

9.2 Fluids and electrolytes

(เฉพาะ potassium chloride)

No.	ชื่อยา	รูปแบบ	เงื่อนไข / เหตุผล
1	Potassium chloride	sterile sol	<p>บัญชี ก</p> <p>เงื่อนไข (ไม่ระบุ)</p> <p>คำเตือนและข้อควรระวัง:</p> <ol style="list-style-type: none"> ควรรับประทานยา potassium chloride หลังอาหารทันทีในกรณียาเม็ดควรดื่มน้ำอย่างน้อย 180 มิลลิลิตร และไม่ควรรอทราบอย่างน้อยครึ่งชั่วโมงหลังจากรับประทานยา ห้ามใช้ยา potassium chloride ชนิด elixir กับผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 2 ขวบ เนื่องจากมีแอลกอฮอล์เป็นส่วนประกอบ <p>เพิ่มรูปแบบ tab เหตุผล ดังนี้</p> <p>ยา Potassium chloride เหตุผลที่เมื่อก่อนไม่อยู่ในบัญชียาหลักๆ เพราะมีผลข้างเคียงที่สำคัญคือ gastrointestinal ulceration เนื่องจากความเข้มข้นของ potassium สูงเฉพาะที่โดยเฉพาะรูปแบบเม็ด แต่ปัจจุบันพบว่าสามารถลดผลข้างเคียงดังกล่าวได้ด้วยการดื่มน้ำตามมากๆ</p>
		Syr (hosp)	
		Elixir (hosp)	
		Compressed tab, enteric coated tab	
		Syr	

Original table

No.	ชื่อยา	รูปแบบ	3 rd	2 nd	1 st	51	บัญชี / เงื่อนไข	
8	Potassium chloride	sterile sol	ก	ก	ก	ก	<p>บ/ช 51: ก</p> <p>คทง.ประสานผลฯ:</p> <ol style="list-style-type: none"> คงรายการยา potassium chloride รูปแบบ sterile sol และ syr(hosp) ไว้ในบัญชี ก ตามเดิม โดยเพิ่มรูปแบบ elixir(hosp) และ compressed tab, enteric coated tab เพิ่มคำเตือนและข้อควรระวัง คือ <ol style="list-style-type: none"> ควรดื่มน้ำอย่างน้อย 180 มิลลิลิตร หรือ รับประทานหลังอาหารทันที และไม่ควรรอทราบอย่างน้อยครึ่งชั่วโมงหลังจากรับประทานยา 	
		Syr (hosp)	ก	ก	ก	ก		
		Syr	X	X	ก	X		(Nut)
		Elixir (hosp)	ก	ก	ก	x		(Nep)
		Compressed tab, enteric coated tab	ก	ก	ก	X		(Nep, Nut)

						<p>2) ยา potassium chloride รูปแบบ elixir(hosp) ห้ามใช้ยานี้ในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี</p> <p>3. ไม่เพิ่มรูปแบบ syr เนื่องจากมีรูปแบบ elixir(hosp), syr(hosp) เพียงพอแล้ว</p>
--	--	--	--	--	--	---

หมายเหตุ: 51 = บัญชีย่อยของยา ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ ปี 2551; 1st = บัญชีย่อยของยา ตามข้อสรุปจากคณะทำงานฯ แต่ละสาขา; 2nd = บัญชีย่อยของยา ตามข้อสรุปจากคณะทำงานประสานผล; 3rd = บัญชีย่อยของยา ตามข้อสรุปจากอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ; บ/ช 51 = บัญชียาหลักแห่งชาติ ปี 2551;

คทง. คัดเลือกยา ฯ (Nut) = คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยาสาขาโภชนาการ

คทง. คัดเลือกยา ฯ (Nep) = คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยาสาขาโรคไตและทางเดินปัสสาวะ

ที่ประชุมพิจารณาและอภิปรายกันอย่างกว้างขวาง ดังนี้ (16 สิงหาคม 2554 8/2554)

ยา Potassium chloride เหตุผลที่เมื่อก่อนไม่อยู่ในบัญชียาหลักฯ เพราะมีผลข้างเคียงที่สำคัญคือ gastrointestinal ulceration เนื่องจากความเข้มข้นของ potassium สูงเฉพาะที่โดยเฉพาะรูปแบบเม็ด แต่ปัจจุบันพบว่าสามารถลดผลข้างเคียงดังกล่าวได้ด้วยการดื่มน้ำตามมากๆ

มติคณะอนุกรรมการฯ

เห็นชอบตามที่คณะทำงานประสานผลฯ เสนอ

ส่วนที่ 1 ข้อมูลโดยสรุป

ผู้ป่วยที่มีปัญหา potassium ในเลือดต่ำ ควรได้ potassium chloride เข้าไปเพื่อป้องกันหรือแก้ไขภาวะดังกล่าว⁽¹⁾ ในบัญชียาหลักแห่งชาติมี potassium chloride รูปแบบฉีด และรูปแบบรับประทานชนิดน้ำซึ่งเป็นเภสัชตำรับโรงพยาบาล ในการพิจารณาคัดเลือกยาครั้งนี้ จึงได้พิจารณารูปแบบ syrup ที่ไม่ใช่เภสัชตำรับโรงพยาบาลและรูปแบบเม็ดเพิ่มเติม

รูปแบบยาฉีด เป็นยาที่มีประสิทธิภาพจึงให้คงไว้ในบัญชียาเช่นเดิม⁽²⁾ สำหรับรูปแบบน้ำ คณะอนุกรรมการพัฒนายาบัญชียาหลักแห่งชาติพิจารณาแล้วเห็นว่า รูปแบบที่เป็นเภสัชตำรับโรงพยาบาลมีค่าใช้จ่ายต่ำกว่า จึงให้คงไว้ตามเดิมโดยไม่เพิ่มรูปแบบน้ำที่เป็นเชิงพาณิชย์ไว้ในบัญชียา

สำหรับรูปแบบเม็ด แต่เดิมมีข้อกังวลด้านความปลอดภัยเช่นกระเพาะเป็นแผล^(3, 4) อย่างไรก็ตาม หากบุคลากรทางการแพทย์แนะนำวิธีการใช้และป้องกันปัญหาดังกล่าว โดยดื่มน้ำอย่างน้อย 180 มิลลิลิตร หรือรับประทานหลังอาหารทันที และไม่ควรรีบนอนอย่างน้อยครึ่งชั่วโมงหลังจากรับประทานยา^(1, 5) จะช่วยป้องกันปัญหาเหล่านั้นได้ คณะอนุกรรมการฯ พิจารณาแล้วเห็นว่าอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวสามารถป้องกันได้ การให้ยารูปแบบเม็ดจะเป็นประโยชน์กับผู้ป่วยบางรายที่ไม่สะดวกหรือไม่สามารถรับประทานยารูปแบบน้ำได้ จึงคัดเลือกยารูปแบบเม็ดเพิ่มไว้ในบัญชียา ทั้งนี้ ให้เขียนคำเตือนและข้อควรระวังที่เกี่ยวข้องไว้ ดังนี้

ควรดื่มน้ำอย่างน้อย 180 มิลลิลิตร หรือรับประทานหลังอาหารทันที และไม่ควรรีบนอนอย่างน้อยครึ่งชั่วโมงหลังจากรับประทานยา

ส่วนที่ 2 แนวทางการจัดทำข้อมูล

Potassium chloride เป็นยาที่พิจารณาร่วมกัน 2 สาขา ได้แก่ คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยา สาขาโภชนาการ และสาขาโรคไตและระบบทางเดินปัสสาวะ ซึ่งร่วมกันพิจารณาใน 3 ประเด็นประกอบด้วย

- 1) การคงยารูปแบบ sterile solution ไว้ในบัญชียา ก โดยพิจารณาในด้านประสิทธิภาพ
- 2) การเพิ่มยารูปแบบ syrup และ oral solution โดยพิจารณาในด้านค่าใช้จ่ายเทียบกับรูปแบบ syrup และ elixir ซึ่งเป็นเภสัชตำรับโรงพยาบาล
- 3) การเพิ่มยารูปแบบเม็ด พิจารณาในด้านความปลอดภัย และค่าใช้จ่าย

ส่วนที่ 3 รายละเอียดข้อมูลเชิงวิชาการ

3.1 Potassium chloride injection

คงยา potassium chloride sterile sol ไว้ในบัญชีก ตามเดิม เนื่องจากยามีประสิทธิผล ความปลอดภัย และ
คุ้มค่า

ตารางที่ 1 การประเมินยา potassium chloride โดย Micromedex⁽²⁾

Disease	FDA approval		Efficacy		Recommendation		Strength of Evidence	
	Adult	Children	Adult	Children	Adult	Children	Adult	Children
Hypokalemia	Yes	No	E	E	IIa	IIa	A	C
Hypokalemia; Prophylaxis	Yes	No	E	-	IIa	-	B	-

MicroMedex efficacy ตัวย่อ E = effective, F = evidence favors efficacy, I = evidence is inconclusive, X = ineffective;
MicroMedex recommendations class แบ่งเป็น I, IIa, IIb, III, และ indeterminate ซึ่ง I = การให้ยาเป็นประโยชน์และควรให้ผู้ป่วยใช้, IIa = ผู้ป่วยส่วนมากได้รับประโยชน์จากการให้ยา, IIb = ผู้ป่วยอาจได้รับประโยชน์จากการให้ยา จึงแนะนำให้พิจารณาในบางกรณี, III = การให้ยาไม่มีประโยชน์ ควรหลีกเลี่ยง, indeterminate = 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 หรือไม่ใช่การทดลองแบบ RCT, C = เป็น expert's opinion, case reports, หรือ case series

3.2 Potassium chloride รูปแบบรับประทานชนิดน้ำ

1) ความเห็นประกอบการพิจารณา

- (1) potassium chloride รูปแบบ elixir(hosp) และ syrup มีประสิทธิผลและความปลอดภัย โดยทั่วไป รูปแบบ elixir(hosp) มี alcohol เป็นส่วนประกอบในสูตร จึงไม่เหมาะสมสำหรับเด็ก แต่ elixir(hosp) สามารถกลบรสได้ดีกว่า ทำให้มีเพิ่ม compliance ของผู้ป่วย และมีราคาไม่แพง
- (2) รูปแบบ syrup เหมาะสำหรับโรงพยาบาลที่ไม่สามารถผลิตยาในรูปแบบ syr(hosp) และ elixir(hosp) เพื่อสะดวกในการจัดซื้อและทำให้ผู้ป่วยเข้าถึงยามากขึ้น แต่มีราคาแพงกว่าเมื่อเทียบกับ elixir(hosp) และชนิดเม็ด

2) ข้อมูลราคาและปริมาณการผลิตของ potassium chloride และค่าใช้จ่ายในการรักษาและป้องกันภาวะ hypokalemia

ตารางที่ 2 ราคาและปริมาณการผลิต potassium chloride และค่าใช้จ่ายด้านยา รูปแบบยาน้ำ

ลำดับ	รายการยา	ขนาดบรรจุ	ราคา/หน่วย (บาท/ขวด)	ปริมาณการ ผลิต/นำเข้า	DDD	ราคาเฉลี่ย (บาท/วัน)
1	KCl elixir (K ⁺ และ Cl ⁻ 500 mg/5mL หรือ 20 mEq/15mL) เกสซ์ตำรับโรงพยาบาล *	60 mL	9	N/A	3 gram	4.5
		120 mL	13	N/A	3 gram	3.3
		300 mL	21	N/A	3 gram	2.1
		1000 mL	63	N/A	3 gram	1.9
2	KCL elixir (500 mg/5mL หรือ 20 mEq/15mL) มี 1 ทะเบียนตำรับ ไม่มีข้อมูลราคา ปริมาณการผลิต/นำเข้า เนื่องจากขึ้นทะเบียนปี 2553	N/A	N/A	N/A	3 gram	N/A
3	KCl syr (20 mEq/15mL) เกสซ์ตำรับโรงพยาบาล**	120 mL	10	N/A	3 gram	2.5
		240 mL	20-64	N/A	3 gram	2.5
4	KCl syr (500 mg/5mL หรือ 20 mEq/15mL) มี 3ทะเบียน ***	60 mL	26.80	16,650 ขวด	3 gram	13.4
		240 mL	68.20	N/A	3 gram	17.05

N/A = ไม่พบข้อมูล

หมายเหตุ : 40 mEq = 3 gram

*ข้อมูลจากโรงพยาบาล 1 แห่ง **ข้อมูลจากโรงพยาบาล 1 แห่ง

***ข้อมูลปริมาณการผลิตและนำเข้า จาก 1 บริษัท, ข้อมูลราคาจาก 3 บริษัท จากฐานศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์ กระทรวงสาธารณสุข

3.3 Potassium chloride รูปแบบรับประทานชนิดเม็ด

1) ความปลอดภัย

อาการไม่พึงประสงค์การใช้ Potassium chloride ที่สำคัญคือ gastrointestinal ulceration เนื่องจากความเข้มข้นของ potassium สูงเฉพาะที่ ซึ่งรูปแบบน้ำมีความเสี่ยงการเกิด gastrointestinal ulceration น้อยกว่ารูปแบบ tablet⁽³⁾ กรณีรูปแบบยาเม็ด พบว่า potassium chloride รูปแบบ sustain-released tablet มีอัตราการเกิด gastrointestinal ulceration น้อยกว่ารูปแบบ enteric coated tablets(ปัจจุบันไม่มีการจำหน่ายรูปแบบ enteric-coated tablet ในประเทศสหรัฐอเมริกา เนื่องจากพบรายงานการเกิด intestinal hemorrhage, ulceration, obstruction และการเสียชีวิตจากการใช้ยา) ที่มีอัตราการเกิดคือ 1 per 100,000 patient-years และ 40 - 50 per 100,000 patient-years ตามลำดับ^(3, 4) โดยการเกิด esophagitis จากการใช้ potassium chloride รูปแบบ sustain-released tab นั้นมักพบในผู้ป่วยที่มีภาวะทางเดินหลอดอาหารตีบตัน (esophageal compression) สัมพันธ์กับการมีหัวใจห้องบนซ้ายขนาดใหญ่(enlarged left atrium) นอกจากนี้ sustain-released tablet มี wax matrices ซึ่งไม่ถูกดูดซึมเข้าร่างกาย จะถูกสะสมในผู้ป่วยที่มีการตีบตันของ lower bowel บางส่วน ซึ่งก่อให้เกิดการอุดตันได้⁽³⁾

2) ข้อมูลปริมาณการผลิตและนำเข้า และราคา

ตารางที่ 3 ราคาและปริมาณการผลิต potassium chloride รูปแบบยาเม็ด

Generic	รูปแบบ	ความแรง	ราคาที่รพ.สธ.จัดซื้อปี 53 (บาท)		ปริมาณผลิตและนำเข้ายาปี 2552		บริษัทที่ จำหน่าย
			Original	Generic	Original	Generic	
			potassium chloride	Compressed tablet	500 mg	-	
	enteric coated tablet	500 mg	-	0.88	-	2,411,500	มี 3 บริษัท
	sustained release tablet	750 mg	1.93	-	6,223,000**	-	มี 1 บริษัท

หมายเหตุ : **ข้อมูลปี 2551

3) ค่าใช้จ่ายการรักษาและป้องกันภาวะ hypokalemia

ตารางที่ 4 ค่าใช้จ่ายการรักษาและป้องกันภาวะ hypokalemia โดยใช้ยา potassium chloride รูปแบบเม็ด

Generic	รูปแบบ	ความแรง	DDD	ราคาเฉลี่ย(บาท) /วัน	หมายเหตุ
potassium chloride	Compressed tablet	500 mg	3 gram	3.66	
	enteric coated tablet	500 mg	3 gram	5.28	
	Sustain-released tablet	750 mg	3 gram	7.72	
	syrup	500 mg/5 ml	3 gram	13-17	
	Syrup (hosp)	500 mg/5 ml	3 gram	2.5	อยู่/ช
	Elixir	500 mg/5 ml	3 gram	N/A	
	Elixir(hosp)	500 mg/5 ml	3 gram	2-5	

4) การอนุมัติการเบิกจ่ายในต่างประเทศ

ตารางที่ 5 การอนุมัติเบิกจ่าย potassium chloride ในต่างประเทศ

ประเทศ	รูปแบบ potassium chloride ที่ได้รับการเบิกจ่าย
สก็อตแลนด์ ⁽⁶⁾	syrup และ effervescent tablet
ออสเตรเลีย ⁽⁷⁾	sustained- release tablet

ข้อสังเกต: ในต่างประเทศมีการผลิตและจำหน่ายในรูปแบบ effervescent tablet ซึ่งถือว่าการพัฒนายาเพื่อให้สะดวกในการพกพาและผู้ป่วยอาจร่วมมือในการรับประทาน เพราะสามารถกลบรสชาติได้ดี

5) คำแนะนำในการใช้ยา

ควรใช้รูปแบบยาน้ำดีกว่ารูปแบบยาเม็ด โดยสามารถผสมกับน้ำผลไม้เพื่อให้รสชาติน่ารับประทานยิ่งขึ้น^(1, 3, 8) กรณีที่รับประทาน solid dosage forms ควรดื่มน้ำตามมากๆ หรือควรทานยาหลังอาหารทันที^(1, 5) โดยควรให้ยาแก่ผู้ป่วยอย่างระมัดระวังหรือหยุดใช้ทันทีหากเกิดอาการ abdominal pain, distention, severe vomiting, หรือ GI bleeding⁽³⁾

6) คำแนะนำด้านโภชนาการ

การรับประทานผลไม้ที่มี potassium สูง เช่น ส้ม และกล้วย เป็นต้น พบว่ามีประสิทธิผลน้อย เนื่องจาก potassium ส่วนใหญ่อยู่ในรูปแบบ potassium phosphate หรือ potassium citrate ซึ่งผู้ป่วยที่มีภาวะ hypokalemia และมีภาวะ metabolic alkalosis ร่วมด้วยนั้น พบว่า potassium จะถูกขับออก เพื่อดูแลไตเพียงเล็กน้อย ดังนั้นหากรับประทานผลไม้ไปจะทำให้ร่างกายเหลือ potassium เก็บในร่างกายเพียง 40% นอกจากนี้ความเข้มข้นของ potassium ในผลไม้ค่อนข้างต่ำ (ประมาณ 0.9 mEq/cm ในกล้วย) ดังนั้นต้องทานกล้วยประมาณ 2-3 ลูก เพื่อให้ได้ potassium เท่ากับ 40 mEq⁽¹⁾

ตารางที่ 6 High potassium content foods

Highest content (>25 meq/100 g)	High content (>6.2 meq/100 g)
Dried figs, Molasses, Seaweed	Vegetables
Very high content (>12.5 meq/100 g)	Spinach, Tomatoes, Broccoli, Winter squash, Beets, Carrots, Cauliflower, Potatoes
Dried fruits (dates, prunes), Nuts , Avocados, Bran cereals, Wheat germ, Lima beans	Fruits
	Bananas, Cantaloupe ,Kiwis, Oranges, Mangos
	Meats
	Ground beef, Steak, Pork, Veal, Lamb

References:

1. Mount DB. Clinical manifestations and treatment of hypokalemia [online]. Waltham, MA: UpToDate Inc; 2011 [updated 2011 Feb 14; cited 2011 Jun 1]; Available from: <http://www.uptodateonline.com>.
2. Reuters T. Drugdex® evaluation [online]. Ann Arbor, MI: Truven Health Analytics Inc; 2011 [updated 2011; cited 2011 Jun 1]; Available from: <http://www.thomsonhc.com/>.
3. McEvoy GK, Snow EK, Miller J, Kester L, Mendham NA, Welsh J, Olin H., et al. AHFS drug information [online]. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists; 2011 [updated 2011; cited 2011 Jun 1]; Available from: <http://www.medicinescomplete.com>.
4. Facts and Comparisons®. Drug facts and comparisons. St. Louis, MO: Wolters Kluwer; 2009.
5. Clinical Pharmacology [database on CD-ROM]. Version 3.08. [cited 1 Jun 2011]. Tampa, FL: Gold Standard Inc.; 2011.
6. 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.
7. Australian Government Department of Health and Ageing. Schedule of pharmaceutical benefits. Commonwealth of Australia; Jun 2011.
8. Martin J, Claase LA, Jordan B, Macfarlane CR, Patterson AF, Ryan RSM, et al. British national formulary 61 [online]. London: BMJ Group and RPS Publishing; 2011 [updated 2011; cited 2011 Jun 1]; Available from: <http://www.medicinescomplete.com>.

