

## Drug used in smoking cessation

### Nortriptyline

บัญชีก

รูปแบบ tablet

เงื่อนไข (ไม่ระบุเงื่อนไข อย่างไรก็ตาม ยานี้ถูกเพิ่มไว้ในกลุ่ม Drugs used in smoking cessation)

Nicotine gum รูปแบบ หมากฝรั่ง

Bupropion รูปแบบ sustained release tablet

Varenicline รูปแบบ tablet

ไม่เลือกไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ

### ข้อมูลทั่วไป

การสูบบุหรี่ทำให้เกิดโรคต่างๆ หลายชนิดตามมา เช่น โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคถุงลมโป่งพอง โรคมะเร็งปอด เป็นต้น การสูบบุหรี่จึงเป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญ และธนาคารโลกได้สรุปว่าการลงทุนเรื่องป้องกันไม่ให้คนติดบุหรี่นั้นคุ้มค่าที่สุดรองจากการฉีดวัคซีนให้ทารกแรกเกิด นอกจากนี้ ทั้งภาคสังคมและกฎหมายก็ได้ดำเนินการสนับสนุนการหยุดสูบบุหรี่และการป้องกันผู้ป่วยติดบุหรี่หน้าใหม่มากขึ้น<sup>(1)</sup>

แนวทางการรักษาโรคติดบุหรี่ มีทั้งการไม่ใช้ยา เช่น การให้คำปรึกษาเพื่อปรับเปลี่ยนพฤติกรรม และการใช้ยาช่วยอดบุหรี่ เช่น นิโคตินทดแทน และยาที่ไม่ใช่โคติน (bupropion SR, varenicline, nortriptyline) ซึ่งช่วยลดอาการถอนบุหรี่และเพิ่มความสำเร็จในการเลิกบุหรี่<sup>(2)</sup>

### ประสิทธิผลและความปลอดภัย

ประสิทธิผลจากการศึกษาทางคลินิกในการช่วยอดบุหรี่ พบว่า varenicline ให้อัตราการหยุดสูบบุหรี่สูงสุด รองลงมา ได้แก่ นิโคตินทดแทน bupropion และ nortriptyline<sup>(3-7)</sup> โดยยาแต่ละตัวมีผลข้างเคียงที่แตกต่างกัน เช่น varenicline ทำให้นอนไม่หลับ ผื่นร้าย นิโคตินทดแทนชนิดหมากฝรั่งทำให้ปวดกราม ไม่สบายท้อง bupropion ทำให้ปวดศีรษะ ปากแห้ง นอนไม่หลับ ชัก (อุบัติการณ์ประมาณ 1:1000 ราย) และ nortriptyline ทำให้ปากแห้ง ง่วงนอน ใจสั่น หัวใจเต้นเสียจังหวะ จึงต้องระมัดระวังในผู้ป่วยโรคหัวใจ<sup>(2, 8)</sup>

### ความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์และผลกระทบทางงบประมาณ

การใช้ยาอดบุหรี่ช่วยป้องกันไม่ให้เกิดโรคต่างๆ ตามมา และมีความคุ้มค่าสูง การศึกษาเรื่องความคุ้มค่าของยาอดบุหรี่ในประเทศไทยพบว่ายาอดบุหรี่ทุกตัวทำให้ประหยัดค่าใช้จ่ายมากกว่าการให้คำปรึกษาเพียงอย่างเดียว โดยยาที่เพิ่มคุณภาพชีวิต (Quality of Adjusted Life Year gained: QALY gained) ต่อค่าใช้จ่าย (Incremental

Cost-Effectiveness Ratios: ICERs) สูงสุด คือ varenicline<sup>(9)</sup> ในขณะที่การศึกษาในต่างประเทศที่ทำการศึกษายาทั้ง 4 ตัวไว้ในการศึกษาเดียวกัน พบว่า nortriptyline มีความคุ้มค่าสูงสุดตามบริบทของประเทศเนเธอร์แลนด์<sup>(10)</sup>

อย่างไรก็ตาม ผู้สูบบุหรี่ในประเทศไทยมีจำนวนมาก ข้อมูลจากสำนักงานสถิติแห่งชาติ ปี 2550 พบว่ามีผู้สูบบุหรี่ 10.8 ล้านคน<sup>(11)</sup> การรักษาผู้ป่วยที่ติดบุหรี่ทั้งหมดด้วยยา จะทำให้มีภาระค่าใช้จ่ายทั้งสิ้น 2,500 – 77,000 ล้านบาท แต่หากมีแนวทางการรักษาที่ชัดเจน มีการคัดกรองผู้ป่วยที่ความตั้งใจสูงในการเลิกบุหรี่ เช่น หากประมาณการว่ามีผู้เข้าร่วมโครงการ 1 ล้านคน จะทำให้ค่าใช้จ่ายด้านยาลดลงไปมาก โดยยาที่มีความเป็นไปได้ว่าทางกองทุนด้านสุขภาพของประเทศสามารถรับภาระงบประมาณดังกล่าวได้ คือ nortriptyline (ประมาณ 240 ล้านบาท) ในขณะที่ยาอื่นทำให้เกิดภาระงบประมาณ 3,000 – 7,000 พันล้านบาท

#### เกณฑ์การพิจารณาเพิ่มเติม (off-label use)

สำหรับ nortriptyline เป็นยาแก้ซึมเศร้าซึ่งไม่ได้จดทะเบียนในข้อบ่งใช้เพื่อการอดบุหรี่ หากพิจารณาในเงื่อนไขนี้ จำเป็นต้องพิจารณาถึงเกณฑ์ off-label use ประกอบ ดังนี้

- 1) มีหลักฐานสนับสนุนประโยชน์ของยาในข้อบ่งใช้ดังกล่าวอย่างชัดเจน
- 2) เป็นข้อบ่งใช้ที่เป็นที่ยอมรับในระดับสากลแต่ไม่ได้ยื่นจดทะเบียนในประเทศไทย ซึ่งคณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติให้ความเห็นชอบ

หลักฐานสนับสนุนประโยชน์ของ nortriptyline ซึ่งหลายงานวิจัยได้สรุปว่า nortriptyline มีประสิทธิผลในการช่วยอดบุหรี่ สำหรับการยอมรับในระดับสากล มีข้อมูลสนับสนุนจากแนวเวชปฏิบัติทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศที่แนะนำการใช้ nortriptyline เพื่ออดบุหรี่

#### มติคณะกรรมการ ครั้งที่ 10/2554 วันที่ 20 ตุลาคม 2554

- 1) คัดเลือก Nortriptyline film coated tablet ไว้ในบัญชียา ในกลุ่มยาอดบุหรี่ เนื่องจากเป็นยาที่มีประสิทธิผลในการอดบุหรี่เมื่อให้รวมกับการให้คำปรึกษา และมีความคุ้มค่าทางด้านเศรษฐศาสตร์ และเป็นไปตามเกณฑ์ off-label indication
- 2) ไม่คัดเลือกยา Varenicline ยา Bupropion และยา Nicotine ไว้ในบัญชียา เนื่องจากยังไม่มีเกณฑ์ชี้วัดที่ชัดเจนเกี่ยวกับประสิทธิผลในระยะยาวที่จะเกิดขึ้นจริงกับการใช้ยาในประชากรไทย ประสิทธิภาพที่ลดลงหากให้ใช้ยาโดยไม่ต้องร่วมจ่าย แนวทางการคัดกรองผู้ป่วย ขั้นตอนการรักษาผู้ป่วย และจากการศึกษาความคุ้มค่าของยาอดบุหรี่ในประเทศเนเธอร์แลนด์ พบว่าการให้คำปรึกษาร่วมกับ Nortriptyline มีความคุ้มค่าสูงสุดเมื่อเทียบกับการไม่ให้การรักษารองลงมา ได้แก่ การให้คำปรึกษาร่วมกับ Varenicline, Bupropion และ Nicotine ทดแทน

## ข้อมูลประกอบการพิจารณาเรียงตาม HTA core model

### 1. ปัญหาด้านสุขภาพและวิธีการรักษาที่ใช้ในปัจจุบัน (Health problem and current use of technology)

การสูบบุหรี่เป็นสาเหตุของการเกิดโรคต่างๆ หลายชนิด ทำให้อัตราเสี่ยงของการเกิด โรคหัวใจสูงขึ้นเป็น 2 เท่า อัตราเสี่ยงของการเกิดโรคถุงลมโป่งพองสูงขึ้นเป็น 6 เท่า และอัตราเสี่ยงของการเกิดโรคมะเร็งปอดสูงขึ้นเป็น 10 เท่า โดยสำนักงานสถิติแห่งชาติ ได้ดำเนินการสำรวจพฤติกรรมการสูบบุหรี่ของประชากรที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป ประจำปี 2550 พบว่ามีผู้ที่สูบบุหรี่ 10.8 ล้านคน หรือร้อยละ 21.2 ผู้ชายสูบบุหรี่มากกว่าผู้หญิงถึง 22 เท่า คือร้อยละ 41.7 และ 1.9 ตามลำดับ จากการวิเคราะห์ของธนาคารโลกเกี่ยวกับรายได้ และความสูญเสียจากการสูบบุหรี่ ใน พ.ศ. 2538 พบว่าในทุกๆ 1,000 ต้น ของยาสูบที่ผลิตออกมา จะทำรายได้หรือผลกำไรสุทธิให้แก่ผู้ผลิต 65 ล้านบาท แต่ทำให้มีผู้เสียชีวิต 650 คน และเกิดความสูญเสียทางเศรษฐกิจ 745 ล้านบาท ธนาคารโลกได้สรุปว่า การลงทุนเรื่อง การป้องกันไม่ให้ผู้คนติดบุหรี่เป็นการลงทุนที่คุ้มค่าที่สุด ในการลดค่าใช้จ่ายในด้านการรักษาโรคมะเร็งไข้เจ็บของประชาชน รองจากการฉีดวัคซีนให้แก่ทารกแรกเกิด<sup>(1)</sup>

แนวทางการรักษาโรคติดบุหรี่ในประเทศไทย พ.ศ. 2552<sup>(2)</sup> แนะนำการรักษาผู้ติดบุหรี่โดยเริ่มจากการคัดกรอง ผู้สูบบุหรี่ หากพบว่ายังสูบบุหรี่อยู่แนะนำให้เลิกสูบ โดยบุคลากรทางการแพทย์เป็นผู้ประเมินความรุนแรงของการติด บุหรี่และความตั้งใจในการเลิกบุหรี่ หากผู้สูบไม่มีความตั้งใจที่จะเลิกบุหรี่ จะได้รับการส่งเสริมให้มีแรงบันดาลใจใน การเลิกบุหรี่ ส่วนผู้ติดบุหรี่ที่มีความตั้งใจที่จะเลิกสูบจะได้รับการสนับสนุนและการรักษาจากบุคลากรทางการแพทย์ และสุดท้าย ผู้ที่เลิกบุหรี่ได้สำเร็จแล้วจำเป็นต้องได้รับการป้องกันเพื่อไม่ให้กลับมาสูบบุหรี่ซ้ำอีก นอกจากนี้ ยังต้อง ป้องกันผู้ที่เคยสูบบุหรี่ไม่ให้กลับมาสูบบุหรี่ซ้ำ และป้องกันไม่ให้เกิดนักสูบหน้าใหม่อีกด้วย

การรักษาผู้สูบบุหรี่ด้วยการไม่เขี้ยว ได้แก่ การให้คำปรึกษาเพื่อปรับเปลี่ยนพฤติกรรม ไม่ว่าจะเป็นการให้ค ปรึกษาเป็นเวลาสั้นๆ เป็นเวลานานๆ เป็นหมู่คณะ หรือทางโทรศัพท์ ล้วนเพิ่มโอกาสในการหยุดสูบบุหรี่ (Weight of recommendation “n”; Quality of evidence “A”)<sup>\*</sup> ส่วนการรักษาด้วยยา ได้แก่ การใช้นิโคตินทดแทน และการใช้ยาที่ไม่ใช่โคติน (bupropion SR, varenicline, nortriptyline) การใช้ยาช่วยลดอาการถอนบุหรี่และเพิ่มโอกาสสำเร็จใน การเลิกสูบบุหรี่ (Weight of recommendation “n”; Quality of evidence “A”)

### 2. คุณลักษณะของยาที่เสนอ (Description and technical characteristics of the technology)<sup>(2)</sup>

#### 2.1 หมากฝรั่งนิโคติน

นิโคตินที่อยู่ในหมากฝรั่ง เม็ดละ 2 mg ใช้สำหรับผู้สูบบุหรี่น้อยกว่าวันละ 25 มวน และ 4 mg ใช้สำหรับผู้สูบ บุหรี่วันละ 25 มวนขึ้นไป โดยเคี้ยวทุก 1-2 ชั่วโมง เพื่อทดแทนนิโคตินที่ได้จากบุหรี่ (วันละไม่เกิน 60 mg) ระยะเวลาที่ ใช้รักษา 6-14 สัปดาห์ หมากฝรั่งนิโคตินมีข้อดีคือ ผู้ติดบุหรี่สามารถใช้อย่างนี้ได้ด้วยตนเอง และทำให้ระดับนิโคตินใน

<sup>\*</sup> Level A means

1.1 Has evidence that come from systematic review of randomize-controlled clinical trials or

1.2 Has evidence from a well-designed, randomize-controlled clinical trial at least 1 study and there is no different of result when repeat study.

เลือดสูงขึ้นได้อย่างรวดเร็ว อย่างไรก็ตาม จำเป็นต้องเคี้ยวหมากฝรั่งให้ถูกต้อง และผู้ที่มีปัญหาทางทันตกรรมไม่สามารถใช้ได้ ผลข้างเคียงที่พบได้ทั่วไป เช่น ปวดกราม ปวดท้อง ไม่สบายท้อง สะอึก เป็นต้น

## 2.2 Bupropion HCl sustained release

กลไกที่อธิบายเรื่องการช่วยให้อดบุหรี่ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่คาดว่าเกี่ยวข้องกับกลไกของ noradrenergic หรือ dopaminergic<sup>(11)</sup> การใช้ยานี้ จำเป็นต้องให้ก่อนหยุดสูบบุหรี่เป็นเวลา 7-14 วัน เริ่มจากให้ยาครั้งละ 150 mg วันละครั้ง เป็นเวลา 3 วัน จากนั้นให้ยาวันละ 2 ครั้ง ข้อดีของยานี้คือเป็นยาเกิน และหากให้ร่วมกับแผ่นแปะนิโคตินจะมีประสิทธิภาพในการช่วยเลิกบุหรี่สูงกว่าการใช้แผ่นแปะนิโคตินเพียงอย่างเดียว [ref: micromedex] อย่างไรก็ตาม ยานี้มีผลข้างเคียงทำให้ปวดศีรษะ ปากแห้ง มือสั่น นอนไม่หลับ ชัก เป็นต้น

## 2.3 Varenicline

varenicline ออกฤทธิ์โดยจับกับตัวรับ alpha-4-beta-2 neuronal nicotinic acetylcholine อย่างเฉพาะเจาะจงและมีสัมพรรคภาพสูง กระตุ้นตัวรับของ nicotine ชนิดย่อย อย่างไรก็ตาม ฤทธิ์การกระตุ้นน้อยกว่าผลจากนิโคติน นอกจากนี้ การจับตัวรับดังกล่าวยังช่วยป้องกันไม่ให้นิโคตินไปกระตุ้นระบบประสาทส่วนกลางที่เรียกว่า mesolimbic dopamine system ซึ่งเกี่ยวข้องกับความรู้สึกพอใจจากการสูบบุหรี่ [ref: micromedex] จึงช่วยลดอาการถอนบุหรี่และความอยากบุหรี่ได้<sup>(11)</sup>

การใช้ยานี้ จำเป็นต้องให้ก่อนหยุดสูบบุหรี่เป็นเวลา 7-14 วัน โดยให้ครั้งละ 0.5 mg วันละครั้ง เป็นเวลา 3 วัน และต่อมาให้วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 4 วัน จากนั้นให้ยาครั้งละ 1 mg วันละ 2 ครั้ง ข้อดีของยานี้คือเป็นยาเกิน และมีประสิทธิภาพสูงสุดในกลุ่มยาที่ใช้ช่วยอดบุหรี่ อย่างไรก็ตาม ยานี้มีผลข้างเคียงทำให้คลื่นไส้ อาเจียน (ไม่รุนแรง) นอนไม่หลับ และฝันร้าย

## 2.4 Nortriptyline

กลไกการออกฤทธิ์ของ nortriptyline ในการช่วยอดบุหรี่ยังไม่ทราบแน่ชัด แม้ว่ามีทฤษฎีที่คาดว่าผลของการช่วยอดบุหรี่เกิดจากฤทธิ์แก้ซึมเศร้าของยา (เช่น อาการถอนบุหรี่ อาการซึมเศร้าที่เกิดขึ้นในช่วงที่เลิกสูบบุหรี่) แต่ยังไม่มีการศึกษาทางคลินิกที่สนับสนุนทฤษฎีดังกล่าว โดยพิสูจน์ได้จากการศึกษาในยาแก้ซึมเศร้าอื่นๆ ที่นอกเหนือไปจาก bupropion และ nortriptyline ซึ่งไม่มีประสิทธิผลในการช่วยอดบุหรี่<sup>(4, 8)</sup>

การใช้ยานี้ จำเป็นต้องให้ก่อนหยุดสูบบุหรี่เป็นเวลา 10 – 28 วัน โดยเริ่มจาก 25 mg วันละครั้งหลังอาหารเช้าหรือก่อนนอน และเพิ่มขนาดยาอย่างช้าๆ ทุก 3 – 5 วัน จนถึงเป้าหมายที่วันละ 50 – 100 mg ข้อดีคือ เป็นยาเกิน และมีราคาไม่แพง อย่างไรก็ตาม มีผลข้างเคียงมาก เช่น ปากแห้ง ง่วงนอน ใจสั่น หัวใจเต้นเสียจังหวะ จึงต้องระมัดระวังในผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจ

## 3. ความปลอดภัย (Safety)<sup>(2, 8)</sup>

3.1 หมากฝรั่งนิโคติน ผลข้างเคียงที่พบได้ทั่วไป เช่น ปวดกราม ปวดท้อง ไม่สบายท้อง สะอึก

3.2 Bupropion HCl sustained release มีผลข้างเคียงทำให้ปวดศีรษะ ปากแห้ง มือสั่น นอนไม่หลับ ชัก (อุบัติการณ์ประมาณ 1:1000 ราย)

3.3 Varenicline ยานี้มีผลข้างเคียงทำให้คลื่นไส้ อาเจียน (ไม่รุนแรง) นอนไม่หลับ และฝันร้าย

3.4 Nortriptyline ผลข้างเคียง เช่น ปากแห้ง ง่วงนอน ใจสั่น หัวใจเต้นเสียจังหวะ จึงต้องระมัดระวังในผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจ

#### 4. ประสิทธิภาพ (Effectiveness)

ตารางที่ 3: เปรียบเทียบประสิทธิภาพผลของยาอดบุหรี่<sup>(3-6)</sup>

Drugs	Comparators (counseling included)	Risk Ratio of abstinence	95% Confidence Interval	No. RCTs included	No. of subject
Any form of NRT	Placebo & non-NRT	1.58	1.50 – 1.66	111	43,040
Nicotine gum	Placebo & non-NRT	1.43	1.33 – 1.53	53	19,090
Nicotine patch	Placebo & non-NRT	1.66	1.53 – 1.81	41	18,237
Nicotine inhaler	Placebo & non-NRT	1.90	1.36 – 2.67	4	976
Nicotine tablets/lozenges	Placebo & non-NRT	2.00	1.63 – 2.45	6	3,109
Nicotine nasal spray	Placebo & non-NRT	2.02	1.49 – 3.73	4	887
Bupropion	Placebo & other Rx for smoking cessation	1.69	1.53 – 1.85	36	11,140
Nortriptyline	Placebo & other Rx for smoking cessation	2.03	1.48 – 2.78	6	975
Bupropion + NRT	NRT	1.23	0.67 – 2.26	6	1,106
Nortriptyline + NRT	NRT	1.29	0.97 – 1.72	3	1,219
Bupropion	Varenicline	0.66	0.53 - 0.82	3	1,622
Varenicline	Placebo	2.31	2.01 – 2.66	10	4,443
Varenicline	Bupropion	1.52	1.22 – 1.88	3	1,622
Varenicline	NRT	1.13	0.94 – 1.35	2	778
Silver acetate	Placebo	1.05	0.63 – 1.73	1	N/A

ข้อมูลเพิ่มเติมอีก 1 แหล่งซึ่งเปรียบเทียบยาทุกกลุ่มตามเอกสาร "treating\_tobacco\_use08.pdf" หน้า 109<sup>(7)</sup>

## 5. ค่าใช้จ่ายด้านยาและการประเมินทางเศรษฐศาสตร์ (Costs and economic evaluation)

## 5.1 ข้อมูลเปรียบเทียบราคา ค่าใช้จ่าย และผลกระทบทางงบประมาณของยาอดบุหรี่

ตารางที่ 4: เปรียบเทียบราคา ค่าใช้จ่าย และผลกระทบทางงบประมาณของยาอดบุหรี่

รายการยา	Nicotine Transdermal patch			Nicotine Chewing Gum		Bupropion SR SR tab	Nortriptyline tab	Varenicline tablet
	17.5 mg	35 mg	52.5 mg	2 mg	4 mg	150 mg	25 mg	0.5 mg, 1 mg
US FDA approve (Adult/ Pediatric)	Yes/No	Yes/No	Yes/No	N	N	Yes/No	No/No	Yes/No
Thai FDA approve	Yes (10 mg)	Yes (20 mg)	Yes (30 mg)	Yes	Yes	Yes	No	Yes
ขนาดยา (unit/วัน) เช่น patch, piece, tab/ วัน	1	1	1	15	15	1 - 2	3-4	Titrate to 2
Duration of treatment (วัน)	6 wks (42 วัน)	6 wks (42 วัน)	6 wks (42 วัน)	6 wks (42 วัน)	6 wks (42 วัน)	7-12 wks (84 วัน)	12 wks (84 วัน)	12 wks (84 วัน)
จำนวนที่ใช้ / 1 treatment course	42	42	42	630	630	168	270	11 + 154 (0.5 & 1.0 mg)
ราคา/ 1 unit(บาท)	73.69	78.31	82.65	6.09*	-**	11.56***	0.92	39.74
ราคา/ 1 treatment course (บาท)	4,053	4,326	4,594.8	3,408.3	7,112.7	4,853.52	240.3	6,557.1
จำนวนผู้สูบบุหรี่ในประเทศไทย ปี 2549	10.8 ล้านคน							
ค่าใช้จ่ายที่ต้องใช้ทั้งหมด	43,772.4 ล้านบาท	46,720.8 ล้านบาท	49,623.84 ล้านบาท	36,809.64 ล้านบาท	76,817.16 ล้านบาท	52,418.016 ล้านบาท	2,595.24 ล้านบาท	70,816.68
ประมาณจำนวนผู้สูบบุหรี่ที่คาดว่าจะเข้าร่วมโครงการฯ	1 ล้านคน							
ค่าใช้จ่ายที่คาดว่าจะต้องใช้ทั้งหมด	4,053 ล้านบาท	4,326 ล้านบาท	4,594.8 ล้านบาท	3,408.3 ล้านบาท	7,112.7 ล้านบาท	4,853.52 ล้านบาท	240.3 ล้านบาท	6,557.1 ล้านบาท

หมายเหตุ: E = effective, F = evidence favors efficacy, N = no data

\* มี 2 ขนาดบรรจุคือ 1\*24\*9's = 6.09 , 1\*7\*9's = 6.17

\*\* ไม่พบราคายา nicotine 4 mg chewable tablet ชื่อการค้า NICORETTE (4 MG) เลขทะเบียน 1C 197/50 บริษัท จอห์นสัน แอนด์ จอห์นสัน (ไทย) จำกัด (JOHNSON &amp; JOHNSON (THAILAND) LIMITED) 106 ชั้น 2 เขตนิคมอุตสาหกรรมลาดกระบัง ซ. - ม. - ถ.ฉลองกรุง ต.ลำปลาทิว อ.ลาดกระบัง จ.กรุงเทพมหานคร รหัสไปรษณีย์ 10520 โทรศัพท์ 02-3269741-3

\*\*\*ราคา price list(รวมVat) = 28.89 และราคาเสนอเข้าบัญชียา(รวม Vat) = 11.56

ตารางที่ 5: ผลกระทบต่องบประมาณ กรณีบรรจยยาทั้งหมดไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ<sup>(9)</sup>

การประมาณการการเข้าถึงบริการตามความสามารถในการรองรับของ Quitline และ รพ.ชุมชน								
	Year 1	Year 2	Year 3	Year 4	Year 5			
จำนวนผู้สูบบุหรี่ตั้งแต่ 10 มวนต่อวันขึ้นไปตามเป้าหมาย	125,388	150,465	180,558	216,670	260,004			
จำนวนผู้สูบบุหรี่ตามเป้าหมายทั้งหมด	250,775	300,930	361,116	433,340	520,007			
ประมาณการงบประมาณที่จะต้องใช้ (ล้านบาท)								
	Year 1				Year 2	Year 3	Year 4	Year 5
	Counseling	Drugs	Monitoring (10%)	Total				
Counseling with Nortriptyline 80%, NRT Gum 10%, Varenicline 10%	95	153	25	273	328	393	472	566
Counseling with Nortriptyline 100%	95	46	14	155	186	224	268	322

## 5.2 ข้อมูลการศึกษาด้านความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์

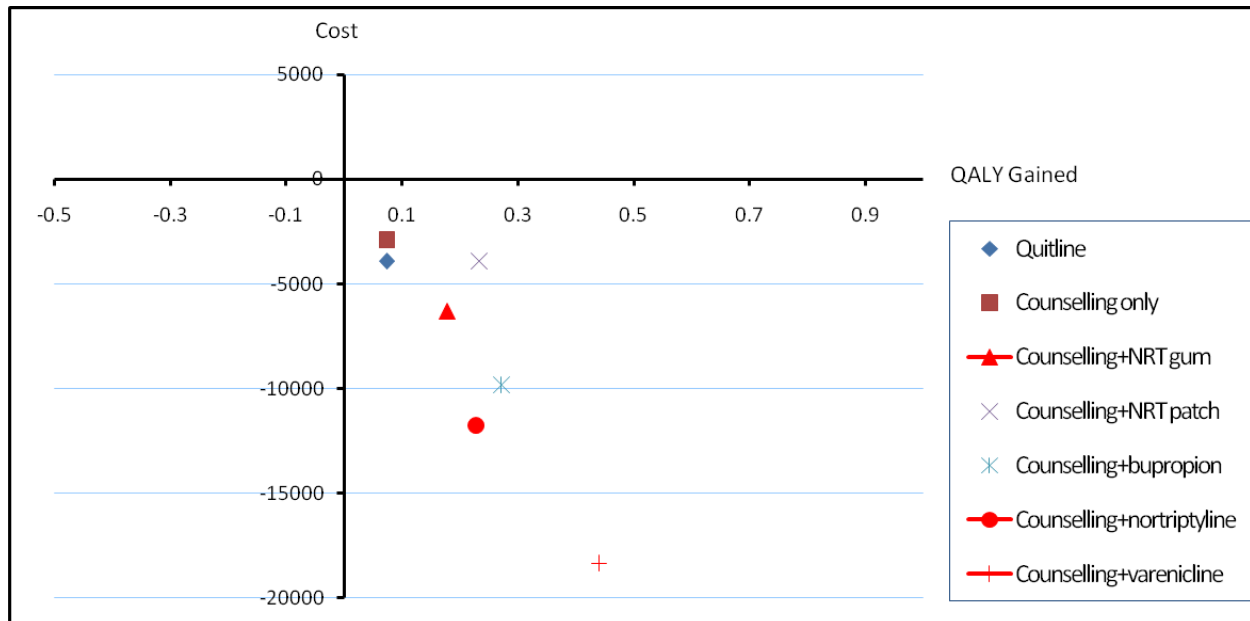
การศึกษาในประเทศไทย โดย จิรบุรณ โดสงวน และ ณธ ชัยญาคุณาพฤษ<sup>(9)</sup> ได้พิจารณาวิธีการบำบัดรักษาในแบบต่างๆ ได้แก่ 1) การเลิกด้วยตนเอง หรือ “หักดิบ”(เป็น Baseline) 2) การให้คำปรึกษาที่โรงพยาบาล 3) การให้คำปรึกษาโดย Quitline 4) การให้คำปรึกษาร่วมกับการให้ยาโคตินทดแทนแบบเคี้ยว (Nicotine Gum) 5) การให้คำปรึกษาร่วมกับการให้ยาโคตินทดแทนแบบแผ่นแปะ (Nicotine Patch) 6) การให้คำปรึกษาร่วมกับการให้ยา bupropion 7) การให้คำปรึกษาร่วมกับการให้ยา nortriptyline และ 8) การให้คำปรึกษาร่วมกับการให้ยา varenicline เพื่อประกอบการพิจารณาเพื่อบรรจุมาตรการส่งเสริมการเลิกบุหรี่ที่เหมาะสมในชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า

ผลการศึกษารูปได้ดังตารางที่ 1, 2 และรูปที่ 1 ทั้งนี้ ผู้วิจัยได้ให้ข้อเสนอให้เชิงนโยบายในส่วนที่เกี่ยวข้องกับยาไว้ว่า “ควรให้ยา nortriptyline เป็นยา first line และ varenicline เป็นยา second line แต่อย่างไรก็ตาม ยาสองชนิดนี้มีข้อควรระวังคือ nortriptyline ไม่สามารถใช้ในสตรีมีครรภ์ ผู้ป่วยโรคหัวใจทุกประเภท และผู้ที่เคยใช้ยากลุ่ม MAOI ใน 2 สัปดาห์ และ varenicline ห้ามใช้ในสตรีมีครรภ์ ผู้ป่วย end-stage renal disease ผู้ป่วยลมชัก และ ผู้ป่วยทางจิตเวช ดังนั้น หากไม่สามารถจ่ายยาสองตัวนี้ได้ ควรจ่ายยาโคตินทดแทนแบบเคี้ยว”

ตารางที่ 6: ผลของการประเมินความคุ้มค่าของมาตรการส่งเสริมการเลิกบุหรี่

	Counselling only	Quitline	Counselling + NRT Gum	Counselling + NRT Patch	Counselling + Bupropion	Counselling + Nortriptyline	Counselling +Varenicline	No Intervention
จำนวนปีที่มิมีชีวิต (จากอายุ 40 ปี)	31.008	31.008	31.060	31.088	31.108	31.086	31.193	30.970
จำนวนปีสุขภาพ	27.263	27.263	27.366	27.422	27.460	27.417	27.629	27.189
Direct Medical Cost	344.70	498.65	3132.07	8845.14	5244.75	711.20	6816.89	0.00
Total cost	286,205.20	285,171.94	282,789.00	285,183.89	279,275.19	277,338.48	270,748.50	289,081.52
<b>ICER</b>								
ต้นทุนที่ประหยัดได้	2,876.31	3,909.57	6,292.51	3,897.63	9,806.32	11,743.04	18,333.02	
จำนวนปีที่มิมีชีวิตที่เพิ่มขึ้น	0.037	0.037	0.090	0.118	0.137	0.115	0.223	
จำนวนปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น	0.074	0.074	0.177	0.233	0.272	0.228	0.440	

รูปที่ 1: Cost Effectiveness Plane แสดงความคุ้มค่าของมาตรการส่งเสริมการเลิกบุหรี่แบบต่างๆ



การศึกษาในต่างประเทศซึ่งสืบค้นจาก NHS evidence การศึกษาความคุ้มค่าของยาอดบุหรี่ในประเทศเนเธอร์แลนด์<sup>(10)</sup> พบว่าการให้คำปรึกษาร่วมกับ nortriptyline มีความคุ้มค่าสูงสุดเมื่อเทียบกับการไม่ให้การรักษารองลงมา ได้แก่ การให้คำปรึกษาร่วมกับ varenicline, bupropion และนิโคตินทดแทน ตามลำดับ

“...In comparison with no intervention, the incremental cost per QALY gained was EUR 320 with varenicline, EUR 990 with bupropion, EUR 1,720 with NRT, while nortriptyline was dominant which means it was less expensive and more



effective. Varenicline was cost-saving compared with bupropion and NRT, and its incremental cost per QALY over nortriptyline was EUR 1,650...”

6. การวิเคราะห์ด้านจริยธรรม (Ethical analysis) ไม่มีข้อมูล

7. มุมมองขององค์กรที่เกี่ยวข้อง (Organisational aspects)

ในส่วนปรัชญาของการทำบัญชียาหลักแห่งชาติ ที่เกี่ยวข้องกับการพิจารณาขอยาอนุหรี ได้กล่าวถึงคุณลักษณะของรายการยาในบัญชียาหลักแห่งชาติว่า เป็นยาที่มีความจำเป็นในการป้องกันและแก้ไขปัญหาสุขภาพของคนไทย นอกจากนี้ยังต้องมีความคุ้มค่าตามหลักเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข สอดคล้องกับสภาพเศรษฐกิจและความสามารถในการจ่ายของสังคม แม้ว่าในส่วนของการพิจารณาคัดเลือกยาไม่ได้เน้นความสำคัญในการป้องกันปัญหาสุขภาพก็ตาม<sup>(12)</sup>

หากวิเคราะห์ตามหลักปรัชญาแล้ว กลุ่มยาอนุหรีช่วยป้องกันภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ที่จะเกิดขึ้นกับผู้สูบ เช่น โรคระบบทางเดินหายใจ โรคเมะเร็ง โรคหัวใจและหลอดเลือด เป็นต้น รวมทั้งยังมีความคุ้มค่ามากกว่าการให้คำปรึกษาเพียงอย่างเดียว และสำหรับยา nortriptyline แล้ว ถือว่าเป็นยาที่กองทุนต่างๆ มีศักยภาพที่จะให้เบิกจ่ายยานี้ได้ ซึ่งโดยรวมแล้วสอดคล้องกับปรัชญาของบัญชียาหลักแห่งชาติ

ส่วนยาอนุหรีที่นอกเหนือไปจาก nortriptyline จำเป็นต้องวิเคราะห์ถึงความสามารถในการจ่ายของกองทุนต่างๆ เพราะทำให้มีค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้น 15 – 30 เท่า และผลการรักษานั้นมีทั้งเหนือกว่าและไม่เหนือกว่า nortriptyline

8. ทศนคติของสังคม (Social aspects)<sup>(1, 13)</sup>

มีการรณรงค์เพื่อควบคุมการสูบบุหรี เช่น

- การสร้างค่านิยมใหม่ที่ไม่สูบบุหรี

เป็นปัจจัยที่สำคัญที่สุด เพราะค่านิยมจะเป็นตัวกำหนดพฤติกรรมของคนโดยเฉพาะเยาวชน ซึ่งผู้ที่มีบทบาทสำคัญในการสร้างค่านิยมใหม่ที่ไม่สูบบุหรี ได้แก่ บิดา มารดา และผู้นำสังคมในทุกระดับ ตั้งแต่ นักการเมือง นักแสดง นักกีฬา ครู แพทย์ บุคลากรทางการแพทย์ และพระภิกษุ โดยสถาบันสื่อมวลชนจะมีบทบาทสูงสุดในการสร้างค่านิยมใหม่ที่ไม่สูบบุหรีให้แก่สังคม

มาตรการที่กล่าวมาแล้วทั้งหมดต้องทำไปพร้อมๆ กัน เพราะแต่ละมาตรการจะช่วยเสริมประสิทธิภาพซึ่งกันและกัน หากดำเนินมาตรการที่กล่าวแล้วได้ทั้งหมด จะเกิดผลในการควบคุมการสูบบุหรีได้สูงสุด

- การสร้างแนวร่วมในการรณรงค์

ประเทศไทยมีมูลนิธิรณรงค์เพื่อการไม่สูบบุหรีเป็นหน่วยงานเอกชน และมีสถาบันควบคุมการบริโภคยาสูบ กระทรวงสาธารณสุขเป็นหน่วยงานของรัฐ โดยต้องมีการร่วมมือกันและสร้างแนวร่วมเพิ่มขึ้นทั้งอย่างเป็นทางการและไม่เป็นทางการ และมีการจัดสรรงบประมาณให้เหมาะสมเพียงพอ

9. มุมมองทางกฎหมาย (Legal aspects)<sup>(1, 13)</sup>

การรณรงค์เพื่อการไม่สูบบุหรี่ในประเทศไทยได้ดำเนินการมาตามลำดับดังนี้

พ.ศ. ๒๕๑๖	ประกาศคณะปฏิวัติที่ ๒๙๔ ห้ามขายบุหรี่แก่เด็กอายุต่ำกว่า ๑๖ ปี
พ.ศ. ๒๕๑๗	แพทยสมาคมผลักดันให้มีการพิมพ์คำเตือนบนซองบุหรี่
พ.ศ. ๒๕๑๙	กรุงเทพมหานครออกเทศบัญญัติห้ามสูบบุหรี่บนรถประจำทางและในโรงพยาบาลนตรี
พ.ศ. ๒๕๒๙	ก่อตั้งโครงการรณรงค์เพื่อการไม่สูบบุหรี่ มูลนิธิหมอชาวบ้าน กระทรวงคมนาคมออกกฎกระทรวงห้ามสูบบุหรี่บนรถทัวร์
พ.ศ. ๒๕๓๑	องค์การอนามัยโลกกำหนดให้วันที่ ๗ เมษายน เป็นวันงดสูบบุหรี่โลกครั้งแรก และในปี ต่อมาได้เปลี่ยนเป็นวันที่ ๓๑ พฤษภาคมของทุกปี
พ.ศ. ๒๕๓๒	คณะรัฐมนตรีมีมติให้ห้ามโฆษณาบุหรี่ โดยอาศัยอำนาจตามพระราชบัญญัติคุ้มครอง ผู้บริโภค พ.ศ. ๒๕๒๒
พ.ศ. ๒๕๓๓	คณะรัฐมนตรีแต่งตั้งคณะกรรมการควบคุมการบริโภคยาสูบแห่งชาติ ที่ประชุมว่าด้วยพิกัดอัตราภาษีศุลกากรและการค้า ตัดสินให้ไทยต้องเปิดตลาดบุหรี่เสรีให้ บุหรี่ต่างประเทศเข้ามาขายในประเทศไทยได้ แต่ไทยสามารถมีมาตรการต่างๆเพื่อพิทักษ์ สุขภาพของประชาชน
พ.ศ. ๒๕๓๕	พระราชบัญญัติที่เกี่ยวข้องกับบุหรี่ ๒ ฉบับ ผ่านสภาออกมาเป็นกฎหมาย เป็นผลสำเร็จ
พ.ศ. ๒๕๓๗	คณะรัฐมนตรีมีมติให้ขึ้นภาษีบุหรี่เป็นระยะๆตามอัตราเงินเพื่อ
พ.ศ. ๒๕๔๓	องค์การอนามัยโลกเริ่มดำเนินการร่างอนุสัญญาว่าด้วยการควบคุมการสูบ บุหรี่ของโลก สำหรับมาตรการทางกฎหมายที่เกี่ยวข้อง สามารถสรุปได้ ดังนี้

มาตรการทางกฎหมาย เป็นมาตรการที่สำคัญสำหรับควบคุมบริษัทผู้ผลิตและผู้จำหน่ายบุหรี่ รวมถึงเพื่อ  
คุ้มครองสิทธิและสุขภาพของผู้ไม่สูบบุหรี่ ซึ่งได้แก่

- **พระราชบัญญัติควบคุมผลิตภัณฑ์ยาสูบ พ.ศ. ๒๕๓๕** คือ "ห้ามจำหน่ายบุหรี่ แก่ผู้มีอายุต่ำกว่า ๑๘ ปี"  
และ "ห้ามโฆษณาทั้งทางตรงและทางอ้อม" "ห้ามขายบุหรี่ด้วยเครื่องขายอัตโนมัติ" รวมทั้งการพิมพ์คำเตือน  
การเปิดเผยสารเคมีที่ใช้ปรุงแต่งกลิ่นรสบุหรี่

คำเตือน เป็นมาตรการให้ความรู้ทั้งแก่ผู้สูบและผู้ไม่สูบบุหรี่ โดยที่ผ่านมามีประเทศไทยมีการพิมพ์คำเตือนบน  
ซองบุหรี่ทั้งหมด ๑๐ ข้อความสลับกันไป โดยกำหนดให้มีขนาดร้อยละ ๓๓.๓ ของพื้นที่ด้านหน้าและ  
ด้านหลังซองบุหรี่ และใช้ตัวอักษรสีขาวบนพื้นสีดำ พิมพ์อยู่บริเวณด้านบนสุดของซองและกล่องบรรจุของ  
บุหรี่ อย่างไรก็ดี การใช้ข้อความบนซองบุหรี่ยังมีข้อจำกัดในการให้ข้อมูลกับประชาชนที่ด้อย  
การศึกษาและอ่านหนังสือไม่ออก การใช้รูปภาพเป็นคำเตือนบนซองบุหรี่จึงน่าจะแก้ไขปัญหานี้ได้ การสำรวจ  
ความคิดเห็นของประชาชนในเรื่องนี้พบว่า ทั้งผู้สูบบุหรี่และผู้ไม่สูบบุหรี่เห็นด้วยกับการให้มีรูปภาพ เป็นคำ  
เตือนบนซองบุหรี่

- **การเปิดเผยส่วนประกอบในการผลิตบุหรี่**

เป็นมาตรการที่ให้ความรู้แก่ผู้สูบ คือ ถ้าผู้สูบบุหรี่รู้ว่าบริษัทบุหรี่ผสมสารเคมีหลายชนิด เข้าไว้ในบุหรี่จะทำให้  
อยากสูบน้อยลง ในขณะที่เดียวกันการที่มีกฎหมายกำหนดให้ผู้ผลิตแจ้งส่วนประกอบกับทางการ จะทำให้

ผู้ผลิตใช้สารเคมีผสมในการผลิตบุหรี่น้อยชนิดลง ซึ่งจัดว่าเป็นการคุ้มครองผู้สูบบุหรี่ได้ในระดับหนึ่ง มาตรา ๑๑ แห่งพระราชบัญญัติควบคุมผลิตภัณฑ์ยาสูบ พ.ศ. ๒๕๓๕ กำหนดให้ผู้ผลิตบุหรี่แจ้งส่วนประกอบที่ใช้ในการผลิตบุหรี่ต่อกระทรวงสาธารณสุข

#### - การคุ้มครองสิทธิและสุขภาพของผู้ไม่สูบบุหรี่

พระราชบัญญัติคุ้มครองสุขภาพผู้ไม่สูบบุหรี่ พ.ศ. ๒๕๓๕ มีผลบังคับใช้ได้กำหนดให้สถานที่สาธารณะต่างๆ โรงเรียน สถานศึกษา และรถโดยสารจัดเป็นเขตปลอดบุหรี่ โดยได้มีการปรับและขยายสถานที่ที่ต้องเป็นเขตปลอดบุหรี่เพิ่มขึ้น โดยล่าสุดตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ ๗) พ.ศ. ๒๕๔๐ ได้กำหนดให้สถานที่ราชการ สำนักงานและที่ทำงานต่างๆ ในขณะที่ทำการหรือให้บริการ เป็นเขตปลอดบุหรี่ ยกเว้นห้องทำงานส่วนตัว และบริเวณที่จัดให้เป็นเขตสูบบุหรี่โดยเฉพาะ

### ข้อมูลเพิ่มเติม

#### 10. บัญชียาและการเบิกจ่ายในต่างประเทศ

##### ตารางที่ 7: สรุปข้อแนะนำจากองค์การอนามัยโลก และการเบิกจ่ายในต่างประเทศ

Drugs	WML 2011 (World Health Organization) <sup>(14)</sup>	BNF62 (British) <sup>(15)</sup>	LJF 2011 (Scotland) <sup>(16)</sup>	PBS, Oct 2011 (Australia) <sup>(17)</sup>
Nicotine gum	✓	✓	✓	-
Nicotine patch	✓	✓	✓	-
Nicotine lozenges	-	✓	✓	-
Nicotine inhalator	-	✓	✓	-
Nortriptyline	-	-	-	-
Bupropion	-	✓	✓	✓
Varenicline	-	✓	✓	✓

เหตุผลขององค์การอนามัยโลกที่เลือกบรรจุ nicotine gum ไว้ใน WHO Model List of Essential Medicines สรุปได้ดังนี้<sup>(18)</sup>

- 1) มีหลักฐานสนับสนุนประสิทธิผลของการให้นิโคตินทดแทน ชนิดมากฝรั่งและแผ่นแปะอย่างชัดเจน
- 2) คณะกรรมการให้ความเห็นว่าประโยชน์จากการให้นิโคตินทดแทน อยู่เหนือความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้น
- 3) นิโคตินทดแทนชนิดมากฝรั่งและแผ่นแปะควรบรรจุเป็นบัญชียาจำเป็น เนื่องจากมีความสำคัญในการแก้ปัญหาสาธารณสุข มีหลักฐานคุณภาพสูงที่สนับสนุนประสิทธิผล มีความปลอดภัยที่ยอมรับได้ มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ ในขณะที่นิโคตินรูปแบบอื่นๆ มีหลักฐานสนับสนุนน้อยกว่า

Section 24.5 Medicines used in substance

dependence programmes

#### Nicotine replacement therapy (inclusion)

An application was submitted by Dr Douglas Bettcher, Director of the Tobacco Free Initiative, for the inclusion of nicotine replacement therapy (NRT) on the Model List. Listing is requested as an example of a therapeutic group under the heading "nicotine (systemic) for smoking cessation". All available dosage forms were specified in the application.

Expert reviews were prepared by Mr Edgard José Narváz Delgado and Mrs Jehan Mohammed Ali Al-Fannah.

The largest and most recent systematic review included in the application was a Cochrane Review, which included 111 randomized and quasi-randomized controlled studies of the effectiveness of NRT among 43 040 men and women, and demonstrated that all forms of NRT were effective as part of a strategy to promote smoking cessation in individuals (182). However, there were no data showing that availability of NRT reduces smoking rates in a population.

The Committee noted that the risk-benefit profile of NRT was well defined and noted that the potential benefits of smoking cessation outweighed the risks of NRT.

The application provided a review of the cost-effectiveness of NRT in a wide variety of countries and settings, and in various smoking cessation programmes. However, no data were presented regarding comparable cost-effectiveness between the different types and formulations of NRT.

The Committee considered the addition of NRT in the context of the Framework Convention on Tobacco Control. The Committee recommended that nicotine patches and gum be added to the Model List because of the public health need, high-quality evidence of effectiveness, and acceptable safety and cost effectiveness. Other forms were not recommended for inclusion at this time due to the availability of less evidence of comparative safety, effectiveness and cost in diverse populations.

รายละเอียดเพิ่มเติม สรุปได้จากรายงานต่อองค์การอนามัยโลกที่เสนอนิโคตินทดแทนไว้ในบัญชียาจำเป็น ดังนี้<sup>(19)</sup>

- 1) การใช้นิโคตินทดแทนตามข้อบ่งใช้ที่ได้รับอนุมัติเพื่อช่วยอดบุหรี่ที่มีความสำคัญต่อการใช้อย่างได้ประโยชน์ และปลอดภัย หลายประเทศสามารถจัดหาโคตินทดแทนมาใช้ได้อย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัย ภายใต้คำแนะนำการใช้เล็กน้อย

Although use according to the approved labelling is important to optimize benefits and safety, the wide availability of NRT in many countries has shown that they can be used safely and beneficially with little supervision.

- 2) หลายประเทศสามารถจัดหาโคตินทดแทนมาใช้ได้ และมีการศึกษาที่ชัดเจนถึงประสิทธิภาพ ความปลอดภัย ราคา และความคุ้มค่า รวมทั้งมีหลักฐานว่าช่วยเพิ่มการหยุดสูบบุหรี่ซึ่งทำให้เกิดความคุ้มค่า

NRT has been available in many high-income countries for about 25 years and has been studied intensively for its effectiveness, safety, adverse effects, cost and cost-effectiveness. There is strong, consistent evidence that use of NRT increases the rate of success in quitting smoking and is cost-effective.

- 3) มีการศึกษาทางทบทวนอย่างเป็นระบบ อย่างน้อย 46 ฉบับ ที่ศึกษาถึงประสิทธิผลของนิโคตินทดแทน โดยมีประโยชน์อย่างชัดเจนในผู้สูบบุหรี่โดยไม่แยกเพศ อายุ เชื้อชาติ ประเทศ และระดับเศรษฐฐานะ

At least 46 systematic reviews have been conducted on the effectiveness of NRT, which showed a statistically significant benefit for smoking cessation in populations of smokers that differ by sex, age, ethnic background, country and economic status.

- 4) ธนาคารโลกได้ประมาณว่า หากนิโคตินทดแทนครอบคลุม 25% ของผู้สูบบุหรี่ จะมีค่าใช้จ่ายต่อ DALY saved ที่ US\$ 276–297 ในประเทศที่มีรายได้น้อย ซึ่งต่ำกว่าวิธีการรักษาแบบอื่นๆ (ในรายงานฉบับนี้หมายถึง bupropion และ varenicline)

The World Bank (1999) estimated that 25% coverage with NRT would cost only US\$ 276–297 per disability life year saved in low-income countries, which is much lower than the costs of other already accepted treatments.

- 5) องค์การอนามัยโลกคาดว่า หากนิโคตินทดแทนถูกบรรจุไว้ในบัญชียาจำเป็น จะทำให้ประชาชนเข้าถึงยาได้ง่ายขึ้น

WHO has estimated that better access to intervention with NRT would help more people to decide and attempt to stop smoking. Many people, particularly in low-income countries, face substantial barriers to obtaining NRT, which could be removed if NRT was an essential medicine.

- 6) ประโยชน์ของนิโคตินทดแทนนั้นมีมากกว่าความเสี่ยง ในขณะที่ยา bupropion มีอาการไม่พึงประสงค์ทำให้ชักและห้ามใช้ในผู้ที่มีประวัติชักหรือมีความผิดปกติในการกินอาหาร ส่วน varenicline เกี่ยวข้องกับการคลื่นไส้ อารมณ์ซึมเศร้า ใจสั่น และอยากฆ่าตัวตาย ซึ่งยังอยู่ในระหว่างการติดตาม

#### 10.4 Summary

The risks for morbidity and mortality associated with continued smoking are far greater than the small risk for serious adverse events associated with use of NRT or its closest comparison, sustained-release bupropion.

Use of NRT by patients with atherosclerotic cardiovascular disease is a concern because of some of the cardiotoxic effects of smoking that are attributable to nicotine. NRT, however, generally leads to lower blood nicotine levels than does cigarette smoking, even if the person continues to smoke during treatment. Use of NRT is therefore likely to result in fewer serious cardiovascular adverse events associated with concurrent use of NRT and smoking does not appear to be higher than that with NRT alone (Hubbard et al., 2005).

Sustained-release bupropion is contraindicated for people with a history of seizures, a history of an eating disorder, who are using another form of bupropion or who have used a monoamine oxidase inhibitor in the past 14 days. The risks for serious adverse events associated with bupropion in 8000 patients in the United States were 0.1% for seizures and 0.12% for hypersensitivity (Ferry, Johnston, 2003). In France, serious adverse events occurred at a rate of 0.07% among 698 000 people who were prescribed sustained-release bupropion, (Beyens et al., 2008).

In a systematic review of varenicline, a nicotine receptor partial agonist, the main adverse effect was nausea, but the results suggested that it might also be associated with depressed mood, agitation or suicidal behaviour. Its use is being monitored (Cahill, Stead, Lancaster, 2007).

- 7) การบรรจุนิโคตินทดแทนไว้ในบัญชียาจำเป็น อาจส่งเสริมให้เกิดความคุ้มค่ายิ่งขึ้น โดยสร้างแรงจูงใจให้บริษัทยาโดยเฉพาะอย่างยิ่งยาสามัญผลิตยาในราคาถูกลงยิ่งขึ้น

### 11.3 Including NRT as an essential medicine is predicted to further improve cost effectiveness of smoking cessation

Essential medicine status would be expected to increase the attractiveness of regional markets for the introduction of NRT products. Furthermore, nicotine chewing-gum and patches are available as generic or 'private label' brands from several manufacturers (United States Food and Drug Administration, 2008).

#### 11. แนวทางการรักษาผู้ติดยาสูบ

แนวทางการรักษาผู้ติดยาสูบที่กล่าวถึง nortriptyline ซึ่งสืบค้นจาก Google และ Uptodate เมื่อวันที่ 14 ตุลาคม 2554 สามารถสรุปได้ดังนี้<sup>†</sup>

Guidelines	Nicotine	Bupropion	Varenicline	Nortriptyline
National Guidelines Clearinghouse 2011 <sup>(20)</sup>	1 <sup>st</sup> line	1 <sup>st</sup> line	1 <sup>st</sup> line	2 <sup>nd</sup> line
The Royal Australian College of General Practitioners 2007 (2009 updated) <sup>(21)</sup>	1 <sup>st</sup> line	1 <sup>st</sup> line	1 <sup>st</sup> line	2 <sup>nd</sup> line
U.S. Department of Health and Human Services 2008 <sup>(7)</sup>	1 <sup>st</sup> line	1 <sup>st</sup> line	1 <sup>st</sup> line	2 <sup>nd</sup> line
Uptodate 19.2 <sup>(22)</sup>	1 <sup>st</sup> alternative	1 <sup>st</sup> alternative	1 <sup>st</sup> line	2 <sup>nd</sup> alternative

นอกจากนี้ ยังมีผู้ทบทวนแนวทางเวชปฏิบัติที่เกี่ยวข้องกับการรักษาผู้ติดยาสูบ โดย Reus, *et al.*, 2008<sup>(23)</sup> ได้ศึกษาแนวทางและข้อแนะนำในการรักษาผู้ป่วยติดยาสูบ ในสหรัฐอเมริกาและสหภาพยุโรป ว่าส่วนใหญ่แนะนำนิโคตินทดแทนและ bupropion SR เป็นลำดับแรก และแนวทางในสหรัฐอเมริกาเพิ่งแนะนำให้ใช้ varenicline เป็นลำดับแรกเมื่อเร็วๆ นี้ ในขณะที่บางแหล่งแนะนำให้ใช้ nortriptyline เป็นลำดับที่สอง ในผู้ที่มีข้อห้ามใช้ยาลำดับแรก หรือใช้ยาลำดับแรกแล้วไม่ได้ผลหรือทนต่อยาไม่ได้

“...Overview of Pharmacotherapy Techniques

Medications to aid smoking cessation currently approved by the US Food and Drug Administration (FDA) and the European Medicines Agency (EMA) include nicotine replacement therapy (NRT), bupropion sustained release (SR) and varenicline.<sup>[17,18]</sup> Both US<sup>[11]</sup> and European guidelines [National Institute for Clinical Excellence (NICE), European Respiratory Society; Table 1 ]<sup>[13,16]</sup> recommend NRT and bupropion SR as first-line therapies and the recently revised US guidelines also recommend varenicline as a first-line therapy.<sup>[11]</sup> Some European<sup>[16]</sup> and US<sup>[11]</sup> guidelines recommend nortriptyline, or clonidine, as a second-line therapy for patients in whom first-line agents are contraindicated, not effective or are intolerable...”

11. Fiore M, Jaén C, Baker T *et al.* Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services Public Health Service, 2008.

<sup>†</sup> ฝ่ายเลขานุการฯ ได้สืบค้นจาก Pubmed ด้วยคำสำคัญ (“Smoking Cessation”[Mesh]) AND “Nortriptyline”[Mesh] AND “Practice Guideline” [Publication Type] เมื่อวันที่ 14 ตุลาคม 2554 พบ 1 ผลลัพธ์ อย่างไรก็ตาม ข้อมูลจากบทความนี้ยังไม่เพียงพอที่จะนำมาอ้างอิง

13. National Institute for Clinical Excellence (NICE). *Guidance on the use of Nicotine Replacement Therapy (NRT) and Bupropion for Smoking Cessation*, 2002. <http://www.nice.org.uk/TA039>(accessed July 2007).
16. Tønnesen P, Carrozzi L, Fagerström K *et al.* Smoking cessation in patients with respiratory diseases: a high priority, integral component of therapy. *Eur Respir J* 2007; 29: 390-417.
17. European Medicines Agency. *Human Medicines*. <http://www.emea.europa.eu/index/indexh1.htm>(accessed August 2007).
18. US Food and Drug Administration. *Electric Orange Book: Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations*. <http://www.fda.gov/cder/ob/default.htm>(accessed August 2007).

12. ข้อกังวลต่อประสิทธิผลของยาอดบุหรี่ที่อาจลดลงหากผู้ติดบุหรี่ได้รับยาโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

มีการศึกษาซึ่งคล้ายกับข้อกังวลนี้ในสหรัฐอเมริกา โดย Curry, *et al.*, 1998<sup>(24)</sup> ได้สรุปไว้ว่า “แม้ว่าการให้สิทธิประโยชน์เต็ม (ไม่ต้องจ่าย) ทำให้ประสิทธิผลในการเลิกบุหรี่ลดลง แต่ก็ได้รับประโยชน์โดยรวมมากกว่าการร่วมจ่าย”

“...Although the rate of smoking cessation among the benefit users with full coverage was lower than the rates among users with plans requiring copayments, the effect on the overall prevalence of smoking was greater with full coverage than with the cost-sharing plans...”

---

**References:**

1. ประกิต วาที่สาธกกิจม, กรองจิต วาที่สาธกกิจ. ผลกระทบของการสูบบุหรี่. สารานุกรมไทยสำหรับเยาวชน เล่มที่ 28. กรุงเทพฯ: โครงการสารานุกรมไทยสำหรับเยาวชน โดยพระราชประสงค์ในพระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัว; 2547.
2. Usawardi S, Wattanasirichaigoon S, Pichaisanith P, Raktham S, Thamkhantho M, Canajareon I, *et al.* Clinical practice guideline for tobacco cessation treatment in Thailand. 2009.
3. Cahill K, Stead LF, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011, Issue 2. Art. No.;CD006103. DOI:10.1002/14651858.CD006103.pub5.
4. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007, Issue 1. Art. No.;CD000031. DOI:10.1002/14651858.CD000031.pub3.
5. Lancaster T, Stead LF. Silver acetate for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 1997, Issue 3. Art. No.;CD000191. DOI:10.1002/14651858.CD000191.
6. Stead LF, Perera R, Bullen C, Mant D, Lancaster T. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2008, Issue 1. Art. No.;CD000146. DOI(10.1002/14651858.CD000146.pub3).
7. Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, Bailey WC, Benowitz NL, Curry SJ, *et al.* Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. U.S. Department of Health and Human Services; 2008.
8. Nides M. Update on pharmacologic options for smoking cessation treatment. *Am J Med*. 2008;121(4A):S20-S31.
9. จิรวุฒิ โตสงวน, ณรร ชัยญาคุณาพฤกษ์. บทสรุปผู้บริหารเรื่อง: การประเมินความคุ้มค่าและผลกระทบต่อด้าน

- งบประมาณของมาตรการส่งเสริมการเลิกบุหรี่ในประเทศไทย.
10. Hoogendoorn M, Welsing P, Rutten-van Molken MP. Cost-effectiveness of varenicline compared with bupropion, NRT, and nortriptyline for smoking cessation in the Netherlands [online]. NHS Economic Evaluation Database (NHS EED); 2009 [updated 2009 Sep 9; cited 2010 Nov 17]; Available from: <http://www.crd.york.ac.uk/crdweb/ShowRecord.asp?LinkFrom=OAI&ID=22008000369>.
  11. Micromedex® Healthcare Series, Thomson Reuters, Greenwood Village, Colorado (Vol. 149 expires 9/2011).
  12. คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา. บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๕๑. นนทบุรี: ศรีเมืองการพิมพ์; 2551.
  13. ประภิต วาที่สาธกกิจ, กรองจิต วาที่สาธกกิจ. มาตรการในการควบคุมและป้องกันการสูบบุหรี่ [online]. 2007 [updated 2007; cited 2011 Oct 14]; Available from: [http://guru.sanook.com/search/knowledge\\_search.php?select=1&q=%C1%D2%B5%C3%A1%D2%C3%E3%B9%A1%D2%C3%A4%C7%BA%A4%D8%C1E1%C5%D0%BB%E9%CD%A7%A1%D1%B9%A1%D2%C3%CA%D9%BA%BA%D8%CB%C3%D5%E8](http://guru.sanook.com/search/knowledge_search.php?select=1&q=%C1%D2%B5%C3%A1%D2%C3%E3%B9%A1%D2%C3%A4%C7%BA%A4%D8%C1E1%C5%D0%BB%E9%CD%A7%A1%D1%B9%A1%D2%C3%CA%D9%BA%BA%D8%CB%C3%D5%E8).
  14. World Health Organization. Unedited report: of the 18<sup>th</sup> expert committee on the selection and use of essential medicines. Accra: World Health Organization; 2011.
  15. Martin J, Claase LA, Jordan B, Macfarlane CR, Patterson AF, Ryan RSM, et al. British national formulary 62 [online]. London: BMJ Group and RPS Publishing; 2011 [updated 2011; cited 2011 Oct 14]; Available from: <http://www.medicinescomplete.com>.
  16. Formulary subcommittee of the Area Drug, Therapeutics Committee, Rutledge P, Bateman N, Crookes D, Dolan M, et al. Lothian Joint Formulary: 4: Central nervous system. Edinburgh: Stevenson House; Mar 2011.
  17. Australian Government Department of Health and Ageing. Schedule of pharmaceutical benefits. Commonwealth of Australia; Oct 2011.
  18. World Health Organization. WHO technical report series 958: The selection and use of essential medicines: report of the WHO Expert Committee, March 2009 (including the 16th WHO model list of essential medicines and the 2nd WHO model list of essential medicines for children). Geneva: WHO Press; 2009.
  19. World Health Organization, Bettcher D, Delgado EJM, Al-Fannah JMA. Proposal for inclusion of nicotine replacement therapy in the WHO model list of essential medicines: Tobacco free initiative. Geneva: WHO Press; 2008.
  20. National Guidelines Clearinghouse. Smoking cessation [online]. 2011 [updated 2011 July 15; cited 2011 Oct 14]; Available from: <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=9800>.
  21. Zwar N, Richmond R, Borland R, Litt J, Peters M, Stillman S, et al. Smoking cessation pharmacotherapy: an update for health professionals. Melbourne: The Royal Australian College of General Practitioners; 2007.
  22. Rennard SI, Rigotti NA, Daughton DM. Management of smoking cessation in adults [online]. 2011 [updated 2011; cited 2011 Oct 14]; Available from: <http://www.uptodate.com>.
  23. Reus VI, Smith BJ. Multimodal Techniques for Smoking Cessation: A Review of Their Efficacy and Utilisation and Clinical Practice Guidelines [online]. 2008 [updated 2008 Dec 29; cited 2011 Oct 14]; Available from: [http://www.medscape.org/viewarticle/585737\\_print](http://www.medscape.org/viewarticle/585737_print).
  24. Curry SJ, Grothaus LC, McAfee T, Chester Pabiniak MS. Use and Cost Effectiveness of Smoking-Cessation Services under Four Insurance Plans in a Health Maintenance Organization. N Engl J Med. 1998;339:673-9.



