

4.5.1 Drugs used in nausea and vomiting

(พิจารณาเฉพาะ 5HT3 receptor antagonists และ aprepitant)

No.	ชื่อยา	รูปแบบ	เงื่อนไข / เหตุผล
1	Domperidone	tab (as base/maleate), susp (as base/maleate)	บัญชี ก เงื่อนไข (ไม่ระบุ)
2	Metoclopramide	tab, syr, sterile sol	
3	Ondansetron	tab (as base or hydrochloride), sterile sol (hydrochloride)	บัญชี ค เงื่อนไข <ol style="list-style-type: none"> ใช้ป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนจากเคมีบำบัด หรือรังสีรักษา ใช้ป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังการผ่าตัด <p>เหตุผล เป็นยาที่มีประสิทธิภาพ ปลอดภัย และเป็นประโยชน์ในการป้องกันการอาเจียนในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด</p>
4	Ramosetron	Tab 0.1 mg, sterile sol 0.3 mg	ไม่เลือก เหตุผล ประโยชน์ใน CINV ไม่ได้เหนือกว่า ondansetron แต่ค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้นมาก
5	Palonosetron	Sterile sol 0.25 mg	
6	Aprepitant	Cap 80 mg, 125 mg	ไม่เลือก เหตุผล ผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถควบคุมการอาเจียน (CINV) ได้โดยยามาตรฐานที่มีในบัญชียาหลักแห่งชาติ

1. ข้อมูลโดยสรุป

ข้อมูลด้านวิชาการต่อไปนี้ สรุปลจาก NCCN guidelines 2010: Antiemesis⁽¹⁾

การอาเจียนเนื่องจากเคมีบำบัดมีผลต่อสภาพร่างกายและจิตใจ ส่งผลต่อความร่วมมือในการรักษาโรคมะเร็ง รวมถึงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย การให้ยาเพื่อป้องกันการอาเจียนจึงมีความจำเป็นเพื่อป้องกันการอาเจียนดังกล่าว โดยยามีทั้งรูปแบบฉีดและกินซึ่งบริหารยาตามความเหมาะสมของผู้ป่วย ยาที่ใช้โดยทั่วไป ได้แก่ ยากลุ่ม serotonin (5HT3) receptor antagonist (เช่น ondansetron), NK-1-receptor antagonist (เช่น aprepitant) และยากลุ่มอื่นๆ (เช่น corticosteroids, cannabinoids เป็นต้น)

ยากลุ่ม 5HT3 receptor antagonists มี 3 รายการที่พิจารณา ได้แก่ ondasetron, ramosetron และ palonosetron ซึ่งยาทั้งสามมีประสิทธิภาพและความปลอดภัยใกล้เคียงกัน แต่มีค่าใช้จ่ายต่างกัน คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติพิจารณาแล้วยังคง ondasetron ไว้ตามเดิมโดยไม่เพิ่มยาอื่น

ยากลุ่ม NK-1-receptor antagonists (aprepitant) ข้อมูลจาก randomized controlled trials (RCTs) phase III จำนวน 2 การศึกษา ในผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัดซึ่งเหนี่ยวนำให้เกิดการอาเจียนได้ปานกลาง (moderately emetogenic) พบว่าการให้ aprepitant ร่วมกับยามาตรฐานที่ใช้ในการต้านอาเจียน มีประโยชน์มากกว่ากลุ่มควบคุม แต่ข้อมูลจาก meta-analysis (7 RCTs) ในผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัดซึ่งเหนี่ยวนำให้เกิดการอาเจียนได้มาก (highly emetogenic) พบว่าการให้ aprepitant ร่วมกับยามาตรฐานที่ใช้ในการต้านอาเจียน ไม่มีประโยชน์มากกว่ากลุ่มควบคุม คณะอนุกรรมการฯ พิจารณาแล้วเห็นว่าประโยชน์ที่ได้เพิ่มนั้นอาจน้อยและยังไม่ชัดเจน อีกทั้งผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถควบคุมอาการอาเจียนได้ด้วยยาในบัญชียาหลักแห่งชาติอยู่แล้ว จึงมีมติไม่คัดเลือกยานี้

2. แนวทางการจัดทำข้อมูล

ในการจัดทำข้อมูลของยาต้านอาเจียนที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาเคมีบำบัด คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติ ด้านการคัดเลือกยาเห็นว่า ข้อมูลที่สรุปไว้ใน NCCN guidelines และราคายาที่เสนอ เพียงพอต่อการตัดสินใจแล้ว จึงได้สรุปข้อมูลเฉพาะ NCCN guidelines และราคายาเท่านั้น

3. รายละเอียดข้อมูลเชิงวิชาการ

3.1. ข้อมูลจาก NCCN guidelines⁽¹⁾

- NCCN guidelines แนะนำให้ใช้ยาต้านอาเจียน ได้แก่ aprepitant (หรือ fosapretant) + dexamethasone + 5-HT3 antagonist ± lorazepam ± H2 blocker หรือ proton pump inhibitor เพื่อป้องกันการอาเจียนจากการได้รับยาเคมีบำบัดในกลุ่ม Highly emetogenic (ผู้ป่วยมากกว่า 90% เกิดอาเจียนเฉียบพลัน) ในวันที่ 1 และอาจปรับเปลี่ยนสูตรยาไปต่างๆ กันในวันที่ 2 – 4 ของการรับยาเคมีบำบัด

NCCN category: 1 (the recommendation is based on high-level evidence (e.g. randomized controlled trials) and there is uniform NCCN consensus.)

- NCCN guidelines กล่าวถึง Canadian meta-analysis ซึ่งแนะนำว่า 5-HT3 antagonist (หมายถึง ondasetron) ในวันที่ 2 – 4 เพื่อป้องกัน delayed emesis นั้นไม่คุ้มค่า (not cost-effective) อย่างไรก็ตาม ใน meta-analysis นี้ การใช้ ondasetron เพียงอย่างเดียวไม่สามารถป้องกัน delayed emesis ได้
- NCCN guidelines กล่าวว่ามีการทดลองทางคลินิกมากมายที่เปรียบเทียบโดยตรงในท่ามกลางยา 5-HT3 antagonists (ondasetron, granisetron, dolasetron mesylate, palonosetron) ซึ่งแตกต่างกันไปทั้งขนาดยา ช่องทางการให้ยา และตารางเวลาการให้ยา ซึ่งพบว่าประสิทธิภาพนั้นพอๆ กันและมีอาการข้างเคียงน้อยและพบได้ไม่บ่อย นอกจากนี้ ยังมี meta-analysis ที่ทำให้สรุปได้ว่ายาในกลุ่มนี้มีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกัน

- NCCN guidelines อ้างถึง meta-analysis (รวบรวม 7 RCTs) วิเคราะห์ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม highly emetogenic พบว่า NK-1 receptor antagonists (เช่น aprepitant) อย่างเดียว หรือให้ร่วมกับสูตรยา มาตราฐานเพื่อป้องกันอาเจียนเฉียบพลันนั้นไม่ได้ดีไปกว่ากลุ่มควบคุม อย่างไรก็ตาม การได้รับ NK-1 receptor antagonist มีผลดีกว่ากลุ่มควบคุมในแง่ของ delayed emesis

3.2. ข้อมูลด้านราคา

ตารางที่ 1 ราคาขายกลุ่มต้านอาเจียน

ชื่อยา	รูปแบบ	ความแรง	ราคาเสนอ	ราคา รพ.สธ. จัดซื้อ 53		ปริมาณผลิต/นำเข้า 52	
				Original	Generic	Original	Generic
Palonosetron	Sterile solution	0.25 mg/5 ml	1,800	-	**	5,641	-
Ramosetron	Sterile solution	0.3 mg/2 ml	513.60	701.13	-	25,500	-
Ramosetron	Tablet	0.1 mg	299.60	365.58	-	81,500	-
Ondansetron	Sterile solution	4 mg/2 ml	-	**	17.06	2,380	179,990
Ondansetron	Sterile solution	8 mg/4 ml	-	**	21.02	5,690	656,605
Ondansetron	Tablet	4 mg	-	**	7.88	-	220,500
Ondansetron	Tablet	8 mg	-	**	28.62	-	1,429,990
Aprepitant	Capsule	80 mg	658.05	770.40	-	7,856	-
Aprepitant	Capsule	125 mg	898.80	1,048.60	-	2,284	-

References:

1. NCCN Antiemesis Panel Members, Ettinger DS, Armstrong DK, Barbour S, Berger MJ, Bierman PJ, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology™: Antiemesis V.1.2010. National Comprehensive Cancer Network; 2010.