

## 5.5 Anthelmintics

(เฉพาะ ivermectin และ thiabendazole)

No.	ชื่อยา	รูปแบบ	สรุปเหตุผลผลการเลือกยา
1.	Ivermectin	tab	บัญชี ข เงื่อนไข (ไม่ระบุ)
2.	Thiabendazole	tab	ไม่เลือก เหตุผล มียา ivermectin ซึ่งมีประสิทธิภาพ ความปลอดภัย เป็น Drug of choice สำหรับการรักษา strongyloidiasis ใช้ได้เพียงพอแล้ว และหากพิจารณาเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างการให้ยา Ivermectin และ Thiabendazole พบว่ามีการศึกษาสนับสนุนว่าการใช้ Ivermectin มีประสิทธิภาพเหนือกว่า และผู้ป่วยทนต่ออาการข้างเคียงของยาได้ดีกว่า

Original table

No.	ชื่อยา	รูปแบบ	3 <sup>rd</sup>	2 <sup>nd</sup>	1 <sup>st</sup>		51	สรุปเหตุผลผลการเลือกยา
					Skin	Inf		
1.	Ivermectin	tab	ข	ค	ก	ข	ข	<p>บ/ข 51 : ข</p> <p>คทง. Inf : คงเดิม</p> <p>คทง. Skin : เสนอไว้ในบัญชี ก (ยากำพรั)...</p> <p>เนื่องจากมีความจำเป็นต้องใช้เพื่อวินิจฉัย บรรเทา บำบัด ป้องกัน หรือรักษาโรค และมีปัญหาการขาดแคลน โดย</p> <p><b>เหตุผล:</b> เสนอเพิ่มข้อบ่งใช้ในบัญชียากำพรั พ.ศ. 2553 คือข้อบ่งใช้ รักษา หิด เหา โลน (อ้างอิง reference ด้วยเอกสารของอนุกรรมการยากำพรั และ อ.ศรีศุภลักษณ์ จะส่งข้อมูลจาก CPG สนับสนุนให้)</p> <p><b>คทง.ประสานผลฯ:</b> ปรับเป็นบัญชี ค เนื่องจากเป็นยาใช้ในกรณี strongyloidiasis เป็นหลักจึงควรมีการเข้มงวดในการใช้ที่มากขึ้น และไม่ควรใช้เป็นยาตัวแรกในการรักษา</p> <p><b>หมายเหตุ :</b> ยากำพรั</p> <p><b>อนุกรรมการฯ:</b> คงยา Ivermectin ไว้ในบัญชี ข ตามความเห็นของคณะทำงานผู้เชี่ยวชาญ สาขาโรคติดต่อและวัคซีน (Inf) และไม่เพิ่มข้อบ่งใช้สำหรับหิด เหา และโลน</p>

ข้อมูลเพิ่มเติม : ยา Ivermectin เป็นยาที่มีประสิทธิภาพ ความปลอดภัย เป็น Drug of choice สำหรับการรักษา strongyloidiasis

และหากพิจารณาเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างการใช้ยา Ivermectin และ Thiabendazole พบว่ามีการศึกษาสนับสนุนว่าการใช้ Ivermectin มีประสิทธิภาพเหนือกว่า และผู้ป่วยทนต่ออาการข้างเคียงของยาได้ดีกว่า (รายละเอียดตามเอกสารหน้า 2-8)

2.	Thiabendazole	tab	x	x	-	ข	x	<p>บ/ช 51 : -</p> <p>คทง. Inf : เสนอไว้ในบัญชี ข</p> <p>เงื่อนไข : ใช้กรณีที่ไม่สามารถใช้ Ivermectin ได้</p> <p>ข้อมูลเพิ่มเติม: ถึงแม้จะประสิทธิภาพด้อยกว่า Ivermectin และความปลอดภัยด้อยกว่า เสนอเข้าเพื่อใช้กรณีที่ไม่สามารถใช้ Ivermectin ได้</p> <p>คทง. Skin : ไม่พิจารณา</p> <p>คทง.ประสานผลฯ: ไม่คัดเลือก เนื่องจากมียา Ivermectin ในบัญชี ที่ใช้ได้คืออยู่แล้ว</p> <p>หมายเหตุ : ยากำพรั้</p> <p>คทง.อนุกรรมการฯ: ไม่คัดเลือกยา Thiabendazole ตามที่คณะกรรมการประสานผลฯ เสนอ</p>
----	---------------	-----	---	---	---	---	---	---

**ข้อมูลเพิ่มเติม :** ข้อมูลจากการสืบค้น Micromedex 2011 ยา Thiabendazole มีประสิทธิภาพในการรักษา Strongyloidiasis และ US FDA ได้อนุมัติการใช้ยาในข้อบ่งใช้ทั้งในผู้ใหญ่และเด็ก(ที่มีน้ำหนักมากกว่า 30 lbs) และเป็น alternative therapy (รายละเอียดตามเอกสารหน้า 9)

**หมายเหตุ:**

- 51 = บัญชีย่อยของยา ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ ปี 2551;
- 1<sup>st</sup> = บัญชีย่อยของยา ตามข้อสรุปจากคณะกรรมการฯ สาขาโรคติดเชื้อและวัคซีน;
- 2<sup>nd</sup> = บัญชีย่อยของยา ตามข้อสรุปจากคณะกรรมการประสานผล;
- 3<sup>rd</sup> = บัญชีย่อยของยา ตามข้อสรุปจากอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ
- คทง.Inf : = คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยาสาขาโรคติดเชื้อและวัคซีน
- คทง.Skin : = คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยาสาขาโรคผิวหนัง

## ส่วนที่ 1 ข้อมูลโดยสรุป

Strongyloidiasis เป็นโรคติดเชื้อจากหนอนพยาธิชื่อ *Strongyloides stercoralis* ซึ่งพบมากในแถบประเทศเขตร้อน ผู้ติดเชื้อโดยทั่วไปมักไม่มีอาการ แต่การติดเชื้อในผู้ป่วยเอดส์อาจทำให้ถึงแก่ชีวิตได้<sup>(1)</sup> หากผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาไม่มักสามารถหายเองได้และอาจเป็นไปตลอดชีวิต การรักษาที่แนะนำได้แก่ albendazole, ivermectin และ thiabendazole โดย albendazole มีประสิทธิภาพน้อยที่สุด ในขณะที่ ivermectin เป็น drug of choice สำหรับจำนวนผู้ป่วยไม่อาจทราบได้แน่ชัด<sup>(2)</sup> อย่างไรก็ตาม การศึกษาเชิงระบาดวิทยาในประเทศไทย อ.สันป่าตอง จ. เชียงใหม่ พบอัตราการติดเชื้อ 15.9%<sup>(3)</sup>

Thiabendazole เป็นยาที่เสนอเพิ่มไว้ในบัญชีเพื่อใช้รักษา strongyloidiasis กรณีที่ใช้ ivermectin ไม่ได้ จากการสืบค้นข้อมูลเพื่อเปรียบเทียบทั้งในด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัย พบว่า ivermectin มีประสิทธิภาพมากกว่า และมีอาการไม่พึงประสงค์น้อยกว่า อีกทั้งยังมีความสะดวกในการใช้มากกว่า thiabendazole<sup>(4-7)</sup> สำหรับค่าใช้จ่ายด้านยาไม่สามารถเปรียบเทียบได้ เนื่องจากไม่พบข้อมูลการจัดซื้อ thiabendazole ในประเทศไทย<sup>(8)</sup>

คณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติได้พิจารณาแล้วเห็นว่า ในการรักษาโรค strongyloidiasis มี ivermectin ที่มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยเพียงพออยู่แล้ว จึงไม่เลือก thiabendazole ไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ

## ส่วนที่ 2 แนวทางการจัดทำข้อมูล

ยา ivermectin จัดอยู่ในกลุ่ม 5.5 Anthelmintics ในบัญชียาหลักแห่งชาติ คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยา สาขาโรคติดเชื้อและวัณโรค ได้เสนอ thiabendazole สำหรับเป็นทางเลือกในการรักษา strongyloidiasis ในกรณีที่ไม่สามารถใช้ ivermectin ได้ การจัดทำข้อมูลประกอบการพิจารณา จึงมีมุ่งเปรียบเทียบยาทั้งสองในประเด็นสำคัญ คือ Ivermectin สามารถใช้แทน Thiabendazole ในการรักษา strongyloidiasis ได้หรือไม่ โดยดูจาก

- ประสิทธิภาพ
- ความปลอดภัย
- ความสะดวกในการใช้ยา
- ค่าใช้จ่ายด้านยา

ข้อมูลที่สืบค้นประกอบการพิจารณา ได้จากฐานข้อมูลในต่างประเทศ เช่น Micromedex, BMJ clinical evidence, BNF, Practice guidelines ต่างๆ และศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์ กระทรวงสาธารณสุข

## ส่วนที่ 3 รายละเอียดข้อมูลเชิงวิชาการ

1. ปัญหาด้านสุขภาพและวิธีการรักษาที่ใช้ในปัจจุบัน

Strongyloidiasis เป็นโรคพยาธิเรื้อรังในมนุษย์เกิดจากเชื้อ *Strongyloides stercoralis* ซึ่งพบมากในเขตร้อน ความชุกยังไม่ทราบแน่ชัดแต่คาดว่ามีการติดเชื้อประมาณ 30 – 100 ล้านคนทั่วโลก โรคนี้สามารถติดต่อกันได้โดยการสัมผัสดินหรือของใช้ภายในบ้านที่ปนเปื้อน รวมทั้งการสัมผัสกับบุคคลที่ติดเชื้อ ความเสี่ยงในการติดเชื้อเกี่ยวข้องกับอนามัย ผู้ติดเชื้อส่วนใหญ่มักไม่มีอาการและวิธีการวินิจฉัยมักไม่มีความไวที่เพียงพอ หากไม่ได้รับการรักษาผู้ป่วยมักไม่หายจากโรคและอาจเป็นตลอดชีวิต ยิ่งไปกว่านั้นการติดเชื้อในผู้ป่วยเอดส์อาจเป็นอันตรายถึงชีวิตได้ อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่มียุทธศาสตร์ทางสาธารณสุขระดับโลกที่จัดการกับปัญหานี้

World Health Organization<sup>(2)</sup>

### Strongyloidiasis

Key facts:

- Strongyloidiasis is a chronic parasitic infection of humans caused by *Strongyloides stercoralis*.
- Transmission occurs mainly in tropical and subtropical regions but also in countries with temperate climates.
- An estimated 30–100 million people are infected worldwide; precise data on prevalence are unknown in endemic countries.
- Infection is acquired through direct contact with contaminated soil during agricultural, domestic and recreational activities.
- Like other soil-transmitted helminthiasis, the risk of infection is associated with hygiene, making children especially vulnerable to infection.
- Strongyloidiasis is frequently underdiagnosed because many cases are asymptomatic; moreover, diagnostic methods lack sensitivity.
- Without appropriate therapy, the infection does not resolve and may persist for life.
- Infection may be severe and even life-threatening in cases of immunodeficiency.
- No public health strategies for controlling the disease are active at the global level.

### Diagnosis and therapy

Diagnosis of strongyloidiasis is not standardized. The most frequent procedure entails direct examination of stool specimens with enrichment and/or stool culture, but this often does not yield positive results even when the disease is present. Alternative tests (serology and polymerase chain reaction) are more efficient.

Ivermectin, thiabendazole and albendazole are the most effective medicines for treating the infection. Albendazole is considered the least effective. Ivermectin, the drug of choice, is not available in all endemic countries. Moreover, the optimal schedule has yet to be defined.

การติดเชื้อ strongyloidiasis มักไม่ปรากฏอาการ แต่อาจเป็นอันตรายถึงกับชีวิตได้ในผู้ป่วยเอดส์ สำหรับอาการที่อาจเกิดขึ้น มาจากการเคลื่อนตัวของหนอนพยาธิทำให้เป็นรอยที่ผิวหนัง ในผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการท้องร่วง ท้องเกร็ง ผื่นลมพิษ ส่วนในเด็กที่ขาดสารอาหารอยู่แล้ว การติดเชื้อ strongyloidiasis ทำให้ท้องร่วงเรื้อรัง เบื่ออาหาร และไม่เจริญเติบโต

Medscape<sup>(1)</sup>

### Background

Strongyloidiasis is an intestinal infection caused by 2 species of the parasitic nematode *Strongyloides*. The most common and clinically important pathogenic species in humans is *S. stercoralis* (see the following image). *S. fuelleborni* is found sporadically in Africa and Papua New Guinea. Distinctive characteristics of this parasite are its ability to persist and

replicate within a host for decades while producing minimal or no symptoms (individuals with an intact immune system) and its potential to cause life-threatening infection (hyperinfection syndrome, disseminated strongyloidiasis) in an immunocompromised host (60-85% mortality rate).<sup>[1,2,3]</sup>

The symptoms related to strongyloidiasis may reflect the nematode's systemic passage, its local cutaneous involvement, or both. During chronic uncomplicated infections, the larvae may migrate to the skin, where they can cause cutaneous strongyloidiasis, known as larva currens because of the quick migratory rate of the larva. Infection is clinically characterized by watery diarrhea, abdominal cramping, and urticarial rash. In malnourished children, strongyloidiasis remains an important cause of chronic diarrhea, cachexia, and failure to thrive.

ข้อมูลระบาดวิทยาในประเทศไทย พบจากการศึกษาของ Nontasut 2005<sup>(3)</sup> ซึ่งสำรวจใน อำเภอสันป่าตอง จังหวัดเชียงใหม่ โดยใช้ Kato technique และ agar plate culture technique ตรวจจุลจากระ ผลการศึกษาจาก ตัวอย่าง 697 คน พบการติดเชื้อ *S. stercoralis* 114 ราย (15.9%)

## RESULTS

The stool examinations were done in San Pa Tong, Chiang Mai Province on 697 people using the Kato technique and the agar plate culture technique. The results revealed 114 cases with *Strongyloides stercoralis* (15.9%), 31 with *Opisthorchis viverrini* (5.1%), 1 case with an intestinal fluke (0.1%) and 3 cases with hookworm (0.4%) (Table 1). All the Strongyloidiasis cases were treated with albendazole or ivermectin according to group.

### 2. คุณลักษณะของยาที่เสนอ

ทั้ง ivermectin และ thiabendazole ต่างได้รับการอนุมัติในข้อบ่งใช้ strongyloidiasis ยาทั้งสองมีกลไกการออกฤทธิ์ที่แตกต่างกัน อย่างไรก็ตาม มีผลให้ฆ่าเชื้อ strongyloides ได้เช่นกัน สำหรับวิธีการกินยา พบว่า ivermectin มีความสะดวกกว่าเนื่องจากใช้เพียงครั้งเดียว กรณีจำเป็นต้องรักษาซ้ำก็สามารถให้ได้อีก 1 ครั้ง ส่วน thiabendazole ต้องให้ยารวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 2 วัน กรณีเป็น dissemination ต้องให้ยาเป็นเวลา 5 วัน

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบคุณลักษณะของยา ivermectin และ thiabendazole<sup>(4)</sup>

No.	Characteristics	Ivermectin	Thiabendazole
1	Drug classes	Anthelmintic Avermectin	Anthelmintic Benzimidazole
2	Indication (US FDA labeled)	Infection by <i>Onchocerca volvulus</i> , non-adult stage Intestinal strongyloidiasis Pediculosis capitis	Ascariasis, Not first line therapy Cutaneous larva migrans Infection by <i>Strongyloides</i> Infection by <i>Uncinaria</i> , Not first line therapy Trichinosis Trichuriasis, Not first line therapy Visceral larva migrans syndrome
3	Preparation	tablet	tablet
4	Administration	Intestinal strongyloidiasis Adult / Pediatric (15 kg or larger) 200 mcg/kg ORALLY as a single dose, if evidence of larvae still present during 3 months following therapy, retreat with a single dose (Prod Info STROMECTOL(R) oral	Infection by <i>Strongyloides</i> Adult / Pediatric Each helminthic condition requires a specific dosage regimen. <i>Strongyloides</i> is usually treated with thiabendazole two doses/day for 2 consecutive days. A single dose of 20

		tablets, 2007)	milligrams/pound or 50 mg/kg may be used as an alternative schedule, but a higher incidence of side effects should be expected (Prod Info Mintezol(R), 2003b). For disseminated strongyloidiasis, thiabendazole should be continued for 5 days (Gilman et al, 1985a).
5	Mechanism of action	<p><b>4.4 Mechanism of Action/Pharmacology</b></p> <p>A) Mechanism of Action</p> <p>1) Ivermectin is a semisynthetic antiparasitic drug and a member of the avermectin class, which are produced by fermentation of <i>Streptomyces avermitilis</i>. It <u>binds selectively and with high affinity to glutamate-gated chloride ion channels in invertebrate muscle and nerve cells of the microfilaria</u>. This binding causes an <u>increase in the permeability of the cell membrane to chloride ions and results in hyperpolarization of the cell, leading to paralysis and death of the parasite</u>. Ivermectin also is believed to act as an agonist of the neurotransmitter gamma-aminobutyric acid (GABA), thereby disrupting GABA-mediated central nervous system (CNS) neurosynaptic transmission (Prod Info SKLICE(TM) topical lotion, 2012; Prod Info STROMECTOL(R) oral tablets, 2009). Since GABA is confined to the central nervous system in mammals and ivermectin does not cross the blood-brain barrier, the drug has no paralytic action in man (Koch, 1984).</p> <p>B) Spectrum of Activity</p> <p>1) Ivermectin is active against many (but not all) nematodes at various stages in the life cycle. Ivermectin is active against the tissue microfilariae of <i>Onchocerca volvulus</i>, but not against the adult form. Ivermectin is also active against <i>Strongyloides stercoralis</i>, but only in the intestinal stages (Prod Info STROMECTOL(R) oral tablets, 2009).</p>	<p><b>4.4 Mechanism of Action/Pharmacology</b></p> <p>A) MECHANISM OF ACTION</p> <p>1) <u>The exact mechanism of action for thiabendazole is not known</u>. However, this agent is believed to inhibit the helminth-specific mitochondrial fumarate reductase system, possibly by affecting an endogenous quinone (Prod Info Mintezol(R), 2003; Gilman et al, 1985). <u>Thiabendazole may also suppress the assembly of microtubules in strongyloides, thus inhibiting secretion of parasite acetylcholinesterase leading to termination of the worm</u> (Gilman et al, 1985). Eggs and larval production are inhibited by thiabendazole and their development in feces may also be stifled (Prod Info Mintezol(R), 2003).</p> <p>B) Spectrum of Activity</p> <p>1) THIABENDAZOLE has shown vermucidal and/or vermifugal activity against <i>Ascaris lumbricoides</i> (roundworms), <i>Strongyloides stercoralis</i> (threadworms), <i>Necator americanus</i> and <i>Ancylostoma duodenale</i> (hookworms), <i>Trichuris trichiura</i> (whipworms), <i>Ancylostoma braziliense</i> (dog and cat hookworms), <i>Toxocara canis</i> and <i>Toxocara cati</i> (dog and cat roundworms), and <i>Enterobius vermicularis</i> (pinworms) (Prod Info Mintezol(R), 2003). Effects of thiabendazole on larvae of <i>Trichinella spiralis</i> that have migrated to muscle is questionable.</p>

### 3. ความปลอดภัย

#### 3.1 ข้อมูลจาก Micromedex<sup>(4)</sup>

จากการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างยา ivermectin และ thiabendazole พบว่า Ivermectin เป็น Drug of choice ในการรักษา strongyloidiasis โดยผู้ป่วยทนต่ออาการข้างเคียงของยาได้ดีกว่ายา thiabendazole

◆ [COMPARATIVE EFFICACY / EVALUATION WITH OTHER THERAPIES](#)

▪ B) Ivermectin

▪ 1) Infection by Strongyloides stercoralis

The drug of choice for treating STRONGYLOIDES STERCORALIS INFECTIONS is ivermectin, 200 micrograms per kilogram daily for one or two days, although in immunocompromised patients or disseminated disease, it may be necessary to prolong or repeat therapy or use other agents. Recommended alternative therapy is THIABENDAZOLE 50 milligrams/kilogram/day in 2 divided doses (maximum 3 grams/day) for 2 days in adults and children. However, this dose is likely to be toxic and may have to be decreased (Anon). At least one clinical trial demonstrated ivermectin to be better tolerated and more effective in eradicating larvae than thiabendazole for the treatment of strongyloidiasis (Torres et al, 1993; Lessnau et al, 1993; Ashraf et al, 1996).

3.2 ข้อมูลจาก Uptodate<sup>(5)</sup>

Strongyloidiasis แนะนำให้ใช้ Ivermectin เป็น drug of choice เนื่องจากยามีประสิทธิภาพดีกว่าและผู้ป่วยทนต่อยาได้ดีกว่าแทนการใช้ Thiabendazole และให้ Albendazole เป็น alternative therapy

จากมีการศึกษาเปรียบเทียบการใช้ยา Ivermectin และ Thiabendazole ในผู้ป่วย 88 ราย โดยผู้ป่วย 31 ราย ได้รับ Thiabendazole 25 mg/kg/12 hr นาน 3 วัน ผู้ป่วย 22 รายได้รับ Ivermectin 200mcg/kg single dose และผู้ป่วย 35 ราย ได้รับ Ivermectin 200mcg/kg for two consecutive day พบว่า ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Thiabendazole และ Ivermectin ร้อยละ 16 และ 3 ตามลำดับ

3.3 ข้อมูลจาก Pubmed

*ผลการศึกษาแบบ Randomized controlled trial 1 ผลลัพธ์*

Gann, et al., 1994<sup>(6)</sup> ผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา 53 ราย ผู้ป่วย 16 รายได้รับ Ivermectin 200mcg/kg single dose ผู้ป่วย 18 ราย ได้รับ Ivermectin 200mcg/kg for two consecutive day และ 19 รายได้รับ Thiabendazole 25 mg/kg/12 hr นาน 3 วัน ตรวจ stool examined ในวันที่ 7, 1 เดือน, 3, 6, 10 และ 22 เดือน หลังได้รับยา กำหนดเป็น Treatment failure หากตรวจพบ positive stool exam หลังจากได้รับยาไปแล้วนาน 1 เดือน

*ด้านความปลอดภัย*

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ Thiabendazole พบร้อยละ 94.7 ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยตามลำดับ ได้แก่ Disorientation(17 ราย), Fatigue (15 ราย), Nausea (13 ราย), Anorexia (11 ราย), และ abdominal pain (1 ราย)

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ Ivermectin ร้อยละ 7.6 ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยตามลำดับ ได้แก่ Iching (4 ราย), lightheadedness (3 ราย), Fatigue (2 ราย) และ Constipation (11 ราย)

*ผลการศึกษาแบบ Systematic review 1 ผลลัพธ์*

Segarra-Newnham 2007<sup>(7)</sup> ทำการศึกษาแบบ systematic review ผลการศึกษาพบว่า ทางเลือกในการใช้ยาเพื่อรักษา Uncomplicated Strongyloidiasis ได้แก่ Thiabendazole, Ivermectin, และ Albendazole ส่วน Ivermectin เป็น drug of choices แทนการใช้ Thiabendazole เนื่องจากผู้ป่วยทนต่อยาได้ดีกว่า

...Treatment options for uncomplicated disease include thiabendazole, ivermectin, and albendazole. Thiabendazole has been replaced by ivermectin as treatment of choice due to better tolerance...

#### 4. ประสิทธิภาพผล

##### 4.1 ข้อมูลจาก Micromedex<sup>(4)</sup>

จากการเปรียบเทียบผลการประเมินยาโดย Micromedex พบว่า ยาทั้งสองได้รับอนุมัติในข้อบ่งใช้เพื่อรักษา strongyloidiasis แต่ต่างกันเล็กน้อยคือ US FDA ระบุข้อบ่งใช้ของ ivermectin อย่างเจาะจงเป็น intestinal strongyloidiasis ส่วน thiabendazole ระบุข้อบ่งใช้เป็น infection by strongyloidiasis

ในด้านประสิทธิภาพ ยาทั้งสองได้รับการประเมินให้อยู่ในระดับ effective ระดับการแนะนำ คือ แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยส่วนใหญ่เนื่องจากได้รับประโยชน์ และหลักฐานที่สนับสนุนได้รับการประเมินในระดับ B

อย่างไรก็ตาม การศึกษาเปรียบเทียบด้านประสิทธิภาพจาก Micromedex พบว่า Ivermectin เป็น Drug of choice ในการรักษา strongyloidiasis โดย Ivermectin มีประสิทธิภาพเหนือกว่ายา thiabendazole

ตารางที่ 2 การประเมินยาโดย Micromedex

Indications	Evaluation	Ivermectin		Thiabendazole	
		Adult	Pediatric	Adult	Pediatric
Strongyloidiasis	US FDA approval	Yes	Yes (> 15 kg)	Yes	Yes (> 30 lbs)
	Efficacy	E	E	E	E
	Recommendation	IIa	IIa	IIa	IIa
	Strength of evidence	B	B	B	B

**หมายเหตุ:** ตัวย่อ US FDA approval = การอนุมัติข้อบ่งใช้โดยองค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา, yr = years, mo = months; MicroMedex efficacy ตัวย่อ E = effective, F = evidence favors efficacy, I = evidence is inconclusive, X = ineffective; MicroMedex recommendations class แบ่งเป็น I, IIa, IIb, III, และ indeterminant ซึ่ง I = การใช้ยาเป็นประโยชน์และควรให้ผู้ป่วยใช้, IIa = ผู้ป่วยส่วนมากได้รับประโยชน์จากการใช้ยา, IIb = ผู้ป่วยอาจได้รับประโยชน์จากการใช้ยา จึงแนะนำให้พิจารณาในบางกรณี, III = การใช้ยาไม่มีประโยชน์ ควรหลีกเลี่ยง, indeterminant = ไม่สามารถสรุปได้จากหลักฐานที่มี; MicroMedex strength of evidence แบ่งเป็น category A, B, C, no evidence ซึ่ง A = มีหลักฐานที่เป็น meta-analysis จาก randomized-controlled trial (RCT) ซึ่งเป็นไปในทางเดียวกัน หรือ 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

#### ◆ [COMPARATIVE EFFICACY / EVALUATION WITH OTHER THERAPIES](#)

- B) Ivermectin
  - 1) Infection by Strongyloides stercoralis

The drug of choice for treating STRONGYLOIDES STERCORALIS INFECTIONS is ivermectin, 200 micrograms per kilogram daily for one or two days, although in immunocompromised patients or disseminated disease, it may be necessary to

prolong or repeat therapy or use other agents. Recommended alternative therapy is THIABENDAZOLE 50 milligrams/kilogram/day in 2 divided doses (maximum 3 grams/day) for 2 days in adults and children. However, this dose is likely to be toxic and may have to be decreased (Anon). At least one clinical trial demonstrated ivermectin to be better tolerated and more effective in eradicating larvae than thiabendazole for the treatment of strongyloidiasis (Torres et al, 1993; Lessnau et al, 1993; Ashraf et al, 1996).

#### 4.2 ข้อมูลจาก Uptodate<sup>(5)</sup>

Strongyloidiasis แนะนำให้ใช้ Ivermectin เป็น DOC เนื่องจากยามีประสิทธิภาพดีกว่าและผู้ป่วยทนต่อยาได้ดีกว่าแทนการใช้ Thiabendazole และให้ Albendazole เป็น alternative therapy

มีการศึกษาเปรียบเทียบการใช้ยา Ivermectin และ Thiabendazole ในผู้ป่วย 88 ราย โดยผู้ป่วย 31 ราย ได้รับ Thiabendazole 25 mg/kg/12 hr นาน 3 วัน ผู้ป่วย 22 รายได้รับ Ivermectin 200mcg/kg single dose และผู้ป่วย 35 ราย ได้รับ Ivermectin 200mcg/kg for two consecutive day พบการศึกษาค้นพบ Efficacy rate เท่ากับ 78, 77, และ 100 ตามลำดับ

#### สรุปคำแนะนำ

- Uncomplicated strongyloidiasis แนะนำให้ใช้ Ivermectin (Grade 1A) 200mcg/kg single dose แบ่งให้ 2 ครั้ง ห่างกันประมาณ 2 สัปดาห์
- กรณี Disseminated disease (hyperinfection syndrome) แนะนำให้ใช้ Ivermectin (Grade 2C) 200mcg/kg daily นานอย่างน้อย 5-7 วัน และอาจให้นานถึง 2 สัปดาห์จนกว่าอาการจะดีขึ้นและตรวจไม่พบพยาธิ

#### 4.3 ข้อมูลจาก Pubmed

##### ผลการศึกษาแบบ Randomized controlled trial 1 ผลลัพธ์

Gann, et al., 1994<sup>(6)</sup> ผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา 53 ราย ผู้ป่วย 16 รายได้รับ Ivermectin 200mcg/kg single dose ผู้ป่วย 18 ราย ได้รับ Ivermectin 200mcg/kg for two consecutive day และ 19 รายได้รับ Thiabendazole 25 mg/kg/12 hr นาน 3 วัน ตรวจ stool examined ในวันที่ 7, 1 เดือน, 3, 6, 10 และ 22 เดือน หลังได้รับยา กำหนดเป็น Treatment failure หากตรวจพบ positive stool exam หลังจากได้รับยาไปแล้วนาน 1 เดือน

##### ด้านประสิทธิภาพ

พบ Treatment failure 1 ราย ในผู้ป่วยที่ได้รับ Ivermectin ทั้งสิ้น 34 ราย และพบ Treatment failure 2 ราย ในผู้ป่วยที่ได้รับ Thiabendazole 19 ราย

##### ผลการศึกษาแบบ Systematic review 1 ผลลัพธ์

Segarra-Newnham 2007<sup>(7)</sup> ทำการศึกษาแบบ systematic review ผลการศึกษาค้นพบว่า ทางเลือกในการใช้ยาเพื่อรักษา Uncomplicated Strongyloidiasis ได้แก่ Thiabendazole, Ivermectin, และ Albendazole ส่วน Ivermectin เป็น drug of choices แทนการใช้ Thiabendazole เนื่องจากผู้ป่วยทนต่อยาได้ดีกว่า

...Treatment options for uncomplicated disease include thiabendazole, ivermectin, and albendazole. Thiabendazole has been replaced by ivermectin as treatment of choice due to better tolerance...

## 5. ค่าใช้จ่ายด้านยาและการประเมินทางเศรษฐศาสตร์

ตารางที่ 3 แสดงค่ายา ivermectin และ thiabendazole จากศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์ กระทรวงสาธารณสุข<sup>(8)</sup>

No.	Drugs	Preparation	Mode price (Jan – Mar 2012)
1	Ivermectin	Tab 6 mg	80.00
2	Thiabendazole	Tab 500 mg	-

หมายเหตุ ไม่พบการจำหน่าย thiabendazole จึงไม่สามารถเปรียบเทียบราคาและค่าใช้จ่ายได้

---

### References:

1. Chandrasekar PH, Barton LL, Elenitsas R, Louden M, Muñiz A, Nordlund JJ, et al. Strongyloidiasis [online]. New York, NY: WebMD LLC; 2011 [updated 2011 Jun 29; cited 2013 Jan 31]; Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/229312-overview#a0101>.
2. World Health Organization. Neglected tropical diseases: Strongyloidiasis. Geneva: World Health Organization; 2013 [updated 2013; cited 2013 Jan 30]; Available from: [http://www.who.int/neglected\\_diseases/diseases/strongyloidiasis/en/](http://www.who.int/neglected_diseases/diseases/strongyloidiasis/en/).
3. Nontasut P, Muennoo C, Sa-nguankiat S, Fongsri S, Vichit A. Prevalence of strongyloides in Northern Thailand and treatment with ivermectin vs albendazole. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2005;36(2):442-4.
4. Reuters T. Drugdex® evaluation [online]. 2011 [updated 2011; cited 2011 Sep 1]; Available from: <http://www.thomsonhc.com/>.
5. Weller PF, Leder K. Strongyloidiasis [online]. Waltham, MA: UpToDate Inc; 2012 [updated 2012 Dec 4; cited 2013 Jan 30]; Available from.
6. Gann PH, Neva FA, Gam AA. A randomized trial of single- and two-dose ivermectin versus thiabendazole for treatment of strongyloidiasis. J Infect Dis. 1994;169(5):1076-9.
7. Segarra-Newnham M. Manifestations, diagnosis, and treatment of Strongyloides stercoralis infection. Ann Pharmacother. 2007;41(12):1992-2001.
8. ศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์ กระทรวงสาธารณสุข. ราคาและเวชภัณฑ์ [online]. นนทบุรี: ศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์ กระทรวงสาธารณสุข; 2013 [updated 2013; cited 2013 Jan 28]; Available from: [http://dmsic.moph.go.th/price/price1\\_1.php?method=drug](http://dmsic.moph.go.th/price/price1_1.php?method=drug).