

ข้อมูลยาสำหรับการนำเสนอต่อคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด (Drug Monograph)

ชื่อการค้า และชื่อสามัญ MEBO (Beta-sitosterol)

1. ข้อมูลทั่วไปของยา¹

ชื่อทั่วไป (Generic name): Beta-sitosterol

ชื่อทางการค้า (Trade name): MEBO

บริษัทผู้ผลิต (Manufacture): Julphar Gulf Pharmaceutical Industries, Ras Al Khaimah, U. A. E.

บริษัทผู้รับอนุญาตในประเทศไทย: MEBO (Thailand) Ltd., Bangkok, Thailand

บัญชียา: ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ (NED)

FDA approved เมื่อ: 4 กันยายน 2563

ลักษณะรูปแบบของยาและขนาดบรรจุ (Dosage form/Strength): เป็น ointments บรรจุ Beta-sitosterol 0.25%w/w ขนาด 10 กรัม และ 40 กรัม



รูปที่ 1 ผลิตภัณฑ์ MEBO

ขนาดและการบริหารยา (Dosage and administration):^{1,2}

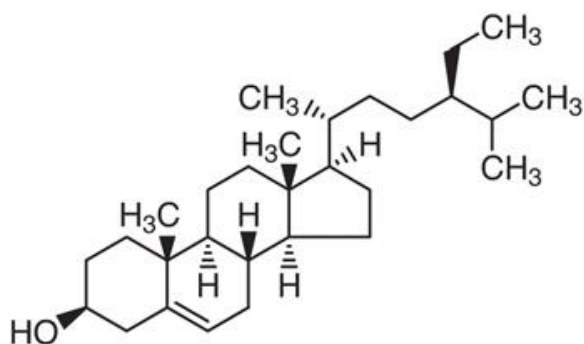
1. ทาในระยะแรกที่เกิดแผลไหม้หรือแผลลวก ให้ทายานี้ไว้ที่แผลโดยทันที การใช้ยาอย่างรวดเร็วจะได้ผล
2. ก่อนใช้ยา ไม่ต้องทำการอย่างอื่นตรงที่เป็นแผล ให้ทายาไว้บนผิวหนังซึ่งเป็นแผลสดหรือไม่สด จากการเผาไหม้ ใช้ยาเพื่อรักษาความชื้นของภายนอกของแผลไว้
3. ความหนาของการทายา ควรบางกว่า 1 มม. ทายาแล้วจะใช้ผ้าพันแผลก็ได้
4. ภายใน 4 วัน ไม่ควรทำให้แผลไหม้ที่มีการพองแตก แต่หากแผลนั้นมีน้ำอมอยู่ภายในให้ทำให้แตก เพื่อให้ไหลออกมา จากนั้นจึงทายา แผลที่ไม่ลึกจะหายอย่างรวดเร็ว บาดแผลที่ค่อนข้างลึก ซึ่งทำให้เซลล์ของผิวหนังตายไป เมื่อทายานี้แล้วจะปรากฏเป็นน้ำสีขาวซึ่งจะไหลออกมาโดยอัตโนมัติ หากน้ำที่ไหลออกมามีปริมาณมากก็สามารถใช้ผ้าก๊อตสะอาดซับออกอย่างเบาๆ ได้ แล้วค่อยทายาซ้ำอีกทีหนึ่ง ทำจนแผลหาย

5. หากทายาแล้วมีการคันหรือหุ้มด้วยผ้าพันแผล ต้องเปลี่ยนยาวันละ 1-2 ครั้งอย่าพันผ้าซ้ำขึ้น เวลาเปลี่ยนยาเพียงแต่ทายาใหม่ลงบนแผล และคลุมผ้าลงเป็นอันใช้ได้
6. ไม่แนะนำให้ใช้ยาฆ่าเชื้อ หรือน้ำเกลือล้างแผลอีก
7. หลังจากใช้ยาจะปรากฏผิวหนังมีรอยย่น และผิวหนังเปลี่ยนสี แสดงว่าการใช้ยานี้เกิดผลแล้วให้ใช้ยานี้ต่อไป

2.ประเภทของยา (Category)³

ประเภทของยาทางการบำบัดรักษา: Topical treatment for superficial burn

ชื่อทางเคมีและสูตรโครงสร้าง: 17-(5-Ethyl-6-methylheptan-2-yl)-10,13-dimethyl-2,3,4,7,8,9,11,12,14,15,16,17-dodecahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthren-3-ol



รูปที่ 2 โครงสร้าง Beta-sitosterol

สูตรทางเคมี: $C_{29}H_{50}O$

น้ำหนักโมเลกุล: 414.7

3.ข้อบ่งใช้ (Indication)^{1,2}

1. บรรเทา ระวัง แผลไฟไหม้ และแผลลวก ไม่ให้มีอาการทรุดลงในระยะแรก
2. ระวังความปวด และป้องกันการติดเชื้อ
3. ช่วยให้แผลสมานเร็วขึ้น โดยทั่วไปถ้าแผลที่ความลึกไม่มาก (secondary degree burn)

4.แนวทางการรักษา (Guideline)⁵

ตามแนวทางการรักษาแผลไฟไหม้น้ำร้อนลวกการรักษาบาดแผลไฟไหม้ให้ได้ผลดีจำเป็นต้องให้วินิจฉัยดีกรีความลึกของบาดแผลไฟไหม้ได้ดี ด้วยเพราะ ปัจจุบันถ้าเป็นบาดแผลไฟไหม้ดีกรีตื้น นิยมรักษาโดยการทาด้วยยาที่มีประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อ (topical antibiotic treatment) หรือปิดผลิตภัณฑ์ปิดแผลต่างๆซึ่งมีหลายชนิดในท้องตลาดก็เพียงพอ แต่ถ้าเป็นบาดแผลไฟไหม้ดีกรีลึกการรักษาโดยวิธีผ่าตัดจะได้ผลดีกว่า

การประเมินดีกรีความลึกของบาดแผลไฟไหม้

การประเมินความลึกของบาดแผลไฟไหม้มีความสำคัญในการบอกลักษณะรุนแรงของการบาดเจ็บ การวางแผนการรักษา และผลการรักษา

ดีกรีความลึกของบาดแผลไฟไหม้ (Degree of burn wound) แบ่งได้เป็น 3 ระดับ คือ

- ระดับแรก (First degree burn)
- ระดับที่สอง (Second degree burn)
- ระดับที่สาม (Third degree burn)

1. แผลไหม้ระดับแรก (First degree burn)

การไหม้จะจำกัดอยู่ที่ผิวหนังชั้นหนังกำพร้า (epidermis) เท่านั้น โดยบาดแผลจะแดง (Erythema) แต่ไม่มีตุ่มพอง (Blister) มีความรู้สึกเจ็บปวดหรือแสบร้อน โดยแผลประเภทนี้จะใช้เวลารักษาประมาณ 7 วัน โดยไม่ทิ้งรอยแผลเป็นเอาไว้(ยกเว้นถ้ามีการติดเชื้ออีกเสบ) ตัวอย่างที่เห็นชัดที่สุดได้แก่แผลไหม้จากแสงอาทิตย์ กลุ่มผู้ป่วยที่กลับจากการพักตากอากาศ ไปชายหาดทะเล หรือเป็นพวก sun burn การถูกน้ำร้อน ไอน้ำเดือดหรือวัตถุที่ร้อนเพียงเฉียดๆ และไม่นาน

การรักษาที่เหมาะสมคือ การใช้ยาทาแผลเฉพาะภายนอก (Topical antibiotic treatment) หรือ ปิดด้วยผลิตภัณฑ์ปิดแผลชนิดต่างๆ

2. แผลไหม้ระดับที่สอง (Second degree burn) แบ่งย่อยออกเป็น 2 ชนิด

- บาดแผลระดับที่สองชนิดตื้น (Superficial partial-thickness burn) จะเกิดการไหม้ชั้นที่ชั้นหนังกำพร้าตลอดทั้งชั้น (ทั้งชั้นผิวนอกและชั้นในสุด) และหนังแท้ (dermis) ส่วนที่อยู่ตื้น ๆ (ใต้หนังกำพร้า) แต่ยังมีเซลล์ที่สามารถเจริญทดแทนส่วนที่ตายได้ จึงหายได้เร็วและไม่เกิดเป็นแผลเป็นเช่นกัน (ยกเว้นถ้ามีการติดเชื้อ)

มักเกิดจากถูกของเหลวลวก หรือถูกเปลวไฟ ลักษณะอาการและบาดแผลโดยรวมคือมีตุ่มพองใส ถ้าลอกเอาตุ่มพองออก พื้นแผลจะมีสีชมพู ขึ้นๆ มีน้ำเหลืองซึม และคนไข้จะมีอาการปวดแสบมากเพราะ เส้นประสาทบริเวณผิวหนังยังเหลืออยู่ไม่ได้ถูกทำลายไปมากนัก การหายของแผลใช้เวลาประมาณ 2-3 สัปดาห์ ไม่เกิดแผลเป็น

การรักษาที่เหมาะสมคือ การใช้ยาทาแผลเฉพาะภายนอก (Topical antibiotic treatment) หรือ ปิดด้วยผลิตภัณฑ์ปิดแผลชนิดต่างๆ

- ส่วนบาดแผลระดับที่สองชนิดลึก (Deep partial-thickness burns) จะเกิดการไหม้ชั้นที่ชั้นของหนังแท้ส่วนลึก ลักษณะบาดแผลจะตรงกันข้ามกับบาดแผลระดับที่สองชนิดตื้น (superficial secondary degree burn) คือ จะไม่ค่อยมีตุ่มพอง, แผลสีเหลืองขาว, แห้ง และไม่ค่อยปวด บาดแผลชนิดนี้มีโอกาสเกิดแผลเป็นได้แต่ไม่มาก ถ้าไม่มีการติดเชื้อซ้ำเติม แผลมักจะหายได้ภายใน 3-6 สัปดาห์ การใช้ยาปฏิชีวนะเฉพาะที่จะช่วยให้แผลไม่ติดเชื้อ

3. แผลไหม้ระดับที่สาม(Third degree burn)

บาดแผลไหม้จะลึกถึงไปจนทำลายหนังกำพร้าและหนังแท้ทั้งหมด รวมทั้งต่อมเหงื่อไขมันและเซลล์ประสาท ผู้ป่วยมักไม่

มีความรู้สึกเจ็บปวดที่บาดแผล อาจกินลึกถึงชั้นกล้ามเนื้อหรือกระดูก บาดแผลจะมีลักษณะขาว ชีต เหลือง น้ำตาลไหม้ หรือดำหนาแข็งเหมือนแผ่นหนัง แห้งและกร้าน อาจเห็นรอยเส้นเลือดอยู่ใต้แผ่นหนานั้น และเนื่องจากเส้นประสาทที่อยู่บริเวณผิวหนังแ้ถูกทำลายไปหมดทำให้แผลนี้จะไม่มีความรู้สึกเจ็บปวด บาดแผลประเภทนี้จะไม่หายเอง จำเป็นต้องรักษาด้วยการผ่าตัดปลูกผิวหนัง นอกจากนี้จะมีการดิ่งรั้งของแผลทำให้ข้อยึดติด เมื่อหายแล้วจะเป็นแผลเป็น บางรายจะพบแผลเป็นที่มีลักษณะนูนมาก (hypertrophic scar or keloid) มักเกิดจากไฟไหม้หรือถูกของร้อนนาน ๆ หรือไฟฟ้าช็อต ถือเป็นบาดแผลที่ร้ายแรง

การรักษาบาดแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก

เมื่อได้รับบาดเจ็บ ห้ามใช้น้ำแข็งหรือน้ำเย็นจัดประคบ เพราะอาจทำให้บาดแผลลึกมากขึ้นได้ ควรล้างทำความสะอาดแผลด้วยน้ำสะอาดอุณหภูมิห้อง อาจใช้สบู่อ่อนชะล้างสิ่งสกปรกออกไปก่อนและล้างด้วยน้ำสะอาด จากนั้นใช้ผ้าสะอาดปิดแผลและไปพบแพทย์ ไม่ควรใช้ยาสีฟันหรือครีมอื่นใดชะโลมบนแผล เพราะอาจทำให้แผลมีโอกาสติดเชื้อมากขึ้น ปัจจุบันการดูแลรักษาบาดแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก (Burn) มีความก้าวหน้าเป็นอย่างมาก มีวัสดุปิดแผลใหม่ๆ (Burn wound dressing product) ที่มีคุณภาพดีหลายชนิด การเลือกใช้วัสดุปิดแผลอย่างถูกต้องและการดูแลอย่างใกล้ชิดของแพทย์ จะทำให้บาดแผลหายเร็วขึ้น ลดความทุกข์ทรมานของผู้ป่วยจากบาดแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวกลงได้มาก และการเกิดแผลเป็นลดลง ดังนั้นหากมีบาดแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก ควรได้รับการรักษาที่ถูกต้องจากแพทย์โดยเร็ว

ข้อควรทราบเกี่ยวกับการรักษาแผล superficial secondary degree burn ด้วยยาฆ่าเชื้อทาภายนอก (Topical antibiotic) และ Burn wound dressing product

Topical antibiotic และ burn wound dressing product นั้นเหมาะที่จะใช้ในบาดแผลไฟไหม้แบบตื้น ที่เป็นแบบ superficial secondary degree burn โดย Topical antibiotic ที่นิยมใช้กันมากที่สุดคือ 1% ซิลเวอร์ซัลฟาไดอะซีน (silver sulfadiazine) เพราะมีฤทธิ์กว้างในการครอบคลุมเชื้อแบคทีเรีย ในกรณีที่ใช้ไปนานๆเกิดเชื้อดื้อยา อาจเปลี่ยนไปใช้ตัวอื่นตาม sensitivity ของเชื้อ เช่นใช้ Gentamicin cream ถ้าเป็นเชื้อ gram negative, ใช้เป็น Fucidine cream ถ้าเป็นเชื้อ gram positive เช่น Streptococcus, staphylococcus หรือเชื้อ MRSA, MEBO หรือ Oxoferin ช่วยกระตุ้น wound epithelization ใช้ได้ในกรณีที่บาดแผลไฟไหม้ใกล้หายแล้ว

Burn wound dressing product มีหลายผลิตภัณฑ์ที่ใช้กันแพร่หลาย เช่น Acticoat, Urgotul SSD, Aquacel Ag, Mepitel, Askina Calgitrol Ag เป็นต้น ทุกผลิตภัณฑ์ใช้ได้ผลดี ถ้าเราเลือกใช้เหมาะกับตื้นหรือของบาดแผลได้ถูกต้อง จะเห็นได้ว่า **จะได้ผลดีเมื่อเลือกใช้กับบาดแผลตื้น แบบ superficial secondary degree burn เท่านั้น ถ้าเป็นบาดแผลลึกตั้งแต่ deep secondary degree ถึง third degree burn นั้น การรักษาโดยการผ่าตัดได้ผลดีกว่า**

แนวทางการดูแลบาดแผลไฟไหม้ที่มีความรุนแรงน้อยและแผลเฉพาะที่

1.สามารถให้การรักษาแบบคนไขนอกได้ โดยล้างแผลด้วยน้ำเกลือที่ปราศจากเชื้อ และถ้ามีคราบเขม่าติดแน่น อาจใช้สบู่ช่วยล้างออกได้ ห้ามถูแผลแรงๆ เพราะจะทำให้มีการบาดเจ็บเพิ่มขึ้น หลังจากล้างแผลแล้ว ใช้ผ้าที่ปราศจากเชื้อชุบน้ำให้แฉะ ให้ยาปฏิชีวนะชนิดทาและให้ยากันบาดทะยัก

2.แผล Second degree burn ขนาดไม่กว้าง หลังจากล้างแผลแล้ว ทายาลงบนแผล และปิดทับด้วย non adherent dressing หรือปิดแผลด้วย biologic dressing เลย แล้วใช้ผ้าก๊อชหลายๆ ชั้นปิดทับอีกครั้ง

3.แผล Second degree burn ขนาดกว้างมากกว่า 3% หรือแผล Third degree burn ควรทาแผลด้วย topical chemotherapeutic agent แล้วปิดทับด้วย non adherent dressing และ ผ้าก๊อชหลายๆ ชั้น และควรเปิดแผลดูและ

เปลี่ยน dressing หลังจากนั้น 24-48 ชั่วโมง ถ้าแผลไม่มีอาการ ติดเชือกก็ทิ้งไว้นาน 2-3 วัน จึงเปลี่ยนแผลอีกครั้ง ถ้าแผลไม่หายเองภายใน 3 อาทิตย์และมีขนาดใหญ่ควรทำ skin graft

4.บาดแผลไฟไหม้บริเวณใบหน้า ควรทาแผลด้วย 1% คลอแรมฟีนีคอล (chloramphenicol ointment) และเปิดแผลทิ้งไว้ ควรทายาบ่อยๆ วันละ 3-4 ครั้ง เพื่อไม่ให้แผลแห้ง ถ้าจะใช้ยาทาซิลเวอร์ซัลฟาไดอะซีน (silver sulfadiazine) ต้องระวังอย่าให้ยาเข้าตา

5.บาดแผลไฟไหม้ที่มือ หลังจากทายาและปิดแผลแล้ว แนะนำให้ใส่เฝือกตาม ยกมือและแขนสูงกว่าระดับหัวใจ หลังจาก 72 ชั่วโมงไปแล้ว สามารถถอดเฝือกออกและเริ่มทำการบริหารกล้ามเนื้อบริเวณที่มีบาดแผลต่อ

6.บาดแผลไฟไหม้ที่ขา หลังจากทายาและปิดแผลแล้ว ให้ยกขาสูง และ bed rest นาน 72 ชั่วโมง แล้วจึงเริ่มให้เดินได้ ถ้าไม่มีแผลที่ฝ่าเท้า

7.บาดแผลไฟไหม้ที่บริเวณอวัยวะสืบพันธุ์ (genitalia) ให้เปิดแผลทิ้งไว้หลังจากทายาแล้วโดยไม่ต้องปิด แผล ล้างแผล และทายาใหม่ทุกครั้งที่ขับถ่าย

8.บริเวณข้อต่อต่างๆของร่างกายที่มีแผลค่อนข้างลึก เช่น ข้อพับแขน ข้อศอก ข้อมือ นิ้วมือ ข้อเท้า ไหล่ คอ อาจเกิดแผลเป็นตึงรั้ง มีผลให้ข้อต่อต่างๆยึดติด เคลื่อนไหวได้ไม่เต็มที่ ผิดรูปผิดร่างไปจากเดิม และอาจเกิดความพิการขึ้นได้ ควรบริหารข้อต่อนั้นๆอย่างจริงจังและสม่ำเสมอ

9.เมื่อแผลหายดีแล้วต้องระวังไม่ให้ถูกแสงแดด 3-6 เดือน และใช้น้ำมันหรือครีมโลชั่นทาที่ผิวหนัง เพื่อลดอาการแห้งและคัน สำหรับแผลที่หาย โดยใช้เวลามากกว่า 3 อาทิตย์ หรือแผลที่หายหลังจากทำผ่าตัด skin graft แนะนำให้ใส่ผ้ายืด (pressure garment) เพื่อป้องกันแผลเป็นนูนหนา (hypertrophic scar)

5. การเกิดอาการข้างเคียงของยา (Adverse reaction)¹

ไม่มีการรายงาน อาการข้างเคียงจากยา Beta-sitosterol ointment ยกเว้น allergic reaction ในคนที่แพ้ไขมันงา

6. อันตรกิริยา (Drug interaction)¹

ไม่มีการรายงาน อันตรกิริยาจากยา Beta-sitosterol ointment

7. ข้อควรระวัง (Precaution) และข้อห้ามใช้ (Contraindication)¹

ข้อห้ามใช้ (Contraindication) ห้ามใช้ในคนที่แพ้ไขมันงา เนื่องจากตัวointment มีส่วนประกอบของไขมันงา

8. การศึกษาที่เกี่ยวข้อง⁶

8.1 comparing oil base ointment versus standard practice for treatment of moderate burn in Greece: atrial base cost effectiveness evaluation

วัตถุประสงค์การศึกษา

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบราคาและประสิทธิภาพของ Moist Exposed Burn Ointment (MEBO) กับ Povidone iodine + bepanthenol cream

ที่มาและความสำคัญของงานวิจัย

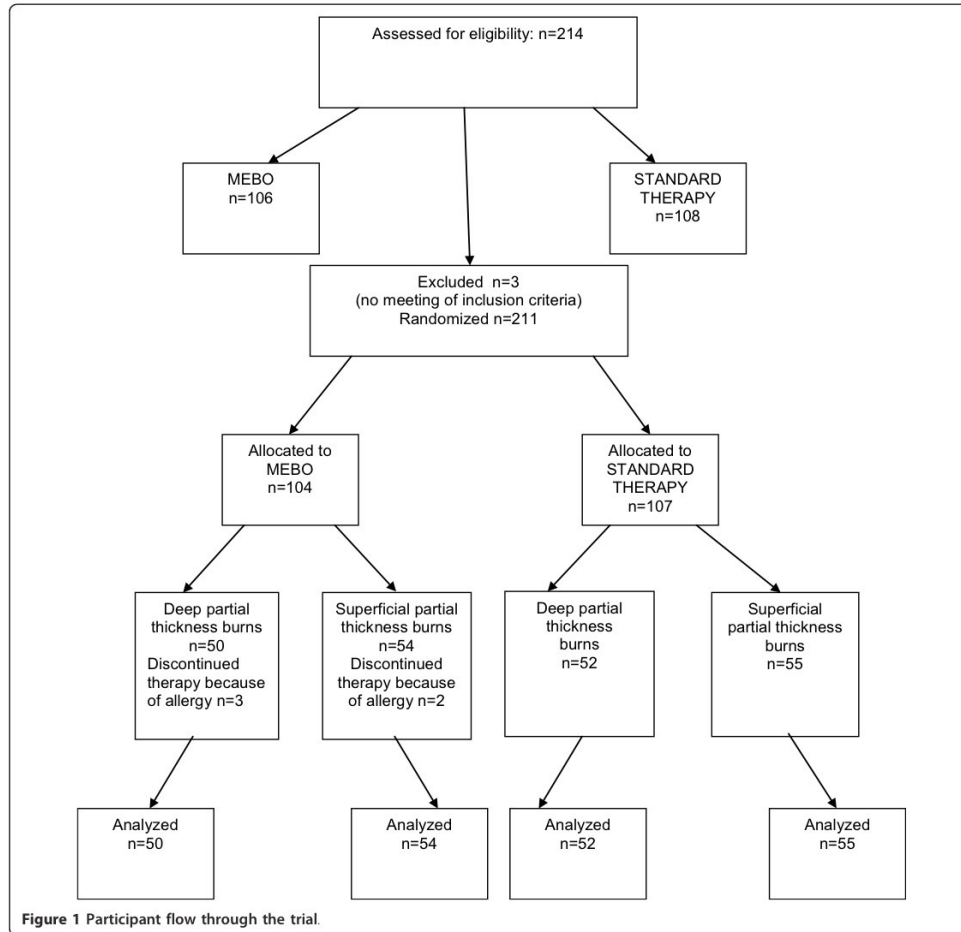
การรักษาแผลไฟไหม้ โดยทั่วไปแล้วอาจมีการใช้สมุนไพรเช่น ใบชา, ว่านหางจระเข้ หรือ น้ำผึ้ง Moist Exposed Burn Ointment (MEBO) มีส่วนประกอบคือ น้ำมันงา beta-sitosterol, berberine ซึ่งเป็นองค์ประกอบที่ได้มาจากพืช โดยส่วนประกอบหลักของ MEBO คือ beta-sitosterol ซึ่งมีฤทธิ์ด้านการอักเสบ และ berberine ซึ่งมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรีย โดยจากการทดสอบด้านพิษวิทยาไม่พบรายการการเกิดพิษในหนู ผลการทดลองทางคลินิกยังพบว่า MEBO มีฤทธิ์ แก้ปวดและลดการติดเชื้อได้ นอกจากนี้ยังลดการระเหยของความชื้นที่ผิวจากแผลไฟไหม้

รูปแบบงานวิจัย

เป็นการศึกษารูปแบบ Randomized controlled trial โดยนำผู้ป่วย 211 คนที่มีแผลไฟไหม้น้ำร้อนลวก ที่ต้องได้รับการรักษา คัดเลือกจาก ความลึกของแผลไฟไหม้TBSA< 15% (Total Burns Surface Area) ทำการรักษาโดยการให้ MEBO เปรียบเทียบกับ Povidone iodine + bepanthenol cream และทำการวัดผล primary outcome คือ Cost in-hospital stay, rate of complication, time of 50% wound healing, pain score

ตารางที่ แสดงรูปแบบการศึกษาในรูปแบบ PICO

Participants (P)	Patients aged between 18 -75 years
Intervention (I)	Moist Exposed Burn Ointment (MEBO)
Controls (C)	Standard treatment (Povidone iodine + bepanthenol cream)
Outcomes (O)	Cost in-hospital stay, rate of complication, time of 50% wound healing, pain score



รูปที่ 3 ขั้นตอนงานวิจัยโดยสรุป

ผลการศึกษา

ผลการทดลองเปรียบเทียบประสิทธิภาพของ Moist Exposed Burn Ointment (MEBO) กับ Povidone iodine + bepanthenol cream พบว่า Primary outcome : gain in day of in-hospital stay, need for 50% wound healing มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก ระหว่าง MEBO และ standard therapy ($P = 0.03$) ในด้านประสิทธิภาพ สำหรับแผลไฟไหม้แบบ superficial partial thickness group ยา MEBO สามารถลดอัตราการนอนโรงพยาบาลได้ เฉลี่ย 1 วัน เมื่อเทียบกับ standard therapy (2.19 day versus 3.01 day) สำหรับ 50% wound healing ในกลุ่มผู้ได้รับยา MEBO มีระยะเวลาในการฟื้นตัวของบาดแผลที่เร็วกว่า standard therapy คิดเป็น 19.07% (8.7 day, sd:3.0 versus 10.75, sd:3.8 day) สำหรับ deep partial thickness burn ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง MEBO และ standard therapy ในด้านระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล (3.02 days, sd:2.1 versus 2.79 days, sd: 1.9 ; $P = 0.56$)

ผลการทดลองเปรียบเทียบด้านค่าใช้จ่าย ระหว่าง MEBO และ standard therapy พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย MEBO มีค่าใช้จ่ายโดยรวม ต่อ คน ที่ถูกกว่า (ถึงแม้ว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ $P = 0.10$) โดยมีค่าเฉลี่ย ของการรักษาต่อคน อยู่ที่ 36.55 € และมีค่าใช้จ่ายของยาต่อคนระหว่าง MEBO และ standard therapy (€5.31 versus €5.96 $P = 0.01$) สำหรับ ค่าใช้จ่ายสำหรับการนอนโรงพยาบาล ระหว่าง MEBO และ standard therapy (€463.5 versus €512.22 $P = 0.01$)

= 0.02) สำหรับ deep partial thickness burn ถึงแม้ว่าค่าใช้จ่ายของ ผู้ที่ใช้ยา MEBO จะถูกกว่า แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (€579.83 versus €582.15 P = 0.938) แต่ค่าใช้จ่ายของยาบรรเทาอาการปวด ของผู้ป่วยใน standard therapy จะสูงกว่า โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (€0.08 versus €0.13 P = 0.002)

สำหรับ Superficial partial thickness burn ค่าใช้จ่ายของผู้ที่ใช้ยา MEBO จะถูกกว่าโดยคิดเป็น (€483.21versus €551.13 P = 0.00) คิดเป็น €67.92 เมื่อเทียบกับ standard therapy

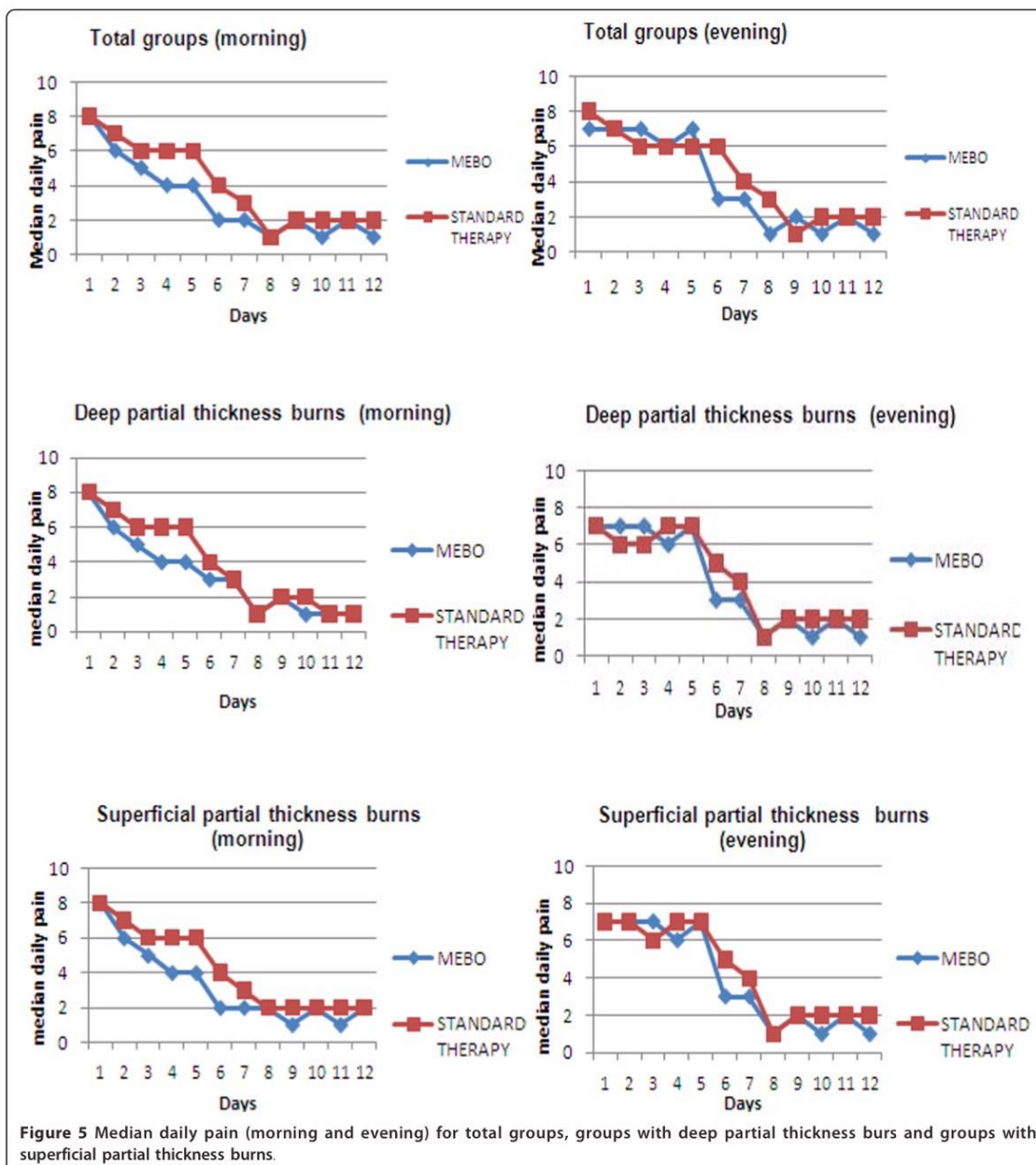
Table 4 Mean costs, sd and incremental costs (in 2006 €)

Mean costs and sd	MEBO			STANDARD THERAPY			Differences and sd		
	Total groups	Deep partial thickness burns	Superficial partial thickness burns	Total groups	Deep partial thickness burns	Superficial partial thickness burns	Total groups	Deep partial thickness burns	Superficial partial thickness burns
Hospitalisation	463.5 163.35	512.12 155.10	418.48 159.11	512.22 148.45	529.11 141.12	496.25 154.65	-48.72 155.63	-16.99 146.7	-77.77 158.17
Antibiotics	33.91 29.70	34.29 29.43	33.56 30.23	31.41 16.42	29.93 12.8	32.80 19.25	2.5 23.84	4.36 22.3	0.76 25.5
Laboratory tests	0.70 2.53	0.94 2.92	0.48 2.1	0.63 2.45	0.80 2.81	0.47 2.08	0.07 2.48	0.14 2.84	0.01 2.1
Anti-inflammatory/anti-histaminic	0.61 1.92	0.92 2.33	0.33 1.41	0.00 0.00	0.00 0.00	0.00 0.00	0.61 1.35	0.92 1.61	0.33 1.00
Scrub products	2.24 1.01	2.38 1.01	2.12 1.01	2.46 1.06	2.47 0.95	2.44 1.17	-0.22 1.04	-0.09 0.97	-0.32 1.10
Visits	5.31 2.06	6.42 1.92	4.28 1.61	5.96 1.85	6.27 1.19	5.67 2.28	-0.65 1.95	0.15 1.57	-1.39 1.99
Analgesics	0.09 0.07	0.08 0.06	0.10 0.07	0.16 0.09	0.13 0.07	0.18 0.09	-0.07 0.07	-0.05 0.06	-0.08 0.08
Local agents	20.96 2.96	21.40 3.50	20.55 2.31	11.40 3.31	12.28 3.14	10.63 3.32	9.56 3.14	9.12 3.30	9.92 2.89
Mean time spent by doctors and nurses per course treatment	15.66 (2.98)	16.10 (2.86)	15.26 (3.05)	14.91 (2.93)	15.61 (2.79)	14.25 (2.93)	0.75 (5.43)	0.49 (2.4)	1.01 (5.26)
Total costs*	529.66 172.75	579.83 157.70	483.21 174.44	566.21 151.45	582.15 142.28	551.13 159.47	-36.55 161.94	-2.32 148.6	-67.92 168.42

* Mean time spent by doctors and nurses per course of treatment not included. Numbers may not add up due to rounding.

รูปที่ 4 ค่าใช้จ่ายเฉลี่ยของการรักษา

ผลการทดลองเปรียบเทียบด้านอาการปวด และ อาการแทรกซ้อน ระหว่าง MEBO และ standard therapy พบว่า อาการปวดของผู้ป่วย ในตอนเช้า และตอนเย็น การได้รับยา MEBO มี pain score ที่น้อยกว่า standard therapy อย่างมีนัยสำคัญ ในวันที่ 2 และ 3 หลังได้รับการรักษา แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญหลังใช้ไปแล้วเป็นระยะเวลา 8 วัน



รูปที่ 5 pain score 12 day

สรุปผลการศึกษา

จากผลการทดลองพบว่า การใช้ Topical application of MEBO อาจเป็นทางเลือกที่ดีสำหรับแพทย์ ในการเลือกใช้ เป็นทางเลือกแรกสำหรับผู้ที่มีแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก ระดับ superficial partial thickness burns โดยในงานวิจัยนี้แสดงให้เห็น ถึง เปอร์เซ็นต์ที่เท่ากันของการเกิดภาวะแทรกซ้อนเมื่อเทียบกับ standard therapy แต่สามารถลดความเจ็บปวด และระยะเวลา ในการรักษาได้ มากกว่าและใช้ระยะเวลาในการฟื้นตัวที่เร็วกว่า รวมถึงความคุ้มค่าด้าน cost-effectiveness ที่มากกว่า

8.2 Evaluating the Role of Alternative Therapy in Burn Wound Management: Randomized Trial

Comparing Moist Exposed Burn Ointment With Conventional Methods in the Management of Patients With Second-degree Burns⁷

วัตถุประสงค์การศึกษา

เพื่อศึกษาอัตราการหายของแผลไฟไหม้ ทุติยภูมิ เชื้อแบคทีเรียและบรรเทาอาการปวด ระหว่าง Moist Exposed Burn Ointment (MEBO) และ Silver sulfadiazine

ที่มาและความสำคัญของงานวิจัย

มีหลายวิธีสำหรับการรักษาเฉพาะที่ของแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก เช่น paraffin gauze หรือ ครีม topical silver-based antibacterial หรือเป็นการใช้สมุนไพรเช่น ว่านหางจระเข้ น้ำผึ้ง สำหรับ บาดแผลระดับ superficial partial-thickness burns อาจใช้ paraffin-impregnated gauze และ silver sulfadiazine (SSD) สำหรับ deeper partial-thickness burns โดยข้อเสียของการใช้ SSD คืออาจเกิดพิษจาก silver toxicity

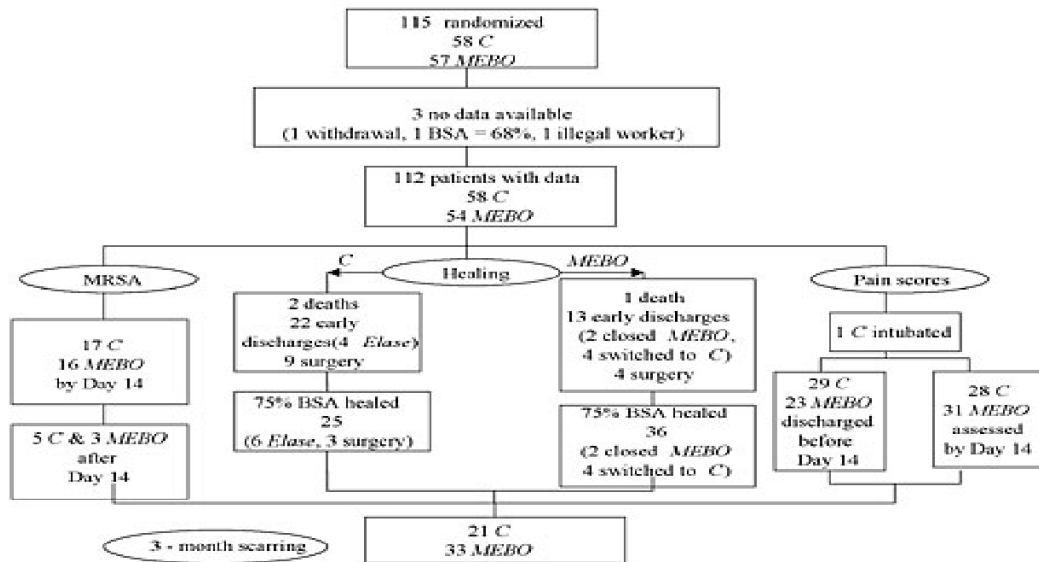
Moist exposed burn ointment (MEBO), เป็นขี้ผึ้ง ซึ่งมีส่วนประกอบของ sesame oil, beta-sitosterol, berberine, โดยมีการอ้างถึงประสิทธิภาพในการยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย บรรเทาอาการปวด และการฟื้นตัวของบาดแผล จากการศึกษาแบบ RCT ทางผู้วิจัยจึงได้ ทำการศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง Moist exposed burn ointment (MEBO) กับ silver sulfadiazine (SSD)

รูปแบบงานวิจัย

เป็นการศึกษารูปแบบ Randomized controlled trial โดยนำผู้ป่วย 115 คนที่มีแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก ที่ต้องได้รับการรักษา คัดเลือกจาก ทำการรักษาโดยการให้ MEBO เปรียบเทียบกับ กับ silver sulfadiazine (SSD) และทำการวัดผล primary outcome คือบาดแผลของผู้ป่วยที่ดีขึ้น 75% โดยคิดจาก BSA ตลอดระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาล รวมไปถึงอัตราการหายของแผล อัตราการติดเชื้อแบคทีเรีย และ pain score

ตารางที่ แสดงรูปแบบการศึกษาในรูปแบบ PICO

Participants (P)	Patients aged between 18 -80 years
Intervention (I)	Moist Exposed Burn Ointment (MEBO)
Controls (C)	Control treatment (silver sulfadiazine (SSD))
Outcomes (O)	75% healing, bacteria infection, wound healing, pain score



รูปที่ 6 ขั้นตอนงานวิจัยโดยสรุป

ผลการศึกษา

ผลการทดลองเปรียบเทียบอัตราการหายของแผลไฟไหม้ ระหว่าง Moist Exposed Burn Ointment (MEBO) และ Silver sulfadiazine จาก 112 คนที่เข้าร่วมการศึกษา โดยมี 58คน ใช้ Silver sulfadiazine และ 57คนใช้ MEBO โดย The time to 75% of initial BSA healing มี 61 คน คิดเป็น 54.5% โดย 25 คนมาจาก Silver sulfadiazine group และ 36คนมาจาก MEBO group โดยอัตราการฟื้นฟูของบาดแผลที่ 75% ของ MEBO group คือ 17วัน และของ Silver sulfadiazine group 20วัน (HR = 0.67, 95% CI = 0.41-1.11, $P = .11$)

ผลการทดลองเปรียบเทียบ ฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย พบว่า มีผู้ป่วย 16 ราย ใน MEBO group ติดเชื้อ MRSA ภายใน 2 สัปดาห์แรก และ 17 รายใน ผู้ป่วยที่ได้ Silver sulfadiazine คิดเป็น 38.5% และ 37.4% แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ, HR = 1.61 (95% CI = 0.81-3.17, $P = .17$).

สำหรับอาการปวดของผู้ป่วยในสัปดาห์แรกมีการร้องขอยาบรรเทาอาการปวด 97% ของ Silver sulfadiazine group c และ 85% of MEBO groups ($P = .047$, Fisher's exact test, 2-tail). 71%ของผู้ป่วยได้รับ ยาแก้ปวดก่อนเข้าร่วมการทดลอง

Table 4: Number of Patients Receiving Analgesics With Mean and Range of Dose per Week

		C (n = 58)		MEBO (n = 54)	
		<i>n</i>	Mean (Range)	<i>n</i>	Mean (Range)
Week 1	Analgesic				
	No analgesics	2	-	8	-
	Pethidine	48	441.4 (50-1200)	30	210.0 (25-550)
	Codeine	4	457.5 (180-720)	7	540.0 (90-1080)
	Morphine	1	17.0	4	23.3 (8, 36)
	Paracetamol	47	20.3 (1-28)	42	19.2 (0.05-28)
Week 2		C (n = 48)		MEBO (n = 43)	
		<i>n</i>	Mean (Range)	<i>n</i>	Mean (Range)
	No analgesics	11	-	13	-
	Pethidine	36	352.5 (40-1275)	19	980.3 (100-13000)
	Codeine	7	464.3 (23-1020)	5	648.0 (60-1500)
	Morphine	2	29.0 (23-35)	2	54.0 (48-60)
	Paracetamol	39	16.72 (1-28)	34	19.7 (1-34)

Note : Opiate dose in milligrams (mg); paracetamol dose in grams (g)

รูปที่ 7 จำนวนผู้ป่วยที่ต้องใช้ยาแก้ปวด

สำหรับด้านค่าใช้จ่าย พบว่าค่าใช้จ่าย ทั้งค่านอนโรงพยาบาลและ ค่าใช้จ่ายอื่นๆ MEBO มีค่าใช้จ่ายที่ถูกกว่าคือ \$493 และ Sin\$360 ภาพรวมของค่าใช้จ่าย เมื่อเปรียบเทียบกับ การรักษามาตรฐานเดิมพบว่า ลดลง 8%,

Table 5: Hospital Costs, Consumable Costs, and Dressing Time of Wounds

Costs		C	MEBO	Difference
Number of patients	<i>n</i>	58	54	
Hospital (S\$)	Mean	10,180	9,697	- 493
	Range	697 - 79,301	990 - 55,533	
Consumables (S\$)	Mean	975	595	- 360
	Range	22 - 6651	22 - 3,027	
Dressing time (min)	Mean	842	1154	+ 312
	Range	40 - 5,030	55 - 4258	

รูปที่ 8 ค่าใช้จ่ายของการนอนโรงพยาบาล

สรุปผลการศึกษา

MEBO มีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับการรักษามาตรฐาน (Silver sulfadiazine) แต่ไม่สามารถใช้ได้ในทุกระดับของบาดแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก การใช้ MEBO สำหรับแผลไฟไหม้ที่ ใบหน้า และ คอ เป็นทางเลือกที่ดี และยังช่วยบรรเทาอาการปวดและลดการใช้ยาแก้ปวดกลุ่ม opioid ได้ ใน 5 วันแรกหลังจากถูก ไฟไหม้ หรือน้ำร้อนลวก

9. ตารางเปรียบเทียบยา

ยา	Beta-sitosterol ^{1,6,10}	Silver zinc sulfadiazine ^{8,11}	Mupirocin ^{9,12}
กลุ่มยา	ointment	cream	ointment
ขนาดยา	0.25%w/w	1%w/w	2%w/w
ข้อบ่งชี้	Topical treatment for superficial burn	Topical antibacterial	Topical antibacterial
เภสัชวิทยา (Pharmacology)	Beta-sitosterol มีคุณสมบัติ ด้านการอักเสบ และ berberine ซึ่งมีฤทธิ์ ฆ่าเชื้อแบคทีเรีย โดยสารเหล่านี้สามารถสกัดได้จากพืชในธรรมชาติ รวมถึงรักษาความชุ่มชื้นให้แผล เพื่อให้สภาพของแผลไฟไหม้เหมาะสมกับการฟื้นตัว	ตัวยามีฤทธิ์เป็น bactericidal สำหรับ เชื้อ gram-positive และ gram-negative กลไกการออกฤทธิ์คือ silver nitrate หรือ sodium sulfadiazine จะไปยับยั้งการสร้างผนัง เซลล์ของ แบคทีเรีย นอกจากนี้ silver sulfadiazine ยังมีฤทธิ์ ในการยับยั้ง yeasts และ Candida albican	Mupirocin มีฤทธิ์เป็น bactericidal แต่สำหรับ กลไกของ topical ยังไม่ทราบกลไกที่แน่ชัด และเป็น bacteriostatic ที่ความเข้มข้นต่ำ และเป็น bactericidal ที่ความเข้มข้นสูง คาดว่ากลไกการ ยับยั้งแบคทีเรียคือยับยั้งกระบวนการสร้าง protein และ RNA synthwsis DNA synthesis และการสร้างผนังเซลล์
ประสิทธิศักร์ (Efficacy)	มีประสิทธิภาพสำหรับการลดการติดเชื้อจาก แผลไฟไหม้น้ำร้อนลวก ลดอาการปวด และ เพิ่มอัตราการฟื้นตัวของแผล สำหรับระดับ superficial partial-thickness burns มากกว่ายา Silver zinc sulfadiazine	มีประสิทธิภาพสำหรับการลดการติดเชื้อ จากแผลไฟไหม้น้ำร้อนลวก ลดอาการ ปวด และ เพิ่มอัตราการฟื้นตัวของแผล สำหรับระดับ superficial partial-thickness burns น้อยกว่า Beta-sitosterol แต่ไม่มีความแตกต่างกัน ⁹	มีประสิทธิภาพสำหรับการลดการติดเชื้อจาก แผลไฟไหม้น้ำร้อนลวก แต่ไม่พบการศึกษา เปรียบเทียบ กับ ยา Beta-sitosterol ในด้าน การปวด และอัตราการฟื้นตัวของแผล

ยา	Beta-sitosterol ^{1,6,10}	Silver zinc sulfadiazine ^{8,11}	Mupirocin ^{9,12}
		สำหรับบาดแผลระดับ deep partial thickness burn	
ความปลอดภัย	ไม่มีรายงานด้านพิษจากยา แต่มีข้อห้ามใช้ในผู้ที่มีประวัติ แพ้ sesame oil เนื่องจากตัวยามีส่วนประกอบของ sesame oil	Hepersensitivity reaction, erythema multiforme,mycosis,Steven-Johnson syndrome,skin nacrois, nephrotoxicity,hepatix necrosis และมีข้อห้ามใช้สำหรับผู้ที่มีประวัติแพ้ยา กลุ่ม sulfonamide หรือเด็กที่อายุต่ำกว่า 2 เดือน ควรระวังสำหรับผู้ที่มีโรคตับ โรคไต หรือ G6PD	Application site pain 1.5% Burning sensation 1.5% Pruritus 1% Stinging of skin 1.5% Clostridium difficile diarrhea Allergic rection
ราคา	40กรัม = 323บาท/หลอด	25กรัม = 60บาท/หลอด	5กรัม = 40บาท/หลอด
บัญชียา	NED	บัญชียา ก	บัญชียา ข

10. สรุปผลการศึกษา

ยา Beta-sitosterol มีชื่อทางการค้า คือ MEBO รูปแบบยาเป็นรูปแบบ ointments ซึ่งบรรจุ Beta-sitosterol ขนาด 40 กรัม ปัจจุบันเป็นยานอก บัญชียาหลักแห่งชาติ จากการศึกษาการใช้ยา Beta-sitosterol ในผู้ป่วยแผลไฟไหม้น้ำร้อนลวก พบว่ายา Beta-sitosterol สามารถลด อาการปวด ลดการติดเชื้อ และลดอัตราการนอนโรงพยาบาล รวมถึง มีความเร็วในการฟื้นตัวจากการใช้ยา Beta-sitosterol เมื่อเทียบกับการรักษามาตรฐาน ดังนั้นจึงนำมาสู่การศึกษาข้อมูลประสิทธิภาพ และความปลอดภัย ในการใช้ยา Beta-sitosterol โดยมีหัวข้อในการเปรียบเทียบดังต่อไปนี้

10.1. ด้านข้อบ่งใช้

ยา Beta-sitosterol มีข้อบ่งใช้ในการรักษา แผลไฟไหม้น้ำร้อนลวก ระดับ ที่ 1-2 ซึ่งได้ผลดีสำหรับบาดแผล superficial partial-thickness burns

10.2. ด้านความคงตัวของยาและการเก็บรักษา

เก็บรักษาที่อุณหภูมิต่ำกว่า 25°C

11.3. ด้านเภสัชวิทยา

Beta-sitosterol มีคุณสมบัติ ด้านการอักเสบ และ berberine ซึ่งมีฤทธิ์ ฆ่าเชื้อแบคทีเรีย โดยสารเหล่านี้สามารถสกัดได้จากพืชในธรรมชาติ รวมถึงรักษาความชุ่มชื้นให้แผลเพื่อให้สภาพของแผลไฟไหม้เหมาะสมกับการฟื้นตัว

11.4. ด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัย

จากการศึกษาพบว่า การทดลองเปรียบเทียบอัตราการหายของแผลไฟไหม้ ระหว่าง Moist Exposed Burn Ointment (MEBO) และ Silver sulfadiazine จาก 112 คนที่เข้าร่วมการศึกษา โดยมี 58คน ใช้ Silver sulfadiazine และ 57คนใช้ MEBO โดย The time to 75% of initial BSA healing มี 61 คน คิดเป็น 54.5% โดย 25 คนมาจาก Silver sulfadiazine group และ 36คนมาจาก MEBO group โดยอัตราการฟื้นฟูของบาดแผลที่ 75% ของ MEBO group คือ 17วัน และของ Silver sulfadiazine group 20วัน (HR = 0.67, 95% CI = 0.41-1.11, $P = .11$)

ผลการทดลองเปรียบเทียบ ฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย พบว่า มีผู้ป่วย 16 ราย ใน MEBO group ติดเชื้อ MRSA ภายใน 2 สัปดาห์แรก และ 17 รายใน ผู้ป่วยที่ได้ Silver sulfadiazine คิดเป็น 38.5% และ 37.4% แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ, HR = 1.61 (95% CI = 0.81-3.17, $P = .17$).

สำหรับอาการปวดของผู้ป่วยในสัปดาห์แรกมีการร้องขอยาบรรเทาอาการปวด 97% ของ Silver sulfadiazine group c และ 85% of MEBO groups ($P = .047$, Fisher's exact test, 2-tail). 71%ของผู้ป่วยได้รับ ยาแก้ปวดก่อนเข้าร่วมการทดลอง โดยไม่มีการรายงานด้าน toxicity จากการใช้ยา MEBO

โดย MEBO มีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับการรักษามาตรฐาน (Silver sulfadiazine) แต่ไม่สามารถใช้ได้ในทุกระดับของบาดแผลไฟไหม้น้ำร้อนลวก การใช้MEBO สำหรับแผลไฟไหม้ที่ ใบหน้า และ คอ เป็นทางเลือกที่ดี และยังช่วยบรรเทาอาการปวด และลดการใช้ยาแก้ปวดกลุ่ม opioid ได้ ใน 5วันแรกหลังจากถูก ไฟไหม้ หรือน้ำร้อนลวก

11.5. ด้านราคา

ยา Beta-sitosterol เป็นยาที่จัดอยู่ในยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ โดยยารูปแบบ ointments ขนาด 40 มิลลิกรัม มีราคาประมาณ 323บาท/หลอด แต่จากการศึกษาของต่างประเทศพบ ว่า เมื่อรวมราคาค่าใช้จ่ายที่ต้องนอนโรงพยาบาลสำหรับแผลระดับ superficial partial-thickness burns พบว่า มีความคุ้มค่ามากกว่า การรักษาแบบดั้งเดิม

เอกสารอ้างอิง

1. Julphar Gulf Pharmaceutical Industries. Ras Al Khaimah. U. A. E.. เอกสารกำกับยา MEBO (Beta-sitosterol). Thailand; 2021.
2. Julphar Gulf Pharmaceutical Industries. Ras Al Khaimah. U. A. E.. MEBO Thailand; 2021. Available from: http://mebothailand.com/index.php?option=com_content&view=article&id=8:indications-and-directions&catid=12:2010-10-29-02-40-51&Itemid=8
3. PubChem Compound Summary for CID 6398764, Viread [Internet]. National Center for Biotechnology Information. 2021 [cited 20 Dec 2021]. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/beta-Sitosterol>
4. Jewo, P. I., et al. "A comparative study of the wound healing properties of moist exposed burn ointment (MEBO) and silver sulphadiazine." *Annals of Burns and Fire Disasters* 22.2 (2009): 79.
5. ผศ.พญ.สุภาพร โอภาสานนท์ คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล การดูแลรักษาบาดแผลไฟไหม้น้ำร้อนลวก 2021 [cited 20 Dec 2021]. Available <https://www.si.mahidol.ac.th/th/healthdetail.asp?aid=911>
6. PubChem Compound Summary for CID 6398764, Viread [Internet]. National Center for Biotechnology Information. 2021 [cited 20 Dec 2021]. Available <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11549952/>
7. Evaluating the Role of Alternative Therapy in Burn Wound Management: Randomized Trial Comparing Moist Exposed Burn Ointment With Conventional Methods in the Management of Patients With Second-degree Burns
8. Micromedex® [database on the Internet]. Greenwood Village (CO): IBM Corporation; 2021. Drug interactions, Silver zinc sulfadiazine; [cited 2021 Dec 20]. Available from: www.micromedexsolutions.com. Subscription required to view.
9. Micromedex® [database on the Internet]. Greenwood Village (CO): IBM Corporation; 2021. Drug interactions, Mupirocin; [cited 2021 Dec 20]. Available from: www.micromedexsolutions.com. Subscription required to view.
10. บัญชียาแผนปัจจุบัน : [Internet]. National Drug Information. 2021 [cited 23 May 2021]. Available from: http://ndi.fda.moph.go.th/drug_detail/index/?ndrug=6&rctype=1C&rcno=3900084&lpvncd=&lcntpcd=&lcno=&licensee_no=
11. บัญชียาแผนปัจจุบัน : [Internet]. National Drug Information. 2021 [cited 23 May 2021]. Available from: http://ndi.fda.moph.go.th/drug_detail/index/?ndrug=2&rctype=1C&rcno=5100197&lpvncd=&lcntpcd=&lcno=&licensee_no=
12. บัญชียาแผนปัจจุบัน : [Internet]. National Drug Information. 2021 [cited 23 May 2021]. Available from: http://ndi.fda.moph.go.th/drug_national_detail/index/7058