได้กับภาวะอดกั้นน้ำดี</p> <p>อย่างไรก็ตาม vitamin E water miscible สามารถใช้ในทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักตัวน้อยหรือเกิดก่อนกำหนดที่ไม่มีภาวะอดกั้นน้ำดีได้ และราคาไม่แพงมาก (ราคา 72.66บาท/bott จากสร.53 ปริมาณการผลิต/นำเข้า ปี 2552 เท่ากับ 22,682 bott)</p> <p><b>คทง.ประสานผลฯ :</b></p> <p>1.เห็นชอบตามที่ คทง.สาขาโภชนาการ เสนอ โดย</p>
		syr	ค	ค	ค	x	

No	ชื่อยา	รูปแบบ	3 <sup>rd</sup>	2 <sup>nd</sup>	1 <sup>st</sup>	51	คทง.สาขาโภชนาการ
							<p><b>แก้ไขเงื่อนไข</b> เป็นดังนี้</p> <p>1) ใช้กับทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักตัวน้อยหรือเกิดก่อนกำหนดเท่านั้น</p> <p>2) ใช้ป้องกันและรักษาภาวะขาดวิตามินอี ในทารกและเด็กที่มีปัญหาการย่อยไขมันและ/หรือการดูดซึมไขมันบกพร่องเท่านั้น</p> <p>2. มอบ คทง. สาขาโภชนาการ เพิ่มคำอธิบายเกี่ยวกับ vitamin E water miscible โดยให้ระบุไว้ตรงหมายเหตุ เพื่อป้องกันการใส่ vitamin E ผิด formula <b>ดังนี้</b></p> <p><b>หมายเหตุ</b> ตำรับยา water-miscible vitamin E (มี emulsifier ในสูตรตำรับ เช่น polysorbate 80 เป็นต้น และใช้เป็นน้ำกระสายยา)</p> <p><b>อนุกรรมการฯ</b> : เห็นชอบตามที่ คทง.ประสานผลฯ เสนอ</p>
3.	Vitamin E	Cap,tab (เฉพาะ 100 IU ต่อ 1 cap/tab)	x	ค	ค	x	<p><b>บ/ช 51:</b> -</p> <p><b>คทง. สาขาโภชนาการ:</b> ค</p> <p><b>เงื่อนไข</b> ผู้ป่วยที่มีภาวะขาดวิตามิน อี (Vitamin E deficiency)</p> <p><b>ข้อมูลเพิ่มเติม :</b> เนื่องจาก วิตามิน E ขนาด 100 IU สามารถใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะขาดวิตามิน E และขนาดที่ใช้นั้นเพียงพอต่อความต้องการของร่างกาย เนื่องจาก 100 IU คิดเป็นประมาณ 7 เท่าของ DRI (DRI วิตามิน E = 15 IU/day)</p> <p>คทง.สาขาโภชนาการ ให้ความเห็นไว้ เนื่องจาก ปัจจุบันโรงพยาบาลมีการควบคุมการใช้ vitamin E ที่รัดกุมมากขึ้น ดังนั้นจึงไม่น่าพบปัญหาการใช้ vitamin E ในทางที่ผิด</p> <p><b>คทง.ประสานผลฯ :</b> เห็นชอบตามที่เสนอ <b>โดยเพิ่มเงื่อนไข</b> เป็น</p> <p>1. ใช้กับผู้ป่วยที่มีภาวะขาดวิตามิน อี (vitamin E</p>

No	ชื่อยา	รูปแบบ	3 <sup>rd</sup>	2 <sup>nd</sup>	1 <sup>st</sup>	51	คทง.สาขาโภชนาการ
							deficiency) 2. ใช้ป้องกันภาวะขาดวิตามินอี ในผู้ป่วยที่มีปัญหา การย่อยไขมันและ/หรือการดูดซึมไขมันบกพร่อง เท่านั้น <b>อนุกรรมการ :</b> ไม่คัดเลือกยา Vitamin E รูปแบบ cap/tab ไว้ในบัญชี เนื่องจากกรณีวินิจฉัยแยกโรค ผู้ป่วยที่มีภาวะขาดวิตามิน อี (Vitamin E deficiency) ทำได้ยาก และมีแนวโน้มการนำยาไปใช้ ในทางที่ผิด

หมายเหตุ: 51 = บัญชีย่อยของยา ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ ปี 2551

1<sup>st</sup> = บัญชีย่อยของยา ตามข้อสรุปจากคณะทำงานผู้เชี่ยวชาญ แต่ละสาขา

2<sup>nd</sup> = บัญชีย่อยของยา ตามข้อสรุปจากคณะทำงานประสานผล

3<sup>rd</sup> = บัญชีย่อยของยา ตามข้อสรุปจากอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ

- บ/ช 51 = บัญชียาหลักแห่งชาติ ปี 2551
- คทง. สาขาโภชนาการ = คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยา สาขาโภชนาการ

## ส่วนที่ 1 ข้อมูลโดยสรุป

ผู้ป่วยที่มีปัญหาการขาดดูดซึมวิตามินอี เช่น เป็นโรคตับหรือท่อน้ำดีอุดตัน อาจเกิดปัญหาการขาดวิตามินอีได้ ในประเทศมีผู้ป่วยที่จำนวนหนึ่งจำเป็นต้องได้รับวิตามินในรูปแบบ water-soluble (tocofersolan) เพื่อรักษาการขาดวิตามินอี

วิตามินอีสามารถแบ่งเป็น 2 ประเภทตามคุณสมบัติการดูดซึม คือ 1) อาศัย bile salts และ pancreatic lipase ในการดูดซึม ได้แก่ fat-soluble formulation หรือ water-miscible formulation และ 2) ไม่ต้องอาศัย bile salts และ pancreatic lipase ในการดูดซึม ได้แก่ water-soluble formulation ซึ่งได้รับอนุมัติข้อบ่งใช้ในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรค chronic cholestasis ซึ่งเกิดจากพันธุกรรม หรือเป็นมาแต่เกิด ซึ่งมีอายุตั้งแต่แรกเกิด (new born) จนถึง 16 หรือ 18 ปี<sup>(1)</sup>

ในการรักษาหรือป้องกันภาวะขาดวิตามินอีในผู้ป่วยที่มีปัญหาเกี่ยวกับการดูดซึมวิตามินอี ได้แก่ ผู้ป่วยที่เป็น chronic cholestasis วิตามินอี tocofersolan มีประสิทธิภาพเหนือกว่าทั้งชนิด fat-soluble และ water-miscible<sup>(2-9)</sup> อย่างไรก็ตาม ในบางโรค (เช่น cystic fibrosis) พบว่าวิตามินอี tocofersolan นั้นไม่ได้เหนือกว่าวิตามินอีรูปแบบอื่น<sup>(10)</sup> ในด้านความปลอดภัย ยังไม่พบรายงานอาการไม่พึงประสงค์ของวิตามินอี tocofersolan<sup>(3, 11)</sup> อย่างไรก็ตาม tocofersolan ไม่ควรใช้ในผู้ป่วยที่เป็น renal failure หรืออยู่ในภาวะขาดน้ำ

ส่วนในด้านค่าใช้จ่าย พบว่า วิตามินอี tocofersolan (water-soluble) มีค่าใช้จ่ายต่อการรักษา โดยเฉลี่ยปีละ 59,200 – 846,000 บาท ส่วน alfa-tocopheryl acetate (water-miscible) 18,500 – 354,000 บาท (น้ำหนักผู้ป่วย 3.5 – 50 kg) สำหรับการเบิกจ่ายในต่างประเทศ พบว่า ออสเตรเลียและสก็อตแลนด์ไม่ให้เบิกจ่าย tocofersolan<sup>(12, 13)</sup> โดยให้เหตุผลว่าขาดข้อมูลการประเมินความคุ้มค่า<sup>(11)</sup>

คณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ พิจารณาแล้วให้ชะลอการตัดสินใจ เนื่องจากจำเป็นต้องมีข้อมูลเพิ่มเติม ดังนี้

1. ในทางปฏิบัติสามารถปรับเพิ่มขนาดยา vitamin E fat soluble เพื่อใช้ในผู้ป่วยที่มีปัญหาการดูดซึมได้หรือไม่
2. เหตุผลที่ประเทศออสเตรเลียไม่ได้อนุมัติการเบิกจ่ายยา vitamin E water soluble ในข้อบ่งใช้ vitamin E deficiency ที่เกิดจาก malabsorption ในผู้ป่วย chronic cholestasis ชนิด congenital หรือ hereditary
3. ช่วงระหว่างรอผ่าตัดปลูกถ่ายตับในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรค chronic cholestasis ต้องมีการรักษาอย่างไร

## ส่วนที่ 2 แนวทางการจัดทำข้อมูล

กลุ่มยา vitamin E พิจารณาโดยคณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยา สาขาโภชนาการ เนื่องจากเป็นยาที่เสนอเข้าใหม่ จึงมีประเด็นการพิจารณาโดยเปรียบเทียบกับยาที่มีในบัญชี เปรียบเรียงข้อมูลประกอบการพิจารณาตาม Health Technology Assessment core model ทั้งในด้าน ปัญหาสุขภาพและแนวทางการรักษา คุณลักษณะของยาที่เสนอ ประสิทธิภาพ ความปลอดภัย และค่าใช้จ่าย

### ส่วนที่ 3 รายละเอียดข้อมูลเชิงวิชาการ

#### 3.1 ปัญหาด้านสุขภาพและยาที่ใช้ในปัจจุบัน (Health problem and current use of technology)

ข้อมูลจากภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มีผู้ป่วยที่ต้องการ water soluble vitamin E รวมประมาณ 35-40 รายต่อปี กลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ water soluble vitamin E คือ ผู้ป่วยโรคตับแข็ง โรคลำไส้สั้นอย่างรุนแรง โรค chylomicron retention disease โรค hypobetalipoproteinemia/ abetalipoproteinemia โรค Crohn's disease ซึ่งมีปัญหาในการดูดซึม fat soluble vitamin

ข้อมูลจากโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ พบว่ามีผู้ป่วย biliary cirrhosis จาก biliary atresia จำนวน 4 ราย ที่มีอาการทางระบบประสาทจากการขาด วิตามิน อี ทั้งที่ให้วิตามินอีชนิดรับประทานที่มีในประเทศไทย แต่ปรากฏว่าไม่ได้ผลดีเนื่องจากดูดซึมได้น้อย ดังนั้นจึงต้องให้ Complete fat-soluble vitamins preparation (มี vitamin A,D,E,K) ในรูปแบบยาฉีด IV ซึ่งมี vitamin E เป็นส่วนประกอบหนึ่งในผลิตภัณฑ์ด้วยแทน แต่อาจมีปัญหา vitamin A overdose

ข้อมูลจากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ มีผู้ป่วยเด็ก chronic cholestasis และ cirrhosis ที่จำเป็นต้องใช้ water soluble vitamin E ประมาณ 45-60 รายต่อปี

#### 3.2 คุณลักษณะของยาที่เสนอ (Description and technical characteristics of the technology)

vitamin E formulation สามารถแบ่งตามคุณสมบัติการดูดซึม vitamin E เข้าสู่ร่างกาย ได้ 2 แบบ ดังนี้

1) **อาศัย bile salts และ pancreatic lipase ในการดูดซึม** ได้แก่

1.1) *Fat-soluble formulation*: most contain soy oil as excipient, no emulsifiers

1.2) *Water-miscible formulation*: contains several emulsifiers

2) **ไม่ต้องอาศัย bile salts และ pancreatic lipase ในการดูดซึม** ได้แก่

2.1) *Water-soluble formulation*: derivative of the natural d isomer of  $\alpha$ -tocopherol, in which polyethylene glycol-1000 is esterified to d- $\alpha$ -tocopherol via a succinic acid bridge

ในประเทศไทยมีการขึ้นทะเบียนตำรับยาเฉพาะ fat-soluble และ water-miscible formulation ยังไม่พบการขึ้นทะเบียน water-soluble formulation

water-soluble vitamin E formulation ประกอบด้วย vitamin E ในรูปแบบที่ละลายน้ำ เรียกว่า tocopherolsol หรือ vitamin E TPGS มี chemical name คือ d-alpha-tocopheryl polyethylene glycol 1000 succinate โดย tocopherolsol ได้รับการอนุมัติโดย the European Medicines Agency ปี 2009<sup>(1)</sup> ในข้อบ่งใช้

“รักษาภาวะการขาดวิตามิน อี เนื่องจากมีปัญหาเรื่องการดูดซึมและการย่อยไขมันบกพร่อง ในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรค chronic cholestasis ซึ่งเกิดจากพันธุกรรม หรือเป็นมาแต่เกิด ซึ่งมีอายุตั้งแต่แรกเกิด (new born) จนถึง 16 หรือ 18 ปี (ขึ้นอยู่กับพื้นที่)”

TRADENAME	ACTIVE SUBSTANCE	MARKETING AUTHORISATION INDICATION	MARKETING AUTHORISATION DATE (DD/MM/YYYY)	MARKETING AUTHORISATION HOLDER
VEDROP	Tocofersolan (INN)	Indicated in vitamin E deficiency due to digestive malabsorption in paediatric patients suffering from <b>congenital chronic cholestasis</b> or <b>hereditary chronic cholestasis</b> , from birth (in term newborns) to 16 or 18 years of age, depending on the region	24/07/2009	Orphan Europe S.A.R.L

### 3.3 ประสิทธิภาพ (Effectiveness)

ฐานข้อมูลส่วนใหญ่บ่งชี้ว่า tocofersolan ประสิทธิภาพเหนือกว่า vitamin E formulation (ได้แก่ fat –soluble และ water- miscible vitamin formulation) อื่นๆ ในการรักษาหรือป้องกันภาวะขาด vitamin E ในผู้ป่วย ที่มีปัญหาเกี่ยวกับการดูดซึม vitamin E ได้แก่ ผู้ป่วยที่เป็น chronic cholestasis<sup>(2-9)</sup>

ในกรณีภาวะ malabsorption ในผู้ป่วยโรค cystic fibrosis (with food and pancreatic enzymes) และภาวะขาดวิตามินอีของผู้ป่วยโรค cholestasis และโรคตับชนิดรุนแรงนั้น แนะนำให้ใช้ alpha tocopheryl acetate ซึ่งไม่ใช่ water-soluble vitamin E formulation<sup>(2)</sup> นอกจากนี้ฐานข้อมูล Uptodate 19.2 กล่าวว่า d-alpha-tocopherol glycol 1000 succinate หรือ tocofersolan ไม่มีประสิทธิผลเหนือกว่าในผู้ป่วย cystic fibrosis ที่มีการเสริมเอนไซม์ตับอ่อนร่วมด้วย<sup>(10)</sup> อย่างไรก็ตามจากฐานข้อมูล National Institutes of Health 2011 กล่าวว่า tocofersolan อาจใช้ในผู้ป่วย Crohn's disease โรค cystic fibrosis หรือผู้ที่ไม่สามารถหลั่งน้ำดีจากตับเข้าสู่ระบบทางเดินอาหารรวมถึงโรค cholestasis และ severe liver disease ได้<sup>(14)</sup>

### 3.4 ความปลอดภัย (Safety)

จากการศึกษาพิษวิทยา ไม่พบรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ tocofersolan ในขนาด 1000 mg/kg bw/day<sup>(3)</sup> สอดคล้องกับการพิจารณา tocofersolan ของ The Scottish Medicines Consortium (SMC)<sup>(11)</sup> ได้กล่าวว่ายังไม่พบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ tocofersolan รวมถึงรายงานอุบัติการณ์เกิด nephrotoxicity จาก polyethylene glycol (PEG)-1000 component อย่างไรก็ตาม tocofersolan ไม่ควรให้ในผู้ป่วยที่เป็น renal failure หรืออยู่ในภาวะขาดน้ำ

### 3.5 ค่าใช้จ่ายด้านยาและการประเมินทางเศรษฐศาสตร์ (Costs and economic evaluation)

#### 1) ข้อมูลทะเบียนยาในประเทศไทย

ปัจจุบันประเทศไทยมีการขึ้นทะเบียนตำรับยาเฉพาะ fat-soluble และ water- miscible vitamin E formulation ยังไม่พบการขึ้นทะเบียนตำรับยา water-soluble vitamin E formulation อย่างไรก็ตามประเทศอังกฤษ<sup>(2)</sup> มี D-alpha tocopherol (as tocofersolan) รูปแบบ oral solution ความแรง 50 mg/mL, net price 20 mL = £54.55, (2,727.50 บาท) 60 mL = £163.65 (8,182.50 บาท)

หมายเหตุ : 1£ ประมาณ 50 บาท



2) การเปรียบเทียบค่าใช้จ่ายในการรักษา chronic cholestasis ของ Scottish Medicines Consortium 2011  
 ตารางที่ 1 การคำนวณค่าใช้จ่ายต่อการรักษาผู้ป่วยด้วยวิตามินอี

Drug	Dose Regimen <sup>(2)</sup>	Cost per year
tocofersolan **	17mg/kg/day, orally	3.5kg: 1,181£ (59,050 บาท) 50kg: 16,878 £ (843,900 บาท)
dl- $\alpha$ -tocopheryl acetate *	150 to 200 mg/kg/day, orally	3.5kg: 580 to 773£ (29,000-38,650 บาท) 50kg: 8,286 to 11,047 (414,300-552,350 บาท)

Doses are for general comparison and do not imply therapeutic equivalence. \*Cost from eVadis on 1.2.11. \*\*Cost from Monthly Index of Medical Specialties October 2010. Costs calculated for 3.5kg (full term neonate) and 50kg (14 year old) children.

หมายเหตุ : 1£ ประมาณ 50 บาท

3) การเปรียบเทียบค่าใช้จ่ายในการรักษา chronic cholestasis ของประเทศไทย  
 ตารางที่ 2 เปรียบเทียบค่าใช้จ่ายของวิตามินอีทั้งสองรูปแบบ และการจำหน่ายในประเทศไทย

Drug	ชื่อการค้า	ความแรง	Cost (Bath/bott)	Dose Regimen <sup>(2)</sup>	Cost per year (บาท)	จำหน่ายในประเทศไทย
tocofersolan	Vedrop®	50mg/ml (20 ml)	2,727.50 บาท	17mg/kg/day, orally	3.5 kg: 59,234 50 kg: 846,207	ไม่ได้จำหน่าย
		50mg/ml (60 ml)	8,182.50 บาท	17mg/kg/day, orally		
Alfa-tocopheryl acetate	E-drop®	50mg/ml (15 ml)	72.66	150 to 200 mg/kg/day, orally	3.5 kg: 18,564-24,753 50 kg: 265,209 – 353,612	จำหน่าย

4) ปัญหาและการเบิกจ่ายในต่างประเทศ

ประเทศอังกฤษอนุมัติการเบิกจ่าย tocofersolan ในข้อบ่งใช้ vitamin E deficiency ที่เกิดจาก malabsorption ในผู้ป่วย chronic cholestasis ชนิด congenital หรือ hereditary ภายใต้ใบสั่งแพทย์<sup>(2)</sup>

ส่วนประเทศออสเตรเลียและสก๊อตแลนด์ไม่ได้อนุมัติการเบิกจ่ายยาดังกล่าว<sup>(12, 13)</sup> โดยประเทศสก๊อตแลนด์ไม่อนุมัติการเบิกจ่าย เนื่องจากขาดข้อมูลการประเมินความคุ้มค่า<sup>(11)</sup>

## การอภิปราย ในการประชุมคณะอนุกรรมการฯ ครั้งที่ 11/2554 วันที่ 20 ธันวาคม 2554

1. ควรหาข้อมูลเพิ่มเติมที่คณะทำงานประสานผลฯ มีมติไม่คัดเลือก vitamin E water soluble ด้วยเหตุผลว่า ในผู้ที่ มีปัญหาการดูดซึม ทางปฏิบัติสามารถปรับเพิ่มขนาดยา vitamin E fat soluble ได้ เพราะผู้ป่วย chronic cholestasis ยังสามารถดูดซึม vitamin E ได้อยู่
2. มีประเด็นสอบถามว่าข้อมูลในต่างประเทศ เช่น ออสเตรเลียและสก๊อตแลนด์ ทำไม่ได้อนุมัติการเบิกจ่ายยา vitamin E water soluble
3. เห็นควรให้สอบถามไปยังคณะทำงานผู้เชี่ยวชาญ สาขาโภชนาการหรือหาข้อมูล evidence ว่าในทางปฏิบัติ สามารถเพิ่มขนาดยาได้จริงหรือไม่
4. ควรพิจารณาด้วยว่า หากผู้ป่วยมีปัญหาการขาดวิตามินอี อาจมีปัญหาการขาดวิตามินชนิดอื่นๆ ด้วย เช่น A,D,K เป็นต้น
5. ราคายาที่ใช้ในการรักษา course/year ประมาณ 60,000-850,000 บาท ต้องศึกษาว่ายานี้เป็น catastrophic illness หรือไม่ มีความจำเป็นในการใช้ยา และเป็น life saving หรือไม่
6. ยานี้มีความจำเป็น โดยจากข้อมูลพบว่ามีการใช้ยานี้จริง ปัญหา คือ มีผู้ป่วยเด็ก 100 ราย และยานี้มีความ จำเป็นเฉพาะในกรณีที่มีท่อน้ำดีอุดตัน (biliary atresia) และมีตับแข็งร่วมด้วย แต่วิธีการรักษาที่ผ่านมามีการใช้ complete fat soluble ฉีดเข้าไป ซึ่งจะได้วิตามิน E เพิ่มเข้ามา แต่อาจทำให้เกิด vitamin A overdose ได้
7. หลักการรักษาทั่วไป คือ ต้องมีการเปลี่ยนถ่ายตับของเด็ก โดยขณะนี้สิทธิประโยชน์จากสำนักงานหลักประกัน สุขภาพชาติ (สปสช.) สามารถเปลี่ยนถ่ายตับให้ได้ฟรี อย่างไรก็ตาม ต้องศึกษาด้วยว่าขณะที่ต้องรอการเปลี่ยนถ่าย ตับนั้นจำเป็นต้องใช้ยานี้รักษาหรือไม่
8. ประเทศสก๊อตแลนด์ไม่นำยาเข้าบัญชี ด้วยเหตุผลว่า ยังไม่มีการศึกษาถึงความคุ้มค่าของยานี้
9. ขณะนี้ทาง IHPP ได้ทำการศึกษาเรื่องการเปลี่ยนถ่ายตับ และได้รับอนุมัติเข้าเป็นสิทธิประโยชน์ แต่ยังไม่ได้อภิปรายในรายละเอียดของช่วงระหว่างรอเปลี่ยนถ่ายตับ
10. หากมีการรักษาที่รวดเร็ว จะช่วยลดอาการทางสมอง และเด็กสามารถกลับมาเรียนและใช้ชีวิตตามปกติได้

## มติคณะอนุกรรมการฯ ครั้งที่ 11/2554 วันที่ 20 ธันวาคม 2554

มอบให้ฝ่ายเลขานุการฯ หาข้อมูลเพิ่มเติมและนำมาเสนอในการประชุมต่อไป ดังนี้

1. ในทางปฏิบัติสามารถปรับเพิ่มขนาดยา vitamin E fat soluble เพื่อใช้ในผู้ป่วยที่มีปัญหาการดูดซึมได้หรือไม่
2. เหตุผลที่ประเทศออสเตรเลียไม่ได้อนุมัติการเบิกจ่ายยา vitamin E water soluble ในข้อบ่งใช้ vitamin E deficiency ที่เกิดจาก malabsorption ในผู้ป่วย chronic cholestasis ชนิด congenital หรือ hereditary
3. ช่วงระหว่างรอผ่าตัดปลูกถ่ายตับในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรค chronic cholestasis ต้องมีการรักษาอย่างไร

---

## References:

1. European Medicines Agency. Vedrop: d-alpha-tocopherol [online]. London: European Medicines Agency; 2011 [updated 2011; cited 2011]; Available from: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=/pages/home/Home\\_Page.jsp&jsenabled=true](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=/pages/home/Home_Page.jsp&jsenabled=true).
2. Martin J, Claase LA, Jordan B, Macfarlane CR, Patterson AF, Ryan RSM, et al. BNF for children 2011 [online]. London: BMJ Group and RPS Publishing; 2011 [updated 2011; cited 2011 Sep 16]; Available from: <http://www.medicinescomplete.com>.
3. European Food Safety Authority. Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food on a request from the Commission related to: D-alpha-tocopheryl polyethylene glycol 1000 succinate (TPGS) in use for food for particular nutritional purposes. EFSA Journal. 2007;490:1-20.
4. Westergren T, Kalikstad B. Dosage and formulation issues: oral vitamin E therapy in children. Eur J Clin Pharmacol. 2010;66:109-18.
5. Jacquemin E, Hermeziu B, Kibleur Y, Friteau I, Mathieu D, Le Coz F, et al. Bioavailability of oral vitamin E formulations in adult volunteers and children with chronic cholestasis or cystic fibrosis. J Clin Pharm Ther. 2009;34(5):515-22.
6. Papas K, Kalbfleisch J, Mohon R. Bioavailability of a novel, water-soluble vitamin E formulation in malabsorbing patients. Dig Dis Sci. 2007;52(2):347-52.
7. Sokol RJ, Butler-Simon N, Conner C, Heubi JE, Sinatra FR, Suchy FJ, et al. Multicenter trial of d-alpha-tocopheryl polyethylene glycol 1000 succinate for treatment of vitamin E deficiency in children with chronic cholestasis. Gastroenterology. 1993;104(6):1727-35.
8. Argao EA, Heubi JE, Hollis BW, Tsang RC. d-Alpha-tocopheryl polyethylene glycol-1000 succinate enhances the absorption of vitamin D in chronic cholestatic liver disease of infancy and childhood. Pediatr Res. 1992;31(2):146-50.
9. Sokol RJ, Butler-Simon NA, Bettis D, Smith DJ, Silverman A. Tocopheryl polyethylene glycol 1000 succinate therapy for vitamin E deficiency during chronic childhood cholestasis: neurologic outcome. J Pediatr. 1987;111(6 Pt 1):830-6.
10. Pazirandeh S, Burns DL. Overview of vitamin E [online]. Waltham, MA: UpToDate Inc; 2008 [updated 2008 Nov 29; cited 2011 Sep 23]; Available from: <http://www.uptodate.com>.
11. Scottish Medicine Consortium. tocofersolan, 50mg/mL, oral solution (Vedrop®): SMC No. (696/11). Glasgow: NHS Scotland; 2011.
12. 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.
13. Australian Government Department of Health and Ageing. Schedule of pharmaceutical benefits. Commonwealth of Australia; May 2011.
14. National Institutes of Health. Dietary supplement fact sheet: Vitamin E [online]. Bethesda, MD: National Institutes of Health; 2011 [updated 2011 Oct 11; cited 2011]; Available from: <http://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminE-HealthProfessional/>.