

คู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผล
ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ
จากระบบประสาทส่วนกลาง เล่ม 1

Thai National Formulary 2010
Central Nervous System Volume 1

โดย

คณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ

เงื่อนไขการใช้คู่มือ (Disclaimer)

คู่มือฉบับนี้ มุ่งหมายเพื่อใช้ประกอบการสั่งยาของผู้สั่งใช้ยาที่ได้รับอนุญาตให้สั่งยาได้ตามกฎหมาย และใช้เป็นคู่มือการเรียนรู้หัวข้อ “การใช้ยาอย่างสมเหตุผล” ของนักศึกษาในสาขาแพทยศาสตร์ เภสัชศาสตร์ ทันตแพทยศาสตร์ และพยาบาลศาสตร์ ข้อมูลที่แสดงไว้ไม่ใช่ข้อมูลยาที่สมบูรณ์ในทุกด้าน โดยแสดงรายละเอียดของยาไว้เฉพาะรายการยาในบัญชียาหลักแห่งชาติเท่านั้น ผู้สั่งใช้ยาจำเป็นต้องใช้วิจารณญาณของตนเองในการพิจารณาสั่งใช้ยาในแต่ละครั้งให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย ด้วยการวิเคราะห์ข้อมูลจากหลายแหล่ง คู่มือฉบับนี้อาจระบุข้อบ่งใช้ที่ยังไม่ได้รับการขึ้นทะเบียน แต่เป็นที่ยอมรับให้ใช้กันอย่างกว้างขวาง เช่น การใช้แอลไพรินในโรคหัวใจ ข้อมูลในคู่มือฉบับนี้ไม่จำเป็นต้องตรงกับข้อมูลของเจ้าของผลิตภัณฑ์ หรือตรงกับทะเบียนตำรับยาที่ผ่านการพิจารณารับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา คณะผู้จัดทำคู่มือนี้ไม่ได้เป็นผู้สั่งใช้ยาโดยตรง ดังนั้นจึงไม่มีผลผูกพันทางกฎหมายใดๆ จากการใช้ยาของผู้อื่น ผู้สั่งใช้ยาเป็นผู้รับผิดชอบอย่างสมบูรณ์ต่อผลที่เกิดขึ้นจากการสั่งใช้ยาของตน คณะบรรณาธิการได้พยายามสอบถามข้อมูลจากหลายแหล่งโดยมีผู้ตรวจทานหลายขั้นตอนเพื่อความถูกต้อง อย่างไรก็ตามหากพบข้อผิดพลาดโปรดแจ้งไปยังคณะบรรณาธิการ สำนักงานประสานการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ กองควบคุมยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา หรือทาง e-mail : ed2547@fda.moph.go.th เพื่อปรับปรุงแก้ไขต่อไป

คู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผล ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ

ยาระบบประสาทส่วนกลาง เล่ม 1

Thai National Formulary 2010 Central Nervous System Volume 1

ISBN : 978-974-244-303-0

จัดพิมพ์โดย : สำนักงานประสานการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ
กองควบคุมยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

พิมพ์ครั้งที่ 1 : สิงหาคม 2553

จำนวนที่พิมพ์ : 8,000 เล่ม

พิมพ์ที่ : โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย

พระราชดำรัส
พระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัว

ในการเสด็จออกมหาสมาคม
ในงานพระราชพิธีพระชนมพรรษา พุทธศักราช ๒๕๒๙
วันศุกร์ที่ ๕ ธันวาคม ๒๕๒๙



“ข้อสำคัญเราจะต้องรู้จักใช้ทรัพยากรทั้งนั้นอย่างฉลาด
คือ ไม่นำมาทุ่มเทใช้ให้สิ้นเปลืองไปโดยไร้ประโยชน์
หรือได้ประโยชน์ไม่คุ้มค่า หากแต่ระมัดระวังด้วย
ความประหยัดรอบคอบ
ประกอบด้วย ความคิดพิจารณาตามหลักวิชา เหตุผล
และความถูกต้องเหมาะสม โดยมุ่งถึงประโยชน์แท้จริง
ที่จะเกิดแก่ประเทศชาติ
ทั้งในปัจจุบันและอนาคตอันยืนยาว”



คำนำ

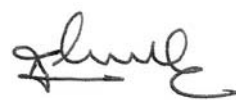
ประเทศไทยมีการใช้ยามากขึ้นทั้งปริมาณและมูลค่า ค่าใช้จ่ายด้านยาในปี พ.ศ. 2552 มีมูลค่าเกินกว่าหนึ่งแสนล้านบาทในราคาขายปลีก หรือคิดเป็นกว่าร้อยละ 30 ของค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพทั้งหมด และมีแนวโน้มที่จะเป็นการใช้ยาที่มีสิทธิบัตรผูกขาด และมีราคาค่อนข้างสูงมากขึ้น ปัจจัยหนึ่งที่ทำให้มีการใช้ยาเพิ่มมากขึ้นก็คือ การใช้และสั่งใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล ซึ่งเกิดขึ้นทั้งจากกระบวนการตลาดของบริษัทยา และการไม่สามารถเข้าถึงข้อมูลที่ต้องการและทันสมัยของผู้ประกอบวิชาชีพด้านสุขภาพ

บัญชียาหลักแห่งชาติได้มีการพัฒนาขึ้นภายใต้นโยบายแห่งชาติด้านยา เพื่อให้เป็นทั้งกระบวนการ กลยุทธ์ เครื่องมือ และมาตรการสำคัญในการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล ทั้งนี้ต้องได้รับการสนับสนุนด้วยระบบข้อมูลความรู้ที่ทันสมัยเกี่ยวกับรายละเอียดการใช้ยาที่จำเป็น เพื่อให้มีการใช้และสั่งใช้ยาอย่างถูกต้องตามหลักวิชาการ

คู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผล ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ (Thai National Formulary, TNF) จึงได้รับการจัดทำขึ้นเพื่อใช้ควบคู่ไปกับบัญชียาหลักแห่งชาติ โดยบรรจุข้อมูลที่จำเป็นเกี่ยวกับยาไว้อย่างครบถ้วน อันจัดเป็นมาตรการเสริมเพื่อพัฒนาความเข้มแข็งให้กับกลไกการใช้ยาอย่างสมเหตุผล โดยให้ข้อมูลที่เป็นกลาง เชื่อถือได้ และเป็นปัจจุบันแก่บุคลากรทางการแพทย์ทุกระดับ เพื่อใช้ประกอบการตัดสินใจสั่งยาให้ปลอดภัย มีประสิทธิภาพ และคุ้มค่า ตลอดจนใช้เป็นคู่มือการเรียนรู้การใช้ยาอย่างสมเหตุผลของนักศึกษาในสาขาด้านแพทยศาสตร์ ทันตแพทยศาสตร์ เภสัชศาสตร์ และพยาบาลศาสตร์ จากเดิมได้มีการจัดทำคู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผล ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ ในกลุ่มยาระบบทางเดินอาหาร ซึ่งได้รับการตอบรับจากผู้ใช้เป็นอย่างดี คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติจึงได้พัฒนาคู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผล ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ บัญชี จ (2) และยาระบบประสาทส่วนกลางขึ้นมาเป็นลำดับ

คณะอนุกรรมการ หวังเป็นอย่างยิ่งว่า ผู้ประกอบวิชาชีพด้านสุขภาพจะมีการสั่งใช้ยาอย่างสมเหตุผลบนพื้นฐานทางวิชาการ ซึ่งถือเป็นจริยธรรมพื้นฐานที่สำคัญที่สุดของวิชาชีพด้านสุขภาพ โดยไม่ถูกครอบงำด้วยผลประโยชน์อันเกิดจากกระบวนการตลาดที่ไม่เหมาะสมของผู้จำหน่ายยา ซึ่งนอกจากจะทำให้มีค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้นอย่างมากแล้ว ยังทำให้ประชาชนได้รับพิษภัยจากยามากขึ้นด้วย

คณะอนุกรรมการฯ มั่นใจว่า คู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผลนี้จะเป็นเครื่องมือที่แพทย์ เภสัชกร และบุคลากรทางการแพทย์นำไปใช้อย่างแพร่หลาย เพื่อนำไปสู่การใช้ยาที่เหมาะสมและเพียงพอต่อไป



(นายแพทย์สุวิทย์ วิบุลผลประเสริฐ)

ประธานคณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ

สารบัญ

คำนำ	ก-1
สารบัญ	ก-2
กิตติกรรมประกาศ	ก-4
รายนามคณะผู้จัดทำ	ก-5
วิธีใช้คู่มือ	ก-6
คำแปลศัพท์	ก-11
คำย่อ	ก-13
การใช้ยาอย่างสมเหตุผล-คำจำกัดความและกรอบความคิด	ข-1
เอกสารอ้างอิง	ข-26
คำแนะนำทั่วไปเกี่ยวกับการสั่งใช้ยา	ข-37
การรักษาฉุกเฉินกรณีได้รับพิษ	ค-1
กลุ่มที่ 4 ยาระบบประสาทส่วนกลาง	1
4.1 ยานอนหลับและยาคลายกังวล (hypnotics and anxiolytics)	1
4.1.1 ยานอนหลับ (hypnotic)	3
4.1.2 ยาคลายกังวล (anxiolytic)	9
4.1.3 บาร์บิทูเรต (barbiturate)	21
4.2 ยาสำหรับโรคจิตและความผิดปกติอื่นที่เกี่ยวข้อง (drugs used in psychoses and related disorders)	22
4.2.1 ยารักษาโรคจิต (antipsychotic drug)	24
4.2.2 ยารักษาโรคจิตชนิดฉีดแบบค่อยๆ ปลดปล่อยยา (antipsychotic depot injection)	49
4.2.3 ยาด้านฟุ้งพล่าน (antimanic drug)	52
4.3 ยาแก้ซึมเศร้า (antidepressant drugs)	64
4.3.1 ยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม tricyclic (TCA) และกลุ่มยาที่สัมพันธ์กัน (tricyclic-related)	67
4.3.2 ยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม monoamine-oxidase inhibitor (MAOI)	77
4.3.3 ยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม selective serotonin re-uptake inhibitor (SSRI)	79
4.3.4 ยาแก้ซึมเศร้าอื่นๆ (other antidepressant drug)	85
4.4 ยากระตุ้นระบบประสาทส่วนกลางและยาอื่นที่ใช้สำหรับโรคสมาธิสั้น (attention deficit hyperactivity disorder; ADHD)	87
4.5 ยาที่ใช้ในการรักษาโรคอ้วน (drugs use in the treatment of obesity)	90

4.6 ยาแก้คลื่นไส้ (ยาแก้อาเจียน) และอาการรู้สึกหมุน (drugs used in nausea and vertigo)	93
4.7 ยาระงับปวด (analgesic)	108
4.7.1 ยาระงับปวดที่ไม่ใช่โอปิออยด์ (non-opioid analgesic)	110
4.7.2 ยาระงับปวดโอปิออยด์ (opioid analgesic)	118
ดัชนี	141

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ ที่ให้นโยบายและสนับสนุนการจัดทำ คณะทำงาน คัดเลือกยาในบัญชียาหลักแห่งชาติสาขาประสาทวิทยาและจิตเวชศาสตร์ ที่ได้ให้คำแนะนำในการตรวจทาน และพิจารณา รับรอง "คู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผล ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ" ฉบับนี้

ขอขอบคุณ Dr.Dinesh K.Mehta บรรณาธิการบริหารหนังสือ British National Formulary ที่ได้ให้คำแนะนำ ในการวางแผนทาง และสนับสนุนข้อมูลที่เป็นในการพัฒนาคู่มือยา ตลอดจน Dr.Richard Laing และทีมงานของ Policy, Access and Rational Use ขององค์การอนามัยโลกสำนักงานใหญ่ที่ได้สนับสนุนด้านนโยบายและเทคนิค

ขอขอบคุณในความร่วมมือและอุทิศเวลาของบุคคลต่อไปนี้

ภก.วิโรจน์ สุ่มใหญ่ ผู้อำนวยการกลุ่มเงินทุนหมุนเวียนยาเสพติด สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และ ภญ.รุปนีย์ เจริญสิน กองควบคุมวัตถุเสพติด ที่ได้ให้ข้อมูลเกี่ยวกับวัตถุเสพติดที่ใช้ในทางการแพทย์

ข้าราชการและลูกจ้างของสำนักงานประสานการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติทุกท่านที่ได้ใช้ความวิริยะอุตสาหะ ในการจัดทำอย่างต่อเนื่องจนสำเร็จลุล่วง

ขอขอบคุณองค์การอนามัยโลก ที่ช่วยสนับสนุนงบประมาณส่วนหนึ่งในการจัดทำต้นฉบับ โดยเฉพาะสำนักงาน คณะกรรมการอาหารและยา ที่ให้การสนับสนุนนโยบาย และทุ่มเททรัพยากรบุคคล เวลา และงบประมาณจำนวนมากใน กระบวนการจัดทำ ตลอดจนการจัดพิมพ์ และแจกจ่าย

รายนามคณะผู้จัดทำ

บรรณาธิการบริหาร¹

- | | |
|-------------------|----------|
| (1) ผศ.นพ.พิสนธิ์ | จงตระกูล |
| (2) ญ.วรสุตา | ยุงทอง |

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

- | | |
|----------------|----------------|
| (1) ญ.กนกวรรณ | แสงห้าว |
| (2) ญ.กานต์มณี | ศรีณรงค์เวทย์ |
| (3) ภก.กิตติ | สุคันโธ |
| (4) ญ.จิตรวี | จิตรโชติ |
| (5) ญ.ดวงใจ | จันทร์ประจักษ์ |

บรรณาธิการวิชาการสาขาประสาทวิทยา

และจิตเวชศาสตร์²

- | | |
|-------------|--------------|
| (1) นพ.เกษม | ตันติผลาชีวะ |
|-------------|--------------|

คณะทำงานคัดเลือกยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ

สาขาประสาทวิทยาและจิตเวชศาสตร์³

- | | |
|-----------------------|------------------|
| (1) นพ.เกษม | ตันติผลาชีวะ |
| (2) นพ.ธีระวัฒน์ | เหมะจุฑา |
| (3) นพ.สุชาติ | หาญไชยพิบูลย์กุล |
| (4) รศ.พญ.อรพรรณ | เลาห์เรณู |
| (5) รศ.นพ.เอียรชัย | งามทิพย์วัฒนา |
| (6) รศ.นพ.อนันต์นิตย์ | วิสุทธิพันธ์ |
| (7) นพ.ชาญวิทย์ | เงินศรีตระกูล |
| (8) พญ.กมลวรรณ | กตัญญวงศ์ |

- | | |
|-------------------|----------------|
| (9) นพ.ไพโรจน์ | บุญคงชื่น |
| (10) พญ.รัตโนทัย | พลับรูการ |
| (11) นพ.อังกูร | ภัทรากร |
| (12) พญ.กัลยาณี | ธีระวิบูลย์ |
| (13) นพ.สมศักดิ์ | ลัทธิกุลธรรม |
| (14) นอ.นพ.ศุภโชค | จิตรวาทิช |
| (15) ญ.อุรารัตน์ | แน่นหนา |
| (16) ญ.สายทิพย์ | สุทธิรักษา |
| (17) รศ.ดร.วันทนา | เหรียญมงคล |
| (18) นพ.อาคม | อารยาวิชานนท์ |
| (19) นพ.วสวัตน์ | ถิ่นพั่งงา |
| (20) ญ.นภวรรณ | เจียรพิรพงศ์ |
| (21) ภก.วิรัช | ลักคนสุวรรณ |
| (22) ญ.วรสุตา | ยุงทอง |
| (23) ญ.วันทนา | ปิ่นทอง |
| (24) ญ.ดวงใจ | จันทร์ประจักษ์ |

¹บรรณาธิการบริหาร จัดทำข้อกำหนดของเนื้อหา แหล่งอ้างอิง รูปแบบของหนังสือ และมาตรฐานการทำงาน ตรวจสอบความถูกต้องของเนื้อหา และการบรรณาธิกรภาษา ทบทวน แก้ไข เพิ่มเติมเนื้อหาของคู่มือ โดยความช่วยเหลือของผู้ช่วยบรรณาธิการ

²บรรณาธิการวิชาการ ประกอบด้วยบรรณาธิการวิชาการ 17 สาขา ทำหน้าที่ยกร่างเนื้อหาของคู่มือยาแห่งชาติให้เป็นไปตามมาตรฐานการปฏิบัติงานที่กำหนดขึ้นโดยบรรณาธิการบริหาร

³คณะทำงานคัดเลือกยาในบัญชียาหลักแห่งชาติสาขาประสาทวิทยาและจิตเวชศาสตร์ ทำหน้าที่ตรวจทานและพิจารณารับรองเนื้อหาในคู่มือยาให้เป็นไปตามหลักฐานข้อมูลและประสบการณ์จริงจากการใช้ยา

วิธีใช้คู่มือ

หนังสือ “คู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ ยาระบบประสาทส่วนกลาง เล่ม 1” แสดงรายละเอียดที่จำเป็นต้องใช้เพื่อประกอบการสั่งใช้ยาอย่างสมเหตุผล ด้วยการอ้างอิงข้อมูลจากหลักฐานเชิงประจักษ์เกี่ยวกับยาที่บรรจุไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ แบ่งเป็นกลุ่มยาทั้งหมด 17 กลุ่ม ซึ่งจะมีการตีพิมพ์เนื้อหาของยา แต่ละกลุ่มแยกเล่ม ดังนี้

1. ยาระบบทางเดินอาหาร (gastro-intestinal system)
2. ยาระบบหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular system)
3. ยาระบบทางเดินหายใจ (respiratory system)
4. ยาระบบประสาทส่วนกลาง (central nervous system)
5. ยารักษาโรคติดเชื้อ (infection)
6. ยาระบบต่อมไร้ท่อ (endocrine system)
7. ยาทางสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยาและระบบทางเดินปัสสาวะ (obstetrics, gynecology and urinary-tract system)
8. ยามะเร็งและยากดภูมิคุ้มกัน (malignant diseases and immunosuppression)
9. สารอาหารและเลือด (nutrition and blood)
10. ยาระบบกล้ามเนื้อ กระดูกและข้อ (musculoskeletal and joint disease)
11. ยาตา (eye)
12. ยาหู คอ จมูก (ear nose and oropharynx)
13. ยาผิวหนัง (skin)
14. สารสร้างเสริมภูมิคุ้มกันและวัคซีน (immunological products and vaccine)
15. ยาสลบและยาสชา (anesthesia)
16. ยาแก้พิษ (antidote)
17. ยาต้านรังสีวิทยาวินิจฉัยและเวชศาสตร์นิวเคลียร์ (contrast media and radiopharmaceutical)

เนื้อหาในแต่ละกลุ่มยาจะประกอบด้วยส่วนสำคัญ 2 ส่วน คือ

- บทนำ (introduction)
- เอกสารเฉพาะเรื่อง (monograph) ของยาแต่ละรายการ

บทนำ

เป็นส่วนที่กล่าวถึงกลุ่มยานั้นโดยภาพรวม เพื่อให้ผู้อ่านได้เข้าใจถึงลักษณะสำคัญของยากลุ่มดังกล่าวในแง่การออกฤทธิ์ ข้อบ่งใช้ ประสิทธิภาพ และความเสี่ยงจากการใช้ยา เหล่านั้น ในส่วนนี้จะกล่าวถึงยาทั้งหลายที่มีจำหน่ายในประเทศไทย ทั้งส่วนที่เป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ และยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ โดยบทนำอาจสอดแทรก prescription note ซึ่งหมายถึงข้อความรู้ หรือคำแนะนำที่เป็นประโยชน์กับผู้อ่าน หรือเป็นความรู้ที่จำเป็นเพื่อใช้ประกอบการสั่งใช้ยาอย่างสมเหตุผล ซึ่งผู้ใชยามักไม่ทราบ ละเลย หรือปฏิบัติไม่ถูกต้อง จัดเป็นองค์ประกอบสำคัญประการหนึ่งของหนังสือคู่มือเล่มนี้ เนื่องจากเป็นข้อความรู้จำเพาะจากประสบการณ์ ความชำนาญ และหลักฐานเชิงประจักษ์

Prescription note

ข้อความใน Prescription note จะแสดงไว้ในกรอบสีม่วง

เอกสารเฉพาะเรื่อง (monograph)

เอกสารเฉพาะเรื่องของยาแต่ละรายการประกอบด้วย

ก. ชื่อเอกสาร

ได้แก่ ชื่อสามัญทางยา หมวดบัญชีย่อยตามบัญชียาหลักแห่งชาติ รูปแบบยา ราคา และเงื่อนไขการสั่งใช้ยาบัญชียาหลักแห่งชาติ

ชื่อสามัญทางยา ส่วนใหญ่จะแสดงด้วยชื่อ rINN (Recommended International Nonproprietary Name) เว้นแต่ยาชนิดนั้นไม่มีชื่อ INN หรือชื่อนั้นไม่เป็นที่รู้จักแพร่หลาย จะแสดงด้วยชื่ออื่นแทน ยาแต่ละรายการหมายถึงยาที่มีสารออกฤทธิ์ 1 ชนิดที่มีรูปแบบยาตามที่ระบุไว้ เว้นแต่ยาสูตรผสมจะแสดงชื่อสามัญทางยาของสารออกฤทธิ์ในสูตรยารายการนั้นทั้งหมด โดยคั่นระหว่างรายการยาด้วยเครื่องหมายบวก (+)

หมวดบัญชีย่อยตามบัญชียาหลักแห่งชาติ แบ่งเป็นบัญชีย่อย ก ข ค ง และ จ โดยแต่ละบัญชีย่อยมีนิยามดังนี้

บัญชี ก หมายถึง รายการยาสำหรับสถานพยาบาลทุกระดับ เป็นรายการยามาตรฐานที่ใช้ในการป้องกันและแก้ไขปัญหาสุขภาพที่พบบ่อย มีหลักฐานชัดเจนที่สนับสนุนการใช้ มีประสิทธิภาพการใช้ในประเทศไทยอย่างพอเพียง และเป็นยาที่ควรได้รับการเลือกใช้เป็นอันดับแรกตามข้อบ่งใช้ของยานั้น

บัญชี ข หมายถึง รายการยาที่ใช้สำหรับข้อบ่งใช้ หรือโรคบางชนิดที่ใช้ยาในบัญชี ก ไม่ได้ หรือไม่ได้ผล หรือใช้เป็นยาแทนยาในบัญชี ก ตามความจำเป็น

บัญชี ค หมายถึง รายการยาที่ต้องใช้ในโรคเฉพาะทาง โดยผู้ชำนาญ หรือผู้ที่ได้รับมอบหมายจากผู้อำนวยการของสถานพยาบาลนั้นๆ โดยมีมาตรการกำกับการใช้ซึ่งสถานพยาบาลที่จะต้องใช้มีความพร้อมตั้งแต่การวินิจฉัยจนถึงการติดตามผลการรักษา เนื่องจากยากกลุ่มนี้ เป็นยาที่ถ้าใช้ไม่ถูกต้อง อาจเกิดพิษหรือเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยหรือเป็นสาเหตุให้เกิดเชื้อดื้อยาได้ง่าย หรือเป็นยาที่มีแนวโน้มในการใช้ไม่ตรงตามข้อบ่งใช้หรือไม่ คุ่มค่า หรือมีการนำไปใช้ในทางที่ผิด หรือมีหลักฐานสนับสนุนการใช้ที่จำกัด หรือมีประสิทธิผลการใช้ในประเทศไทยอย่างจำกัด หรือมีราคาแพงกว่ายาอื่นในกลุ่มเดียวกัน

บัญชี ง หมายถึง รายการยาที่มีหลายข้อบ่งใช้ แต่มีความเหมาะสมที่จะใช้เพียงบางข้อบ่งใช้ หรือมีแนวโน้มจะมีการสั่งใช้ยาไม่ถูกต้อง หรือเป็นรายการยาที่มีราคาแพง จึงเป็นกลุ่มยาที่มีความจำเป็นต้องการระบุนข้อบ่งใช้และเงื่อนไขการสั่งใช้ยา การใช้บัญชียาหลักแห่งชาติไปอ้างอิงในการเบิกจ่ายควรนำข้อบ่งใช้และเงื่อนไขการสั่งใช้ไปประกอบในการพิจารณาอนุมัติการเบิกจ่ายจึงจะก่อประโยชน์สูงสุด

ทั้งนี้ยาในบัญชี ง จำเป็นต้องใช้สำหรับผู้ป่วยบางราย แต่อาจทำให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย หรือก่อปัญหาเชื้อดื้อยาที่ร้ายแรง การสั่งใช้ยาซึ่งต้องให้สมเหตุสมผลเกิดความคุ้มค่าสมประโยชน์จะต้องอาศัยการตรวจวินิจฉัยและพิจารณาโดยผู้ชำนาญเฉพาะโรคที่ได้รับการฝึกอบรมในสาขาวิชาที่เกี่ยวข้องจากสถานฝึกอบรมหรือได้รับวุฒิบัตร หรือหนังสืออนุมัติ

จากแพทยสภา หรือทันตแพทยสภาเท่านั้น และโรงพยาบาลจะต้องมีระบบการกำกับประเมิน และตรวจสอบการใช้ยา (Drug Utilization Evaluation, DUE) โดยต้องมีการเก็บข้อมูลการใช้ยาเหล่านั้นเพื่อตรวจสอบในอนาคตได้

บัญชี จ หมายถึง

1) รายการยาสำหรับโครงการพิเศษของกระทรวง ทบวง กรม หรือหน่วยงานของรัฐ ที่มีการกำหนดวิธีการใช้และการติดตามประเมินการใช้ยาตามโครงการ โดยมีหน่วยงานนั้นรับผิดชอบ

2) รายการยาสำหรับผู้ป่วยที่มีความจำเป็นเฉพาะ¹ ซึ่งมีการจัดกลไกกลางเป็นพิเศษในกำกับการเข้าถึงยา ภายใต้ความรับผิดชอบร่วมกันของ 3 กองทุน ซึ่งดูแลโดยระบบสวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการกรมบัญชีกลาง กระทรวงการคลัง สำนักงานประกันสังคม กระทรวงแรงงาน และสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

หมายเหตุ

1. ยาแต่ละชนิด จัดอยู่ในบัญชีย่อยได้มากกว่า 1 บัญชี หากว่าข้อบ่งใช้การใช้นั้นมีหลายอย่าง และควรมีการกำกับการใช้ที่แตกต่างกัน

2. มาตรการกำกับการใช้ของยาในบัญชี ง พิจารณาจัดทำได้ตั้งแต่การกำหนดแนวทางการพิจารณาการใช้ยา การติดตามปริมาณการใช้ยา จนถึงการติดตามผลการใช้ยาในผู้ป่วยเฉพาะรายตามความเหมาะสม

รูปแบบยาที่แสดงในบัญชี หมายถึง รูปแบบยาทั่วไปที่ไม่ได้มีการพัฒนารูปแบบการบริหารยาเป็นพิเศษ หรือเป็นการเฉพาะ ในกรณีที่มีรูปแบบยาซึ่งมีการพัฒนารูปแบบการบริหารยาเป็นพิเศษ จะระบุรูปแบบยานั้นๆ ไว้อย่างชัดเจน ตัวอย่างรูปแบบที่มีการพัฒนารูปแบบยา เป็นพิเศษ เช่น ยาเตรียมสำหรับออกฤทธิ์นานทุกชนิด vaginal tablet, rectal suppository, sublingual tablet, enteric coated tablet, effervescent tablet, orodispersible tablet, microspheres

¹เป็นยาที่จำเป็นต้องใช้สำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย โดยยาที่มีความเหมาะสมที่จะใช้เพียงบางข้อบ่งใช้ หรือมีแนวโน้มจะมีการสั่งใช้ยาไม่ถูกต้อง หรือเป็นยาที่ต้องอาศัยความรู้ ความชำนาญเฉพาะโรค หรือใช้เทคโนโลยีขั้นสูง และ เป็นยาที่มีราคาแพงมาก หรือส่งผลอย่างมากต่อความสามารถในการจ่ายทั้งของสังคมและผู้ป่วย จึงต้องมีระบบกำกับและอนุมัติการสั่งใช้ยา (authorized system) ที่เหมาะสม โดยหน่วยงานสิทธิประโยชน์ หรือหน่วยงานกลางที่ได้รับมอบหมาย ทั้งนี้ เพื่อให้เป็นไปตามข้อบ่งใช้และเงื่อนไขการสั่งใช้ยา จึงจะก่อประโยชน์สูงสุด โรงพยาบาลจะต้องมีระบบการกำกับประเมินและตรวจสอบการใช้ยา และมีเก็บข้อมูลการใช้ยาเหล่านั้น เพื่อให้ตรวจสอบโดยกลไกกลางในอนาคตได้

suspension for injection เป็นต้น ยาบางชนิดมีการระบุรูปแบบยาไว้อย่างจำเพาะเจาะจง เช่น ibuprofen film coated tablet หมายถึง ยาเม็ด ibuprofen ชนิดเคลือบฟิล์ม ไม่รวมถึง ชนิดเคลือบน้ำตาล ชนิดตอกอัดเม็ดธรรมดา รวมทั้งชนิดออกฤทธิ์นาน เป็นต้น

ในกรณีเป็นเภสัชตำรับโรงพยาบาลจะระบุอักษร “hosp” ไว้ในวงเล็บท้ายรูปแบบยา เช่น sol (hosp) หมายถึง ยาที่โรงพยาบาลผลิตเองในรูปแบบ solution เป็นต้น

ความหมายของอักษรย่อที่ใช้แทนรูปแบบยา

IR cap/tab (immediate release cap/tab) หมายถึง รูปแบบยาที่มุ่งหมายให้ปลดปล่อยตัวยาลำคัญทั้งหมดในครั้งเดียว โดยไม่ทำให้การปลดปล่อยยาเพิ่มขึ้น หรือช้าลง หรือออกฤทธิ์นานขึ้น จะมีการระบุอักษร IR ก็ต่อเมื่อยานั้นมีการผลิตในรูปแบบออกฤทธิ์นานด้วย

cap, tab หมายถึง ยาเม็ด (tablet) หรือแคปซูล (capsule) แบบ immediate release สำหรับรับประทานทั่วไป ที่ยานั้นมิได้มีการพัฒนารูปแบบการบริหารยาเป็นยาออกฤทธิ์นาน เช่น compressed tablet, film coated tablet, sugar coated tablet เป็นต้น

SR tab, SR cap หมายถึง ยาเม็ดหรือแคปซูล สำหรับรับประทานที่เป็นยาออกฤทธิ์นานทุกชนิด เช่น controlled release, extended release, modified release, slow release เป็นต้น

EC tab, EC cap หมายถึง ยาเม็ดสำหรับรับประทาน ที่ออกแบบให้ตัวยาละลายในลำไส้ (enteric coated)

dry syrup หมายถึง พงแห้งของส่วนผสมตัวยา หรือสารเคมีที่ต้องเติมน้ำกระสายยาที่เหมาะสมก่อนใช้จึงจะได้น้ำเชื่อมตามต้องการ เช่น น้ำเชื่อมตะกอน สารละลาย เป็นต้น

syrup หมายถึง oral solution หรือ oral suspension ที่มีความเข้มข้นของน้ำตาลสูงให้ความหวาน และความหนืด โดยมีสารเพิ่มความหวานเป็นน้ำตาลซูโครส อาจใช้น้ำตาลชนิดอื่นแทนน้ำตาลซูโครส (เช่น dextrose) หรือใช้สารอื่นที่ไม่ใช่น้ำตาล (เช่น sorbitol glycerin และ propylene glycol) สำหรับผู้ป่วยที่ต้องการควบคุมน้ำตาล อาจใช้สารเพิ่มความหวานอื่นที่ไม่ให้พลังงานแทน (เช่น saccharin หรือ artificial sweetener อื่น) แล้วแต่งให้ข้นหนืดโดยใช้

สารเพิ่มความหนืด (เช่น hydroxyethylcellulose หรือ methylcellulose)

ราคา ส่วนใหญ่เป็นราคาเฉลี่ยจัดซื้อของกระทรวงสาธารณสุขปี 2552 หากไม่มีการจัดซื้อจึงใช้ราคาจากแหล่งอื่น ได้แก่ ราคาจากโรงพยาบาลในสังกัดโรงเรียนแพทย์ และราคา price list ของยา ในกรณีที่ราคาที่มีจำหน่ายในท้องตลาดแต่ละชื่อการค้ามีความแตกต่างกันมากจนไม่สามารถนำค่าเฉลี่ยมาใช้ได้ จะแสดงราคาตามความเหมาะสม รูปแบบยาที่เป็นเภสัชตำรับโรงพยาบาล (hosp) จะไม่แสดงราคา

เงื่อนไขการสั่งใช้ยาตามบัญชียาหลักแห่งชาติ

เป็นมาตรการหนึ่งในระบบยาแห่งชาติในการส่งเสริมการใช้ยาอย่างถูกต้องเหมาะสม ประหยัด และคุ้มค่า หากยาใดมีหลายข้อบ่งใช้แต่มีความเหมาะสมที่จะใช้เพียงบางข้อบ่งใช้ หรือมีแนวโน้มว่าจะมีการสั่งใช้ไม่ถูกต้อง ก็ระบุข้อบ่งใช้ที่เหมาะสมไว้ เพื่อเป็นแนวทางในการสั่งใช้ยาสำหรับแพทย์ รวมทั้งเป็นข้อมูลสำหรับสถานพยาบาลเพื่อประกอบการจัดระบบกำกับ ติดตาม ให้เกิดการใช้ยาการนั้นๆ อย่างสมเหตุผล

ข. ข้อบ่งใช้

คู่มือนี้จะระบุข้อบ่งใช้เฉพาะที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์สนับสนุน โดยเป็นข้อบ่งใช้ที่ได้รับการขึ้นทะเบียน ทั้งในประเทศไทย และประเทศอังกฤษ (อ้างอิงจาก British National Formulary) หรือประเทศสหรัฐอเมริกา (อ้างอิงจาก Micromedex Drugdex Drug Evaluation) ในบางกรณีอาจเป็นข้อบ่งใช้ที่ไม่ได้รับการขึ้นทะเบียน แต่เป็นที่ยอมรับให้ใช้กันอย่างกว้างขวางจากตำรามาตรฐาน และแนวทางการพิจารณาใช้ยามาตรฐาน (standard treatment guidelines) เช่น การใช้แอสไพรินในโรคหัวใจในแต่ละทุกข้อบ่งใช้จะมีขนาดยากำกับไว้เสมอ

ค. คำเตือน

หัวข้อนี้ตรงกับหัวข้อ Warning, Caution หรือ Precaution ในคู่มือการใช้ยาทั่วไป เป็นข้อควรระวังการใช้ยากับผู้ป่วยกลุ่มพิเศษต่างๆ ประกอบด้วยหัวข้อย่อย เรียงตามลำดับ ดังนี้

- **ตับบกพร่อง** • **ไตเสื่อม** • **การตั้งครรภ์** • **หญิงให้นมบุตร**
- **เด็ก** • **ผู้สูงอายุ** • **อันตรกิริยา** (บางครั้งรายละเอียดในหัวข้อ

นี้ถูกนำไปเขียนรวมไว้ภายใต้หัวข้ออันตรกิริยารวมของกลุ่มยา... ในส่วนของบทนำ) และ • ภาวะหรือโรคที่มีผลต่อการใช้ยา เช่น G6PD สำหรับการตั้งครรภ์จะระบุ Pregnancy Category ไว้ด้วย 2 ระบบ คือ ระบบ US FDA Pregnancy Categories และ Australian Drug Evaluation Committee's Categories (ADEC) โดยมีรายละเอียดแสดงไว้ในตารางที่ 1 และ 2 ด้านล่าง

ความหมายของระดับความปลอดภัยของยาที่ใช้ในหญิงตั้งครรภ์

ก) US FDA Pregnancy Categories

• US Pregnancy Category A

การศึกษานิตควบคุมการวิจัยในหญิงตั้งครรภ์ระยะไตรมาส 1 ไม่พบความเสี่ยงต่อทารกในครรภ์ (และไม่พบหลักฐานว่ามีความเสี่ยงในไตรมาสต่อมา) มีความเป็นไปได้ต่ำที่ก่อให้เกิดอันตรายต่อทารกในครรภ์

• US Pregnancy Category B

หมายถึงกรณีใดกรณีหนึ่งต่อไปนี้ การศึกษาในสัตว์ทดลองไม่พบความเสี่ยงต่อฟอส แต่ยังไม่มีการศึกษานิตควบคุมการวิจัยในหญิงตั้งครรภ์ หรือการศึกษาในสัตว์ทดลองพบอันตรายบางประการ (นอกเหนือไปจากความสามารถในการสืบพันธุ์ลดลง) แต่ไม่ได้รับการยืนยันจากการศึกษานิตควบคุมการวิจัยในหญิงตั้งครรภ์ระยะไตรมาส 1 (และไม่พบหลักฐานว่ามีความเสี่ยงในไตรมาสต่อมา)

• US Pregnancy Category C

หมายถึงกรณีใดกรณีหนึ่งต่อไปนี้ การศึกษาในสัตว์ทดลองพบอันตรายบางประการ ได้แก่ กําเนิดทารกวิรูป (teratogenic) ตัวอ่อนตาย (embryocidal) หรืออื่นๆ และไม่มี การศึกษานิตควบคุมการวิจัยในหญิงตั้งครรภ์ หรือไม่มี การศึกษาทั้งในหญิงตั้งครรภ์และสัตว์ทดลอง ยาในกลุ่มนี้จึงควรใช้เฉพาะเมื่อประโยชน์ที่อาจได้รับคุ้มคํากับความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นต่อทารกในครรภ์

• US Pregnancy Category D

พบหลักฐานว่ามีความเสี่ยงต่อทารกในครรภ์ แต่การใช้ยานั้นกับหญิงตั้งครรภ์เป็นประโยชน์จึงอาจจําต้องยอมรับความเสี่ยงดังกล่าว (เช่น ใช้ยานั้นกับภาวะที่อาจเป็นอันตรายถึงชีวิต หรือใช้ในโรคร้ายแรงซึ่งยาที่ปลอดภัยกว่าไม่สามารถใช้ได้ หรือใช้ไม่ได้ผล)

• US Pregnancy Category X

การศึกษาในสัตว์ทดลองหรือมนุษย์พบความผิดปกติต่อฟอสหรือต่อทารกในครรภ์ หรือมีหลักฐานถึงความเสี่ยงต่อทารกในครรภ์จากประสบการณ์การใช้ยาในมนุษย์ หรือทั้งสองกรณีที่กล่าวมา และความเสี่ยงดังกล่าว มีมากกว่าประโยชน์ที่อาจได้รับอย่างชัดเจน ยาในกลุ่มนี้จึงห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์หรือหญิงที่อาจจะตั้งครรภ์

ข) ADEC Pregnancy Categories

• ADEC Pregnancy Category A

เป็นยาที่มีการใช้ในหญิงตั้งครรภ์และหญิงในวัยเจริญพันธุ์จำนวนมาก โดยไม่พบหลักฐานที่ยืนยันว่า เพิ่มความถี่ในการเกิดรูปพิการ (malformation) หรือผลเสียอื่นๆ ต่อทารกในครรภ์ทั้งทางตรงและทางอ้อม

• ADEC Pregnancy Category B1

เป็นยาที่มีการใช้ในหญิงตั้งครรภ์และหญิงในวัยเจริญพันธุ์จำนวนไม่มากนัก โดยไม่พบหลักฐานที่ยืนยันว่าเพิ่มความถี่ในการเกิดรูปพิการ (malformation) หรือผลเสียอื่นๆ ต่อทารกในครรภ์ทั้งทางตรงและทางอ้อม การศึกษาในสัตว์ทดลองไม่ปรากฏหลักฐานที่แสดงถึงอันตรายที่เพิ่มขึ้นต่อฟอส

• ADEC Pregnancy Category B2

เป็นยาที่มีการใช้ในหญิงตั้งครรภ์ และหญิงในวัยเจริญพันธุ์จำนวนไม่มากนัก โดยไม่พบหลักฐานที่ยืนยันว่าเพิ่มความถี่ในการเกิดรูปพิการ (malformation) หรือผลเสียอื่นๆ ต่อทารกในครรภ์ทั้งทางตรงและทางอ้อม ไม่มีการศึกษาในสัตว์ทดลองหรือมีการศึกษาที่ไม่เพียงพอ แต่ข้อมูลเท่าที่มี ไม่ปรากฏหลักฐานที่แสดงถึงอันตรายที่เพิ่มขึ้นต่อฟอส

• ADEC Pregnancy Category B3

เป็นยาที่มีการใช้ในหญิงตั้งครรภ์และหญิงในวัยเจริญพันธุ์จำนวนไม่มากนัก โดยไม่พบหลักฐานที่ยืนยันว่าเพิ่มความถี่ในการเกิดรูปพิการ (malformation) หรือผลเสียอื่นๆ ต่อทารกในครรภ์ทั้งทางตรงและทางอ้อม การศึกษาในสัตว์ทดลองพบหลักฐานที่แสดงถึงอันตรายที่เพิ่มขึ้นต่อฟอส แต่พิจารณาแล้วเห็นว่าอันตรายต่อทารกในครรภ์ยังเป็นที่น่าสงสัย

• ADEC Pregnancy Category C

เป็นยาซึ่งมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาอันได้ก่อให้เกิด หรือสงสัยว่าอาจก่อให้เกิดอันตรายต่อทารกในครรภ์ หรือทารกแรกเกิดโดยไม่ทำให้เกิดรูปพิการ (malformation) ผลเสีย

เหล่านี้อาจแก้ไขได้ ควรอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมจากเอกสารกำกับยา

● ADEC Pregnancy Category D

เป็นยาซึ่งได้ก่อให้เกิด หรือสงสัยว่าอาจก่อให้เกิด หรือ คาดว่าอาจก่อให้เกิดรูปพิการ (malformation) กับทารก ในครรภ์ หรือก่อให้เกิดอันตรายที่ไม่อาจแก้ไขได้ ยาเหล่านี้ อาจมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่ก่อให้เกิดอันตรายร่วมด้วย ควรอ่าน รายละเอียดเพิ่มเติมจากเอกสารกำกับยา

● ADEC Pregnancy Category X

เป็นยาที่มีความเสี่ยงสูงในการทำให้เกิดอันตราย อย่างถาวรต่อทารกในครรภ์ จนทำให้ไม่ควรใช้ในหญิงตั้งครรภ์ หรือหญิงที่สงสัยว่าอาจตั้งครรภ์

ง. ข้อห้ามใช้

หัวข้อนี้ตรงกับหัวข้อ Contraindication ในคู่มือการใช้ยา ทั่วไป เป็นรายละเอียดเกี่ยวกับภาวะต่างๆ ที่ห้ามใช้ หรือควร หลีกเลี่ยงการใช้ยารายการนั้นๆ เนื่องจากอาจก่อให้เกิด อันตรายได้ บางครั้งรายละเอียดในหัวข้อนี้ ถูกนำไปเขียน รวมไว้ภายใต้ หัวข้อข้อห้ามใช้รวมของกลุ่มยา... ในส่วน ของบทนำ

จ. ผลข้างเคียง

หัวข้อนี้ตรงกับหัวข้อ Adverse Reaction หรือ Side-effect ในคู่มือการใช้ยาทั่วไป เป็นรายละเอียดเกี่ยวกับผล ข้างเคียงที่สำคัญของยา บางครั้งรายละเอียดในหัวข้อนี้ถูก นำไปเขียนรวมไว้ภายใต้ หัวข้อผลข้างเคียงรวมของกลุ่มยา... ในส่วนของบทนำ

ฉ. ขนาดยา

หัวข้อนี้ตรงกับหัวข้อ Dose, Dosage หรือ Dosing ในคู่มือ การใช้ยาทั่วไป โดยรวมข้อมูลวิธีให้ยา (Administration) ไว้ด้วย ขนาดยาระบุแยกตามข้อบ่งใช้ และวิธีการให้ยา โดยมีขนาดยาทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ โดยข้อมูลส่วนใหญ่ อ้างอิงจาก BNF for children และ Gold Standard Clinical Pharmacology อ่านรายละเอียดเพิ่มเติมใน หัวข้อ การให้ยาในเด็ก ในบทความแนะนำเกี่ยวกับการสั่งจ่ายยา

ขนาดยาในเด็กที่แสดงมักระบุเป็นช่วงอายุ เช่น ขนาดยา ของเด็กแรกเกิด และอายุ 1 เดือนถึง 4 ปี (หรือ 6 ปี) ซึ่งหมายถึง อายุตั้งแต่ 1 เดือนจนถึงวันครบรอบอายุ 4 ปี (หรือ 6 ปี) แล้วแต่กรณี และอายุ 4 ปี (หรือ 6 ปี) ถึง 10 ปี (หรือ 12 ปี) คือ อายุตั้งแต่วันครบรอบอายุ 4 ปี (หรือ 6 ปี) จนถึงวันครบรอบอายุ 10 ปี (หรือ 12 ปี) แล้วแต่กรณี

คำแปลศัพท์

กลับมีอาการโรค	= recurrence
การเกิดหนองแบบปราศจากเชื้อ	= sterile abscess
การตายแยกสลายของหนังกำพร้าที่มีสาเหตุจากพิษ	= toxic epidermal necrolysis
การสร้างเม็ดเลือดบกพร่อง	= blood dyscrasia
กำเนิดทารกวิรูป	= teratogenesis
ความรู้สึกสั่นผัดเพี้ยน	= paresthesia
ง่วงงุน	= lethargy
ง่วงซึม	= drowsiness
ชีวภาพพร้อมใช้	= bioavailability
ต้อหินแบบมุมปิด	= close-angle glaucoma
ปัสสาวะมีน้ำตาล	= glycosuria
ผลบวกหลง	= false-positive
ผู้มีการเคลื่อนไหวร่างกายมากเกินไป	= over active
ผู้อยู่ในภาวะพิษ	= intoxication
ภาวะกายใจไม่สงบขั้นรุนแรง	= psychomotor agitation
ภาวะซึมเศร้าร่วมกับภาวะกายใจไม่สงบ	= agitated depression
ภาวะที่มีการถอนตัวจากการมีปฏิสัมพันธ์กับโลกภายนอก	= withdrawn states
ภาวะยูรีเมีย	= uremia
ภาวะอารมณ์ครื้นครึก	= hypomania
ยาแก้ฟุ้งฟ่วน	= antimanic drug
ยาทางเลือกลำดับที่สอง	= second-line agent
ยารักษาโรคจิตนอกแบบ	= atypical neuroleptic
รูปร่างผิดปกติ	= malformation
โรคกระดูกอ่อน	= osteomalacia
โรคที่มีผลสืบเนื่องมาจากความเสื่อมของร่างกาย	= degenerative disorder
โรคประสาทชักกระตุกที่ไม่หยุด	= chorea
โรคสมองที่มีสาเหตุจากพยาธิสภาพทางกาย	= organic brain disease
โรคหลันเพื่อที่มีสาเหตุจากพิษ	= toxic delirium
โรคอารมณ์สองขั้ว	= bipolar disorder
หมดสติชั่วคราว	= syncope
หัวใจล้ม	= cardiac decompensation
อาการเงิบงัน	= stupor
อาการโรคกลับ	= relapse

อาการนั่งไม่ติดที่

= akathisia

อาการบวมน้ำคดไม่บวม

= angioedema

อาการฟุ้งพล่าน

= mania

อาการยีกยื้อ

= dyskinesia

คำย่อ

ACEI	=	angiotensin-converting enzyme inhibitor	ml	=	milliliter
ADEC	=	Australian drug evaluation committee	msec	=	millisecond
amp	=	ampoule	NICE	=	National Institute for Health and Clinical Excellence
BNF	=	British National Formulary	NS	=	normal saline
BUN	=	Blood Urea Nitrogen	NSAID	=	non-steroidal anti-inflammatory drug
cap	=	capsule	PO	=	per os (กิน)
CNS	=	central nervous system	PONV	=	postoperative nausea and vomiting
CrCl	=	creatinine clearance	pwdr	=	powder
CYP	=	cytochrome P450	RCT	=	randomized controlled trial
EC	=	enteric coated	SC	=	subcutaneous
FDA	=	Food and Drug Administration	sol	=	solution
G6PD	=	glucose-6-phosphate dehydrogenase	SR	=	ยาออกฤทธิ์นาน
GFR	=	glomerular filtration rate	susp	=	suspension
hosp	=	hospital formulary (เภสัชตำรับโรงพยาบาล)	syr	=	syrup
hr	=	hour	tab	=	tablet
IM	=	intramuscular	TTS	=	transdermal therapeutic system
IV	=	intravenous	US	=	United States
mcg	=	microgram	น.	=	นาฬิกา
mg	=	milligram			

การใช้ยาอย่างสมเหตุผล

คำจำกัดความและกรอบความคิด

นพ.พิสนธิ์ จงตระกูล

คำจำกัดความ

การใช้ยาอย่างสมเหตุผล หมายถึง การใช้ยาโดยมีข้อบ่งชี้ เป็นยาที่มีคุณภาพ มีประสิทธิผลจริง สนับสนุนด้วยหลักฐานที่เชื่อถือได้ ให้ประโยชน์ทางคลินิกเหนือกว่าความเสี่ยงจากการใช้ยาอย่างชัดเจน มีราคาเหมาะสม คำนึงถึงหลักเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข ไม่เป็นการใช้ยาอย่างซ้ำซ้อน คำนึงถึงปัญหาเชื้อดื้อยา เป็นการใช้ยาในกรอบบัญชียาอย่างปลอดภัยเป็นขั้นตอนตามแนวทางพิจารณาการใช้ยา โดยใช้ยาในขนาดที่พอเหมาะกับผู้ป่วยในแต่ละกรณี ด้วยวิธีการให้ยาและความถี่ในการให้ยาที่ถูกต้องตามหลักเภสัชวิทยาคลินิก ด้วยระยะเวลาการรักษาที่เหมาะสม ผู้ป่วยให้การยอมรับและสามารถใช้ยาดังกล่าวได้อย่างถูกต้องและต่อเนื่อง กองทุนในระบบประกันสุขภาพหรือระบบสวัสดิการสามารถให้เบิกจ่ายค่ายาได้อย่างยั่งยืน เป็นการใช้ยาที่ไม่เลือกปฏิบัติ เพื่อให้ผู้ป่วยทุกคนสามารถใช้ยานั้นได้อย่างเท่าเทียมกันและไม่ถูกปฏิเสธยาที่สมควรได้รับ

rational drug therapy ① indication, quality ② efficacy (evidence-based support) ③ risk (pharmacovigilance, safety, favorable benefit-risk ratio) ④ cost (cost-effectiveness, pharmacoeconomic) ⑤ other considerations (avoid overprescription, drug resistance concern, effective list i.e. national list of essential drugs, stepwised treatment i.e. drug of choice & alternative drug, standard treatment guideline) ⑥ individualized dosage ⑦ ⑧ appropriate method of administration & frequency (pharmacokinetics & clinical pharmacology) ⑨ duration of treatment ⑩ patient compliance (acceptance & adherence), payers' affordability & sustainability, equity, accessibility

ขั้นตอนและกรอบความคิดในการใช้ยาอย่างสมเหตุผล

- | | |
|---|--|
| ① ข้อบ่งชี้ (indication)
ใช้ยาเมื่อมีความจำเป็น | ⑥ ขนาดยา (dose)
ถูกขนาด |
| ② ประสิทธิภาพ (efficacy)
เป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยอย่างแท้จริง | ⑦ วิธีให้ยา (method of administration)
ถูกวิธี |
| ③ ความเสี่ยง (risk)
คำนึงถึงความปลอดภัยของผู้ป่วยเป็นสำคัญ | ⑧ ความถี่ในการให้ยา (frequency of dose)
ด้วยความถี่ในการให้ยาที่เหมาะสม |
| ④ ค่าใช้จ่าย (cost)
ใช้ยาอย่างพอเพียงและคุ้มค่า | ⑨ ระยะเวลาในการให้ยา (duration of treatment)
ด้วยระยะเวลาการรักษาที่พอเหมาะ |
| ⑤ องค์ประกอบอื่นๆ ที่จำเป็น (other considerations)
รอบรู้ รอบคอบ ระมัดระวัง รับผิดชอบ และใช้ยาอย่างเป็นขั้นตอนตามมาตรฐานทางวิชาการ | ⑩ ความสะอาด (patient compliance)
โดยคำนึงถึงความสะอาดและการยอมรับของผู้ป่วย |

โดยมาตรฐานทางการแพทย์ การใช้ยาให้เหมาะกับโรค และเหมาะกับผู้ป่วยแต่ละบุคคลโดยไม่สร้างภาระทางการเงินที่ไม่คุ้มค่าย่อมเป็นเป้าหมายสำคัญของการส่งจ่ายยาในแต่ละครั้ง แต่เป็นที่น่ากังวลเมื่อพบว่า ทั่วโลกมีการใช้ยาอย่างไม่เหมาะสมในอัตราที่สูงมาก กล่าวคือ องค์การอนามัยโลกระบุว่า "มากกว่าครึ่งหนึ่งของการใช้ยาเป็นไปอย่างไม่เหมาะสม แม้แต่ในโรงเรียนแพทย์ยังมีอัตราการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างไม่เหมาะสมสูงถึงร้อยละ 41-91"^{1, 2}

การใช้ยาอย่างไม่เหมาะสม หรืออย่างไม่สมเหตุผล สร้างปัญหาใหญ่ให้กับทุกคนในสังคม ทั้งนี้เพราะเมื่อมีการใช้ยาที่ไม่จำเป็นหรือซ้ำซ้อน ผู้ป่วยย่อมได้รับความเสี่ยงจากอันตรายของยาเพิ่มขึ้น เร่งให้เกิดปัญหาเชื้อดื้อยาในวงกว้างหากยานั้นเป็นยาปฏิชีวนะ ซึ่งสร้างความสิ้นเปลืองและความสูญเสียไปทางเศรษฐกิจให้กับผู้ป่วย ครอบครัว สังคม และประเทศชาติอย่างมหาศาล

เนื่องจากผู้ใช้ยาไม่สมเหตุผลเหล่านั้นต่างเป็นผลผลิตของสถาบันการศึกษาต่างๆ การแก้ไขปัญหาข้างต้นจึงจำเป็นต้องเริ่มที่การปรับปรุงหลักสูตร ด้วยการให้ความสำคัญต่อการเรียนการสอนเนื้อหา และกระบวนการที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาอย่างสมเหตุผล (rational drug use process) อย่างจริงจัง โดยเพิ่มเวลาในหลักสูตรให้เพียงพอต่อการทำความเข้าใจเนื้อหา จัดสรรทรัพยากร และให้เวลาในการศึกษาเรียนรู้ด้วยตนเองอย่างพอเพียง ปรับเปลี่ยนกระบวนการเรียนการสอนเพื่อให้ผู้เรียนมีทักษะในการแก้ปัญหา มีความคิดเชิงวิเคราะห์ สามารถติดต่อสื่อสารกับผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ ตลอดจนเกิดเจตคติอันแน่วแน่ที่จะยึดมั่นในแนวทางการใช้ยาอย่างสมเหตุผล

ยังมีองค์ความรู้ เจตคติ และทักษะอีกหลายประการนอกเหนือจากที่กล่าวมา ที่สถาบันการศึกษาต่างๆ จำเป็นต้องให้ความสำคัญ เช่น ทักษะในการสืบค้น และการอ่านทำความเข้าใจหลักฐานเชิงประจักษ์ทางการแพทย์ (evidence based medicine) ความรู้ และเจตคติเกี่ยวกับความเสี่ยงจากการใช้ยา และการติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยา (pharmacovigilance) ความรู้ และความตระหนักเกี่ยวกับความคุ้มค่าในการใช้ยา (pharmacoeconomic) ตลอดจนความเข้าใจเกี่ยวกับขีดความสามารถในการจ่าย (affordability) ขององค์กรสิทธิประโยชน์ด้านสุขภาพต่างๆ

ผลกระทบจากการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผลอาจทุเลาลงหากผู้สั่งใช้ยาทุกท่านตระหนักถึงปัญหา และมีเจตคติที่จะแก้ไขปัญหานี้ ทั้งมีความเข้าใจตรงกันเกี่ยวกับคำจำกัดความของการใช้ยาอย่างสมเหตุผล โดยมีขั้นตอนความคิดที่ใช้เป็นกรอบในการสั่งยา และรู้เท่าทันปัจจัยต่างๆ ที่ส่งเสริมให้เกิดการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล เพื่อร่วมกันหาหนทางแก้ไขปัญหาอย่างจริงจังและต่อเนื่อง

คำจำกัดความ

"การใช้ยาอย่างสมเหตุผล" (rational drug therapy) ในคู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ ยาระบบประสาทส่วนกลาง เล่ม 1 มินิยาม ดังนี้

การใช้ยาอย่างสมเหตุผล หมายถึง การใช้ยาโดยมี ข้อบ่งชี้ เป็นยาที่มีคุณภาพ มีประสิทธิภาพจริง สนับสนุนด้วยหลักฐานที่เชื่อถือได้ ให้ประโยชน์ทางคลินิกเหนือกว่าความเสี่ยงจากการใช้ยาอย่างชัดเจน มี ราคาเหมาะสม คุ้มค่าตามหลักเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข ไม่เป็นการใช้ยาอย่างซ้ำซ้อน คำนึงถึงปัญหาเชื้อดื้อยา เป็นการใช้ยาในกรอบบัญชียายังผลอย่างเป็นขั้นตอนตามแนวทางพิจารณาการใช้ยา โดยใช้ยาในขนาดที่พอเหมาะกับผู้ป่วยในแต่ละกรณี ด้วย วิธีการให้ยาและความถี่ในการให้ยา ที่ถูกต้องตามหลักเภสัชวิทยาคลินิก ด้วย ระยะเวลาการรักษาที่เหมาะสม ผู้ป่วยให้การยอมรับ และสามารถใช้อย่างถูกต้องอย่างต่อเนื่อง กองทุนในระบบประกันสุขภาพหรือระบบสวัสดิการสามารถให้เบิกจ่ายค่ายานั้นได้อย่างยั่งยืน เป็นการให้ยาที่ไม่เลือกปฏิบัติ เพื่อให้ผู้ป่วยทุกคนสามารถใช้นั้นได้อย่างเท่าเทียมกัน และไม่ถูกปฏิเสธยาที่สมควรได้รับ

หมายเหตุ คำสำคัญที่ขีดเส้นใต้ในคำจำกัดความข้างต้น มีจำนวน 10 คำ ซึ่งจะถูกนำไปใช้เป็นองค์ประกอบของ "ขั้นตอนและกรอบความคิดในการใช้ยาอย่างสมเหตุผล" ต่อไป

จากคำจำกัดความที่กล่าวมาสามารถระบุเป็นคำสำคัญ (keyword) ต่างๆ เป็นภาษาอังกฤษเพื่อให้เกิดความเข้าใจได้ถ่องแท้ยิ่งขึ้น และช่วยในการจดจำดังนี้คือ

rational drug therapy ① indication, quality ② efficacy (evidence-based support) ③ risk (pharmacovigilance, safety, favorable benefit-risk ratio) ④ cost (cost-effectiveness, pharmacoeconomic) ⑤ other considerations (avoid over-prescription, drug resistance concern, effective list i.e. national list of essential drugs, stepwised treatment i.e. drug of choice & alternative drug, standard treatment guideline) ⑥ individualized dosage ⑦ ⑧ appropriate method of administration & frequency (pharmacokinetics & clinical pharmacology) ⑨ duration of treatment ⑩ patient compliance (acceptance & adherence), payers' affordability & sustainability, equity, accessibility

นอกเหนือจากการใช้คำจำกัดความข้างต้นเป็นเครื่องมือในการสั่งยาแล้ว ยังมีองค์ประกอบต่างๆ ที่เกื้อหนุนให้แพทย์ใช้ยาได้อย่างสมเหตุผลอีกหลายประการ กล่าวคือ **มีความรอบรู้** เกี่ยวกับยาที่สั่งใช้ **มีความรอบคอบ** และ**เจตคติ**ที่จะสั่งใช้ยาอย่างสมเหตุผล รวมทั้งเป็นผู้**มีวิจารณญาณ** **สามัญสำนึก** **ความรับผิดชอบ** และ**จริยธรรม**

ผู้ที่ศึกษาทฤษฎีเศรษฐกิจพอเพียงในองค์พระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัว อาจเห็นได้ในทันทีว่าการใช้ยาอย่างสมเหตุผลเป็นกระบวนการที่สอดคล้องกับปรัชญาเศรษฐกิจพอเพียง โดยอาจกล่าวได้ว่า "การใช้ยาอย่างพอเพียง" หมายถึง "การใช้ยาโดยคำนึงถึงความพอประมาณ ความมีเหตุผล เป็นพลวัตร ตั้งอยู่บนพื้นฐานของความรอบรู้ รอบคอบ และระมัดระวัง ความมีคุณธรรม ซื่อสัตย์สุจริต อดทน มีความเพียร ใช้สติปัญญา เพื่อให้เกิดการพัฒนา (ระบบการใช้ยา) ที่สมดุล และยั่งยืน" ดังนั้นจึงอาจกล่าวได้ว่า "การใช้ยาอย่างสมเหตุผล (rational drug therapy)" มีความหมายสอดคล้องกับ "การใช้ยาอย่างพอเพียง (sufficiency prescription)"

ขั้นตอนและกรอบความคิดในการใช้ยาอย่างสมเหตุผล

จากคำจำกัดความของการใช้ยาอย่างสมเหตุผลอาจสรุปย่อเป็นหัวข้อใหญ่ๆ 10 ข้อ เพื่อใช้เป็นกรอบและขั้นตอนความคิดในการสั่งยาแต่ละครั้ง กล่าวคือ การใช้ยาที่สมเหตุผลควรผ่านขั้นตอนความคิด 10 ขั้นตอน ซึ่งมีประเด็นที่ควรได้รับการพิจารณาเรียงตามลำดับ ดังต่อไปนี้

- ① **ข้อบ่งชี้ (indication)**
ใช้ยาเมื่อมีความจำเป็น
- ② **ประสิทธิผล (efficacy)**
เป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยอย่างแท้จริง
- ③ **ความเสี่ยง (risk)**
คำนึงถึงความปลอดภัยของผู้ป่วยเป็นสำคัญ
- ④ **ค่าใช้จ่าย (cost)**
ใช้ยาอย่างพอเพียงและคุ้มค่า
- ⑤ **องค์ประกอบอื่นๆ ที่จำเป็น (other considerations)**
รอบรู้ รอบคอบ ระมัดระวัง รับผิดชอบ และใช้ยาอย่างเป็นขั้นตอนตามมาตรฐานทางวิชาการ
- ⑥ **ขนาดยา (dose)**
ถูกขนาด
- ⑦ **วิธีให้ยา (method of administration)**
ถูกวิธี
- ⑧ **ความถี่ในการให้ยา (frequency of dose)**
ด้วยความถี่ในการให้ยาที่เหมาะสม
- ⑨ **ระยะเวลาในการให้ยา (duration of treatment)**
ด้วยระยะเวลาการรักษาที่พอเหมาะ
- ⑩ **ความสะอาด (patient compliance)**
โดยคำนึงถึงความสะอาดและการยอมรับของผู้ป่วย

ข้อพิจารณาทั้ง 10 ข้อข้างต้น เรียกว่า "ขั้นตอนและกรอบความคิดในการใช้ยาอย่างสมเหตุผล"

องค์ประกอบของแต่ละขั้นตอนความคิดในการใช้ยาอย่างสมเหตุผล

แต่ละขั้นตอนของการใช้ยาอย่างสมเหตุผลมีองค์ประกอบย่อยที่ต้องพิจารณาอยู่หลายประการ ดังรายละเอียด ดังต่อไปนี้

ขั้นตอนความคิดที่ 1 ข้อบ่งชี้ (INDICATION)

หมายถึงการใช้ยาที่ผ่านการไตร่ตรองอย่างรอบคอบถึงความจำเป็นในการใช้ยา โดยองค์ประกอบย่อย สำหรับขั้นตอนความคิดที่ 1 ดังนี้

- 1.1 ระบุปัญหาของผู้ป่วยได้ครอบคลุมทุกปัญหา
- 1.2 วินิจฉัยแยกโรคได้อย่างแม่นยำ
- 1.3 ระบุเป้าหมายการรักษาโรคได้อย่างเหมาะสม
- 1.4 พิจารณาทางเลือกอื่นที่ไม่ต้องใช้ยาในการรักษา
- 1.5 พิจารณาอย่างรอบคอบแล้วเห็นว่ามี ความจำเป็นในการใช้ยานั้น

การใช้ยาโดยขาดองค์ประกอบใดองค์ประกอบหนึ่งข้างต้น อาจนำไปสู่การใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล ด้านล่าง เป็นการขยายความองค์ประกอบย่อยแต่ละหัวข้อที่กล่าวมาข้างต้น

1.1 ระบุปัญหาของผู้ป่วยได้ครอบคลุมทุกปัญหา การระบุปัญหาของผู้ป่วยอย่างครบถ้วน นำไปสู่การวินิจฉัยโรคที่แม่นยำ ปัญหาของผู้ป่วยในที่นี้หมายถึง อาการ อาการแสดง และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเป็น เช่น ผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บคอ แต่ตรวจไม่พบจุดขาว (exudate) ที่ต่อมทอนซิล และไม่มีต่อมน้ำเหลืองโตคางโต ย่อมทำให้การวินิจฉัยโรคคออักเสบจากการติดเชื้อแบคทีเรีย มีความเป็นไปได้น้อยมาก¹⁸⁹

● **การระบุปัญหาของผู้ป่วยอย่างครบถ้วนยังนำไปสู่การดูแลผู้ป่วยอย่างเป็นองค์รวม (holistic)** ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยโรคเบาหวานควรได้รับการระบุปัญหาเกี่ยวกับอาการปัสสาวะบ่อย อาการชา ภาวะน้ำหนักตัวเกิน ความดันเลือดสูง ไชมันในเลือดผิดปกติ และภาวะไขมันในเลือดสูง เพื่อให้เกิดการรักษาที่เหมาะสมกับทุกๆ ปัญหาที่ได้รับระบุไว้ การระบุปัญหาเกี่ยวกับกลูโคสในเลือดเพียงประการเดียวเป็นการระบุปัญหาที่ไม่ครบถ้วน อันจะส่งผลเสียต่อคุณภาพการรักษาพยาบาล

1.2 วินิจฉัยแยกโรคได้อย่างแม่นยำ การวินิจฉัยโรคอย่างแม่นยำเป็นจุดตั้งต้นของการใช้ยาอย่างสมเหตุผล การวินิจฉัยได้อย่างแม่นยำว่าผู้ป่วยที่มีอาการไข้ เจ็บคอ เป็นโรค GAS (Group A Streptococcal) tonsillitis ทำให้เลือกยาที่เจาะจงต่อเชื้อกรัมบวก ได้แก่ **penicillin V (n) erythromycin syrup (n)³** หรือ **roxithromycin (n)** ได้อย่างเหมาะสมโดยไม่ข้ามไปใช้ยาต้านแบคทีเรียที่ออกฤทธิ์กว้าง เช่น **co-amoxiclav (ค) cefdinir (ง) azithromycin (ง)** หรือ **levofloxacin (ง)** ● การที่ผู้ป่วยมีน้ำมูกเหลืองเขียวแต่วินิจฉัยได้ว่าเป็นโรคหวัด¹⁸⁴ หรือผู้ป่วยมีไข้สูง เจ็บคอ แต่วินิจฉัยได้ว่าเป็นโรคไข้หวัดใหญ่ หรือผู้ป่วยมีเสมหะเหลืองเขียว แต่วินิจฉัยได้ว่าเป็นโรคหลอดลมอักเสบเฉียบพลัน¹⁸⁵ ทำให้รู้ว่าการให้ยาปฏิชีวนะเป็นสิ่งที่ไม่จำเป็น เนื่องจากโรคทั้งสามมีสาเหตุจากเชื้อไวรัส^{3, 4} โดยมีการศึกษาแบบ systematic review ยืนยันว่าการให้ยาปฏิชีวนะไม่เป็นประโยชน์^{186, 187}

● การวินิจฉัยได้ว่า ผู้ป่วยมีอาการไอเรื้อรังเนื่องจากโรคหอบหืด หรือโรคกรดไหลย้อนทำให้ผู้ป่วยได้รับยาที่ตรงกับสาเหตุของโรคและลดการจ่ายยาปฏิชีวนะอย่างไม่จำเป็นลง

● การซักประวัติโดยละเอียดร่วมกับการตรวจจุลจากระของผู้ป่วยโรคท้องร่วงทำให้วินิจฉัยโรคบิดได้แม่นยำขึ้น จึงไม่ต้องให้ยาต้านแบคทีเรียในกลุ่ม quinolone อย่างพร่ำเพรื่อ

● การไม่สามารถวินิจฉัยแยกโรคอย่างแม่นยำ ทำให้มีการใช้ยามากเกินความจำเป็นเพื่อครอบคลุมโรคหลายโรคที่อาจเป็นไปได้ (การเลือกใช้ยาอย่างเดาสุ่ม)

1.3 ระบุเป้าหมายการรักษาโรคได้อย่างเหมาะสม การตั้งเป้าหมายในการรักษาโรคอย่างเหมาะสมช่วยให้ผู้ป่วยได้รับยาตามความจำเป็น เช่น ผู้ป่วยโรคความดันเลือดสูงที่ได้รับการรักษามาระยะหนึ่งแต่ยังวัดความดันเลือดได้ 140/90 มม.ปรอท ควรได้รับยาเพิ่มขึ้นเนื่องจากเป้าหมายในการรักษา คือ ควรมีความดันเลือดต่ำกว่า 140/90 มม.ปรอท แต่หากผู้ป่วยเป็นเบาหวานด้วย เป้าหมายในการลดความดันเลือดจะต่ำกว่าที่ระบุไว้ข้างต้น⁵ ● เป้าหมายที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ใช้ **erythropoietin จ (2)** คือการคงระดับเฮโมโกลบินให้อยู่ระหว่าง 10-12 g/dl การให้ erythropoietin เพิ่มขึ้นเพื่อให้ได้ค่าเฮโมโกลบินสูงกว่า 12 g/dl ไม่มีความจำเป็น และไม่ควรทำเนื่องจากมีรายงานการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น



ของผู้ป่วยกลุ่มที่มีระดับเฮโมโกลบินสูงกว่า 12 g/dl⁶

● เป้าหมายในการให้ยา **GnRH analog-leuprorelin จ (2)** สำหรับผู้ป่วย central precocious puberty คือให้ได้ความสูงที่ค่าความสูงเฉลี่ยของบิดาและมารดา⁷ การใช้ยาต่อไปเพื่อให้ได้ความสูงเกินกว่าเป้าหมายดังกล่าว จัดเป็นการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ● เป้าหมายในการรักษาโรคหอบหืด คือ การที่ผู้ป่วยใช้ชีวิตได้เป็นปกติสุขโดยไม่ต้องพึ่งพายาขยายหลอดลม และไม่ต้องไปห้องฉุกเฉินหรือต้องเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาลบ่อยครั้ง⁸ การไม่ได้ตั้งเป้าหมายในการรักษาโรคอย่างเหมาะสม ทำให้ผู้ป่วยโรคหอบหืดจำนวนมากได้รับการรักษาด้วย rescuer (ยาขยายหลอดลม) เพียงชนิดเดียว แทนที่จะได้ controller (ยาสเตียรอยด์ชนิดสูด) เป็นการรักษาหลัก

1.4 พิจารณาทางเลือกอื่นที่ไม่ต้องใช้ยาในการรักษา ยา
ควรเป็นทางเลือกสุดท้ายในการรักษาโรค การปรับเปลี่ยนวิถีชีวิตและการรักษาโรคด้วยวิธีทางธรรมชาติโดยไม่ต้องใช้ยา เช่น การพักผ่อน การออกกำลังกาย การงดสูบบุหรี่ การงดดื่มสุรา การควบคุมน้ำหนักตัว การกลั้วคอด้วยน้ำเกลือเมื่อเจ็บคอ ควรเป็นทางเลือกแรกในการรักษาโรค ดังนั้นการให้ยาลดไขมันแก่ผู้ป่วยในทันทีที่ตรวจพบภาวะไขมันสูงในเลือดจึงไม่มีความจำเป็นในผู้ป่วยจำนวนมาก แต่ควรให้โอกาสผู้ป่วยในการควบคุมอาหารและออกกำลังกายก่อน⁹ การขาดการพิจารณาทางเลือกอื่นก่อนให้ยาย่อมส่งผลให้มีการใช้ยาบ่อยเกินความจำเป็นในโรคต่างๆ เช่น โรคหัวใจขาดเลือด อาหารไม่ย่อย ท้องผูก ภูมิแพ้ นอนไม่หลับ และความดันเลือดสูง เป็นต้น ● บ่อยครั้งที่ผู้ป่วยในแต่ละโรคมีอาการหลายอย่าง แต่หากซักถามผู้ป่วยให้ดีจะพบว่ายาไม่ใช่สิ่งจำเป็นสำหรับทุกๆ อาการของผู้ป่วย เช่น การมีน้ำมูกไหลเล็กน้อย ไอเล็กน้อย ปวดศีรษะเล็กน้อย หรือการมีไข้ต่ำๆ ซึ่งหากผู้ป่วยได้รับคำอธิบายที่เหมาะสม ผู้ป่วยมักเห็นด้วยกับการไม่ต้องใช้ยามากเกินความจำเป็น แพทย์จึงควรซักถามผู้ป่วยว่าอาการใดเป็นอาการที่ผู้ป่วยให้ความสำคัญ และพยายามงดเว้นการจ่ายยาลำหรับอาการที่เป็นเพียงเล็กน้อยเพื่อลดจำนวนรายการยาในแต่ละโรคให้เหลือน้อยที่สุด

1.5 พิจารณาอย่างรอบคอบแล้วเห็นว่ามีความจำเป็นในการใช้ยานั้น ความจำเป็นในการใช้ยาจะเกิดขึ้น เมื่อประโยชน์มีเหนือกว่าความเสี่ยงจากการใช้ยาอย่างชัดเจน และเป็น **การรักษาโรคที่ไม่สร้างปัญหาหรือความทุกข์ทรมาน จิต และการเงิน ทั้งต่อผู้ป่วย ครอบครัว และสังคม กล่าวคือเป็นการรักษาเพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยนั่นเอง** ตัวอย่างเช่น การให้ยาลดไขมันแก่ผู้ที่มีไขมันสูงในเลือด แต่มีความเสี่ยงต่อ cardiovascular mortality ตามตาม NCEP ATP III guideline⁹ เป็นการให้ยาอย่างไม่สมเหตุผล เนื่องจากเป็นการใช้ยาโดยไม่มี**ความจำเป็น** ประโยชน์มีน้อยไม่คุ้มกับความเสี่ยงจากการใช้ยา และไม่มี**ความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข**¹⁰ ทำนองเดียวกับการใช้ยาแก้ไขภาวะกระดูกพรุน เช่น bisphosphonate (ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ) แก่ผู้ป่วยก่อนเวลาอันควร¹¹ ● การให้ยาคลายกล้ามเนื้อเช่น orphenadrine (ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ) แก่ผู้สูงอายุอาจทำให้เวียนศีรษะ ง่วงซึม ปากแห้ง ท้องผูก ยานี้จึงจัดเป็นยาที่ไม่เหมาะกับผู้ป่วยสูงอายุตามเกณฑ์ของเบียร์¹² (ดู **Beers Criteria** ในการสั่งใช้ยาในผู้สูงอายุ หน้า ข-55)
● การให้ยาราคาแพง เช่น ยาด้านมะเร็ง **docetaxel จ (2)** **imatinib จ (2)** **Human normal immunoglobulin, intravenous จ (2)** หรือ **liposomal amphotericin B จ (2)** กับผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill patient) (ดู **การสั่งใช้ยาในผู้ป่วยระยะสุดท้ายของโรค** หน้า ข-48) ซึ่งมีชีวิตอยู่ได้อีกไม่นาน เป็นการสร้างภาระด้านการเงินแก่ผู้ป่วย ครอบครัว และสังคมโดยไม่เกิดประโยชน์ จัดเป็นการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล¹³ เนื่องจาก**ขาดการพิจารณาอย่างรอบคอบถึงความจำเป็นในการใช้ยา** ● ผู้ให้การรักษาในขั้นตอนนี้ได้**อย่างสมเหตุผลจำเป็นต้องเป็นผู้รอบรู้ รอบคอบ มีเจตคติที่จะสั่งใช้ยาอย่างสมเหตุผลมีวิจารณญาณ สามัญสำนึก ความรับผิดชอบและมีจริยธรรม**

ขั้นตอนความคิดที่ 2 ประสิทธิภาพ (EFFICACY)

หมายถึงการใช้ยาเนื่องจากมีข้อบ่งชี้ และเป็นยาที่มีประโยชน์อย่างแท้จริง โดยมีองค์ประกอบย่อย สำหรับขั้นตอนความคิดที่ 2 ดังนี้

- 2.1 กลไกการออกฤทธิ์ของยาสอดคล้องกับกลไกการเกิดโรคและประสิทธิภาพของยา
- 2.2 มีหลักฐานเชิงประจักษ์สนับสนุนอย่างเพียงพอ
- 2.3 ประโยชน์ที่ได้มีความแตกต่างจากยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
- 2.4 เป็นประโยชน์ที่มีความหมายทางคลินิก
- 2.5 เป็นประโยชน์ที่สอดคล้องกับเป้าหมายการรักษาที่ได้ตั้งไว้
- 2.6 เป็นประโยชน์ที่คุ้มค่าเมื่อคำนึงถึงความเสี่ยงจากการใช้ยาและค่าใช้จ่าย

การใช้ยาโดยขาดองค์ประกอบใดองค์ประกอบหนึ่งข้างต้น อาจนำไปสู่การใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล ด้านล่าง เป็นการขยายความองค์ประกอบย่อยแต่ละหัวข้อที่กล่าวมาข้างต้น

2.1 กลไกการออกฤทธิ์ของยาสอดคล้องกับกลไกการเกิดโรคและประสิทธิภาพของยา ผู้ใช้ยาควรสอบถามกลไกการออกฤทธิ์ของยาที่ได้รับการพิสูจน์จากงานวิจัยที่น่าเชื่อถือ มิใช่เป็นเพียงคำกล่าวอ้าง และวิเคราะห์ถึงความเป็นไปได้ในการให้ผลการรักษาตามที่ระบุไว้ในข้อบ่งชี้ เช่น เมื่อพิจารณาจากกลไกการออกฤทธิ์ของยาลายกล้ำเนื้อ ยาควรมีประสิทธิภาพในโรคที่มีการหดเกร็งกล้ามเนื้อ¹⁴ ไม่ควรมีประสิทธิภาพในโรคของข้อที่มีอาการปวดเนื่องจากการอักเสบ (rheumatoid arthritis) กระดูกอ่อนสึกกร่อน (osteoarthritis) หรือการกดทับเส้นประสาท (spondylosis) **การที่ยาได้ถูกใช้อย่างแพร่หลายไม่ได้เป็นข้อพิสูจน์ถึงประสิทธิภาพที่แท้จริงของยา** เช่น การใช้ยาด้านฮิสตามีนในโรคหืด (น้ำมูกในโรคหืดเกิดจากการกระตุ้นด้วย kinin ไม่เกี่ยวข้องกับฮิสตามีน) การใช้ยาละลายเสมหะในโรคต่างๆ ของระบบทางเดินหายใจ (ประสิทธิภาพของยาไม่แตกต่างจากยาหลอกอย่างมีความหมายทางคลินิก) การใช้วิตามิน B1-6-12 อย่างแพร่หลายในโรคต่างๆ (ไม่มีโรคใดที่มีสาเหตุจากการขาดวิตามินเฉพาะทั้งสามชนิดพร้อมกัน) ทั้ง 3 กรณีข้างต้นไม่มีหลักฐานสนับสนุนประสิทธิภาพของยา

อย่างพอเพียง^{15, 16, 17, 46, 190} จึงเป็นเหตุให้บัญชียาหลักแห่งชาติระบุว่า "ไม่ควรใช้ยาด้านฮิสตามีนในการรักษาโรคหืด เนื่องจากมีประสิทธิภาพไม่ต่างจากยาหลอก" และยาละลายเสมหะกับวิตามิน B1-6-12 ไม่ถูกจัดเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ

2.2 มีหลักฐานเชิงประจักษ์สนับสนุนอย่างเพียงพอ โดยพิจารณาเบื้องต้นจากการที่ยาได้ขึ้นทะเบียนในข้อบ่งชี้ดังกล่าวอย่างน้อย 2 แหล่ง ได้แก่ ประเทศไทย และสหรัฐอเมริกา หรือสหภาพยุโรป เช่น สหราชอาณาจักร ตัวอย่างเช่น glucosamine (ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ) ไม่ได้รับการขึ้นทะเบียนเป็นยาในสหรัฐอเมริกา¹⁸ แต่ขึ้นทะเบียนเป็นยาในสหราชอาณาจักรเพื่อบรรเทาอาการโรคข้อเข่าเสื่อมที่มีอาการน้อยถึงปานกลาง ในขณะที่ Scottish Medicines Consortium ไม่แนะนำให้ใช้ยานี้บรรเทาอาการของโรคดังกล่าวภายใต้ระบบประกันสุขภาพของสก็อตแลนด์³ ยานี้ขึ้นทะเบียนในประเทศไทย โดยระบุข้อบ่งชี้จำนวนมากดังนี้ "All forms of degenerative osteoarticular disease. Primary & secondary osteoarthritis e.g. cervical arthrosis, coxofemoral arthrosis, gonarthrosis, dorsal arthrosis, lumbosacral arthrosis, scapulohumeral arthrosis, periarthritis, lumbago, fractures, osteoarticular dystrophies, chronic & subacute arthritis"¹⁹ **อนึ่งหากยาใดระบุข้อบ่งชี้ไว้กว้างขวางมาก ผู้ใช้ยาควรตั้งข้อสังเกตว่ามีหลักฐานที่สนับสนุนข้อบ่งชี้ทุกข้อที่ระบุไว้จริงหรือไม่เสมอ** โดยเฉพาะเมื่อข้อบ่งชี้เหล่านั้นระบุไว้มากเกินกว่าการอนุมัติในประเทศที่มีความเข้มงวดในการขึ้นทะเบียนยา เช่น สหรัฐอเมริกา และสหราชอาณาจักร ในปัจจุบันเฉพาะข้อบ่งชี้ในการบรรเทาอาการของโรค osteoarthritis ของข้อเข่า และสะโพกเพียงประเด็นเดียวยังไม่ได้รับการพิสูจน์โดยปราศจากข้อโต้แย้งว่า glucosamine มีประสิทธิภาพจริง ทั้งนี้ BMJ clinical evidence จัดให้ glucosamine เป็นยาในหมวด unknown effectiveness (หมวดเดียวกันกับการฝังเข็ม และ chondroitin)²⁰ การใช้ glucosamine อย่างแพร่หลาย โดยไม่ตั้งข้อสงสัยในประสิทธิภาพของยาเป็นการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล เนื่องจากหลักฐานเชิงประจักษ์สนับสนุนการใช้ยังไม่ชัดเจนหรือยังมีข้อโต้แย้ง • ยาลายกล้ำเนื้อ เช่น carisoprodol, chlorzoxazone,



eperisone, methocarbamol, orphenadrine และ tolperisone (ทั้งหมดเป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ) ขึ้นทะเบียนเพื่อใช้ในภาวะเจ็บปวดกล้ามเนื้อ เนื่องจากการหดเกร็งแบบเฉียบพลัน (painful muscular conditions)²¹ แม้ผสมกับยาแก้ปวดก็ไม่ได้ขึ้นทะเบียนเพื่อใช้ในโรคข้อ โดยระบุให้ใช้ในกรณี **non-articular rheumatism**²² นอกจากนี้ยังไม่ควรใช้ยาเหล่านี้นานเกิน 1 สัปดาห์²³ เนื่องจากขาดหลักฐานสนับสนุนการใช้ระยะยาว²⁴ การใช้ยาเหล่านี้กับผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมอย่างต่อเนื่องเป็นเวลานาน จึงเป็นการใช้ยาโดยไม่ครบองค์ประกอบด้านประสิทธิผลทั้งในแง่ข้อบ่งชี้ และระยะเวลาในการรักษา จึงจัดเป็นการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล • ในทางตรงกันข้ามแอลไพริน (ก) ซึ่งไม่ได้ขึ้นทะเบียนสำหรับการรักษาโรคความดันโลหิต²⁵ แต่เป็นที่ยอมรับให้ใช้เป็นมาตรฐานการรักษา เนื่องจากมีหลักฐานเชิงประจักษ์จำนวนมากที่สนับสนุนการใช้ในโรคความดันโลหิต²⁶ • เนื่องจาก nicergoline (ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ) เป็นยาที่บริษัทผู้ผลิตระบุข้อความไว้คู่กับชื่อยาว่า Neurodegenerative Disease Drugs²⁷ และได้ระบุข้อบ่งชี้ไว้อย่างกว้างขวาง ได้แก่ "Signs & symptoms of mental deterioration e.g. cognitive, affective, behavioural & somatic disturbances associated w/cerebral deterioration (chronic cerebrovascular insufficiency &/or senile & presenile dementia, Parkinson's disease); impaired memory, decreased vigilance & impaired conc, mood depression, apathy, interpersonal relationships, lack of self-care, asthenia, anorexia, tinnitus, dizziness. As a coadjuvant in the rehabilitative treatment of hemiplegic patients with ictus sequelae"²⁷ จึงนำมาเป็นตัวอย่างในการตรวจสอบประสิทธิผลของยาในประเด็นความน่าเชื่อถือของหลักฐาน กล่าวคือ เมื่อค้นจากฐานข้อมูล Micromedex ในหัวข้อ therapeutic use²⁸ พบการประเมินยานี้ภายใต้หัวข้อ cerebrovascular accident, cerebrovascular disease และ dementia ซึ่งระบุว่า **ข้อบ่งชี้ดังกล่าว ยังไม่ได้รับการอนุมัติจาก US FDA ประสิทธิภาพ ไม่ชัดเจน (inconclusive) คำแนะนำ (recommendation) จัดเป็นยาที่ไม่มีความจำเป็น (not useful) และไม่ควรรักษา (should be avoided)** ส่วนข้อบ่งชี้อื่นๆ เช่น asthenia, anorexia,

tinnitus, dizziness ไม่ได้รับการกล่าวถึง ดังนั้นอาจกล่าวได้ว่าหลักฐานเชิงประจักษ์ไม่สนับสนุนการใช้ยา • มียานอกบัญชียาหลักแห่งชาติอีกหลายชนิดที่ควรตั้งข้อสงสัยในประสิทธิผลของยาตามที่ระบุไว้ในเอกสารกำกับยา เช่น bencyclane hydrogen fumarate (กลุ่มยา cerebral activator)²⁹ "Essential phospholipids" (กลุ่มยา hepatic protectors)³⁰ pentoxifylline (กลุ่มยา haemor-rheologicals)³¹ serratiopeptidase enzyme (กลุ่มยา anti-inflammatory enzyme)³² ตลอดจนกลุ่มยา multivitamins & minerals supplement for vision & the eye³³ และยาที่บรรยายสรรพคุณไว้อย่างกว้างขวาง ดังนี้ wound healing, fracture & trauma, drug abuse, alcoholism, serious illness, burn & surgery³⁴ แม้ขาดหลักฐานที่เพียงพอ แต่ยาข้างต้นเป็นที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลาย สาเหตุอาจเนื่องมาจากความสามารถในการทำตลาดของบริษัทยา หรือเป็นเพราะสถาบันการศึกษาไม่สามารถสอนหลักคิดในการใช้ยาอย่างสมเหตุผลได้อย่างมีประสิทธิภาพ • หลักคิดที่สำคัญสำหรับกรณีนี้คือคำกล่าวที่ว่า **"Practice should be based on discoveries announced in the medical journals."**¹⁹¹ • ข้อสังเกต หากยาใดไม่ได้ขึ้นทะเบียนในสหรัฐอเมริกา หรือสหราชอาณาจักรย่อมหมายความว่า ประชาชนของประเทศทั้งสองยังคงได้รับการดูแลสุขภาพตามมาตรฐานทางการแพทย์ที่ประเทศไทยใช้เป็นแบบอย่างโดยไม่ต้องพึ่งพายาดังกล่าว ข้อสังเกตอีกประการหนึ่งคือยาที่ขึ้นทะเบียนในประเทศทั้งสองจะมีข้อบ่งชี้ที่แคบ และเจาะจงกว่าข้อบ่งชี้ที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทยมาก (ดูตารางที่ 1) ในปัจจุบันสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจึงได้ดำเนินโครงการทบทวนทะเบียนตำรับยาอย่างเป็นระบบ เพื่อขจัดยาที่ไม่มีประสิทธิผล อวดอ้างสรรพคุณเกินจริง มีความเสี่ยงสูงไม่คุ้มกับประโยชน์ ออกไปจากระบบยาของประเทศ และปรับปรุงเอกสารกำกับยาให้ใช้เป็นแหล่งอ้างอิงได้ตามหลัก evidence based อันเป็นทิศทางการวิจัยที่สนับสนุนโดยสำนักงานวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.)

ตารางที่ 1 ความแตกต่างของสถานะการขึ้นทะเบียนและข้อบ่งใช้ของยาในประเทศไทยกับสหรัฐอเมริกา

Pentoxifylline
ข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทย Treatment of peripheral occlusive arterial diseases & circulatory disorders of arteriosclerotic, diabetic, inflammatory or functional origin trophic disorders, lower leg ulcer & gangrene. Circulatory disorders of the eye, functional disorders of internal ears, cerebral blood flow disorders, ischaemic & post-apoplectic states.³¹ - โรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตัน และการไหลเวียนเลือดผิดปกติเนื่องจากภาวะเส้นเลือดแข็ง หรือ โรคเบาหวาน (เช่น Intermittent claudication หรือ Rest pain) และสารอาหารไปเลี้ยงไม่เพียงพอ (เช่น แผลเรื้อรังบริเวณขาส่วนล่าง และ เนื้อตาย) - การไหลเวียนเลือดผิดปกติบริเวณตา หรือหูส่วนใน ที่เป็นร่วมกับหลอดเลือดไหลเวียนไม่ดี มีการเสื่อมสภาพ เป็นผลให้การมองเห็นไม่ดี และฟังเสียงไม่ชัดเจน - ภาวะต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของการไหลเวียนเลือดในสมอง (อาการที่ตามมาของโรคเส้นเลือดแข็งในสมอง เช่น ไม่มีสมาธิ เวียนศีรษะ ความจำเสื่อม) ภาวะสมองขาดเลือดหล่อเลี้ยง ข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนในสหรัฐอเมริกา For the treatment of intermittent claudication associated with peripheral vascular disease.³⁵
Orphenadrine
ข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทย Relief of painful muscle spasm associated with fibrositis, whiplash injuries, torticollis, prolapsed intervertebral disc, strains, sprains & similar conditions. Tension headache & persistent hiccups.²¹ ใช้บรรเทาอาการปวด ซึ่งเกิดจากการหดเกร็งของกล้ามเนื้อ เนื่องจากโรคต่างๆ เช่น ปลูกหมักร้าวกล้ามเนื้ออักเสบ whiplash injuries คอแข็ง หมอนรองกระดูกสันหลังเคลื่อน ข้อเคล็ด ข้อแพลง และสภาวะอื่นๆ ของการปวดกล้ามเนื้อ นอกจากนี้ยัง บรรเทาอาการปวดศีรษะจากความเครียด และอาการสะอึก ข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนในสหรัฐอเมริกา For use as an adjunct to rest, physical therapy, and other measures for the relief of muscle spasm associated with painful musculoskeletal conditions.¹⁴
Cinnarizine
ข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทย Cinnarizine: Vertiginous syndrome or dizziness syndrome, cerebral & peripheral circulatory disorders, equilibrium disturbances, migraine, vertigo, motion sickness.³⁷ - ใช้ในการรักษาอาการที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของอวัยวะรับทรงตัว เช่น เวียนศีรษะ มึนงง มีเสียงทึบในหู ลูกตา เคลื่อนไหวโดยไม่ตั้งใจ คลื่นไส้และอาเจียน - ใช้ในการรักษาต่อเนื่องของอาการที่เกี่ยวข้องมาจากระบบหลอดเลือดสมอง เช่น มึนงง มีเสียงทึบในหู ไม่อยากเข้าสังคม หงุดหงิดง่าย ความจำเสื่อม ขาดสมาธิ - ใช้ในการรักษาอย่างต่อเนื่องสำหรับอาการที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของระบบการไหลเวียนเลือดส่วนปลาย เช่น Raynaud's phenomenon อาการก่อนมีประจำเดือนของวัยสาว อาการปวดมือขณะเดิน แผลที่เกิดจากการเป็นโรคเส้นเลือดอุดตัน อาการปวดหรือเกร็งกล้ามเนื้อเวลาพักผ่อน paraesthesia อาการเย็นตามปลายมือหรือปลายเท้า - ป้องกันการปวดศีรษะชนิดไมเกรน - ป้องกันอาการเมารถ เมาเรือ ข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนในสหรัฐอเมริกา ไม่มีจำหน่าย

ตารางที่ 1 ความแตกต่างของสถานะการขึ้นทะเบียนและข้อบ่งใช้ของยาในประเทศไทยกับสหรัฐอเมริกา (ต่อ)

Flunarizine
ข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทย Flunarizine: Prophylaxis of migraine, symptomatic treatment of vestibular vertigo due to functional disorder of vestibular system³⁸ - ใช้ป้องกันอาการปวดศีรษะไมเกรนทั้งชนิด classic และชนิดธรรมดา - ใช้รักษาอาการมึนงง เวียนศีรษะ อันมีสาเหตุมาจากความผิดปกติของอวัยวะทรงตัวในหูชั้นใน ข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนในสหรัฐอเมริกา ไม่มีจำหน่าย
Piracetam
ข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทย Involuntal syndrome related to ageing: memory deficits, asthenia, adaptation disorders, disturbed psychomotor reactions. Chronic manifestations of cerebral atherosclerosis: chronic alcoholism & addiction. Post-traumatic syndrome. Cerebral dysfunction related to post-traumatic sequelae. Severe obtundation & vascular coma of a traumatic or toxic origin: Rapid recovery of consciousness w/o neuropsychic sequelae. Ped therapy: Improved intellectual performances³⁹. - ความจำเสื่อม วิงเวียนศีรษะ ขาดสมาธิ ขาดการตื่นตัว บุคลิกเพิกเฉย อารมณ์เปลี่ยนแปลงหงุดหงิด เบื่อหน่าย พฤติกรรมเปลี่ยนแปลง - รักษาโรคพิษสุราเรื้อรัง และบำบัดอาการที่เกิดหลังจากการเลิกบุหรี่ - รักษาอาการสูญเสียการทำงานของสมองเนื่องจากโรคหลอดเลือดสมอง หรือจากการบาดเจ็บที่ศีรษะ - ใช้ร่วมกับการปรับปรุงกระบวนการสอนเพื่อช่วยแก้ปัญหาภาวะการเรียนรู้ผิดปกติในเด็กที่มีปัญหาด้านการอ่าน ซึ่งไม่ได้เกิดจากพัฒนาการช้า การได้รับการศึกษาน้อย หรือปัญหาครอบครัว ข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนในสหรัฐอเมริกา ไม่มีจำหน่าย
Essential phospholipids
ข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทย Adjunct to treatment of liver diseases of any origin: Acute, subacute & chronic hepatitis, liver cirrhosis, viral hepatitis, fatty liver, toxic metabolic liver disease; intoxications (from drugs), cholestasis due to alcohol, hypernutrition, pregnancy & pre- & post-op care in liver/gallbladder surgery³⁰. ใช้ป้องกันตับไม่ให้เกิดโรคง่าย และช่วยในการป้องกันโรคตับอักเสบเรื้อรัง โรคตับแข็ง โรคตับอักเสบจากไวรัส โรคตับอักเสบจากยา ใช้ร่วมในการผ่าตัดถุงน้ำดีและตับ โรคตับอักเสบที่มีทางเดินน้ำดีอุดตัน ข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนในสหรัฐอเมริกา ไม่มีจำหน่าย

2.3 ประโยชน์ที่ได้มีความแตกต่างจากยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ **ประสิทธิผลของยาควรได้รับการพิสูจน์จากงานวิจัยชนิด randomized controlled trial (RCT), meta-analysis หรือ systematic review ที่มีคุณภาพ** โดยมีจำนวนผู้ป่วยมากพอ และผลลัพธ์ที่ได้มีความแตกต่างจากยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ • การใช้ co-amoxiclav (ค) เพื่อป้องกันการติดเชื้อของแผลเลือดออก (simple wound หรือ laceration) พบว่าผู้ป่วยที่ใช้ยามีโอกาสติดเชื้อน้อยกว่าการใช้ยาหลอก (11.5% เทียบกับ 21%) แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.10$)⁴⁰ เมื่อทำ meta-analysis จากงานวิจัยชนิด RCT จำนวน 11 เรื่องสามารถยืนยันได้ว่าการใช้ยาปฏิชีวนะไม่ช่วยป้องกันการติดเชื้อของแผลเลือดออกแต่อย่างใด และมีแนวโน้มว่าแผลมีโอกาสติดเชื้อมากขึ้นจากการใช้ยาปฏิชีวนะ (odd ratio 1.16 [95% CI 0.77-1.78])⁴¹ การใช้ยาปฏิชีวนะแบบ prophylaxis สำหรับแผลเลือดออกต่างๆ ไปจึงเป็นการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล เนื่องจากได้ประโยชน์ไม่แตกต่างจากยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ • serratiopeptidase enzyme (ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ) ระบุข้อบ่งใช้ (ตัดตอนมาเฉพาะกรณีการมีเสมหะ) ไว้ดังนี้คือ "ช่วยขับเสมหะในโรค ดังต่อไปนี้ หลอดลมอักเสบ หอบหืด และวัณโรคปอด โดยใช้ร่วมกับยารักษาวัณโรค ช่วยขับเสมหะหลังจากการได้รับยาสลบ โรคทางหู คอ และจมูก ไพรังจุม/ช่องหูอักเสบ"⁴² แต่ไม่สามารถสืบค้นงานวิจัยชนิด RCT ที่ศึกษายานี้กับผู้ป่วยโรคหอบหืดหรือวัณโรคปอด สำหรับการศึกษา RCT ใน chronic airway disease พบว่า มีผู้ป่วยในงานวิจัยเพียง 29 คน⁴³ เช่นเดียวกับ RCT ที่ศึกษาความผิดปกติเฉียบพลันหรือเรื้อรังบริเวณหู คอ จมูก⁴⁴ ก็เป็นการศึกษาในผู้ป่วยจำนวนน้อย โดยมีภาวะของโรคแตกต่างกันหลายกรณีปะปนกันโดยไม่ระบุว่ามีการรักษาอื่นร่วมด้วยอย่างไร จึงไม่สามารถแปลผลการศึกษาได้⁴⁵ การใช้ serratiopeptidase ในข้อบ่งใช้ข้างต้นทั้งหมดที่กล่าวมาเป็นการใช้ยาที่ไม่สมเหตุผล เนื่องจากไม่ได้รับการพิสูจน์จากงานวิจัยชนิด RCT, meta-analysis หรือ systematic review ที่มีคุณภาพและมีจำนวนผู้ป่วยมากพอ

2.4 เป็นประโยชน์ที่มีความหมายทางคลินิก **การใช้ยาควรเป็นประโยชน์ทั้งต่อ surrogate outcome และ clinical endpoint outcome ซึ่งมีความหมายทางคลินิก**

• ในงานวิจัยการใช้ bromhexine (ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ) ชนิด capsule 30 มิลลิกรัม กินครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 ครั้ง เพื่อละลายเสมหะในผู้ป่วยโรค bronchiectasis พบว่าช่วยลดปริมาณเสมหะลงได้ 21.5% ในวันที่ 16 ของโรค หรือลดลงประมาณ 4 มิลลิลิตร (จาก baseline ที่ 20 มิลลิลิตร)⁴⁶ ซึ่งไม่มีความหมายทางคลินิก เนื่องจากทั้งแพทย์และผู้ป่วยไม่สามารถบอกความแตกต่างของปริมาณเสมหะที่ลดลงเพียง 4 มิลลิลิตรได้ การใช้ยาละลายเสมหะในโรคต่างๆ ไม่มีหลักฐานสนับสนุนว่ายาเป็นประโยชน์อย่างมีความหมายทางคลินิก ยาละลายเสมหะทุกชนิดจึงไม่ได้รับการบรรจุไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ การใช้ยาละลายเสมหะโดยมุ่งหวังว่าจะเกิดประโยชน์เป็นการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล เนื่องจากประโยชน์ที่ได้ไม่มีความหมายทางคลินิก (non-relevant clinical benefit) • การใช้ prazosin (ข) doxazosin (ค) และยาอื่นในกลุ่มเดียวกัน เป็นยาเดี่ยวในการรักษาโรคความดันเลือดสูงเป็นการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล เนื่องจากไม่มีประสิทธิผลต่อเป้าหมายสุดท้ายในการรักษาโรค (clinical end point outcome) ทั้งนี้เพราะในการศึกษา ALLHAT study⁴⁷ ไม่พบว่า doxazosin ลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยเฉพาะอย่างยิ่งภาวะหัวใจวายแม้ว่าจะมีประสิทธิผลต่อ surrogate outcome คือ ลดความดันเลือดได้ก็ตาม • การใช้ยาลดกรด (เช่น aluminium hydroxide + magnesium hydroxide) หรือ H₂ blocker ในขนาดปกติ เพื่อป้องกันแผลทางเดินอาหาร (แผลกระเพาะอาหาร-GU และแผลลำไส้เล็กส่วนต้น-DU) ที่เกิดจาก NSAID เป็นการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล เนื่องจากป้องกันได้เฉพาะอาการ dyspepsia แต่ไม่สามารถป้องกันการเกิดแผลทางเดินอาหารได้อย่างมีประสิทธิภาพ⁴⁸ ทั้งนี้เพราะ H₂ blocker ในขนาดสองเท่าของขนาดปกติเท่านั้นที่มีหลักฐานว่าช่วยป้องกันอันตรายต่อทางเดินอาหารทั้ง GU และ DU ที่อาจเกิดขึ้นจาก NSAID ได้อย่างมีประสิทธิภาพ⁴⁹

2.5 เป็นประโยชน์ที่สอดคล้องกับเป้าหมายการรักษาที่ได้ตั้งไว้ เป้าหมายประการหนึ่งของการรักษาโรคหอบหืด คือ การบรรเทาอาการไอของผู้ป่วย ดังนั้นการใช้ยาละลายเสมหะ (ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ) กับผู้ป่วยโรคหอบหืดจึงเป็นการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล เนื่องจากให้ผลการรักษาที่ไม่

สอดคล้องกับเป้าหมายการรักษาที่ได้ตั้งไว้ ทั้งนี้เพราะ GINA guideline ได้ระบุว่าการให้ยาจะลายเสมหะในโรคหอบหืด อาจทำให้ผู้ป่วยไอมากขึ้น จึงไม่แนะนำให้ใช้¹⁸⁸

2.6 เป็นประโยชน์ที่คุ้มค่าเมื่อคำนึงถึงความเสี่ยงจากการใช้ยาและค่าใช้จ่าย การใช้ NSAID เป็นยาขนานแรกกับผู้ป่วย osteoarthritis ที่มีอาการไม่รุนแรง ทั้งที่ treatment guideline ต่างๆ เช่น American College of Rheumatology ระบุให้ใช้ acetaminophen เป็นยาขนานแรก (drug of choice)^{50, 51} เนื่องจากยาทั้งสองมีประสิทธิผลใกล้เคียงกัน⁵² แต่ NSAID (ทั้ง COX-I และ COX-II inhibitor) มีความเสี่ยงจากการใช้ยาสูงกว่า และมีค่าใช้จ่ายสูงกว่า^{50, 51} ดังนั้นการใช้ NSAID เป็นยาขนานแรกกับผู้ป่วย osteoarthritis ที่มีอาการไม่รุนแรงจึงเป็นการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล เนื่องจากเป็นประโยชน์ที่ไม่คุ้มค่าเมื่อคำนึงถึงความเสี่ยงจากการใช้ยาและค่าใช้จ่าย

ขั้นตอนความคิดที่ 3 ความเสี่ยง (RISK)

- หมายถึงการใช้ยาเนื่องจากมีข้อบ่งชี้ เป็นยาที่มีประโยชน์อย่างแท้จริง และเป็นการใช้ยาซึ่งมีความเสี่ยงที่ยอมรับได้ โดยมีองค์ประกอบย่อย สำหรับขั้นตอนความคิดที่ 3 ดังนี้
- 3.1 ประโยชน์จากยามีเหนือความเสี่ยงอย่างชัดเจน
 - 3.2 ไม่มีข้อห้ามใช้สำหรับผู้ป่วย
 - 3.3 อันตรายที่ร้ายแรงถึงชีวิตหรือทุพพลภาพจากการใช้ยาพบได้น้อย
 - 3.4 มีอุบัติการณ์ของผลข้างเคียงต่ำ
 - 3.5 มีความเสี่ยงจากอันตรกิริยาต่ำ
 - 3.6 ก่อนใช้ยาได้ตรวจสอบค่าเตือนและข้อควรระวังสำหรับผู้ป่วยกลุ่มพิเศษต่างๆ อย่างรอบคอบแล้ว
 - 3.7 มีวิธีป้องกันอันตรายที่สำคัญของยา
 - 3.8 อาจตรวจพบอันตรายต่างๆ จากยาได้แต่เนิ่นๆ และสามารถบรรเทาหรือให้การรักษาได้ด้วยวิธีการต่างๆ ที่ไม่ยุ่งยากซับซ้อน หรือมีค่าใช้จ่ายสูง
 - 3.9 ผู้ป่วยได้รับการอธิบายอย่างครบถ้วนถึงอันตรายต่างๆ จากยา

การใช้ยาโดยขาดองค์ประกอบใดองค์ประกอบหนึ่งข้างต้น อาจนำไปสู่การใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล ด้านล่าง เป็นการขยายความองค์ประกอบย่อยแต่ละหัวข้อที่กล่าวมาข้างต้น

3.1 ประโยชน์จากยามีเหนือความเสี่ยงอย่างชัดเจน การใช้ nifedipine (ยานอกบัญญัติหลักแห่งชาติ) ชนิด immediate release เพื่อรักษาความดันเลือดสูง มีความเสี่ยงมากกว่าประโยชน์ที่ได้รับ แม้ว่ายานี้มีประสิทธิผลในการลดความดันเลือดได้จริง (surrogate outcome) แต่พบว่าผู้ป่วยมีอัตราการตาย (clinical endpoint outcome) สูงขึ้น (1.06-2.83 เท่า) โดยอัตราการตายเพิ่มขึ้นตามขนาดยาที่ใช้⁵³ • เมื่อเทียบกับ beta-blocker ยานี้มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในทุกสาเหตุ (relative risk for all cause mortality) เพิ่มขึ้น 1.7 เท่า (p = 0.016)⁵⁴ • ทั้ง JNC 6⁵⁵ และ JNC 7⁵ ต่างไม่แนะนำให้ใช้ยานี้ในการรักษาความดันเลือดสูง นอกจากนี้บริษัทผู้ผลิตในต่างประเทศยังได้ตัดข้อบ่งชี้นี้ออกจากเอกสารกำกับยาตั้งแต่ปีค.ศ. 1999⁵⁶ ยานี้จึงถูกคัดออกจากบัญชียาหลักแห่งชาติตั้งแต่ปี พ.ศ. 2547 • การใช้ nifedipine

ชนิด immediate release รวมทั้ง short acting calcium channel blocker อื่น ได้แก่ diltiazem⁵⁷ (บัญชี ข โดยมีเงื่อนไขให้ใช้สำหรับ ischemic heart disease) ในการรักษาความดันเลือดสูง จึงเป็นการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล • การใช้ยากล้ามเนื้อใน acute low back pain แม้จะมีประสิทธิผลในการบรรเทาอาการเจ็บปวดของกล้ามเนื้อได้ แต่มีความเสี่ยงจากการใช้ยาที่ต้องคำนึงถึงหลายประการ โดยเฉพาะอย่างยิ่งผลข้างเคียงด้าน anticholinergic effect ในผู้สูงอายุ¹² ปัญหาความดันเลือดต่ำ และ anaphylactic shock จาก tolperisone⁵⁸ ปัญหา aplastic anemia จาก orphenadrine⁵⁹ พิษต่อตับจาก chlorzoxazone⁶⁰ และฤทธิ์เสพติดจาก carisoprodol⁶¹ ยากลุ่มนี้จึงไม่จัดเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ และได้รับการประเมินจาก BMJ clinical evidence ว่าจัดอยู่ในข่าย trade off between benefit and harm (ประโยชน์และโทษก้ำกึ่งกัน)⁶² ดังนั้น หากหลีกเลี่ยงได้ ควรหลีกเลี่ยง หรือใช้ยาอื่นในการคลายกล้ามเนื้อแทน เช่น diazepam โดยใช้ในช่วงเวลาสั้นๆ ตามคำแนะนำของ Prodigy Guidance^{63, 64} การใช้ยากล้ามเนื้ออย่างพร่ำเพรื่อแม้ในกรณีที่น่าจะเป็นประโยชน์ในผู้สูงอายุจัดเป็นการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล เนื่องจากประโยชน์และโทษก้ำกึ่งกัน

3.2 ไม่มีข้อห้ามใช้สำหรับผู้ป่วย การใช้ atorvastatin (ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ) กับผู้ป่วยโรคตับ⁶⁵ การใช้ metformin (ก) กับผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตลดลง⁶⁶ การใช้แอลโพริน (ก)⁶⁷ หรือ loperamide (ข) กับเด็กอายุต่ำกว่า 12 ปี⁶⁸ การหยุดใช้ beta-blocker อย่างกะทันหัน⁶⁹ การใช้ quinolone กับผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บเอ็น (tendon pain)⁷⁰ การใช้ clarithromycin (ง) ร่วมกับ ergot (ค)⁷¹ ทั้งหมดเป็นข้อห้ามใช้ของยา การใช้ยาในกรณีข้างต้นจึงเป็นการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล เนื่องจากเป็นการใช้ยาโดยไม่ได้ตรวจสอบข้อห้ามใช้ของยา

3.3 อันตรายที่ร้ายแรงถึงชีวิตหรือทุพพลภาพจากการใช้ยาพบได้น้อย การใช้ยาใหม่ เช่น rofecoxib, valdecoxib, gatifloxacin, tegaserod หรือยาเก่า เช่น cisapride, fenoverine และ nimesulide (ยาทุกชนิดข้างต้นไม่เคยได้รับการบรรจุไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ) โดยขาดการติดตาม

ข้อมูลด้านความปลอดภัยจากการใช้ยา (pharmacovigilance) เป็นการใช้อย่างไม่สมเหตุผล เนื่องจากยาเหล่านี้มีโอกาสมากกว่ายาอื่น ในการก่อให้เกิดอันตรายที่ร้ายแรงถึงชีวิตหรือทุพพลภาพจากการใช้ยา ได้แก่ ความเสี่ยงต่อหัวใจและหลอดเลือด^{72, 76} ปฏิกริยาต่อผิวหนังที่ร้ายแรง⁷³ น้ำตาลต่ำในเลือด หรือน้ำตาลสูงในเลือด^{74, 75} QT prolongation⁷⁷ กล้ามเนื้อสลาย⁷⁸ และพิษต่อตับ^{79, 80, 81, 82} ตามลำดับ ซึ่งในเวลาต่อมายาเหล่านี้ต่างถูกถอนออกจากตลาดในหลายประเทศ แต่ยาบางชนิดยังคงมีจำหน่ายต่อไปในประเทศไทย

3.4 มีอุบัติการณ์ของผลข้างเคียงต่ำ การใช้ chlorpropamide ในการรักษาโรคเบาหวาน รวมทั้งการใช้ erythromycin (ชนิดกิน) และ ampicillin (ชนิดกิน) ในการรักษาโรคติดเชื้อ เป็นการใช้อย่างไม่สมเหตุผล เนื่องจากเป็นการใช้ยาที่มีอุบัติการณ์ของผลข้างเคียงสูงกว่ายาอื่นที่ใช้เป็นทางเลือก กล่าวคือ chlorpropamide มีอุบัติการณ์ของภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดสูงกว่า glipizide (ก) ส่วน erythromycin ชนิดกินมีอัตราการเกิดผลข้างเคียงต่อทางเดินอาหารสูงกว่า roxithromycin (ก) เช่นเดียวกับ ampicillin ชนิดกินมีอัตราท้องร่วงสูงกว่า amoxicillin (ก) ยาเหล่านี้จึงถูกคัดออกจากบัญชียาหลักแห่งชาติ⁷ (ยกเว้น chlorpropamide ยังคงบรรจุไว้ในบัญชี ง เพื่อใช้สำหรับ partial central diabetes insipidus กรณีที่ไม่สามารถจัดหายา desmopressin ได้)⁷

3.5 มีความเสี่ยงจากอันตรกิริยาดำ การใช้ cimetidine (ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ) ในการรักษาแผลทางเดินอาหารแทน ranitidine (ก) เป็นทางเลือกที่ไม่สมเหตุผล เนื่องจากมีรายงานอันตรกิริยาขั้นรุนแรงของ cimetidine กับยาหลายชนิด เช่น sildenafil⁸³ (ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ) หรือ terfenadine⁸³ (ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ) หรือ chloroquine⁸⁴ (ก) และ metformin⁸⁴ (ก) ในขณะที่ ranitidine มีความเสี่ยงด้านอันตรกิริยาน้อยกว่าอย่างชัดเจน การใช้ cimetidine จึงเป็นการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล เนื่องจากเป็นการใช้ยาที่มีความเสี่ยงจากอันตรกิริยาสูงทั้งที่มียาอื่นในกลุ่มเดียวกันที่ปลอดภัยกว่าให้เลือกใช้ ยาอื่นที่มีความเสี่ยงจากอันตรกิริยาสูง คือ cisapride, macrolide, quinolone และ SSRI เป็นต้น



3.6 ก่อนใช้ยาได้ตรวจสอบค่าเตือนและข้อควรระวังสำหรับผู้ป่วยกลุ่มพิเศษต่างๆ อย่างรอบคอบแล้ว ผู้ป่วยกลุ่มพิเศษอาจได้รับอันตรายจากยาได้ง่ายกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่น จึงควรทบทวนค่าเตือนและข้อควรระวังของผู้ป่วยเหล่านั้นให้ละเอียดก่อนใช้ยา ผู้ป่วยกลุ่มพิเศษเหล่านี้ ได้แก่ ผู้ป่วยโรคตับ โรคไต หญิงตั้งครรภ์ หญิงให้นมบุตร เด็ก ผู้สูงอายุ และผู้มีโรคประจำตัว ตัวอย่างเช่น ควรใช้ยาด้วยความระมัดระวังในแต่ละกรณีต่อไปนี้ คือ การใช้ **pioglitazone (ง)** กับผู้ป่วยโรคตับ⁸⁵ **sulfonylurea** เช่น **glipizide (ก)** กับผู้ป่วยไตเสื่อม⁸⁶ **loperamide (ข)** กับหญิงตั้งครรภ์⁸⁷ **proton pump inhibitor** เช่น **omeprazole (ก)** กับหญิงให้นมบุตร⁸⁸ **antispasmodic** เช่น **dicycloverine (ก)** กับเด็ก⁸⁹ **mesalazine (ค)** กับผู้สูงอายุ⁹⁰ **acetaminophen (ก)** ในขนาดสูงกับผู้มีโรคประจำตัว เช่น G6PD ติดสุรา หรือสูบบุหรี่⁹¹ **morphine (ค)** กับผู้มีความดันเลือดต่ำ ระบบหายใจบกพร่อง ต่อมลูกหมากโต โรคลมชัก และโรคของทางเดินน้ำดี⁹² การใช้ยาในกรณีข้างต้นโดยไม่ระมัดระวังเป็นพิษอาจก่อให้เกิดอันตรายกับผู้ป่วย จัดเป็นการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผลเนื่องจากการใช้ยาโดยขาดการตรวจสอบค่าเตือนและข้อควรระวังสำหรับผู้ป่วยกลุ่มพิเศษต่างๆ อย่างรอบคอบก่อนการใช้ยา

3.7 มีวิธีป้องกันอันตรายที่สำคัญของยา ยาบางชนิดมีอันตรายร้ายแรง เช่น **warfarin (ค)** ซึ่งอาจทำให้เลือดออกแต่ป้องกันได้ด้วยการตรวจวัดค่า INR เป็นระยะๆ⁹³ ในขณะที่ **gatifloxacin** (ขณะยังมีจำหน่ายจัดเป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ) อาจทำให้เกิดภาวะน้ำตาลต่ำหรือภาวะน้ำตาลสูงในเลือดชั้นรุนแรง⁹⁴ ซึ่งไม่สามารถทำนายล่วงหน้าและไม่มีวิธีป้องกัน ปัจจุบันยานี้จึงถูกยกเลิกการจำหน่ายทั่วโลกตั้งแต่เดือนพฤษภาคม 2549 หลังการขึ้นทะเบียนได้ 7 ปี⁹⁴ การใช้ **cinnarizine** หรือ **flunarizine** (ทั้งสองเป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ) อย่างต่อเนื่องเป็นเวลานานเพื่อบรรเทาอาการเวียนศีรษะในผู้สูงอายุ เป็นการใช้ยาที่ไม่สมเหตุผลเนื่องจากอาจชักนำให้เกิดอาการของโรคพาร์กินสัน^{95, 96} ซึ่งไม่มีวิธีป้องกันอันตรายที่สำคัญนี้ของยา

3.8 อาจตรวจพบอันตรายต่างๆ จากยาได้แต่เนิ่นๆ และสามารถบรรเทาหรือให้การรักษาได้ด้วยวิธีการต่างๆ ที่ไม่

ยุ่งยากซับซ้อน หรือมีค่าใช้จ่ายสูง การใช้ **nimesulide** (ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ) จัดเป็นการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล เนื่องจากมีอุบัติการณ์การเกิดพิษต่อตับสูงกว่า NSAID ชนิดอื่น ซึ่งอาจเกิดขึ้นในลักษณะ **idiosyncrasy** (ไม่สัมพันธ์กับขนาดยา)⁹⁷ และอาจรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิตจากตับวาย⁸⁰ เป็นเหตุให้หลายประเทศ เช่น ฟินแลนด์ สเปน ฮังการี และสิงคโปร์ ยับยั้งการจำหน่ายยานี้⁹⁸ แม้อาจตรวจพบอันตรายจากยาได้แต่เนิ่นๆ ด้วยการตรวจติดตามอาการของผู้ป่วย ร่วมกับการตรวจเอนไซม์ของตับ แต่อาจไม่สามารถบรรเทาหรือให้การรักษาได้ เนื่องจากมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่หยุดยาไม่ทันท่วงทีและเกิดตับอักเสบชั้นรุนแรงถึงแก่ชีวิตหรือต้องได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนตับ⁸⁰ ซึ่งทำได้ยากและมีค่าใช้จ่ายสูงมาก

3.9 ผู้ป่วยได้รับการอธิบายอย่างครบถ้วนถึงอันตรายต่างๆ จากยา ผู้ป่วยควรได้รับการอธิบายถึงวิธีป้องกันอันตรายจากยา วิธีแก้ปัญหาเฉพาะหน้าด้วยตนเอง โดยผู้ป่วยมีส่วนร่วมในการตัดสินใจ และยอมรับอันตรายต่างๆ ที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยา ตัวอย่างเช่น การใช้ **COX-II Inhibitor** หรือ **NSAID** ระยะยาวเพื่อบรรเทาอาการปวดในโรคข้อเข่าเสื่อม แพทย์ควรให้คำอธิบาย อย่างครบถ้วนแก่ผู้ป่วยถึงอันตรายของยาต่อระบบทางเดินอาหาร ไต ตับ ตลอดจนหลอดเลือดหัวใจ และหลอดเลือดสมอง^{99, 166} เพื่อให้ผู้ป่วยมีส่วนร่วมในการตัดสินใจเลือกวิธีรักษา หากผู้ป่วยทราบถึงอันตรายอย่างครบถ้วน ผู้ป่วยอาจให้ความร่วมมือในการรักษาด้วยวิธีอื่นโดยไม่ใช้ NSAID (เช่น ลดน้ำหนัก ออกกำลังกาย กล้ามเนื้อต้นขา หรือใช้ **acetaminophen** แทน) หรือใช้ NSAID น้อยลง เป็นต้น อย่างไรก็ตามหากผู้ป่วยเลือกที่จะใช้ NSAID และยอมรับอันตรายที่อาจเกิดขึ้น ผู้ป่วยควรได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับข้อปฏิบัติในการใช้ยาเพื่อป้องกันอันตรายบางประการที่อาจป้องกันได้ รวมทั้งวิธีสังเกตอาการและอาการแสดงของผลข้างเคียงต่างๆ ข้างต้นเพื่อให้หยุดยาได้ทันท่วงที ในทำนองเดียวกับการใช้อินซูลินหรือยาต้านเบาหวานชนิดกินซึ่งแพทย์ต้องอธิบายอันตรายจากภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด วิธีป้องกันและแก้ปัญหาเฉพาะหน้าด้วยตนเอง การละเว้นการกระทำใดๆ ข้างต้นจัดเป็นการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล

ขั้นตอนความคิดที่ 4 ค่าใช้จ่าย (COST)

หมายถึงการใช้ยาเนื่องจากมีข้อบ่งชี้ เป็นยาที่มีประโยชน์อย่างแท้จริง มีความเสี่ยงที่ยอมรับได้ และมีความคุ้มค่าโดยมีองค์ประกอบย่อย สำหรับขั้นตอนความคิดที่ 4 ดังนี้

- 4.1 เป็นการใช้อย่างเหมาะสมตามข้อบ่งชี้
- 4.2 เป็นการเลือกยาที่มีราคาประหยัด
- 4.3 หากเป็นยาราคาแพงหรือมีมูลค่าการใช้สูง สามารถพิสูจน์ได้ว่ามีความคุ้มค่าตามหลักเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข
- 4.4 ระบบประกันสุขภาพและระบบสวัสดิการ สามารถให้เบิกจ่ายค่ายาได้อย่างเท่าเทียมกันและยั่งยืน

การใช้ยาโดยขาดองค์ประกอบใดองค์ประกอบหนึ่งข้างต้น อาจนำไปสู่การใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล ด้านล่าง เป็นการขยายความองค์ประกอบย่อยแต่ละหัวข้อที่กล่าวมาข้างต้น

4.1 เป็นการใช้อย่างเหมาะสมตามข้อบ่งชี้ ยาต้นแบบมีราคาแพงกว่ายาชื่อสามัญหลายเท่า ปัจจุบันยาที่ผลิตในประเทศหลายชนิดมีการใช้อย่างแพร่หลายทั้งใน ภาครัฐ เอกชน และโรงเรียนแพทย์ ในยาแทบทุกกลุ่ม เช่น ยาปฏิชีวนะ ยาต้านฮิสตามีน ยาลดความดันเลือด ยาลดไขมัน NSAID ยาต้านเบาหวานชนิดกิน และยารักษาแผลทางเดินอาหาร เป็นต้น ซึ่งแสดงให้เห็นถึงการยอมรับในคุณภาพของยา ทำให้โรงพยาบาลประหยัดค่าใช้จ่ายได้มาก ผู้ป่วยเข้าถึงยาได้ดีขึ้นและไม่ถูกปฏิเสธยาที่สมควรได้รับ • **การสั่งยาด้วยชื่อการค้าอาจทำให้ผู้ป่วยได้รับยาซ้ำซ้อน** เช่นกรณีผู้ป่วยได้รับยา Aerius (desloratadine) ร่วมกับ Clarityne (loratadine)¹⁷⁹ หรือ Sibelum (flunarizine) ร่วมกับ Stugeron (cinnarizine)¹⁷⁹ หรือ Norgesic (orphenadrine + paracetamol) ร่วมกับ Tylenol (paracetamol)¹⁷⁹ เป็นต้น

4.2 เป็นการเลือกยาที่มีราคาประหยัด แพทย์ควรเลือกยาที่มีราคาประหยัดก่อนยาที่มีราคาแพงกว่า เช่น ควรใช้ยาในบัญชียา (ก) หรือ (ข) ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ ก่อนยาในบัญชียา (ค) และ (ง) • ยาด้านการจับกลุ่มของเกล็ดเลือดที่วิทยาลัยแพทย์โรคทรวงอกแห่งอเมริกา (The American College of Chest Physician)¹⁹² แนะนำให้ใช้สำหรับ

ผู้ป่วย acute ischemic stroke (ที่ไม่ได้รับการรักษาด้วย thrombolysis) คือ แอสไพริน (ก) โดยแนะนำให้ใช้ clopidogrel ต่อเมื่อผู้ป่วยแพ้แอสไพริน แสดงให้เห็นว่าแม้ในประเทศที่ร่ำรวยยังแนะนำให้ผู้ป่วยใช้ยาแอสไพรินซึ่งมีราคาถูกก่อนเสมอ เมื่อใช้ไม่ได้จึงเลือกยาที่มีราคาแพง คือ clopidogrel ซึ่งสอดคล้องกับการที่บัญชียาหลักแห่งชาติจัด แอสไพรินเป็นยาบัญชียา (ก) และ clopidogrel เป็นยาบัญชียา (ง) • การใช้ยากลุ่ม thiazolidinedione (ง) เป็นยาขนานแรกในการรักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ก่อนการใช้ยาในบัญชียา (ก) ได้แก่ metformin และ sulfonylurea จัดเป็นการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล เนื่องจากไม่ได้เลือกยาที่มีราคาประหยัดก่อนการใช้ยาที่มีราคาแพงกว่า • ตามหลักเกณฑ์ในการใช้อย่างเป็นขั้นตอน บัญชียาหลักแห่งชาติได้ระบุเงื่อนไขการใช้ thiazolidinedione ไว้ดังนี้ "ใช้เป็นยาชนิดที่สามเพิ่มเติมหลังจากใช้ยา sulfonylurea และ metformin แล้วเกิด secondary failure หรือใช้เมื่อแพ้ยา metformin หรือ sulfonylurea"¹⁰⁰ ซึ่งสอดคล้องกับคำแนะนำของ British National Formulary ซึ่งไม่ได้แนะนำให้ใช้ยากลุ่มนี้เป็นยาขนานแรกในการรักษาเบาหวานชนิดที่ 2 รวมทั้งแนะนำให้ใช้โดยแพทย์ผู้รักษาโรคเบาหวานที่มีความชำนาญ³

4.3 หากเป็นยาราคาแพงหรือมีมูลค่าการใช้สูง สามารถพิสูจน์ได้ว่ามีความคุ้มค่าตามหลักเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข การใช้ celecoxib (ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ) ซึ่งมีราคาแพงกว่า conventional NSAID ในบัญชียาหลักแห่งชาติมากกว่า 10 เท่า เป็นการใช้อย่างที่ไม่สามารถพิสูจน์ได้ว่ามีความคุ้มค่าตามหลักเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข กล่าวคือ แม้ว่าการใช้ celecoxib จะมีความสะดวก และผู้ป่วยทนยาได้ดีในระยะแรก แต่ celecoxib มีประสิทธิผลไม่แตกต่างจาก conventional NSAID¹⁰¹ และมีผลข้างเคียงที่ร้ายแรงไม่แตกต่างกันเมื่อใช้ยานานตั้งแต่ 9 เดือนขึ้นไป¹⁰² โดยมีต้นทุน-อรรถประโยชน์ (cost utility) มากกว่า 10 ล้านบาทต่อ 1 QALY¹⁰³ (มาตรฐานของประเทศสหรัฐอเมริกาอยู่ที่ไม่เกิน \$50,000-\$100,000 หรือ 1.6-3.2 ล้านบาทต่อ 1 QALY¹⁰⁴ และมาตรฐานของประเทศไทยอยู่ที่ไม่เกิน 1-3 เท่าของ GDP หรือประมาณ 1-3 แสนบาท ต่อ 1 QALY¹⁰) งานวิจัยทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข ระบุว่า หากจะเห็นแนวโน้มของ

ความคุ้มค่า ยานี้ควรมีราคาจำหน่ายเพียงร้อยละ 10 ของราคาขายปัจจุบัน¹⁰³ (ในอีกนัยหนึ่ง คือ ควรมีราคาไม่แตกต่างจาก conventional NSAID) หรือเริ่มมีความคุ้มค่าหากใช้กับผู้ป่วยอายุ 81 ปีขึ้นไป¹⁰⁵

4.4 ระบบประกันสุขภาพและระบบสวัสดิการ สามารถให้เบิกจ่ายค่ายานั้นได้อย่างเท่าเทียมกันและยั่งยืน ยารักษาโรคหลายชนิดในปัจจุบัน เช่น ยาที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคเลือด หรือโรคกระดูกบางชนิด มีราคาแพงมาก การใช้ยาเหล่านี้โดยไม่มีระบบคัดกรองที่ดีว่า ประโยชน์สูงสุดตกอยู่กับผู้ป่วยลักษณะใด จะทำให้มีการใช้ยาด้วยการเลือกปฏิบัติโดยปราศจากหลักเกณฑ์ **(ไม่เท่าเทียม)** มีการใช้ยาเกินจำเป็น จนเป็นภาระทางการเงินของระบบที่รับผิดชอบจ่ายค่ายานี้ ซึ่งในที่สุดระบบการจ่ายเงินนั้นจะดำเนินต่อไปไม่ได้ **(ไม่ยั่งยืน)** แพทย์ผู้ใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง ได้แก่ ยาในบัญชียา (ง) และบัญชียา จ(2) จึงควรปฏิบัติตามมาตรการควบคุมการใช้ยาอย่างเคร่งครัด

ขั้นตอนความคิดที่ 5 ข้อพิจารณาอื่นๆ (OTHER CONSIDERATIONS)

- หมายถึงการใช้ยาเนื่องจากมีข้อบ่งชี้ เป็นยาที่มีประโยชน์อย่างแท้จริง มีความเสี่ยงที่ยอมรับได้ มีความคุ้มค่า และได้พิจารณาอย่างรอบคอบถึงข้อพิจารณาอื่นๆ แล้วโดยมีองค์ประกอบย่อย สำหรับขั้นตอนความคิดที่ 5 ดังนี้
- 5.1 ไม่สั่งยาซ้ำซ้อน รวมทั้งหลีกเลี่ยงการใช้ยาสูตรผสม
 - 5.2 ดำเนินถึงปัญหาเชื่อดื้อยา
 - 5.3 ใช้ยาสอดคล้องกับปรัชญาบัญชียาหลักแห่งชาติ
 - 5.4 ใช้ยาตามขั้นตอนที่สอดคล้องกับแนวทางพิจารณาการใช้ยา (evidence-based treatment guidelines)
 - 5.5 ใช้ยาอย่างเสมอภาค เท่าเทียมกัน
 - 5.6 ไม่งดเว้นการจ่ายยาที่มีข้อบ่งชี้แก่ผู้ป่วย

การใช้ยาโดยขาดองค์ประกอบใดองค์ประกอบหนึ่งข้างต้น อาจนำไปสู่การใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล ด้านล่าง เป็นการขยายความองค์ประกอบย่อยแต่ละหัวข้อที่กล่าวมาข้างต้น

5.1 ไม่สั่งยาซ้ำซ้อน รวมทั้งหลีกเลี่ยงการใช้ยาสูตรผสม การจ่ายยาซ้ำซ้อนเป็นปัญหาที่พบได้บ่อย ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยที่มีอาการเวียนศีรษะจำนวนไม่น้อยได้รับยาบรรเทาอาการเวียนศีรษะร่วมกันตั้งแต่ 4 ชนิดขึ้นไป ดังกรณีตัวอย่าง¹⁷⁹ นางเอ็นดู อายุ 72 ปี ได้รับยาทั้งสิ้น 13 รายการ จากการไปพบแพทย์เพียงครั้งเดียวด้วยอาการเวียนศีรษะ และมีอาการไอจากโรคหลอดลมอักเสบเฉียบพลัน โดยได้ยา **dimenhydrinate (ก) betahistine (ข) cinnarizine, flunarizine, ergotamine และ B1-6-12 (ยา 4 ชนิดหลังเป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ)** เพื่อบรรเทาอาการเวียนศีรษะเพียง 1 อาการซึ่งเห็นได้ชัดเจนว่าผู้ป่วยได้รับยาซ้ำซ้อน นอกจากนี้ผู้ป่วยยังได้รับยาหลายชนิดที่เป็นยาสูตรผสม ทำให้นางเอ็นดูต้องกินยาที่มีตัวยาสำคัญรวมทั้งสิ้น 19 ชนิด ซึ่งเป็นการใช้ยาที่ไม่สมเหตุผลอย่างยิ่ง • การใช้ยาสูตร Disento[®] (ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ) ซึ่งเป็นยาผสมระหว่าง diiodohydroxyquinoline, furazolidone, neomycin sulfate, phthalylsulfathiazole และ kaolin เป็นการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล เนื่องจากเป็นการใช้ยาสูตรผสมที่ไม่มีหลักฐานสนับสนุนประสิทธิผลและความปลอดภัย

- นอกจากนี้ยังพบการใช้ยาซ้ำซ้อนจากการใช้ยาผสมสูตรลดไข้ แก้อาเจียน ละลายเสมหะ ลดน้ำมูกทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ (ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ) ตลอดจนการใช้ NSAID มากกว่า 1 ชนิดร่วมกัน การใช้ยาปฏิชีวนะมากกว่า 1 ชนิดร่วมกันโดยไม่มีข้อบ่งชี้ และการใช้ยารักษาภาวะเรื้อรังหลายชนิดร่วมกัน (cocktail therapy) โดยไม่มี protocol เป็นต้น

5.2 คำนึงถึงปัญหาเชื้อดื้อยา การใช้ยาปฏิชีวนะอย่างพร่ำเพรื่อในโรคติดเชื้อไวรัสซิกาทำให้เกิดเชื้อ PRSP (Penicillin Resistant Streptococcal Pneumoniae) ขึ้นเป็นครั้งแรกในโรงพยาบาลเด็กในอัฟริกาใต้¹⁰⁶ ซึ่งต่อมาได้แพร่กระจายไปทั่วโลก และสร้างปัญหาในการรักษาโรคที่เกิดจากเชื้อนี้ เช่นเดียวกับปัญหาที่เกิดขึ้นกับเชื้อต่างๆ ที่ดื้อยาเพิ่มขึ้นตลอดเวลา เช่น เชื้อ MRSA (Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus)¹⁰⁷ และ VRE (Vancomycin Resistant Enterococcus)¹⁰⁸ เป็นต้น

- การคำนึงถึงปัญหาเชื้อดื้อยา หมายถึง การไม่ใช้ยาต้านแบคทีเรียในโรคที่ไม่ได้เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย เช่น โรคหวัด ไข้หวัดใหญ่หรือโรคภูมิแพ้ การใช้ยาที่ออกฤทธิ์แคบก่อนที่จะเลือกใช้ยาที่ออกฤทธิ์กว้าง และการเก็บสำรองยาสำหรับเชื้อที่รักษาได้ยากไว้ใช้เฉพาะเมื่อจำเป็นโดยแพทย์ผู้ชำนาญและใช้ในสถานพยาบาลที่มีความพร้อม
- ด้วยหลักเกณฑ์ข้างต้น จึงไม่ควรใช้ cephalosporin, co-amoxiclav (ค) หรือ clarithromycin (ง) รวมทั้ง azithromycin (ง) ในการรักษาต่อมทอนซิลอักเสบ เพราะเป็นโรคที่มีสาเหตุจากเชื้อแกรมบวก คือ S.pyogenes ซึ่งรักษาได้ด้วยยาที่ออกฤทธิ์แคบ และเจาะจงต่อเชื้อ เช่น penicillin V (ก) หรือ roxithromycin (ก)
- ไม่ควรใช้ clarithromycin (ง) azithromycin (ง) และ ciprofloxacin (ง) อย่างพร่ำเพรื่อ เนื่องจากควรสำรองไว้ใช้ในโรคจำเป็น เช่น การติดเชื้อ H.pylori¹⁰⁹ Mycobacterium avium complex¹⁰⁹ และ P.aeruginosa¹⁰⁹ ตามลำดับ
- ไม่ควรใช้ levofloxacin (ง) อย่างพร่ำเพรื่อ เนื่องจากควรสำรองไว้ใช้กับ XDR-TB (extensive drug-resistant tuberculosis)⁷ ซึ่งเป็นเชื้อวัณโรคที่ดื้อยาทั้งต่อ first line และ second line หลายชนิด¹¹⁰
- การใช้ยาโดยไม่คำนึงถึงปัญหาเชื้อดื้อยา ก่อให้เกิดปัญหาเชื้อดื้อยาอย่างรวดเร็วและกว้างขวาง จัดเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญและมีผลกระทบ

ต่อประชาชนทุกคน ซึ่งควรได้รับการแก้ไขอย่างจริงจังและเร่งด่วน

5.3 ใช้ยาสอดคล้องกับปรัชญาบัญชียาหลักแห่งชาติ

บัญชียาหลักแห่งชาติมีคุณสมบัติเป็น**บัญชียาที่มีประสิทธิภาพ (effective list)**¹¹¹ เนื่องจากการคัดเลือกใช้หลักฐานเชิงประจักษ์ที่เชื่อถือได้ ครอบคลุมคุณลักษณะสำคัญของยาอย่างครบถ้วนด้วยระบบ**คะแนน ISaF** (Information, Safety, administration restriction, frequency, Efficacy) และ**ดัชนี EMCI** (Essential Medicine Cost Index)¹¹² ร่วมกับความเห็นทางวิชาการของผู้เชี่ยวชาญในคณะทำงานต่างๆ รวม 16 สาขาวิชา ผ่านการคัดกรองความคุ้มค่าด้วยกระบวนการทางเภสัชศาสตร์สาธารณสุข ร่วมกับความเห็นคู่ขนานของคณะทำงานประสานผลการพิจารณาในบัญชียาหลักแห่งชาติ แล้วจึงเข้าสู่การตัดสินใจโดยคณะกรรมการพัฒนายาบัญชียาหลักแห่งชาติ

- การใช้ยานอกกรอบบัญชียาหลักแห่งชาติ มีโอกาสสูงที่จะเป็นการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล กล่าวคือ อาจเป็นการใช้ยาที่ไม่มีประสิทธิผลอย่างแท้จริง และ/หรือไม่ปลอดภัย และ/หรือไม่คุ้มค่า ตัวอย่าง รายการยาที่ไม่ได้บรรจุไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ เนื่องจากขาดหลักฐานที่ชัดเจนด้านประสิทธิผล เช่น aciclovir cream (โรคเริม)¹¹³ serratiopeptidase enzyme (โรคที่เกิดจากการอักเสบต่างๆ)¹¹⁴ glucosamine (โรคข้อเสื่อม)¹¹⁵ ด้านความเสี่ยง เช่น nifedipine immediate release (อัตราตายสูงขึ้น)¹¹⁶ nimesulide (พิษต่อตับ)¹¹⁷ cinnarizine/flunarizine (ชักนำให้เกิดโรคพาร์กินสัน)⁷ ด้านความคุ้มค่า เช่น celecoxib¹¹⁷ atorvastatin¹¹ และ bisphosphonate¹⁰ สถานพยาบาลต่างๆ จึงควรปรับปรุงเภสัชตำรับของโรงพยาบาลให้สอดคล้องกับกรอบรายการยาตามบัญชียาหลักแห่งชาติ การกระทำได้กล่าวเป็นกลยุทธ์หนึ่งในการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในสถานพยาบาล และเป็นนโยบายที่สนับสนุนโดยสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ¹¹⁸
- ใช้ยาสอดคล้องกับคำแนะนำและเงื่อนไขที่ระบุไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ บัญชียาหลักแห่งชาติระบุ**คำแนะนำ**ในหมวดยา analgesics ไว้ดังนี้ "acetaminophen (paracetamol) เป็น first line drug สำหรับโรค osteoarthritis" ด้วยวัตถุประสงค์เพื่อลดการใช้ NSAID อย่างพร่ำเพรื่อในโรคข้อเข่าเสื่อม นอกจากนี้บัญชียา



ยาหลักแห่งชาติได้ระบุเงื่อนไขการใช้ ciprofloxacin ไว้สองข้อ คือ "1. ใช้เป็น *sequential therapy* ต่อเนื่องจากยาฉีด และ 2. ใช้ในกรณีพิเศษตามคำแนะนำของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ" การใช้ ciprofloxacin อย่างพร่ำเพรื่อโดยไม่เป็นไปตามเงื่อนไขข้างต้นย่อมส่งผลให้เกิดการดื้อยาในกลุ่ม quinolone อย่างกว้างขวาง แต่สภาพที่เป็นอยู่ในปัจจุบันกลับมีการใช้ ofloxacin, ciprofloxacin และ levofloxacin อย่างกว้างขวางแม้ในร้านขายยา • ใช้ยาโดยคำนึงถึงศักยภาพของผู้ใช้และสถานพยาบาล ยาด้านแบคทีเรียบิวซี (ง) เป็นยาที่สำรองไว้ใช้กับเชื้อดื้อยาบางสายพันธุ์ภายใต้คำชี้แนะของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ ในประเทศไทยมีหลักฐานว่า ประมาณครึ่งหนึ่งของการใช้ **piperacillin + tazobactam (ง) imipenem + cilastatin (ง) และ meropenem (ง)** ในโรงเรียนแพทย์เป็นการใช้อย่างไม่เหมาะสม เนื่องจากขาดการปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ¹¹⁹ ซึ่งนำไปสู่ปัญหาเชื้อดื้อยา และค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้นโดยไม่เกิดความคุ้มค่าสำหรับสถานพยาบาลที่ไม่มีความพร้อม เช่น ขาดการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ และการเพาะเชื้อยังไม่สามารถใช้ยาเหล่านี้ได้อย่างสมเหตุผล

5.4 ใช้ยาตามขั้นตอนที่สอดคล้องกับแนวทางการใช้ยา evidence-based treatment guideline (โรคต่างๆ มักมีการจัดทำแนวทางการพิจารณาการใช้ยา standard treatment guideline) โดยอ้างอิงคำแนะนำจากหลักฐานที่น่าเชื่อถือ ตัวอย่างเช่น แนวทางการรักษาโรคเบาหวาน ชนิดที่ 2 โดย ADA (American Diabetic Association) และ European Association for the Study of Diabetes แนะนำให้เริ่มต้นรักษาด้วย **metformin (ก)** กับผู้ป่วยทุกราย หากไม่มีข้อห้ามใช้¹²⁰ แนวทางการรักษาโรคข้อเสื่อมทั้งที่เข้าและสะโพกโดย ACR (American College of Rheumatology) แนะนำให้ใช้ **paracetamol (ก)** เป็นยาขนานแรก^{50, 51} แนวทางการรักษาโรคความดันเลือดสูงโดย JNC 7 แนะนำให้ใช้ **thiazide diuretic (ก)** เป็นยาขนานแรกสำหรับผู้ป่วยส่วนใหญ่ และในกรณีเริ่มรักษาด้วยยาสองชนิดควรมี diuretic เป็นยาหนึ่งในสองชนิดที่ใช้รักษา⁵ การใช้ยาที่ไม่สอดคล้องกับแนวทางข้างต้นโดยไม่มีเหตุอันควรจัดเป็น การใช้ยาที่ไม่สมเหตุผล

5.5 ใช้ยาอย่างเสมอภาคเท่าเทียมกัน การเลือกปฏิบัติเป็นการกระทำที่ผิดต่อจริยธรรมทางการแพทย์ มักมีผู้กล่าวเสมอว่า การประกอบวิชาชีพเวชกรรมเป็นการประกอบโรคศิลปะ ดังนั้นการใช้ยาจึงมีความหลากหลายตามศิลปะในการประกอบวิชาชีพของแต่ละบุคคล ความจริงการเลือกใช้ยาแต่ละครั้งมีขั้นตอนและกรอบความคิดที่เป็นมาตรฐานเดียวกัน ยาที่เหมาะสมจึงถูกคัดเลือกด้วยเหตุผลทางการแพทย์ที่เป็นวิทยาศาสตร์ ดังนั้นการสั่งใช้ยาจึงไม่เป็นศิลปะ หากแต่การดูแลเอาใจใส่และการปฏิบัติตนต่อผู้ป่วยต่างหากที่เป็นศิลปะ โดยหลักการผู้ป่วยในแต่ละระบบการเบิกจ่ายควรได้ยาที่ไม่แตกต่างกัน แต่โดยข้อเท็จจริงผู้ป่วยที่เบิกค่ารักษาพยาบาลได้ในลักษณะจ่ายรายรายการ (fee for service) เช่น ชำราชการ และผู้ป่วยที่จ่ายค่ารักษาพยาบาลเอง มักได้รับยาซ้ำซ้อน และยาราคาแพง ซึ่งอาจเป็นยาใหม่ ยาต้นแบบ หรือยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ มากกว่าผู้ป่วยที่เบิกค่ารักษาพยาบาลในลักษณะเหมาจ่าย (capitation) เช่น ผู้ป่วยในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ และผู้ป่วยประกันสังคม^{121, 122, 123, 124} การใช้ยาในลักษณะเลือกปฏิบัติข้างต้นกับข้าราชการทำให้รัฐสูญเสียงบประมาณสูงมากในแต่ละปี กล่าวคือ 37,004 ล้านบาท ในปีงบประมาณ 2549¹²⁵ เพิ่มขึ้นเป็น 46,281 ล้านบาทในปีงบประมาณ 2550¹²⁵ และ 54,904 ล้านบาทในปีงบประมาณ 2551¹²⁵ แต่ไม่มีหลักฐานว่าผู้ป่วยได้รับการรักษาพยาบาลที่มีคุณภาพดีขึ้น¹²⁶ ในทางตรงกันข้ามผู้ป่วยกลุ่มนี้มีโอกาสได้รับยาปฏิชีวนะโดยไม่จำเป็นบ่อยกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่น¹²³ มีการควบคุมไขมันในเลือดน้อยกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่น¹²⁷ และมีความเสี่ยงจากการใช้ยามากกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่นเนื่องจากการใช้ยาใหม่บ่อยกว่า¹²⁸ จึงมีโอกาสมากที่จะได้รับยาใหม่ซึ่งต่อมาถูกเพิกถอนทะเบียนไปเนื่องจากอันตรายของยา เช่น Vioxx (rofecoxib), Bextra (valdecoxib), Zelmec (tegaserod) และ Tequin (gatifloxacin) เป็นต้น

5.6 ไม่งดเว้นการจ่ายยาที่มีข้อบ่งชี้แก่ผู้ป่วย ผู้ป่วยหอบหืดจำนวนมากไม่ได้รับยาซึ่งใช้ควบคุมอาการคือ steroid inhaler อันเป็นมาตรฐานการรักษา ทั้งที่เป็นยาบิวซี (ก) ในบัญชียาหลักแห่งชาติ • ผู้ป่วยภาวะไขมันสูงในเลือดซึ่งมีความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจในเกณฑ์ที่ควรได้รับยาลดไขมัน คือ

มีความเสี่ยงตั้งแต่ 20% ขึ้นไปใน 10 ปี แต่จากการสำรวจสภาวะสุขภาพอนามัยของประชาชนไทย โดยการตรวจร่างกายครั้งที่ 3 ในปี พ.ศ. 2549 พบว่าผู้ป่วยได้รับยาลดไขมันเพียงร้อยละ 1.7 เท่านั้น¹⁰ • ผู้ป่วยเบาหวานที่ยังควบคุมระดับน้ำตาล หรือผู้ป่วยความดันเลือดสูงที่ยังควบคุมความดันเลือดไม่ได้ตามเป้าหมาย แต่ไม่ได้รับยาเพิ่มเติม เพื่อให้ได้เป้าหมายการรักษาโรคตามต้องการ • ทุกกรณีข้างต้นจัดเป็นการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล เนื่องจากเป็นการงดเว้นการจ่ายยาที่มีข้อบ่งชี้แก่ผู้ป่วยเมื่อผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องใช้นั้น

ขั้นตอนความคิดที่ 6 ขนาดยา (DOSE)

- เมื่อแพทย์เลือกยาที่เหมาะสมตามขั้นตอนที่ 1-5 ได้แล้ว แพทย์ได้สั่งใช้ยาโดยพิจารณาขนาดยาอย่างรอบคอบ โดยมีองค์ประกอบย่อย สำหรับขั้นตอนความคิดที่ 6 ดังนี้
- 6.1 ไม่ใช้ยาในขนาดต่ำกว่าขนาดยามาตรฐาน (subtherapeutic dose)
 - 6.2 ไม่ใช้ยาในขนาดสูงหรือเกินกว่าขนาดยาสูงสุดที่ควรให้ต่อวัน (overdose)
 - 6.3 มีการไทเทรตขนาดยาอย่างเหมาะสม
 - 6.4 ใช้ขนาดยาถูกต้องตามข้อบ่งชี้ เหมาะสมกับระยะและความรุนแรงของโรค
 - 6.5 ใช้ขนาดยาเหมาะสมกับภาวะของผู้ป่วยกลุ่มพิเศษต่างๆ เช่น การปรับขนาดยา

กรณีผู้ป่วยดื่มน้ำพร่อง ไตเสื่อม เด็ก และผู้สูงอายุ

แม้จะเลือกยาได้อย่างเหมาะสมตามขั้นตอนที่ 1-5 แต่หากขาดการพิจารณาขนาดยาอย่างรอบคอบ โดยตรวจสอบข้อมูลจากแหล่งข้อมูลที่น่าเชื่อถือ การสั่งยานั้นอาจไม่ได้เป้าหมายการรักษาตามต้องการ ซึ่งจัดเป็นการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล ด้านล่างเป็นการขยายความองค์ประกอบย่อยแต่ละหัวข้อที่กล่าวมาข้างต้น

6.1 ไม่ใช้ยาในขนาดต่ำเกินไป (subtherapeutic-dose) แอสไพรินชนิด enteric coated (n) ที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลายมีขนาดยา 60 มิลลิกรัมต่อเม็ด¹²⁹ เมื่อนำมาใช้ป้องกันการจับกลุ่มของเกล็ดเลือดเพื่อป้องกันโรคหัวใจ จัดเป็นการใช้ยาในขนาดที่ต่ำกว่าขนาดยามาตรฐานคือ 75-162 มิลลิกรัม/วัน¹³⁰ ซึ่งอาจไม่ได้ประสิทธิผลในการป้องกันโรคตามเป้าหมายของการให้ยา • การรักษาแผลกระเพาะอาหารที่มีขนาดใหญ่กว่า 1 เซนติเมตร ควรใช้ยาในขนาด 40 มิลลิกรัมวันละครั้ง¹³¹ หากผู้ป่วยได้รับยาเพียง 20 มิลลิกรัม วันละครั้งย่อมเป็นการใช้ยาในขนาดที่ต่ำกว่ามาตรฐาน • paracetamol injection มีปริมาณยาเพียง 300 มิลลิกรัมต่อหลอด ผู้ป่วยจึงได้รับยาจากการฉีดในปริมาณที่ต่ำกว่าการกินยา paracetamol 500 มิลลิกรัม จำนวน 2 เม็ด การฉีดยา paracetamol ให้กับผู้ป่วยจึงเป็นการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล เนื่องจากได้ยาในขนาด subtherapeutic dose

6.2 ไม่ใช้ยาในขนาดสูงหรือเกินกว่าขนาดยาสูงสุดที่ควรให้ต่อวัน (overdose) การสั่งใช้ **paracetamol (n)** ชนิด 500 มิลลิกรัม ครั้งละ 2 เม็ด ทุก 4 ชั่วโมง ให้กับผู้ป่วยทุกราย อาจทำให้ผู้ป่วยจำนวนหนึ่งได้รับยาเกินขนาด (overdose) เช่น ผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวต่ำกว่า 67 กิโลกรัม (เนื่องจากได้รับยาเกินกว่า 15 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อครั้ง) รวมทั้งผู้ป่วยที่กินยาต่อเนื่องตามที่ระบุไว้จะใช้ยามากถึง 6 ครั้งต่อวัน คิดเป็นยา 6 กรัมต่อวัน ซึ่งเกินขนาดยาสูงสุดของ paracetamol ใน 24 ชั่วโมงที่ 4 กรัมต่อวัน^{132, 133} การสั่งยาที่เหมาะสมกว่าคือใช้ยาในขนาดเม็ดละ 325 มิลลิกรัมแทนหากต้องการสั่งยาทุก 4 ชั่วโมง¹³³ หรือสั่งใช้ยาทุก 6 หรือ 8 ชั่วโมงแทน¹³³ • ผู้ป่วยบางรายได้รับยา **roxithromycin (n)** ชนิด 150 มิลลิกรัม ครั้งละ 2 เม็ด วันละ 2 ครั้ง หรือ clarithromycin ชนิด modified release (MR) 500 มิลลิกรัม (ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ) ครั้งละ 1 เม็ด วันละ 2 ครั้ง ซึ่งเป็นการสั่งยาในขนาดที่สูงกว่าขนาดยาที่แนะนำโดยผู้ผลิต^{134, 135}

6.3 มีการไทเทรตขนาดยาอย่างเหมาะสม ยาหลายชนิดควรมีการปรับขนาดยาโดยเริ่มใช้ในขนาดต่ำแล้ว ค่อยๆ เพิ่มจนได้ขนาดยาที่ต้องการและผู้ป่วยทนยาได้ เช่น การใช้ **metformin (n)** รักษาโรคเบาหวาน³ การใช้ **tramadol (ค)** บรรเทาความเจ็บปวดเรื้อรังที่ไม่จำเป็นต้องบรรเทาอาการอย่างรวดเร็ว¹³⁶ และการใช้ **enalapril (n)** รักษาภาวะหัวใจวาย¹³⁷ • ยาบางชนิดเริ่มต้นในขนาดสูงซึ่งต่อมาต้องลดขนาดยาลง เช่น **ethambutol (n)** ในการรักษาวัณโรค¹³⁸ และ **prednisolone (n)** ในการรักษาโรคเรื้อรังบางโรค เช่น severe persistent asthma¹³⁹ การไม่ไทเทรตขนาดยาอย่างเหมาะสม อาจทำให้เกิดผลข้างเคียงจนผู้ป่วยทนยาไม่ได้หรืออาจเกิดอันตรายจากการไม่ลดขนาดยาลง เช่น ผู้ป่วยในจังหวัดศรีสะเกษ 1 ราย ตามอดเนื่องจากการไม่ปรับลดขนาดยา ethambutol ในเวลาอันเหมาะสม¹⁴⁰

6.4 ใช้ขนาดยาถูกต้องตามข้อบ่งชี้ที่เหมาะสมกับระยะและความรุนแรงของโรค การใช้ **aciclovir (n)** ในการรักษา herpes zoster ใช้ยาในขนาดสูงกว่าการรักษา herpes simplex³ การใช้ **penicillin G (n)** รักษาโรคติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจ ใช้ขนาดยาสูงกว่าการติดเชื้อที่ปอด³ การใช้ **แอสไพริน (n)** เพื่อป้องกันการจับกลุ่มของเกล็ดเลือดใช้ยาในขนาดต่ำกว่าขนาดยาที่ใช้บรรเทาปวดหรือลดการอักเสบ³ การใช้ **hydrochlorothiazide (n)** ในการรักษาความดันเลือดสูงใช้ยาใน

ขนาดต่ำกว่าขนาดยาที่ใช้เพื่อขับปัสสาวะ³ • **ยาแต่ละชนิดมีขนาดยาที่แตกต่างกัน สำหรับข้อบ่งชี้แต่ละข้อ** ดังนั้นแพทย์ควรตรวจสอบขนาดยาที่จะใช้กับคู่มือการใช้ยาที่เชื่อถือได้ก่อนการสั่งยาเสมอ • การใช้ **prednisolone (n)** ในขนาด 20 มิลลิกรัมกับผู้ป่วยโรคหอบหืดขณะมีอาการหอบที่ห้องฉุกเฉินเป็นการใช้ในขนาดที่ต่ำเกินไป เมื่อเทียบกับความรุนแรงของโรคเนื่องจาก The National Asthma Education and Prevention Program แนะนำให้ใช้ในขนาด 40-60 มิลลิกรัมต่อวัน¹⁴¹

6.5 ใช้ขนาดยาเหมาะสมกับภาวะของผู้ป่วยกลุ่มพิเศษต่างๆ เช่น การปรับขนาดยากรณีผู้ป่วยตับบกพร่อง ไตเสื่อม เด็ก และผู้สูงอายุ การใช้ **enalapril (n)** ด้วยขนาดยาเริ่มต้นที่ 5 มิลลิกรัม ในการรักษาโรคความดันเลือดสูงกับผู้ป่วยที่มีไตเสื่อม ผู้สูงอายุ ผู้มีระดับโซเดียมต่ำในเลือด ผู้มีร่างกายขาดน้ำ ผู้มีภาวะหัวใจวายร่วมด้วย ตลอดจนผู้ที่ใช้ยาขับปัสสาวะเป็นการใช้ยาในขนาดไม่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยกลุ่มพิเศษเหล่านั้นซึ่งอาจเกิดภาวะความดันเลือดต่ำได้ง่าย ขนาดยาที่เหมาะสมสำหรับทุกกรณีข้างต้นคือ เริ่มต้นด้วย 2.5 มิลลิกรัม¹⁴² ส่วนการใช้ยาในเด็กควรคำนวณขนาดยาด้วยความระมัดระวัง³ โดยคำนวณตามน้ำหนักตัวหรือตามพื้นที่ผิวของร่างกายเด็ก (ดู การคำนวณขนาดยาในเด็ก หน้า ข-44)

ขั้นตอนความคิดที่ 7 วิธีใช้ยา (METHOD OF ADMINISTRATION)

เมื่อแพทย์พิจารณาขั้นตอนความคิดที่ 1-6 แล้วแพทย์ยังต้องพิจารณาใช้ยาตามวิธีการให้ยาที่ถูกต้องและเหมาะสม โดยมีองค์ประกอบย่อย สำหรับขั้นตอนความคิดที่ 7 ดังนี้

- 7.1 หลีกเลี่ยงการฉีดยาโดยไม่จำเป็น
- 7.2 หลีกเลี่ยงการใช้ยาทาง systemic หากรักษาได้ด้วยยาที่ให้เฉพาะที่
- 7.3 ตรวจสอบวิธีการให้ยาทางปากอย่างถูกต้อง
- 7.4 ตรวจสอบวิธีการให้ยาด้วยการฉีดอย่างถูกต้อง
- 7.5 แนะนำเทคนิคการใช้ยาภายนอกอย่างถูกต้องแก่ผู้ป่วย
- 7.6 เลือกวิธีให้ยาที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย

แม้จะเลือกยาและสั่งใช้ยาได้อย่างเหมาะสมตามขั้นตอนที่ 1-6 แต่หากขาดการพิจารณาวิธีการให้ยาอย่างรอบคอบ โดยการตรวจสอบข้อมูลจากแหล่งข้อมูลที่น่าเชื่อถือ การสั่งยานั้นอาจไม่ได้เป้าหมายการรักษาตามต้องการ ซึ่งจัดเป็นการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล ด้านล่างเป็นการขยายความองค์ประกอบย่อยแต่ละหัวข้อที่กล่าวมาข้างต้น

7.1 หลีกเลี่ยงการฉีดยาโดยไม่จำเป็น การฉีดยาควรกระทำต่อเมื่อไม่มีขานิดกินให้ใช้ ผู้ป่วยไม่สามารถกินยาได้หรือเป็นโรคที่มีอาการรุนแรงจึงจำเป็นต้องใช้ยาในขนาดสูงหรือต้องการการออกฤทธิ์อย่างรวดเร็ว • แพทย์ควรใช้ความพยายามเป็นพิเศษในการหลีกเลี่ยงการฉีดยาในเด็ก³ • การฉีด paracetamol injection (ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ) ให้กับผู้ป่วยเพื่อลดไข้เป็นการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล เนื่องจากมี paracetamol ชนิดกิน (ก) ซึ่งดูดซึมได้ดีมาก⁹¹ ร้อยละ 60-98 และออกฤทธิ์ได้อย่างรวดเร็วภายใน 30 นาที⁹¹ และใช้เป็นเพียงอาการของโรค ซึ่งการฉีดยาลดไข้ไม่ช่วยให้โรคหายเร็วขึ้นแต่อย่างใด นอกจากนี้การฉีดยาลดไข้ให้กับผู้ป่วยบางรายอาจก่อให้เกิดอันตรายร้ายแรงได้ เช่น การฉีดให้กับผู้ที่แพ้ยาชา เนื่องจาก paracetamol ชนิดฉีดบางชนิดมี lidocaine เป็นส่วนประกอบ³⁶

7.2 หลีกเลี่ยงการใช้ยาทาง systemic หากรักษาได้ด้วยยาที่ให้เฉพาะที่ แผลพุพองขนาดเล็กรักษาได้ด้วยการให้ยาทาเฉพาะที่จึงไม่จำเป็นต้องให้ผู้ป่วย (ซึ่งมักเป็นเด็ก)

กินยาปฏิชีวนะเพื่อรักษาโรคดังกล่าว¹⁴³ ในการรักษาโรคหอบหืดชนิดเรื้อรังมียาสเตียรอยด์ชนิดสูด หรือพ่นเข้าหลอดลมเป็นมาตรฐานการรักษาก่อนการใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดกิน^{144, 145} การรักษาผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่มีอาการไม่รุนแรงควรเริ่มด้วยยาทาเฉพาะที่ไม่ใช่ยากิน¹⁴⁶ • โดยทั่วไปการให้ยาทาง systemic มีโอกาสเกิดผลข้างเคียงได้มากกว่าการให้ยาเฉพาะที่ จึงควรหลีกเลี่ยงการให้ยาทาง systemic หากให้การรักษาด้วยยาเฉพาะที่ได้

7.3 ตรวจสอบวิธีการให้ยาทางปากอย่างถูกต้อง ก. เกี่ยวกับมื้ออาหาร penicillin V (ก) dicloxacillin (ก) roxithromycin (ก) tetracycline (ก) และ norfloxacin (ก) เป็นยาที่ควรกินขณะท้องว่างเพื่อช่วยให้ยาดูดซึมได้ดีขึ้น^{147, 148, 134, 149, 150}

• co-amoxiclav (ค) doxycycline (ก) เป็นยาที่ควรกินพร้อมอาหารเพื่อลดการระคายเคืองกระเพาะอาหาร^{151, 152}

• amoxicillin (ก) clarithromycin (ง) azithromycin (ง) ofloxacin (ข) ciprofloxacin (ง) levofloxacin (ง) ทั้งหมดเป็นยาที่กินได้โดยไม่ต้องคำนึงถึงมื้ออาหาร^{153, 71, 154, 155, 70, 156}

แต่อาจเปลี่ยนมากินหลังอาหารได้ถ้ายารบกวนทางเดินอาหาร

• ข้อควรสังเกต ยาในกลุ่มเดียวกันอาจมีวิธีกินยาที่แตกต่างกัน นอกจากนี้ยาชนิดเดียวกันแต่เปลี่ยนรูปแบบไปอาจมีวิธีการให้ยาที่เปลี่ยนไปด้วยเช่น clarithromycin MR¹³⁵ (ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ) เป็นยาที่ควรกินพร้อมอาหาร • ข. เกี่ยวกับช่วงเวลาของวัน ยาขับปัสสาวะไม่ควรให้กินก่อนนอน¹⁵⁷ simvastatin (ก) ควรให้กินตอนเย็น^{158, 159, 160} หรือตอนกลางคืน³ prednisolone (ก) ถ้ากินวันละครั้งควรให้กินเวลาเช้า¹⁶¹ tacrolimus (ง) ควรกินตรงเวลาทุกวัน¹⁶² • ค. เกี่ยวกับชนิดของอาหาร เครื่องดื่ม ยา บุหรี่

tetracycline (ก) และ ciprofloxacin (ง) ไม่ควรกินพร้อมกับนม^{149, 70} bisphosphonate (ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ) ควรกินห่างจากยาอื่นทุกชนิดอย่างน้อย 30 นาที¹⁶³ ไม่ควรกิน diazepam (ก) ร่วมกับน้ำ grapefruit¹⁶⁴ ไม่ควรกิน theophylline (ก) ร่วมกับกาแฟ¹⁶⁵ ไม่ควรดื่มแอลกอฮอล์ร่วมกับ NSAID¹⁶⁶ ผู้หญิงที่ใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดไม่ควรสูบบุหรี่¹⁶⁷

• ง. เกี่ยวกับวิธีกินยา ยาที่ระคายเคืองทางเดินอาหาร ควรดื่มน้ำอย่างน้อย 1 แก้ว (240 มิลลิลิตร)²⁵ และไม่ควรรอนลงภายในครึ่งถึง 1 ชั่วโมงหลังกินยาเพื่อป้องกันหลอดอาหารอักเสบ¹⁶³ ไม่ควรเคี้ยว หรือแบ่งเม็ดยาชนิดปลดปล่อยช้า¹³⁵ หรือชนิดเคลือบเอนเทอริก¹²⁹

7.4 ตรวจสอบวิธีการให้ยาด้วยการฉีดอย่างถูกต้องแก่ผู้ป่วย ตัวอย่างเช่น **ceftriaxone (ค)** และ aminoglycoside เป็นยาที่ไม่ควรฉีดแบบ i.v. bolus แต่ควรเจือจางและหยดช้าๆ ใช้เวลาประมาณ 30 นาที^{168, 169} • ยาบางชนิดควรฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ยาบางชนิดควรฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ยาบางชนิดห้ามฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ควรตรวจสอบให้ดีก่อนสั่งฉีดยา • ควรศึกษาเอกสารกำกับยาเกี่ยวกับยา หรือสารที่ไม่ควรผสม หรือให้ร่วมกับยานี้แต่ละชนิด เช่น ห้ามผสมยา หรือสารที่มีแคลเซียมเป็นส่วนประกอบกับ ceftriaxone¹⁶⁸ หรือให้ไปพร้อมๆ กันแม้จะให้ผ่านสาย I.V. คนจะเล่นก็ตาม รวมทั้งห้ามให้สารละลายใดๆ ที่มีแคลเซียมเป็นส่วนประกอบภายใน 48 ชั่วโมงหลังให้ ceftriaxone เข็มสุดท้ายอีกด้วย¹⁶⁸

7.5 แนะนำเทคนิคการใช้ยาภายนอกอย่างถูกต้องแก่ผู้ป่วย ตัวอย่างเช่น หลังพ่นสเตียรอยด์ทางปากควรกลั้วคอและบ้วนปากเพื่อป้องกันผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากสเตียรอยด์ที่ตกค้างในช่องปาก¹⁷⁰ ยาหยุดจาม **ephedrine (ก)** ไม่ควรใช้ติดต่อกันเกิน 3 วัน¹⁷¹ ยาหยุดตาไม่ควรใช้ร่วมกับผู้อื่น เมื่อหยอดตาแล้วควรปิดตาลงนาน 1-2 นาที ไม่ควรกะพริบตา¹⁷² หากเก็บยาหยุดหวัดไว้ในตู้เย็น ก่อนใช้ควรกำขวดยาไว้ในอุ้งมือนาน 1-2 นาที เพื่อไม่ให้ยาเย็นจนเกินไป มิฉะนั้นอาจทำให้เวียนศีรษะได้ เมื่อหยอดยาที่มีอุณหภูมิต่ำเข้าไปในหู¹⁷³

7.6 เลือกวิธีให้ยาที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย เช่น เด็กเล็กควรให้น้ำ หรือยาเม็ดชนิดเคี้ยว หรือแกรนูลที่ผสมในอาหารได้ ผู้สูงอายุไม่ควรให้ยาที่มีวิธีใช้ยุ่งยากซับซ้อน เป็นต้น

ขั้นตอนความคิดที่ 8 ความถี่ในการให้ยา (FREQUENCY OF DOSE)

เมื่อแพทย์พิจารณาขั้นตอนความคิดที่ 1-7 แล้ว แพทย์ยังต้องพิจารณาใช้ยาด้วยความถี่ในการให้ยาที่ถูกต้องและเหมาะสม โดยมีองค์ประกอบย่อย สำหรับขั้นตอนความคิดที่ 8 ดังนี้

- 8.1 ตรวจสอบความถี่ที่เหมาะสมของยาแต่ละชนิด
- 8.2 หลีกเลี่ยงการใช้ยาที่ต้องให้บ่อยครั้งต่อวัน ยกเว้นมีความจำเป็น
- 8.3 ใช้ยาด้วยความถี่ที่เหมาะสมกับผู้ป่วยกลุ่มพิเศษต่างๆ

แม้จะเลือกยาและสั่งใช้ยาได้อย่างเหมาะสมตามขั้นตอนที่ 1-7 หากขาดการพิจารณาความถี่ในการให้ยาอย่างรอบคอบ โดยการตรวจสอบข้อมูลจากแหล่งข้อมูลที่น่าเชื่อถือ การสั่งยานั้นอาจไม่ได้เป้าหมายการรักษาตามต้องการ ซึ่งจัดเป็นการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล ด้านล่างเป็นการขยายความองค์ประกอบย่อยแต่ละหัวข้อที่กล่าวมาข้างต้น

8.1 ตรวจสอบความถี่ที่เหมาะสมของยาแต่ละชนิด การสั่งใช้ยาถี่กว่าที่ควรจะเป็นอาจเกิดอันตรายจากการใช้ยา หรือทำให้ไม่สะดวกในการใช้ยา ในขณะที่การสั่งใช้ยาแต่ละ dose ห่างเกินไปอาจทำให้ประสิทธิผลของยาลดลง ตัวอย่างการให้ยาด้วยความถี่ที่ไม่ถูกต้องที่พบเห็นบ่อยครั้ง เช่น การให้ **amoxicillin (ก)** ทางปากวันละ 4 ครั้ง ทั้งที่ควรให้วันละ 2-3 ครั้ง¹⁵³ การให้ **enalapril (ก)** วันละครั้ง ในการรักษา congestive heart failure ทั้งที่ควรให้วันละ 2 ครั้ง¹⁴² การให้ **propranolol (ก)** วันละครั้ง ในการรักษาโรคความดันเลือดสูงทั้งที่ควรให้วันละ 2-3 ครั้ง¹⁷⁴ เป็นต้น

8.2 หลีกเลี่ยงการใช้ยาที่ต้องให้บ่อยครั้งต่อวัน ยกเว้นมีความจำเป็น การรักษาโรคความดันเลือดสูงด้วยยาที่ต้องใช้วันละ 2-3 ครั้ง เช่น **propranolol (ก)** แทนที่จะเลือกใช้ยาที่ให้วันละ 1 ครั้ง ได้แก่ **atenolol (ก)** หรือ **metoprolol (ก)** โดยไม่มีเหตุอันควร จัดเป็นการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล ในทางตรงกันข้ามการใช้ **aciclovir (ก)** แม้ต้องให้บ่อยถึงวันละ 5 ครั้งในการรักษาโรคเริม แต่ไม่จำเป็นต้องเปลี่ยนไปใช้ยาอื่น เช่น **valaciclovir** (ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ) หรือ **famciclovir** (ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ) ซึ่งใช้สะดวกกว่า แต่มีราคาแพงกว่ามากจนไม่เกิดความคุ้มค่าในการใช้

8.3 ใช้ยาด้วยความถี่ที่เหมาะสมกับผู้ป่วยกลุ่มพิเศษ
ต่าง ๆ ผู้ป่วยบางกลุ่มจำเป็นต้องได้รับการปรับความถี่ใน
การให้ยา เช่น ผู้ป่วยไตเสื่อมควรปรับความถี่ให้ห่างขึ้น เมื่อ
ใช้ยา aminoglycoside, ciprofloxacin (ง) vancomycin (ง)
หรือ cephalosporins เช่น ceftazidime (ง) เช่นเดียวกับ
ผู้ป่วยโรคไต ผู้ป่วยเด็ก และผู้ป่วยสูงอายุ ซึ่งอาจจำเป็นต้อง
ต้องปรับความถี่ในการให้ยาให้ห่างขึ้นสำหรับยาบางชนิด

ขั้นตอนความคิดที่ 9 ระยะเวลาในการรักษา (DURATION OF TREATMENT)

เมื่อแพทย์พิจารณาขั้นตอนความคิดที่ 1-8 แล้ว แพทย์
ยังต้องพิจารณาใช้ยาด้วยระยะเวลาในการรักษา
โรคที่ถูกต้องและเหมาะสม โดยมีองค์ประกอบย่อย
สำหรับขั้นตอนความคิดที่ 9 ดังนี้

- 9.1 ไม่ให้ยานานเกินความจำเป็น
- 9.2 ไม่ให้ยาด้วยระยะเวลาการรักษาสั้นกว่าที่ควรจะเป็น
- 9.3 ย้ำให้ผู้ป่วยเห็นความสำคัญของการให้ยาให้ครบ
ระยะเวลาของการรักษา
- 9.4 ทบทวนแผนการรักษาอย่างสม่ำเสมอ เพื่อตัดรายการ
ยาที่ไม่จำเป็นออก

แม้จะเลือกยาและสั่งใช้ยาได้อย่างเหมาะสมตาม ขั้นตอน
ที่ 1-8 หากขาดการพิจารณาระยะเวลาในการรักษาอย่าง
รอบคอบ โดยการตรวจสอบข้อมูลจากแหล่งข้อมูลที่น่าเชื่อถือ
การสั่งยานั้นอาจไม่ได้เป้าหมายการรักษาตามต้องการ ซึ่งจัด
เป็นการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล ด้านล่างเป็นการขยายความ
องค์ประกอบย่อยแต่ละหัวข้อที่กล่าวมาข้างต้น

9.1 ไม่ให้ยานานเกินความจำเป็น การให้ยานานเกิน
ความจำเป็นก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย และทำให้สูญเสีย
ค่ายาโดยเปล่าประโยชน์ ตัวอย่างเช่น การให้ยาปฏิชีวนะแบบ
prophylaxis ในทางศัลยกรรมนานเกินกว่า 24 ชั่วโมง¹⁷⁵
รวมทั้งการให้ NSAID นานเกินความจำเป็นในโรคข้อเข่า
เสื่อม และการให้ยาคลายกล้ามเนื้ออย่างต่อเนื่องเป็นเวลานาน
ในโรคทางออร์โทพีดิกส์ • การให้ยานอนหลับ ยาคลายเครียด
หรือยาแก้ไอเข้าฝิ่นแก่ผู้ป่วยนานเกินความจำเป็น อาจทำให้
เกิดการพึ่งพา การให้ cinnarizine (ยานอกบัญญัติยาหลัก
แห่งชาติ) หรือ flunarizine (ยานอกบัญญัติยาหลักแห่งชาติ)
อย่างต่อเนื่องเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคพาร์กินสัน^{95, 96}

9.2 ไม่ให้ยาด้วยระยะเวลาการรักษาสั้นกว่าที่ควรจะเป็น
การรักษาด้วยระยะเวลาที่สั้นเกินไป ทำให้โรคไม่หายสนิท
ก่อให้เกิดปัญหาเชื้อดื้อยา หรืออาจชักนำให้เกิดโรคแทรกซ้อน
ตัวอย่าง เช่น การให้ยาปฏิชีวนะในกลุ่ม penicillins ไม่ครบ
10 วัน ในการรักษาโรคคอหอยอักเสบจากเชื้อ Streptococcus
Gr. A อาจนำไปสู่โรค rheumatic heart disease¹⁷⁶ • การ
รักษาแผลเพปติกทั้ง GU และ DU ด้วยระยะเวลาสั้นกว่า
4 สัปดาห์ อาจไม่เพียงพอในการรักษาให้แผลหายสนิท¹⁷⁷



9.3 ย้ำให้ผู้ป่วยเห็นความสำคัญของการใช้ยาให้ครบ ระยะเวลาของการรักษาวันโรคปอด ส่วนใหญ่จำเป็นต้อง รักษาานานประมาณ 6 เดือน¹⁷⁸ โรคหอบหืด ความดันเลือดสูง และเบาหวานจำเป็นต้องได้รับการรักษาอย่างต่อเนื่อง หาก ผู้ป่วยขาดความเข้าใจ หรือไม่ให้ความร่วมมือในการรักษา อย่างต่อเนื่อง ย่อมส่งผลให้การรักษาไม่เป็นไปตามเป้าหมาย ที่ตั้งไว้

9.4 ทบทวนแผนการรักษาอย่างสม่ำเสมอเพื่อตัดรายการยาที่ไม่จำเป็นออก การสั่งการรักษาด้วยคำสั่ง RM (repeat medication) ต่อเนื่องโดยไม่มีการทบทวนแผนการรักษา และไม่ได้ตรวจสอบว่าผู้ป่วยได้ใช้ยาเหล่านั้นอย่างสม่ำเสมอหรือไม่ เป็นการใช้อย่างไม่สมเหตุผล เนื่องจากมีผู้ป่วย จำนวนมากที่มียาเหลือเก็บไว้โดยไม่ได้ใช้ ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วย เบาหวานในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติรายหนึ่งมี **gliclazide (n)** ที่ยังไม่ได้ใช้มากถึง 868 เม็ด¹⁷⁹ และผู้ป่วย สวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการรายหนึ่งมียารักษาภาวะ dementia ได้แก่ galantamine และ donepezil (ทั้งสอง เป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ) ราคาหลายหมื่นบาท เก็บไว้โดยไม่ได้ใช้ เนื่องจากหลังการใช้ยามีอาการเบื่ออาหาร ผู้ป่วยจึงหยุดใช้ยา แต่ยังคงได้รับยาอย่างต่อเนื่องเมื่อกลับไป พบแพทย์¹⁸⁰ • ตัวอย่างรายการยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ ที่ควรได้รับการทบทวน เพื่อนำออกจากรายการยาที่ผู้ป่วย ใช้อย่างต่อเนื่องมาเป็นเวลานานคือ B1-6-12, cinnarizine, flunarizine, nifedipine และ diltiazem ชนิด immediate release ยาคลายกล้ามเนื้อ NSAID ยากล่อมประสาท และ ยานอนหลับ เป็นต้น

ขั้นตอนความคิดที่ 10 ความสะดวกในการใช้ยา (PATIENT COMPLIANCE)

เมื่อแพทย์เลือกยาที่เหมาะสมตามขั้นตอนที่ 1-5 ได้แล้ว และแพทย์ได้พิจารณาใช้ยาอย่างรอบคอบตาม ขั้นตอนที่ 6-9 แพทย์ยังต้องสร้างการยอมรับของผู้ป่วย เพื่อให้เกิดความร่วมมือในการรักษา ด้วยการพิจารณา ความสะดวกในการใช้ยาของผู้ป่วย โดยมีองค์ประกอบย่อย สำหรับขั้นตอนความคิดที่ 10 ดังนี้

- 10.1 การอธิบายให้เกิดการยอมรับ
- 10.2 เลือกยาที่ผู้ป่วยบริหารยาได้สะดวก
- 10.3 ตรวจสอบความเข้าใจของผู้ป่วย
- 10.4 ติดตามผลการรักษา

แม้จะเลือกยาได้อย่างเหมาะสมตามขั้นตอนที่ 1-5 และได้พิจารณาใช้ยาอย่างรอบคอบตามขั้นตอนที่ 6-9 แล้วการ สั่งยานั้นอาจไม่ได้เป้าหมายการรักษาตามต้องการ หากผู้ป่วย ขาดการยอมรับ และไม่ให้ความร่วมมือในการรักษา ด้านล่าง เป็นการขยายความองค์ประกอบย่อย แต่ละหัวข้อที่กล่าวมา ข้างต้น

10.1 การอธิบายให้เกิดการยอมรับ การให้คำอธิบาย และการพูดคุยกับผู้ป่วยเกี่ยวกับโรค ความจำเป็นในการรักษา ยาที่เลือกใช้ ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น วิธีใช้ยาอย่างถูกต้อง ร่วมกับการตอบข้อสงสัยของผู้ป่วยอย่างเต็มที่ เป็นองค์ ประกอบหนึ่งในกระบวนการสั่งใช้ยาอย่างสมเหตุผล ทั้งนี้ เพื่อให้การใช้อย่างบรรลุวัตถุประสงค์ตามเป้าหมายการรักษา ช่วยลดหรือป้องกันอันตรายที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งส่งเสริม ให้ผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการใช้ยา **ขั้นตอนการอธิบายให้ เกิดการยอมรับ คือ ส่วนที่เป็นศิลปะในการรักษาโรคไม่ใช่ ขั้นตอนการสั่งยา ซึ่งเป็นกระบวนการทางวิทยาศาสตร์** • โรงเรียนแพทย์ ควรปรับปรุงกระบวนการเรียนการสอน ให้บัณฑิตแพทย์เกิดทักษะในการให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยด้วย ภาษาง่ายๆ ที่ผู้ป่วยเข้าใจได้ปลูกฝังจนเป็นนิสัย และเกิด เจตคติว่าการกระทำดังกล่าวเป็นหน้าที่หนึ่งของแพทย์ • การ ไม่อธิบายวิธีใช้ยา bisphosphonate (ยานอกบัญชียาหลัก แห่งชาติ) แก่ผู้ป่วยโดยละเอียด (กินยาตอนเช้าอย่างน้อย 30 นาทีก่อนอาหารหรือเครื่องดื่มหรือยาอื่น ดื่มน้ำตาม 1 แก้ว ไม่นอนลงภายใน 30 นาทีหลังกินยา) อาจนำไปสู่การดูดซึม ยาที่ลดลง¹⁶³ (ไม่ได้ประสิทธิผลตามต้องการเกิดความสูญเสีย

ทางเศรษฐกิจ) และ/หรือการเกิด esophagitis, esophageal erosion และ esophageal ulcer¹⁶³ (เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย) ซึ่งนำไปสู่การหยุดใช้ยาของผู้ป่วย (ความร่วมมือในการใช้ยาลดลง) • ควรอธิบายให้ผู้ป่วยเข้าใจว่ายาราคาถูก เช่น **thiazide (n) omeprazole (n) หรือ simvastatin (n)** มีประสิทธิผลในการรักษาโรคไม่แตกต่างจากยาในกลุ่มเดียวกันที่มีราคาแพง และเป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ เช่น indapamide, esomeprazole และ atorvastatin

10.2 เลือกยาที่ผู้ป่วยบริหารยาได้สะดวก โดยไม่เกิดผลเสียต่อเป้าหมายการรักษา และไม่ทำให้ค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้นจนไม่คุ้มค่า เช่น ควรเลือกใช้ **amoxicillin (n)** แทน ampicillin (ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ) เนื่องจากมีวิธีให้ยาที่สะดวกกว่า (ไม่ต้องกินก่อนอาหาร) มีความถี่ในการให้นานน้อยกว่า (วันละ 2-3 ครั้ง เปรียบเทียบกับวันละ 4 ครั้ง) นอกจากนั้นยังมีผลข้างเคียง เช่น ท้องร่วง น้อยกว่าทำให้ผู้ป่วยทนยาได้ดีกว่าอีกด้วย^{153, 181}

10.3 ตรวจสอบความเข้าใจของผู้ป่วย บ่อยครั้งที่แพทย์ให้คำอธิบายแต่ผู้ป่วยจับใจความได้ไม่ครบถ้วน จึงควรสอบถามความเข้าใจของผู้ป่วยเป็นระยะๆ และย้ำเตือนในประเด็นที่สำคัญ ตัวอย่างเช่น การใช้ยาปฏิชีวนะในเด็กทารกโดยแพทย์ประสงค์ให้ใช้เพียงครั้งละ 1 มิลลิลิตร แต่ขาดการย้ำเตือนกับผู้ปกครองทำให้ผู้ปกครองป้อนยาเด็กครั้งละ 1 ช้อนชา ซึ่งสูงกว่าขนาดที่ต้องการถึง 5 เท่า จนเป็นอันตรายต่อเด็ก¹⁸²

10.4 ติดตามผลการรักษา การติดตามผลการรักษาช่วยสร้างเสริมประสบการณ์แก่แพทย์ ช่วยให้แพทย์มีความรู้และความสามารถที่เพิ่มพูนขึ้น เนื่องจากได้ประเมินว่าการรักษามีประสิทธิผลเป็นอย่างไร มีผลข้างเคียงเกิดขึ้นหรือไม่ ผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการรักษามากน้อยเพียงใด • เมื่อนัดผู้ป่วยกลับมาติดตามผลการรักษา **ควรให้ผู้ป่วยนำยาที่ได้รับไปกลับมาให้แพทย์ดูทุกครั้ง** หากพบว่ามียาใดเหลือมากจะสามารถสอบถามเหตุผลจากผู้ป่วยและหาทางแก้ไขต่อไป • ควรสอบถาม และฟังปัญหาการใช้ยาของผู้ป่วยอย่างตั้งใจ เพื่อไม่ให้เกิดกรณีที่ผู้ป่วยที่มีอาการไอจาก **enalapril (n)** หรือผู้ป่วยที่มีอาการของระดับน้ำตาลต่ำในเลือด แต่ยังคงได้รับยาในลักษณะเดิมอยู่ต่อไป รวมทั้งกรณีที่ผู้ป่วยใช้ quinolone แล้วมีอาการเจ็บบริเวณเอ็นร้อยหวาย แต่แพทย์ยังคงสั่งให้ใช้ยาต่อไปจนเกิดเอ็นร้อยหวายฉีกขาดทั้งสองข้างในที่สุด¹⁸³

ปัจจัยที่ทำให้เกิดการใช้อย่างไม่สมเหตุผล

จากตัวอย่างการใช้อย่างไม่สมเหตุผลข้างต้นเห็นได้ว่าการใช้อย่างสมเหตุผลไม่ใช่เรื่องง่ายอย่างที่เข้าใจกัน เพราะมีตัวอย่างการใช้อย่างไม่สมเหตุผลเกิดขึ้นได้ในทุกขั้นตอนของการใช้ยา และเกิดขึ้นอย่างกว้างขวางในสถานพยาบาลทุกระดับ ทั้งโรงเรียนแพทย์ สถานพยาบาลของรัฐและเอกชน ทั้งนี้เพราะมีเหตุปัจจัยหลายประการที่เป็นสาเหตุให้แพทย์ใช้อย่างไม่สมเหตุผล ซึ่งสาเหตุเหล่านี้ควรได้รับการแก้ไขอย่างจริงจังและเร่งด่วน ปัจจัยดังกล่าวคือ

- การที่แพทย์ผู้สั่งยาอย่างไม่สมเหตุผลขาดความรู้เกี่ยวกับยาที่สั่งใช้ ซึ่งต้องได้รับการแก้ไขตั้งแต่การปรับปรุงหลักสูตรของสถาบันการศึกษา การให้การศึกษาต่อเนื่องที่มุ่งเน้นการให้ความรู้เกี่ยวกับยา โดยปราศจากการขึ้นทางธุรกิจและการมีแหล่งข้อมูลที่เชื่อถือได้ เพื่อใช้เป็นคู่มือในการสั่งใช้ยา เช่น เอกสารกำกับยาที่น่าเชื่อถือ คู่มือการใช้อย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ ตลอดจนฐานข้อมูลเกี่ยวกับยาที่สามารถสืบค้นได้จาก internet หรือ CD-ROM ทั้งแบบไม่เสียค่าใช้จ่าย และแบบที่ต้องเสียค่าสมัครเป็นรายปี นอกจากนี้แพทย์ควรถูกย้าเตือนให้อ่านข้อมูลยาจากแหล่งที่เชื่อถือได้อย่างสม่ำเสมอ เพื่อเพิ่มพูนความรู้ของตน

- การขาดความรอบคอบในการสั่งยาส่งผลให้มีการใช้ยากับผู้ป่วยที่แพ้ยานั้น ใช้ยาที่ห้ามใช้กับหญิงตั้งครรภ์ ใช้ยาโดยไม่ปรับขนาดยาในผู้ป่วยโรคไต สั่งยาที่มีอันตรกริยาต่อกันอันตราย หรือสั่งยาผิดขนาด เป็นต้น เกสเซอร์ห้องยาและระบบสารสนเทศอาจช่วยแก้ปัญหาข้างต้นได้บางส่วนในขณะเดียวกันสถาบันการศึกษาควรแสวงหากระบวนการเรียนการสอนที่ส่งเสริมให้ผู้เรียนเกิดความรอบคอบในการสั่งใช้ยา เช่น การฝึกเขียนใบสั่งยาพร้อมกับการให้ข้อมูลป้อนกลับแก่นักศึกษา เป็นรายบุคคลอย่างสม่ำเสมอ

- การที่แพทย์บางส่วนขาดเจตคติที่จะสั่งใช้ยาอย่างสมเหตุผล เนื่องจากมองไม่เห็นปัญหาที่เกิดขึ้นจากการสั่งใช้ยาของตน หรือไม่ยอมรับเหตุผลต่างๆ ที่กล่าวมาทั้งหมดข้างต้น รวมทั้งเป็นความบกพร่องของสถาบันการศึกษาที่ไม่สามารถปลูกฝังเจตคติในการใช้อย่างสมเหตุผลให้เกิดขึ้นกับแพทย์บางส่วนเหล่านั้น ซึ่งเมื่อจบการศึกษาแล้วการเปลี่ยนแปลงเจตคติเป็นไปได้ยาก เนื่องจากมีแรงต้านจากการส่งเสริมการขายของอุตสาหกรรมยา ตลอดจนอาจมีผลตอบแทนทางการเงินจากการใช้อย่างไม่สมเหตุผลมาเป็นอุปสรรค

- การขาดการพิจารณาในการสั่งใช้ยาของแพทย์บางส่วน เนื่องจากขาดการฝึกอบรมที่ดีพอ ขาดการเรียนรู้การสอนแบบ การส่งเสริมให้คิดวิเคราะห์หาเหตุผล อภิปรายข้อดีข้อเสีย ของการสั่งยาในแต่ละครั้ง ขาดการฝึกปฏิบัติ และขาดการ ให้ข้อมูลป้อนกลับอย่างจริงจัง และสม่ำเสมอจากครูผู้สอน โดยที่ครูผู้สอนส่วนหนึ่งยังขาดความเข้าใจที่ถูกต้องเกี่ยวกับคำ จำกัดความ และหลักเกณฑ์การใช้ยาอย่างสมเหตุผล รวมทั้ง ปริมาณนักศึกษาที่เพิ่มมากขึ้นจนไม่สามารถให้ข้อมูลป้อนกลับ ได้อย่างทั่วถึง เป็นองค์ประกอบที่ทำให้การสร้างการพิจารณา แก่แพทย์ส่วนหนึ่งมีความบกพร่อง

- การขาดความมีสามัญสำนึกของแพทย์บางส่วน โดย ขาดสามัญสำนึกว่าการใช้ยาที่มีเป้าหมายเพื่อใช้อย่างสมเหตุ ผล และเพื่อช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตให้กับผู้ป่วย การใช้ยาอย่าง ไม่สมเหตุผลเป็นการใช้ยาที่ต่ำกว่ามาตรฐานการประกอบ วิชาชีพเวชกรรม หรือขาดสามัญสำนึกว่าเมื่อตนเองขาด ความรู้เกี่ยวกับยาควรศึกษาข้อมูลเกี่ยวกับยานั้นก่อนการสั่ง ยาให้กับผู้ป่วย และการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผลก่อให้เกิด ปัญหาใหญ่หลวงต่อสุขภาพของผู้ป่วย และระบบเศรษฐกิจ ของชาติ

- การขาดความรับผิดชอบต่อผลที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย ครอบครัวยุ ลังคม ระบบประกันสุขภาพ ระบบประกันสังคม ตลอดจนระบบสวัสดิการการรักษายาบาลของข้าราชการ ส่งผลให้มีการใช้ยาอย่างฟุ่มเฟือย ฟุ่มเฟือย ซ้ำซ้อน และ ไม่สมเหตุผลให้การใช้ยาที่จำเป็นแก่ผู้ป่วยบางราย หรือ ใช้ยาปฏิชีวนะโดยไม่คำนึงถึงปัญหาเชื้อดื้อยาที่จะเกิดขึ้น ต่อส่วนรวม

- ความเข้าใจผิดของแพทย์ส่วนหนึ่งโดยเฉพาะผู้ที่ ปฏิบัติงานในภาคเอกชนที่เชื่อว่าการสั่งยาหลายๆ ชนิดให้ ผู้ป่วยทำให้ผู้ป่วยเกิดความพึงพอใจ หากไม่จ่ายยา เช่น ยาปฏิชีวนะ ผู้ป่วยจะไม่พอใจในบริการที่ได้รับ หรือเกรงว่าถ้าไม่ ให้ยาไว้ก่อนแล้วผู้ป่วยมีอาการเลวลงจะถูกผู้ป่วยกล่าวโทษ ในความเป็นจริงหากแพทย์เหล่านั้นได้ใช้เวลาในการอธิบาย ถึงข้อดีข้อเสียของการใช้ยากับผู้ป่วย และเปิดโอกาสให้ผู้ป่วย มีส่วนร่วมในการตัดสินใจจะพบว่าความเชื่อเหล่านั้นเป็นความ เชื่อที่คลาดเคลื่อนจากความเป็นจริง เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่ ไม่ต้องการใช้ยาจำนวนมาก และไม่มีผู้ใดต้องการใช้ยามาก เกินความจำเป็น

- ขาดความมุ่งมั่นที่จะประยุกต์หลักปรัชญาเศรษฐกิจ พอเพียงมาใช้ในการสั่งยา กล่าวคือ ไม่มุ่งมั่นที่จะใช้ยาโดย คำนึงถึงความพอประมาณ ความมีเหตุผล เป็นพลวัตรบน พื้นฐานของความรอบรู้ รอบคอบและระมัดระวัง และความ มีคุณธรรม ซื่อสัตย์สุจริต อดทน มีความเพียร ใช้สติปัญญา เพื่อให้เกิดการพัฒนากระบวนการใช้ยาที่สมดุลและยั่งยืน

สรุป

การใช้ยาอย่างสมเหตุผลมีองค์ประกอบสำคัญอย่างน้อย 10 ประการที่ควรยึดถือเป็นกรอบความคิดในการสั่งใช้ยาใน แต่ละครั้ง การขาดความรู้ความเข้าใจ ทักษะ การพิจารณา และเจตคติในการใช้ยาอย่างสมเหตุผลนำไปสู่ปัญหาการใช้ ยาที่ฟุ่มเฟือย ไร้ประสิทธิภาพ เพิ่มความเสี่ยงต่อผู้ป่วย และ สูญเสียทรัพยากรโดยไม่คุ้มค่า ผู้ที่เกี่ยวข้องกับระบบการใช้ยา ทุกภาคส่วนจำเป็นต้องตระหนักถึงความร้ายแรงของปัญหา การใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล และดำเนินการแก้ไขปัญหานี้ อย่างเร่งด่วน เอาใจจริงเอาใจและต่อเนื่อง เพื่อรักษามาตรฐาน แห่งวิชาชีพไว้มิให้ตกต่ำลง

การแก้ไขปัญหาการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผลอย่างเป็น ระบบต้องอาศัยการปรับปรุงหลักสูตรของสถาบันการศึกษา ทั้งระบบ undergraduate และ post-graduate การปรับปรุง กระบวนการเรียนการสอน การเพิ่มพูนความรู้และทักษะ ต่างๆ ที่จำเป็น ตลอดจนการสร้างเจตคติในการใช้ยาอย่าง สมเหตุผลให้บังเกิดขึ้นในหมู่บุคลากรทางการแพทย์ รวมทั้ง ประชาชนผู้ใช้ยา

แนวทางอื่นๆ ที่ช่วยแก้ปัญหาการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล ที่มีความพยายามจัดทำขึ้นในประเทศไทย ประกอบด้วย การ จัดทำบัญชียาหลักแห่งชาติ หนังสือหลักเกณฑ์และหลักฐาน เชิงประจักษ์ที่ใช้ในการคัดเลือกยาตามบัญชียาหลักแห่งชาติ เอกสารกำกับยามาตรฐานสำหรับผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรม เอกสารข้อมูลยาสำหรับผู้บริโภค การจัดทำกรอบรายการยา โรงพยาบาลให้สอดคล้องกับหลักฐานเชิงประจักษ์ทางการแพทย์ (การจัดทำบัญชียายังผล - effective list) การทบทวน ทะเบียนตำรับยา การเผยแพร่ความรู้สู่ประชาชนด้วยสื่อต่างๆ และการจัดทำคู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลัก แห่งชาติฉบับนี้ ซึ่งมีข้อมูลยาที่จำเป็นตลอดจนคำแนะนำที่ เหมาะสมเพียงพอสำหรับการใช้เป็นคู่มือเพื่อการสั่งใช้ยา อย่างสมเหตุผลได้ในระดับหนึ่ง

เอกสารอ้างอิง

1. Hogerzeil HV. Promoting rational use of medicines: core components. In WHO Policy Perspectives on Medicines. World Health Organization. Geneva. September 2002. Available from URL: <http://www.who.int/medicines/publications/policyperspectives/ppm05en.pdf>
2. Hogerzeil HV. Promoting Rational Prescribing: An International Perspective. British Journal of Clinical Pharmacology, 1995;39:1-6.
3. Joint Formulary Committee. British National Formulary. 56 ed. London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain; 2008.
4. Snow V; Mottur-Pilson C; Gonzales R. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of acute bronchitis in adults. American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. Ann Intern Med 2001 Mar 20;134(6): 518-20.
5. The Seventh Report of The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7). US National Institute of Health. Dec 2003.
6. Phrommintikul A, Haas SJ, Elisk M, et al: Mortality and target haemoglobin concentrations in anaemic patients with chronic kidney disease treated with erythropoietin: a meta-analysis. Lancet 2007; 369(9559): 381-388.
7. Consensus of the Joint Committee on the Selection of the National List of Essential Drug 2008. The Thai National Drug Committee; 2008.
8. Expert panel report 3: guidelines for the diagnosis and management of asthma. National Heart, Lung, and Blood Institute. Bethesda, MD. 2007. Available from URL: www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.pdf.
9. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III); Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. JAMA 2001; 285 (19): 2486-2497.
10. Tamteeranon Y, Khonputsa P, Chaikledkaew U, Teerawattananon Y, Lim S. Preliminary report on the Cost-Effectiveness analysis of HMG-CoA Reductase Inhibitor (Statin) for the prevention of cardiovascular diseases. A presentation for the Co-ordinating Committee on the Selection of the Thai National List of Essential Drug 2008. Health Intervention and Technology Assessment Program (HiTAP).
11. Maleewong U, Kingkaew P, Ngam-ukote C, Teerawattananon Y. Preliminary report on the Cost-Effectiveness analysis of Bisphosphonate. A Presentation for the Co-ordinating Committee on the Selection of the Thai National List of Essential Drug 2008. Health Intervention and Technology Assessment Program (HiTAP).
12. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. Arch Intern Med. 2003; 163: 2716-2724.
13. Consensus of the Joint Committee on the Guidelines Development for JOR 2 Drug Category (in reference to the topic of terminally ill patients) of the Thai National List of Essential Drug 2008. The Thai National Drug Committee 2008.

14. Orphenadrine in Drug Monograph (Indications/Dosage). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
15. Chongtrakul P. Antihistamines Chapter in The Selection of the 2004 National List of Essential Medicines; Criteria, Rationale and Evidence. The co-ordinating office for the development of the Thai National List of Essential Medicines. May 2005. ISBN: 974-244-162-6
16. Chongtrakul P. Mucolytic Chapter in The Selection of the 2004 National List of Essential Medicines; Criteria, Rationale and Evidence. The co-ordinating office for the development of the Thai National List of Essential Medicines. May 2005. ISBN: 974-244-162-6
17. Chongtrakul P. Vitamin B1-6-12 Chapter in The Selection of the 2004 National List of Essential Medicines; Criteria, Rationale and Evidence. The co-ordinating office for the development of the Thai National List of Essential Medicines. May 2005. ISBN : 974-244-162-6
18. Glucosamine in Drug Monograph (Description). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
19. Viartril-S Monograph in MIMS CliniConsult Thailand CD ROM 4th Issue 2007.
20. Scott D, Kowalczyk A. Osteoarthritis of the knee in BMJ Clinical Evidence. Web publication date: 01 Sep 2007 (based on October 2006 search). Available from URL: <http://clinicalevidence.bmj.com/ceweb/conditions/msd/1121/1121.jsp>
21. Norflex Monograph in MIMS CliniConsult Thailand CD ROM 4th Issue 2007.
22. Norgesic Monograph in MIMS CliniConsult Thailand CD ROM 4th Issue 2007.
23. Management of Low Back Pain in Noble: Textbook of Primary Care Medicine, 3rd ed., Copyright© 2001 Mosby, Inc.
24. Orphenadrine citrate (Extended-Release Tablet) official labeling (application number: 40249) from the Center for Drug Evaluation and Research. US FDA. Rev 10/98. Available from URL: [http://www.fda.gov/cder/foi/anda/99/40249__Orphenadrine% 20 Citrate__Prntbl.pdf](http://www.fda.gov/cder/foi/anda/99/40249__Orphenadrine%20Citrate__Prntbl.pdf)
25. Aspirin in Drug Monograph (Indications/Dosage, Administration). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
26. Barron KL et al: Report of the National Institutes of Health Workshop on Kawasaki Disease, J Rheumatol 26(1): 170, 1999.
27. Sermion Monograph in MIMS CliniConsult Thailand CD ROM 4th Issue 2007.
28. Nicergoline. Therapeutic Use in DRUGDEX DRUG EVALUATION. MICROMEDEX (R) Healthcare Series Vol. 137. Thomson Micromedex 2008.
29. Fludilat Monograph in MIMS CliniConsult Thailand CD ROM 4th Issue 2007.
30. Essentiale Monograph in MIMS CliniConsult Thailand CD ROM 4th Issue 2007.
31. Trental Monograph in MIMS CliniConsult Thailand CD ROM 4th Issue 2007.
32. Danzen Monograph in MIMS CliniConsult Thailand CD ROM 4th Issue 2007.
33. Vitalux Plus Monograph in MIMS CliniConsult Thailand CD ROM 4th Issue 2007.
34. Stresstab 600+Iron Monograph in MIMS CliniConsult Thailand CD ROM 4th Issue 2007.
35. Pentoxifylline in Drug Monograph (Indications/Dosage). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
36. Paramol Amp Monograph in MIMS CliniConsult Thailand CD ROM 4th Issue 2007.
37. Sibelium Monograph in MIMS CliniConsult Thailand CD ROM 4th Issue 2007.
38. Stugerone Monograph in MIMS CliniConsult Thailand CD ROM 4th Issue 2007.

39. Nootropil Monograph in MIMS CliniConsult Thailand CD ROM 4th Issue 2007.
40. Stamou SC, Maltezos HC, Psaltopoulou T, et al. Wound infections after minor limb lacerations: risk factors and the role of antimicrobial agents. *J Trauma*. 1999 Jun; 46(6):1078-81.
41. Cummings P, Del Beccaro Antibiotics to Prevent Infection of Simple Wounds: A Meta-Analysis MA. of Randomized Studies. *Am J Emerg Med* 1995;13:396-400.
42. Danzen Thailand Prescribing Information. The Thai Food and Drug Administration office. Last access October 2008.
43. Nakamura S, et al. Effect of the proteolytic enzyme serrapeptase in patients with chronic airway disease. *Respirology* 2003;8:316-20. (PubMed id:12911824)
44. Mazzone A, Catalani M, Costanzo M, Drusian A, Mandoli A, Russo S, Guarini E, Vesperiini G. Evaluation of Serratia peptidase in acute or chronic inflammation of otorhinolaryngology pathology: a multicentre, double-blind, randomized trial versus placebo. *J Int Med Res*. 1990 Sep-Oct;18(5):379-88.
45. Bandolier Knowledge. Sept 2002. Serratiopeptidase-finding the evidence. Available from URL: www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/booth/alternat/serrapep.html
46. Olivieri D, Ciaccia A, Marangio E, Marsico S, Todisco T, Del Vita M. Role of bromhexine in exacerbations of bronchiectasis. Double-blind randomized multicenter study versus placebo. *Respiration*. 1991;58(3-4):117-21.
47. The ALLHAT Collaborative Research Group. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). ALLHAT Collaborative Research Group. *JAMA* 2000;283:1967-75.
48. Koch M, Dezi A, Ferrario F, Capurso L. Prevention of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced gastrointestinal mucosal injury. *Arch Intern Med* 1996;156:2321-2332
49. Rostom A, Dube C, Wells G, Tugwell P, Welch V, Jolicoeur E, McGowan J. Prevention of NSAID-induced gastroduodenal ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(4):CD002296.
50. American College of Rheumatology issues management guidelines for arthritis of the hip and knee. *American Family Physician*, Feb 15, 1996. Available from URL: http://www.findarticles.com/p/articles/mi_m3225/is_n3_v53/ai_18047839
51. Schnitzer TJ; American College of Rheumatology. Update of ACR guidelines for osteoarthritis: role of the coxibs. *J Pain Symptom Manage*. 2002 Apr;23(4 Suppl):S24-30; discussion S31-4.
52. Bradley JD, Brandt KD, Katz BP, et al. Comparison of antiinflammatory dose of ibuprofen, an analgesic dose of ibuprofen and acetaminophen in the treatment of patients with osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med* 1991;325:87-91.
53. Furberg CD, Psaty BM, Meyer JV. Nifedipine. Dose-related increase in mortality in patients with coronary heart disease. *Circulation*. 1995 Sep 1;92(5):1326-31.
54. Pahor M, Guralnik JM, Corti M-C, Foley DJ, Carbonien P, Havlik RJ, et al. Long-term survival and use of antihypertensive medications in older persons. *J Am Geriatr Soc* 1995;43:1191-7. Available from URL: <http://www.bmj.com/cgi/content/full/312/7039/1143>
55. The Sixth Report of The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 6). *Arch Intern Med* 1997;157:2413.
56. Nifedipine. Therapeutic Use in DRUGDEX DRUG EVALUATION. MICROMEDEX(R) Healthcare Series Vol. 137. Thomson Micromedex 2008.

57. Diltiazem in Drug Monograph (Indications/Dosage). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
58. Ribl C, Vermeulen C, Hauser C. Anaphylactic reactions to tolperisone (Mydocalm). Swiss Med Wkly. 2003 Jun 28;133(25-26):369-71.
59. Orphenadrine Drug information. Lexi-Comp, Inc. 2008 in UpToDate Desktop Version 16.2 2008.
60. Powers BJ, Cattau EL, & Zimmerman HJ: Chlorzoxazone hepatotoxic reactions: an analysis of 21 identified or presumed cases. Arch Intern Med 1986;146:1183-1186.
61. Carisoprodol. Adverse Reactions in DRUGDEX DRUG EVALUATION. MICROMEDEX (R) Healthcare Series Vol. 137. Thomson Micromedex 2008
62. McIntosh G, Hall H. Low back pain (acute) in BMJ Clinical Evidence. Web publication date: 03 Oct 2008 (based on May 2007 search). Available from URL: http://clinicalevidence.bmj.com/ceweb/conditions/msd/1102/1102__l4.jsp
63. Neck Pain in PRODIGY Guidance. Available from URL: <http://www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?gt=Neck%20pain> Last revised July 2005.
64. Lower Back Pain in PRODIGY Guidance. Available from URL: <http://www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?gt=Back%20pain%20-%20lower>. Last revised July 2005.
65. Atorvastatin in Drug Monograph (Contraindications/Precautions). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
66. Metformin in Drug Monograph (Contraindications/Precautions). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
67. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ยาที่ต้องแจ้งคำเตือนการใช้ยาไว้ในฉลากและที่เอกสารกำกับยา และข้อความของคำเตือน ฉบับที่ ๓๔ (ยาแอสไพริน) คัดลอกจากราชกิจจานุเบกษา หน้า ๓๗ เล่ม ๑๒๔ ตอนพิเศษ ๔๔ ง วันที่ ๑๓ กรกฎาคม ๒๕๕๐
68. Imodium Monograph in MIMS CliniConsult Thailand CD ROM 4th Issue 2007.
69. Atenolol in Drug Monograph (Contraindications/Precautions). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
70. Ciprofloxacin in Drug Monograph (Contraindications/Precautions, Administration). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
71. Clarithromycin in Drug Monograph (Contraindications/Precautions). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
72. Anon: Merck announces voluntary worldwide withdrawal of Vioxx(R). Merck, Inc. West Point, PA, USA. 2004. Available from URL: http://www.merck.com/newsroom/press_releases/product/2004_0930.html. As accessed 10/04/04.
73. FDA: COX-2 selective (includes Bextra, Celebrex, and Vioxx) and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). US Food and Drug Administration. Washington, DC, USA. 2005d. Available from URL: <http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/COX2/default.htm>. As accessed 9/30/2005.
74. LeBlanc M, Belanger C, Cossette P. Severe and resistant hypoglycemia associated with concomitant gatifloxacin and glyburide therapy. Pharmacotherapy. 2004 Jul;24(7):926-31.
75. Arce FC, Bhasin RS, Pasmantier R. Severe hyperglycemia during gatifloxacin therapy in patients without diabetes. Endocr Pract. 2004 Jan-Feb; 10(1):40-4.
76. US Food and Drug Administration: FDA Public Health Advisory Tegaserod maleate (marketed as Zelnorm). US Food and Drug Administration. Rockville, MD. 2007. Available from URL: <http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/tegaserod.htm>.

77. Cisapride. Therapeutic Use in DRUGDEX DRUG EVALUATION. MICROMEDEX(R) Healthcare Series Vol. 137. Thomson Micromedex 2008.
78. Chariot P, Ratiney R, Le Maguet F, Fourestie V, Astier A, Gherardi R. Fenoverine-induced rhabdomyolysis. Hum Exp Toxicol. 1995 Aug; 14(8):654-6.
79. Van Steenberghe W, Peeters P, De Bondt J, et al: Nimesulide-induced acute hepatitis: evidence from six cases. J Hepatol 1998;29(1):135-141.
80. Weiss P, Mouallem M, Bruck R, et al: Nimesulide-induced hepatitis and acute liver failure. Isr Med Assoc J 1999; 1:89-91.
81. Andrade RJ, Lucena IM, Fernandez MC, et al: Fatal hepatitis with nimesulide. J Hepatol 2000; 32(1):174.
82. EMEA. Committee for propiety medicinal products (CPMP) opinion following an article 31 referral.: Nimesulide containing medicinal products. CPMP/1724/04. 7 May 2004
83. Cimetidine in Drug Monograph (Interactions). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
84. Cimetidine Drug Interactions (Drug = Drug Combinations) in DRUGDEX DRUG EVALUATION. MICROMEDEX(R) Healthcare Series Vol. 137. Thomson Micromedex 2008.
85. Pioglitazone in Drug Monograph (Contraindications/Precautions). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
86. Glipizide in Drug Monograph. (Contraindications/Precautions) Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
87. Loperamide in Drug Monograph (Contraindications/Precautions). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
88. Omeprazole in Drug Monograph (Contraindications/Precautions). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
89. Dicyclomine in Drug Monograph (Contraindications/Precautions). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
90. Mesalazine in Drug Monograph (Contraindications/Precautions). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
91. Acetaminophen in Drug Monograph (Contraindications/Precautions). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
92. Morphine in Drug Monograph (Contraindications/Precautions). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
93. Warfarin in Drug Monograph (Indications/Dosage, General Dosing Guidelines). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
94. Gatifloxacin in Drug Monograph (Adverse Reactions). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
95. Cinnarizine. Adverse Reactions (Neurologic) in DRUGDEX DRUG EVALUATION. MICROMEDEX(R) Healthcare Series Vol. 137. Thomson Micromedex 2008.
96. Flunarizine. Adverse Reactions (Neurologic) in DRUGDEX DRUG EVALUATION. MICROMEDEX(R) Healthcare Series Vol. 137. Thomson Micromedex 2008.
97. Anon: SCRIP World Pharmaceutical News. PJB Publications, Ltd.; London, No 2744, p 24, May 8/10, 2002a. Cited from Nimesulide. Adverse Reactions (Hepatic) in DRUGDEX DRUG EVALUATION. MICROMEDEX(R) Healthcare Series Vol. 137. Thomson Micromedex 2008.

98. Nimesulide must be withdrawn worldwide due to serious liver damage. The International Society of Drug Bulletins. Press release. Dec 2007. Available from Therapeutics Initiative Website (Evidence Based Drug Therapy) at URL: <http://www.ti.ubc.ca/en/node/184>
99. Celecoxib in Drug Monograph (Adverse Reactions). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
100. Oral antidiabetic drugs in the Thai National List of Essential Drug 2008. The Thai National Drug Committee 2008.
101. NICE Technology Appraisal Guidance-No 27 (July 2001)-Guidance on the use of cyclooxygenase (Cox) II selective inhibitors, celecoxib, rofecoxib, meloxicam and etodolac for osteoarthritis and rheumatoid arthritis. Available from URL: www.nice.org.uk
102. Celebrex official labeling from the Center for Drug Evaluation and Research. US FDA. NDA no 020998 Rev 01/09/2004
103. Spiegel BM, Targownik L, Dulai GS, Gralnek IM. The cost-effectiveness of cyclooxygenase-2 selective inhibitors in the management of chronic arthritis. *Ann Intern Med.* 2003 May 20;138(10): 139.
104. Bonis PAL, Wong JB. A short primer on cost-effectiveness analysis. in UpToDate Desktop Version 16.2 2008. Topic Last Updated: July 20, 2007.
105. Maetzel A, Krahn M, Naglie G. Economic assessment: celecoxib and rofecoxib for patients with osteoarthritis or rheumatoid arthritis. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA), 2002:13
106. Jacobs MR, Koornhof HJ, Robins-Browne RM, Stevenson CM, Vermaak ZA, Freiman I, Miller GB, Witcomb MA, Isaacson M, Ward JI, Austrian R. Emergence of multiply resistant pneumococci. *N Engl J Med* 1978 Oct 5;299(14):735-40.
107. Maree CL, Daum RS, Boyle-Vavra S, Matayoshi K, Miller LG. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates causing healthcare-associated infections. *Emerg Infect Dis.* 2007 Feb;13 (2):236-42.
108. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control* 2004; 32:470.
109. Antibacterial drugs in the Thai National List of Essential Drug 2008. The Thai National Drug Committee 2008.
110. WHO. Laboratory XDR-TB definitions. Geneva: Meeting of the global XDR TB task force 2006.
111. Advantages of the formulary system. In Steger JW, Wolverton SE, Greenberg RD, Ling MR, Resnick SD, James WD. Dermatologic drug formulary: an American Academy of Dermatology white paper. *J Am Acad Dermatol.* 1996 Jan; 34(1): 99-109
112. Chongtrakul P. The Selection Process using ISafe score and EMCI chapter in The Selection of the 2004 National List of Essential Medicines; Criteria, Rationale and Evidence. The co-ordinating office for the development of the Thai National List of Essential Medicines. May 2005. ISBN : 974-244-162-6
113. Chongtrakul P. Aciclovir chapter in The Selection of the 2004 National List of Essential Medicines; Criteria, Rationale and Evidence. Electronic publishing version, available from URL: <http://wwwapp1.fda.moph.go.th/ed2547>
114. Chongtrakul P. Serratiopeptidase enzyme chapter in The Selection of the 2004 National List of Essential Medicines; Criteria, Rationale and Evidence. The co-ordinating office for the development of the Thai National List of Essential Medicines. May 2005. ISBN : 974-244-162-6

115. Chongtrakul P. Glucosamine chapter in The Selection of the 2004 National List of Essential Medicines; Criteria, Rationale and Evidence. Electronic publishing version, available from URL: <http://wwwapp1.fda.moph.go.th/ed2547>
116. Chongtrakul P. Calcium Channel Blockers chapter in The Selection of the 2004 National List of Essential Medicines; Criteria, Rationale and Evidence. The co-ordinating office for the development of the Thai National List of Essential Medicines. May 2005. ISBN : 974-244-162-6
117. Chongtrakul P. NSAIDs chapter in The Selection of the 2004 National List of Essential Medicines; Criteria, Rationale and Evidence. The co-ordinating office for the development of the Thai National List of Essential Medicines. May 2005. ISBN : 974-244-162-6
118. The Re-examination of the hospital formulary in accordance with the National List of Essential Drugs. The 18 Provinces Pilot Project. The National Health Security Office. 2007-2008.
119. Thamlikitkul V, Inappropriate Used of Antibiotics in a Teaching Hospital. A presentation made during an expert meeting for the consolidation of research questions in the problem of high cost antibiotics. The National Institute of Health (NIH). Ministry of Public Health. September 2008.
120. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia* 2006;49:1711-21.
121. Limwattananon S, Limwattananon C, Pannarunothai S. Rapid penetration of COX-2 inhibitors in nonsteroidal antiinflammatory drug market: an implication to hospital cost containment policy. Proceedings of the Second International Conference on Improving Use of Medicine, Chiang Mai 30 Mar-2 Apr, 2004.
122. Chongtrakul P. Analysis of the Cost-Effectiveness of Drug Utilization in the Hospitals Setting. Thai Drug System. Wibulpolnprasert S. Editor. The International Health Policy Program. 2003. ISBN 974-415-132-3.
123. Chongtrakul P. Situation analysis: Review of Rational Drug Use in Hospitals. Technical Report supported by RTG/WHO Collaborative Programs. ISBN 974-7634-58-9.
124. Report on the audition of the quality of care in cancer patients. National Health Security Office. May 2003.
125. Report on the Reimbursement for the CSMBS (Civil Servants Medical Benefit Scheme). Ministry of Finance. 2006-2008.
126. Chongtrakul P. Rational Drug Therapy for Civil Servants in accordance to the Thai National List of Essential Drugs. Powerpoint Presentation at the meetings held by the Accounting Department, Ministry of Finance. 2006.
127. Pongcharoensuk P. Data mining project on serum lipid control comparing between atorvastatin and simvastatin in 5 government hospitals between 2005-2006. A presentation for the Steering Committee on the Research Proposal for Rational Drug Use. Health System Research Institute (HSRI). The Ministry of Public Health. 2008.
128. The evaluation of the impact on the universal coverage scheme on the cost and pattern of prescription in 9 groups of new drugs. National Health Security Office 2003.
129. Aspent-M Monograph in MIMS CliniConsult Thailand CD ROM 4th Issue 2007.

130. Harrington RA, Becker RC, Ezekowitz M, et al. Antithrombotic therapy for coronary artery disease. The seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. Chest 2004;126:513S-548S. Cited in Aspirin Drug Monograph (Indications/Dosage for myocardial infarction prophylaxis). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
131. Prilosec® (omeprazole) package insert. Wilmington, DE: AstraZeneca; 2003 Dec. Cited in Omeprazole Drug Monograph (Indications/Dosage). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
132. Tylenol caplet Monograph in MIMS CliniConsult Thailand CD ROM 4th Issue 2007
133. Acetaminophen Drug Monograph (Indications/Dosage). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
134. Rulid Monograph in MIMS CliniConsult Thailand CD ROM 4th Issue 2007.
135. Klacid MR tab Monograph in MIMS CliniConsult Thailand CD ROM 4th Issue 2007.
136. Ortho-McNeil Pharmaceutical. Ultram® (tramadol hydrochloride) tablets prescribing information. Raritan, NJ. 2004 May. Cited in Tramadol Hydrochloride Drug Monograph (Dosage and Administration). AHFS Drug Information 2008. Available through subscription from URL: <http://www.medicinescomplete.com/mc/ahfs/current/a395011.htm#dosage-admin>.
137. American College of Cardiology and American Heart Association. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Evaluation and Management of Heart Failure). Circulation. 1995;92:2764-84.
138. Ethambutol Hydrochloride Drug Monograph (Dosage and Administration). AHFS Drug Information 2008. Available through subscription from URL: <http://www.medicinescomplete.com/mc/ahfs/current/a382550.htm#dosage-admin>
139. Prednisolone Drug Monograph (Indications/Dosage). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
140. Personal communication.
141. National Asthma Education and Prevention Program Expert Panel 3. Expert panel report 3: guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda (MD): National Institutes of Health. National Heart, Lung, and Blood Institute; 2007 Aug. NIH Publication No. 07-4051.
142. Enalapril/Enalaprilat Drug Monograph (Indications/Dosage). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
143. Impetigo-Management in Clinical Knowledge Summaries (CKS). NHS Institute for Innovation and Improvement. Available from URL: http://cks.library.nhs.uk/impetigo/management/quick_answers#-225392.
144. 2008 British Guideline on the Management of Asthma. Available from URL: <http://www.brit-thoracic.org.uk/Portals/0/Clinical%20Information/Asthma/Guidelines/asthma%20qrg%202008%20FINAL.pdf>
145. Fanta CH, Fletcher SW. An overview of asthma management. In UpToDate Desktop Version 16.2 2008. Topic Last Updated: November 9, 2007.
146. Feldman SR, Pearce DJ. Treatment of Psoriasis. In UpToDate Desktop Version 16.2 2008. Topic Last Updated: May 22, 2008.
147. Penicillin V potassium Drug information. Lexi-Comp, Inc. 2008 in UpToDate Desktop Version 16.2 2008.
148. Dicloxacillin Drug information. Lexi-Comp, Inc. 2008 in UpToDate Desktop Version 16.2 2008.

149. Tetracycline Drug information. Lexi-Comp, Inc. 2008 in UpToDate Desktop Version 16.2 2008.
150. Norfloxacin Drug information. Lexi-Comp, Inc. 2008 in UpToDate Desktop Version 16.2 2008.
151. Co-amoxiclav Drug information. Lexi-Comp, Inc. 2008 in UpToDate Desktop Version 16.2 2008.
152. Doxycycline Drug information. Lexi-Comp, Inc. 2008 in UpToDate Desktop Version 16.2 2008.
153. Amoxicillin Drug Monograph (Administration, Indication/Dosage, Adverse Reactions). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
154. Azithromycin Drug Monograph (Administration). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
155. Ofloxacin Drug Monograph (Administration). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
156. Levofloxacin Drug Monograph (Administration). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
157. Hydrochlorothiazide (HCTZ) Drug Monograph (Administration). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
158. Simvastatin Drug Monograph (Administration). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
159. Simvastatin Drug information. Lexi-Comp, Inc. 2008 in UpToDate Desktop Version 16.2 2008.
160. Zocor Monograph in MIMS CliniConsult Thailand CD ROM 4th Issue 2007.
161. Prednisolone Drug Monograph (Administration). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
162. Tacrolimus Drug Monograph (Administration). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
163. Alendronate Drug Monograph (Administration). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
164. Diazepam Drug Monograph (Interactions). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
165. Theophylline Drug Monograph (Interactions). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
166. Ibuprofen Drug Monograph (Adverse Reactions, Interactions). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
167. Ethinylestradiol + Levonorgestrel Drug Monograph (Interactions). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
168. Ceftriaxone Drug Monograph (Administration). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
169. Gentamicin Drug Monograph (Administration). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
170. Fluticasone + Salmeterol Drug Monograph (Administration). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
171. Ephedrine Drug Monograph (Administration). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
172. Tobramycin (Ophthalmic). Detailed Drug Information for the Consumer. Available from Drugs.com at URL: <http://www.drugs.com/cons/tobrex-ophthalmic.html>.
173. Otitis externa-Management. How should ear drops be administered? Clinical topics in The NHS Clinical Knowledge Summaries (CKS). NHS Institute for Innovation and Improvement 2008. Available online from URL: http://cks.library.nhs.uk/otitis__externa/management/prescribing__information/topical__ear__preparations/how__to__administer__ear__drops#

174. Propranolol Drug Monograph (Indication/Dosage). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
175. Cefazolin Drug Monograph (Indication/Dosage). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
176. Dajani A; Taubert K; Ferrieri P; Peter G; Shulman S Treatment of acute streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever: a statement for health professionals. Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the American Heart Association. Pediatrics 1995 Oct;96(4 Pt 1):758-64.
177. Podesin R. Peptic Ulcer Disease. In Rakel: Integrative Medicine, 2nd ed. 2007. Available online through MD consult website at URL: http://www.mdconsult.com/das/book/body/107776174-5/761321619/1494/90.html#4-u1.0-B978-1-4160-2954-0.50047-8-cesec49__2250
178. คู่มือแนวทางการดำเนินงานด้านวัณโรค คณะกรรมการพัฒนาระบบเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการควบคุมวัณโรคของสำนักงานแพทย์ กรุงเทพมหานคร ๒๕๕๐ Available at URL: <http://www.dmsbma.go.th/news/KM/handbookTB.pdf>.
179. Personal encounter.
180. Personal communication.
181. Ampicillin Drug Monograph (Administration, Indication/Dosage, Adverse Reactions). Clinical Pharmacology CD-ROM Version 2.28. Gold Standard. Multimedia. 2008.
182. Personal encounter
183. Kowatari K, Nakashima K, Ono A, Yoshihara M, Amano M, Toh S. Levofloxacin-induced bilateral Achilles tendon rupture: a case report and review of the literature. J Orthop Sci. 2004; 9(2):186-90.
184. Rhinovirus Infections (Common Cold) in the Red Book. American Academy of Pediatrics. Red Book 2006: 737. Available online through subscription from URL: http://aapredbook.aappublications.org/cgi/content/extract/2006/1/3.108?maxtoshow=&HITS=10&hits=10&RESULTFORMAT=&fulltext=common+cold&searchid=1&FIRSTINDEX=0&fdate=1/1/2006&tdate=1/31/2006&resource_type=HWCIT
185. Bartlett JG, Acute Bronchitis in UpToDate Desktop Version 16.2 2008. Available online through subscription from URL: http://www.uptodateonline.com/online/content/topic.do?topicKey=pc__id/5499&selected_Title=1~22&source=search__result#8
186. Fahey T, Stocks N, Thomas T. Systematic review of the treatment of upper respiratory tract infection. Arch Dis Child. 1998 Sep; 79(3):225-30.
187. Smucny J, Fahey T, Becker L, Glazier R. Antibiotics for acute bronchitis. Cochrane Database Syst Rev. 2004 Oct 18;(4): CD000245. Review.
188. A Pocket Guide for Physicians and Nurses Revised 2006. Based on the Global Strategy for Asthma Management and Prevention developed by Global Initiative for Asthma (GINA) program 2006. Available from URL: www.ginasthma.org/download.asp?intId=215.
189. Centor RM; Witherspoon JM; Dalton HP; Brody CE; Link K. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. Med Decis Making 1981; 1(3):239-46.
190. Naclerio RM; Proud D; Lichtenstein LM; Kagey-Sobotka A; Hendley JO; Sorrentino J; Gwaltney JM. Kinins are generated during experimental rhinovirus colds. J Infect Dis 1988 Jan;157(1): 133-42

191. Guyatt G, Rennie D, Meade M, Cook D. Users' Guides to the Medical Literature: A Manual for Evidence-Based Clinical Practice. Edition: 2, ISBN 007159034X, 9780071590341, McGraw-Hill Professional, 2008.
192. Albers GW, Amarenco P, Easton JD, Sacco RL, Teal P; American College of Chest Physicians. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest. 2008 Jun;133 (6 Suppl):630S-669S.

คำแนะนำทั่วไปเกี่ยวกับการสั่งใช้ยา

คำแนะนำ

แพทย์ทุกท่านควรยึดหลักสากลว่า **"Medicines should be prescribed only when they are necessary"** และในทุกๆ กรณีได้พิจารณาแล้วว่าผู้ป่วยจะได้ประโยชน์จากยาเหนือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นอย่างชัดเจน โดยเฉพาะอย่างยิ่งการใช้ยากับหญิงตั้งครรภ์ เนื่องจากต้องพิจารณาอันตรายที่อาจเกิดขึ้นกับทารกในครรภ์มารดาด้วย (ดู หัวข้อ การใช้ยาในหญิงตั้งครรภ์)

การอธิบายให้ผู้ป่วยทราบทางเลือกต่างๆ ในการรักษา และมีส่วนร่วมในการตัดสินใจเป็นสิ่งสำคัญที่ควรปฏิบัติเพื่อให้มั่นใจได้ว่าผู้ป่วยยินยอมใช้ยาตามที่แพทย์แนะนำ (ดู หัวข้อ การใช้ยาให้เกิดประโยชน์สูงสุด) ควรอธิบายให้ผู้ป่วยสามารถแยกแยะผลข้างเคียงจากยาออกจากอาการต่างๆ ซึ่งเป็นผลของโรคที่ผู้ป่วยเป็น และควรอธิบายให้ผู้ป่วยทราบว่า การรักษาด้วยยาบางชนิดอาจไม่เห็นผลการรักษาอย่างรวดเร็ว

แพทย์ไม่ควรใช้ยาอย่างพร่ำเพรื่อ และไม่ควรมีความเชื่อผิดๆ ว่าการจ่ายยาหลายชนิดร่วมกันให้กับผู้ป่วยเป็นศิลปะในการประกอบวิชาชีพ แต่ควรยึดมั่นกับหลักสากลในการสั่งยาน้อยชนิดที่สุดให้กับผู้ป่วยตามความจำเป็น ทั้งนี้ควรเข้าใจว่าศิลปะในการประกอบวิชาชีพ หมายถึงความสามารถในการสร้างความเชื่อมั่น ศรัทธา และลดความวิตกกังวลของผู้ป่วย ญาติ และบุคคลใกล้ชิด ด้วยความรู้ที่เป็นวิทยาศาสตร์ ทักษะการสื่อสาร และจริยธรรมของแพทย์เป็นสำคัญ

การใช้ยาให้เกิดประโยชน์สูงสุด การขาดความร่วมมือในการใช้ยาหมายถึงการที่ผู้ป่วยใช้ยาไม่ครบตามที่แพทย์สั่ง หรือใช้มากกว่าที่แพทย์ต้องการ เหตุการณ์ดังกล่าวอาจเกิดขึ้นได้กับผู้ป่วยทุกวัย และทุกระดับการศึกษา ทั้งที่เกิดด้วยความตั้งใจและไม่ตั้งใจ ปัจจัยที่มีผลให้ผู้ป่วยใช้ยาอย่างไม่ถูกต้องประกอบด้วย

ก. ปัจจัยที่เกิดจากตัวแพทย์

- วัตถุประสงค์ในการใช้ยาของแพทย์ไม่ชัดเจน จึงไม่สามารถสื่อสารให้ผู้ป่วยยอมรับได้
- แพทย์จ่ายยาหลายชนิดร่วมกันโดยไม่จำเป็น
- แพทย์ไม่ได้อธิบายให้ผู้ป่วยเข้าใจว่ายาแต่ละชนิดควรใช้อย่างไร

ข. ปัจจัยที่เกิดจากความเชื่อ การยอมรับ และการรับรู้ของผู้ป่วย

- ผู้ป่วยเชื่อว่ายาที่ได้รับเป็นยาที่ไม่ดี ไม่มีประสิทธิภาพ ไม่ตรงกับโรคที่เป็น
- ความตระหนักถึงอันตรายและความเสี่ยงจากยาของผู้ป่วยแตกต่างจากแพทย์ผู้สั่งใช้ยา
- ผู้ป่วย ผู้ดูแล ผู้ปกครอง บุคคลใกล้ชิดกับผู้ป่วย ไม่ศรัทธาในตัวแพทย์
- ผู้ป่วยไม่เห็นความสำคัญของการใช้ยา เนื่องจากไม่ได้รับการอธิบายอย่างเพียงพอ
- ผู้ป่วยเข้าใจผิดว่าเมื่ออาการของโรคดีขึ้น (เช่น ความดันเลือดควบคุมได้แล้ว) ไม่จำเป็นต้องใช้ยาอีก
- ผู้ป่วยมีสภาพร่างกายที่ใช้ยาด้วยความลำบาก เช่น กลืนยาเม็ดยังไม่เป็น (อายุน้อยเกินไป) หรือกลืนไม่ได้ (มีปัญหากับการกลืน) มือสั่น หรือสายตาพร่ามัวจนหยิบยาเม็ดเล็กเกินไปไม่ถนัด
- อาการของผู้ป่วยไม่บรรเทาตามความคาดหวังของผู้ป่วย หรือหายช้ากว่าที่ผู้ป่วยคาด

ค. ปัจจัยที่เกิดจากขั้นตอนการสั่งยาและการจ่ายยา

- ผู้ป่วยไม่ได้รับยาจากห้องยาอย่างถูกต้องตามที่แพทย์สั่ง
- คำสั่งบนฉลากยาไม่ชัดเจน
- วิธีการใช้ยายุ่งยาก ซับซ้อน

ง. ปัจจัยที่เกิดจากคุณสมบัติของยา

- เกิดผลข้างเคียงจากยาทั้งที่เป็นอาการไม่พึงประสงค์จากยาจริง หรือเป็นอาการต่างๆ ที่ไม่สัมพันธ์กับยาแต่ผู้ป่วยเชื่อว่าเป็นผลจากยา
- ลักษณะยาไม่น่าใช้ เช่น ยาน้ำที่มีรสขม หรือยาเม็ดโตเกินไป
- ยามีค่าใช้จ่ายสูง ผู้ป่วยที่ต้องรับภาระค่ายาเองไม่สามารถใช้ยาได้ต่อเนื่อง

แพทย์และผู้ป่วยควรพูดคุยเพื่อตกลงกันถึงเป้าหมายในการรักษาโรค และวิธีการที่จะนำไปสู่เป้าหมายดังกล่าว แพทย์ควรคำนึงถึงลักษณะที่แตกต่างกันระหว่างบุคคล เช่น ศาสนา วัฒนธรรม ความเชื่อ อาชีพ และระดับการศึกษาที่อาจมีผลต่อการยอมรับวิธีการรักษาของแพทย์

การให้เวลากับผู้ป่วยและญาติในการอธิบายถึงเหตุผลในการใช้ยา และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นด้วยภาษาง่ายๆ จะช่วยเสริมสร้างความศรัทธาในตัวแพทย์ และสร้างความเชื่อมั่นในการใช้ยาของผู้ป่วยอันจะนำไปสู่ความร่วมมือเป็นอย่างดีในการใช้ยา การอธิบายซ้ำโดยเภสัชกร หรือพยาบาลจะยิ่งช่วยย้ำเตือนให้เกิดความร่วมมือในการใช้ยาได้ดียิ่งขึ้น การอธิบายให้ผู้ป่วยทราบถึงทางเลือกในการรักษาอื่นๆ ที่ไม่มีหลักฐานว่าเป็นประโยชน์จะช่วยให้ผู้ป่วยกลับมารับการรักษาที่ถูกวิธีมากกว่าจะเป็นการส่งเสริมให้ผู้ผู้ป่วยไปแสวงหาทางเลือกที่ไม่เหมาะสมเหล่านั้น

การเลือกยาและวิธีใช้ยาที่ง่ายต่อผู้ป่วยจะช่วยให้ผู้ป่วยใช้ยาอย่างต่อเนื่องได้สะดวกขึ้น การใช้ยาบ่อยครั้งต่อวันจะลดความร่วมมือในการใช้ยา ทั้งนี้การใช้ยารวันละครั้งหรือสองครั้งจัดเป็นการใช้ยาที่สะดวกเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยารวันละ 3-4 ครั้ง การใช้ยาผสมอาจช่วยลดจำนวนเม็ดยาลง แต่ทำให้การปรับขนาดยาทำได้ยากขึ้น นอกจากนี้ยาผสมที่นำยาใหม่มาผสมกับยาเก่าที่มีใช้มานาน (เช่น นำ ARB มาผสมกับยาขับปัสสาวะ หรือนำ thiazolidinediones มาผสมกับ metformin) กลับทำให้ราคายาโดยรวมแพงขึ้นมาก ยาผสมเหล่านี้จะไม่ได้รับการบรรจุไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ เนื่องจากการใช้ยาเดียวมีความคุ้มค่ากว่า

ยาผสมบางชนิดอาจก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย เช่น ยาลดอาการปวดที่มี paracetamol เป็นส่วนประกอบ

อาจทำให้ผู้ป่วยบางรายกิน paracetamol เพิ่มเติมไปอีก เนื่องจากความไม่รู้จนได้ paracetamol เกินขนาด สถานพยาบาลทุกแห่งควรระบุคำเตือนที่ฉลากยาว่า “ยานี้มีพาราเซตามอลเป็นส่วนประกอบ” เมื่อจ่ายยาผสมทุกชนิดที่มี paracetamol เป็นส่วนประกอบเพื่อป้องกันปัญหาการใช้ paracetamol เกินขนาด

ยาเสริมการรักษา (complimentary medicine) ในปัจจุบันมียาที่ใช้เสริมการรักษาให้เลือกใช้มากขึ้น รวมทั้งยาสมุนไพรหลายชนิด (ดูรายละเอียดในบัญชียาหลักแห่งชาติฉบับยาสมุนไพร) ซึ่งบางกรณีอาจใช้ทดแทนการรักษาด้วยยาแผนปัจจุบัน เช่น การใช้ฟ้าทะลายโจรในการบรรเทาอาการเจ็บคอ แทนการใช้ยาปฏิชีวนะในโรคคออักเสบที่ไม่ได้มีสาเหตุจากเชื้อแบคทีเรีย ผู้ป่วยควรได้รับคำแนะนำให้แจ้งรายชื่อยาทุกชนิดที่ตนเองใช้อยู่นอกเหนือจากที่แพทย์ผู้รักษาเป็นผู้จ่ายให้ เช่น ยาคุมกำเนิด รวมทั้งยาทางเลือก อาหารเสริม เกลือแร่ หรือวิตามินต่างๆ ที่ผู้ป่วยซื้อมาใช้เอง เช่น โสม ใบแปะก๊วย แคลเซียม ฯลฯ เนื่องจากอาจเกิดอันตรกิริยาต่อกันได้

ชื่อสามัญทางยา (generic หรือ non-proprietary name) ในประเทศอังกฤษแพทย์ถูกสอนให้เขียนใบสั่งยาด้วยชื่อสามัญทางยา และ BNF (British National Formulary) ก็แนะนำให้แพทย์เขียนชื่อยาด้วย generic name ทุกครั้งที่สั่งยา ซึ่งโรงเรียนแพทย์ต่างๆ ในประเทศไทยก็ได้ยึดติดกับนักศึกษาของตนในแนวทางข้างต้นเช่นกัน การสั่งยาด้วยชื่อการค้าอาจเหมาะสมสำหรับยาสูตรผสมบางชนิดที่ไม่มีชื่อสามัญทางยา หรือยาบางชนิดที่แต่ละชื่อการค้ามี bioavailability แตกต่างกัน และมีความสำคัญมากต่อผู้ป่วยบางรายที่อาจมีปัญหาในการควบคุมโรค หากเปลี่ยนชนิดของยาในหลายกรณีการสั่งใช้ยาด้วยชื่อสามัญทางยาช่วยลดค่าใช้จ่ายลงได้มากกว่า 50 เท่า

การใช้ยานอกข้อบ่งใช้ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนในประเทศไทย โดยทั่วไปบริษัทผู้ผลิตหรือผู้จำหน่ายซึ่งถือทะเบียนยาจะมีความรับผิดชอบทางกฎหมายต่อผลิตภัณฑ์ของตนเอง (product liability) หากยานั้นถูกใช้อย่างถูกต้องตามข้อบ่งใช้ที่ได้รับอนุมัติ ตามคำเตือน ข้อควรระวัง และข้อห้ามใช้

และตามขนาดยาที่ระบุไว้ การใช้ยาในข้อบ่งใช้อื่นๆ นอกเหนือจากที่ระบุไว้ในเอกสารกำกับยาเป็นความรับผิดชอบของแพทย์ผู้สั่งใช้ยานั้น ข้อมูลต่างๆ ในคู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติฉบับนี้เป็นข้อมูลทางวิชาการ ซึ่งอ้างอิงจากหลายแหล่งข้อมูล เช่น BNF, Micromedex, Clinical Pharmacology บัญชียาหลักแห่งชาติ รวมทั้งเอกสารกำกับยาของเจ้าของผลิตภัณฑ์ ดังนั้น ข้อมูลในคู่มือการใช้ยาฉบับนี้จึงไม่จำเป็นต้องสอดคล้องกับข้อมูลของบริษัทยา แต่เป็นข้อมูลเพื่อใช้ประกอบการตัดสินใจใช้ยาอย่างสมเหตุสมผลของผู้สั่งใช้ยา

ยาและการขับขี้นานพาหนะ ผู้สั่งใช้ยาควรให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยหากยาที่ใช้อาจมีผลเสียต่อการขับขี้นานพาหนะ หรือการปฏิบัติกิจกรรมที่เสี่ยงอันตราย โดยเฉพาะอย่างยิ่งยาที่ทำให้เกิดอาการง่วงซึม และควรเตือนผู้ป่วยด้วยว่าการใช้ยาเหล่านี้ร่วมกับแอลกอฮอล์จะเสริมฤทธิ์กัน และทำให้ง่วงซึมได้มากขึ้น นอกจากนี้แพทย์ควร**หลีกเลี่ยงการสั่งยาที่ทำให้เกิดอาการง่วงซึมหลายชนิดในคราวเดียวกัน** เช่น ยาด้านฮิสตามีน ยาแก้เวียนศีรษะ ยากล่อมประสาท และยาคลายกล้ามเนื้อ

การเขียนใบสั่งยา

แพทย์ควรเขียนใบสั่งยาด้วยความตั้งใจให้**ผู้อื่น**อ่านคำสั่งในการรักษาได้ถูกต้อง ควรเขียนใบสั่งยาด้วยปากกา ไม่ควรใช้ดินสอ เขียนชื่อยาอย่างถูกต้อง และไม่ใช้อักษรย่อที่ไม่เป็นมาตรฐาน เช่น (PCM แทนชื่อยา paracetamol หรือ GG แทนชื่อยา glyceryl guaiacolate หรือ 3B แทน B1-6-12) คำว่านมเมื่อยาทุกรายการให้สอดคล้องกับวันนัด เพื่อให้ยาทุกชนิดหมดในคราวเดียวกัน ที่สำคัญ**ควรสั่งให้ผู้ป่วยนำยาที่ได้รับกลับมาให้ดูทุกครั้งเมื่อถึงวันนัด** ซึ่งจะเป็นประโยชน์ในการตรวจสอบความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย รวมทั้งไม่ต้องสั่งยาที่ยังเหลืออยู่กับผู้ป่วยเพิ่มเติมโดยไม่จำเป็น แพทย์ควรเขียนใบสั่งยา ด้วยเหตุผลตามความจำเป็นทางการแพทย์ ไม่ควรเขียนใบสั่งยาตามการร้องขอ การชักชวน หรือการให้อามิสสินจ้างของผู้อื่น และไม่ควรเขียนใบสั่งยาที่แตกต่างกัน ระหว่างบุคคลโดยพิจารณาจากสถานะทางสังคม สถานะทางการเงิน หรือสถานะของการเบิกจ่าย

คำแนะนำในการเขียนใบสั่งยา

1. ไม่ควรเขียนตัวเลขที่มีจุดทศนิยมโดยไม่จำเป็น เช่น ควรเขียนขนาดยา 3 mg ไม่ใช่ 3.0 mg และไม่ใช่ 0.3 g
2. หากเป็นขนาดยาตั้งแต่ 1 กรัม ควรระบุหน่วยเป็นกรัม เช่น 2 g ไม่ใช่ 2000 mg
3. ขนาดยาดำกว่า 1 กรัม ควรระบุหน่วยเป็นมิลลิกรัม เช่น 500 mg ไม่ใช่ 0.5 g
4. ขนาดยาดำกว่า 1 มิลลิกรัม ควรระบุหน่วยเป็นไมโครกรัม เช่น 300 microgram ไม่ใช่ 0.3 mg
5. ถ้าจำเป็นต้องระบุหน่วยเป็นทศนิยม แต่ไม่มีตัวเลขหน้าจุดทศนิยม ควรเขียนเลขศูนย์หน้าจุดทศนิยมด้วย เช่น 0.5 ml ไม่ใช่ .5 ml
6. การใช้จุดทศนิยมยอมรับได้หากระบุขนาดยาเป็นช่วง เช่น 0.5-1 g
7. หน่วยไมโครกรัมและนาโนกรัมไม่ควรเขียนด้วยอักษรย่อแต่ควรเขียนคำเต็ม คือ microgram และ nanogram เช่นเดียวกับคำว่า unit ไม่ควรเขียนย่อว่า u
8. ในทางการแพทย์และเภสัชกรรมใช้หน่วยวัดปริมาตรเป็น ml หรือ mL ไม่ใช่หน่วยเป็น cc

9. เมื่อสั่งยาให้ผู้ป่วยใช้แบบ p.r.n. (ใช้เมื่อต้องการ) ควรระบุช่วงห่างระหว่างยาแต่ละมื้อไว้ด้วย เช่น 1 tab p.o. q 4 h p.r.n. for fever ไม่ใช่ 1 tab p.r.n.

10. การสั่งยาที่เป็นของเหลว (โดยเฉพาะกับเด็กเล็ก) ที่ไม่ใช่จำนวนเต็มของ 1 หรือ 2 ซ้อนชา ควรให้ syringe ดูดยากับผู้ปกครองเพื่อให้ยากับเด็กได้อย่างถูกต้องตาม ปริมาณที่แพทย์ระบุ เช่น 1 ml หรือ 3.5 ml เป็นต้น

11. เขียนชื่อยาและรูปแบบของยาอย่างชัดเจน อย่าใช้ตัวย่อ และควรใช้ชื่อที่ได้รับอนุมัติอย่างเป็นทางการเท่านั้น ทั้งนี้บัญชียาหลักแห่งชาติใช้ชื่อยาตาม rINN-Recommended International Non-proprietary Name (เช่นเดียวกับ BNF) ในขณะที่ตำราอื่นๆ อาจใช้ชื่อตาม BAN (British Approved Name) หรือ United State Adopted Name (USAN) ด้านล่าง แสดงตัวอย่างการสะกดชื่อยาที่ต่างกันระหว่างชื่อ rINN กับระบบอื่น

ระบบอื่น	rINN
Acyclovir	aciclovir
Amoxycillin	amoxicillin
Amphetamine	amfetamine
Beclomethasone	beclometasone
Benzhexol	trihexyphenidyl
Cephalexin	cefalexin
Chlorpheniramine	chlorphenamine
Cholecalciferol	colecalfiferol
Cholestyramine	colestyramine
colistin sulphemethate sodium	colistimethate sodium
cyclosporine	ciclosporin
dicyclomine	dicycloverine
guaiphenesin	guaifenesin
indomethacin	indometacin
methicillin	meticillin
procaine penicillin	procaine benzylpenicillin
thiabendazole	tiabendazole
thyroxine sodium	levothyroxine sodium

12. ควรสั่งปริมาณยาให้พอดีกับวันนัดหรือเกินกว่าวันนัดไม่มากนัก เช่น นัดผู้ป่วยในเวลา 3 เดือนหรือ 12 สัปดาห์ ควรสั่งยาในปริมาณที่ใช้ได้ 90 วัน หรือ 84 วัน ไม่ใช่ 100 วัน ถ้าเป็นไปได้ควรสั่งยาในปริมาณที่เป็นทวีคูณของ 7 เนื่องจากในปัจจุบันมียาจำนวนมากที่บรรจุยาแอมป์ 7 เม็ด หรือ 14 เม็ด หรือกล่องละ 28 เม็ด

13. หากมีการสั่งยาหลายรายการ ปริมาณยาที่สั่งควรสอดคล้องกันในยาทุกรายการ

14. เขียนอักษรย่อภาษาละตินอย่างถูกต้อง ดังตัวอย่างดังต่อไปนี้

p.o. = per os (กิน)

a.c. = ante cibum (ก่อนอาหาร)

p.c. = post cibum (หลังอาหาร)

q.d. = quaque die หรือ o.d. = omni die (วันละครั้ง)

b.d. = bis die หรือ b.i.d. = bis in die (วันละ 2 ครั้ง)

t.d.s. = ter die sumendum หรือ t.i.d. = ter in die (วันละ 3 ครั้ง)

q.d.s. = quater die sumendum หรือ q.i.d. = quater in die (วันละ 4 ครั้ง)

o.m. = omni mane (วันละครั้ง ตอนเช้า)

o.n. = omni nocte หรือ h.s. = hora somni (วันละครั้ง ตอนกลางคืน)

p.r.n. = pro re nata (เมื่อต้องการ)

q. 4 h. = quaque 4 hora (ทุก 4 ชั่วโมง)

stat = immediately (ให้ทันที)

ข้อสังเกต ในประเทศไทยนิยมเขียนโดยไม่มีจุลภาค

หมายเหตุ ตัวย่อ o.d. อาจหมายถึง oculus dexter (ตาขวา) ได้ด้วย

15. ระบุรูปแบบยาให้ชัดเจน เช่น tablet, capsule, rectal suppo, vaginal suppo ร่วมกับการให้คำอธิบายที่ชัดเจนแก่ผู้ป่วย ทั้งนี้เคยมีกรณีผู้ป่วยนำยาชนิดเหน็บช่องคลอดไปกิน เนื่องจากไม่ได้รับคำอธิบายเกี่ยวกับวิธีการใช้ยาอย่างเหมาะสม

ผลข้างเคียงจากยา

ยาทุกชนิดมีผลข้างเคียง การใช้ยาโดยไม่รอบคอบจะเพิ่มความเสี่ยงจากอันตรายของยา การป้องกันอันตรายจากยาเป็นสิ่งที่ควรให้ความสำคัญเป็นอันดับแรกในการสั่งใช้ยา เมื่อพบผลข้างเคียงควรจดบันทึกไว้อย่างชัดเจน และรายงานกลับไปยังหน่วยงานที่รับผิดชอบ เช่น กรอกข้อมูลลงในแบบฟอร์มเพื่อรายงานผลข้างเคียง แล้วส่งกลับไปยังสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (แบบฟอร์มดังกล่าวมีบรรจุไว้ก่อนปกหลังของบัญชียาหลักแห่งชาติ ส่งได้โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย) แพทย์ พยาบาล เภสัชกร และบุคลากรทางการแพทย์ทุกระดับควรให้ความสำคัญกับการรายงานผลข้างเคียงเพื่อให้ผู้เกี่ยวข้องสามารถติดตาม ประเมิน และกำหนดมาตรการลดความเสี่ยงจากการใช้ยาในคนไทยได้ทันทั่วถึง โดยไม่ต้องพึ่งพาข้อมูลความปลอดภัยของยาจากต่างประเทศเพียงแหล่งเดียว โรงพยาบาลในสังกัดโรงเรียนแพทย์ควรเป็นตัวอย่างที่ดีในการรายงาน และติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยาร่วมกับการเฝ้าติดตามผลข้างเคียงที่สำคัญของยาที่ใช้กันอย่างกว้างขวาง เช่น ติดตาม hepatotoxicity จาก nimesulide และ chlorzoxazone • anaphylaxis จาก tolperisone • aplastic anemia จาก orphenadrine • drug dependence จาก carisoprodol • rhabdomyolysis จาก fenoverine • parkinsonism จาก cinnarizine/flunarizine

การป้องกันผลข้างเคียงจากยา

ผลข้างเคียงจากยาอาจป้องกันได้ง่ายและได้ผลดีที่สุดด้วยการไม่ใช้ยา และด้วยวิธีต่างๆ ดังต่อไปนี้

- ควรถือเป็นข้อปฏิบัติว่าไม่ควรใช้ยาทุกชนิดจนกว่าจะแน่ใจว่ามีข้อบ่งชี้ที่ดีในการสั่งยา ถ้าผู้ป่วยตั้งครรถ์ควรหลีกเลี่ยงยาทุกชนิด ยกเว้นมีความจำเป็น
- การแพ้ยาเป็นอาการสำคัญประการหนึ่งของการเกิดผลข้างเคียงจากยา ก่อนให้ยาต้องถามรายละเอียดเกี่ยวกับปฏิกิริยาจากการใช้ยาในอดีตของผู้ป่วยเสมอ และตรวจสอบประวัติการแพ้ยาแพ้กับแพ้ประวัติของผู้ป่วยเสมอ ก่อนการสั่งยาทุกครั้ง
- ถามผู้ป่วยเสมอว่าผู้ป่วยกำลังใช้ยาชนิดใดอยู่ รวมทั้งยาทางเลือก สมุนไพร อาหารเสริม วิตามิน ยาคุมกำเนิด เนื่องจากอาจเกิดอันตรกิริยาขึ้นได้

- อายุ ภาวะการทำงานของตับและไต อาจมีผลต่อการจัดยาและการขับยาออกจากร่างกาย ซึ่งควรใช้ยาในขนาดลดลงหรือหลีกเลี่ยงการใช้ยาบางชนิด จึงควรตรวจสอบกับข้อมูลยาแต่ละชนิดก่อนใช้ยาในผู้ป่วยเหล่านี้ รวมทั้งภาวะโรคต่างๆ หรือโรคทางพันธุกรรมบางชนิด (เช่น G6PD deficiency) ก็อาจมีผลต่อการเลือกยาและขนาดยาที่ใช้

- ใช้ยาน้อยชนิดที่สุดที่เป็นไปได้ ไม่สั่งยาให้กับทุกอาการที่ผู้ป่วยระบุซึ่งอาจหายเองได้เมื่อโรคบรรเทาลง หรือเมื่อสาเหตุของโรคได้รับการควบคุม

- ย้ำให้แน่ใจว่าผู้สูงอายุและผู้ป่วยอื่นๆ เข้าใจวิธีใช้ยา โดยเฉพาะยาที่มีวิธีใช้ยุ่งยาก ซับซ้อน

- ผู้สั่งใช้ยาควรสั่งยาที่ตนเองคุ้นเคย และมีความรู้เกี่ยวกับยานั้นอย่างดี การใช้ยาใหม่ควรศึกษาให้ดีกว่าก่อนใช้ยา และควรเตือนตนเองว่ายาใหม่ คือ ยาที่ยังไม่รู้อันตรายที่แท้จริงจากยา แพทย์จึงไม่ควรใช้ยาใหม่อย่างพร่ำเพรื่อ โดยเฉพาะการใช้ยาใหม่ด้วยเหตุผลว่าผู้ป่วยเบิกค่ายาได้

- หากยาใดมีผลข้างเคียงรุนแรงที่อาจเกิดขึ้น ผู้ป่วยควรได้รับการเตือน และอธิบายวิธีสังเกตตลอดจนข้อปฏิบัติหากเกิดผลข้างเคียงดังกล่าว

- ใช้ยาตามขั้นตอนที่ระบุไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ คือ ใช้ยาบัญชี ก และ ข ก่อนยาในบัญชี ค และ ง รวมทั้งอ่านข้อแนะนำและเงื่อนไขการใช้ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติด้วยความตั้งใจ

- ผู้สั่งใช้ยาในบัญชี จ(2) จำเป็นต้องใช้ยาตรงตามข้อบ่งชี้ที่ระบุไว้อย่างเคร่งครัด มิฉะนั้นสถานพยาบาลจะไม่ได้รับการชดเชยยาราคาแพงที่ได้จ่ายให้กับผู้ป่วย

- หลีกเลี่ยงการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ ซึ่งจะช่วยลดอันตรายจากการใช้ยาลงได้ เนื่องจากยาที่มีข้อสงสัยด้านความปลอดภัยจะไม่ได้รับการบรรจุไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ เช่น nimesulide, fenoverine, paracetamol injection, cinnarizine/flunarizine, immediate released nifedipine และ muscle relaxant บางชนิด เป็นต้น มียาหลายชนิดที่ไม่ได้รับการบรรจุไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ และต่อมาได้ถอนทะเบียนไปเนื่องจากความไม่ปลอดภัยของยา เช่น rofecoxib, valdecoxib, lumiracoxib, tegaserod และ gatifloxacin หรือถูกปฏิเสธการขึ้นทะเบียนในบางประเทศ เช่น etoricoxib และ moxifloxacin

- ไม่ฉีดยาให้กับผู้ป่วยโดยไม่มีข้อบ่งชี้ เช่น การฉีดยาลดไข้ให้กับผู้ป่วย การฉีดยาปฏิชีวนะให้กับผู้ป่วยโรคหัวใจบวม รวมทั้งการฉีดสเตียรอยด์ให้กับผู้ป่วยที่มีอาการปวดเมื่อย
- อ่านรายละเอียดเกี่ยวกับยาบ่อยๆ แม้ว่าเป็นยาที่คุ้นเคย เนื่องจากอาจมีข้อมูลใหม่ด้านความปลอดภัยเกี่ยวกับยาเกิดขึ้นตลอดเวลา หรือเป็นข้อมูลที่ไม่เคยรู้มาก่อน เช่น beta-blocker อาจทำให้อาการของโรคสะกดเจ็บเลวลง ห้ามใช้ colestyramine กับผู้ที่มี triglyceride เกินกว่า 400 mg/dl
- ผู้ใช้ยาควรระลึกไว้เสมอว่า การสั่งยาที่ไม่จำเป็นแก่ผู้ป่วย (เช่น ยาปฏิชีวนะ) เป็นการมอบผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากยานั้นให้กับผู้ป่วย ผู้สั่งใช้ยาบางคน กล่าวว่าเหตุที่สั่งยาหลายชนิดให้กับผู้ป่วยก็เพื่อป้องกันการถูกฟ้องร้องหากผู้ป่วยไม่ได้รับยาแล้วอาการของโรคเลวลง ซึ่งน่าจะเป็นการใช้เหตุผลในทางที่ผิด และไม่สอดคล้องกับมาตรฐานการประกอบวิชาชีพ ทั้งนี้เพราะหากมีการให้ยาที่ไม่จำเป็นกับผู้ป่วยแล้วเกิดผลข้างเคียงที่ร้ายแรง เช่น anaphylaxis, Steven-Johnson Syndrome หัวใจหยุดเต้นจาก QT prolongation หรือตับอักเสบจนเกิดตับวาย น่าจะเป็นเหตุให้แพทย์ถูกฟ้องร้อง และโต้แย้งด้วยหลักฐานทางวิชาการได้ยากกว่ากรณีที่ถูกกล่าวมาข้างต้น
- ควรระลึกไว้เช่นเดียวกันว่า การสั่งยาจำนวนน้อยรายการ หรือการไม่สั่งยาแต่ให้คำปรึกษาแนะนำเกี่ยวกับโรคและการรับฟังปัญหาของผู้ป่วยอย่างตั้งใจ เป็นสิ่งที่ผู้ป่วยประสพมากกว่าการให้ยาจำนวนมากโดยปราศจากคำแนะนำ

ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นกับอวัยวะต่างๆ ในช่องปาก

ผลข้างเคียงต่ออวัยวะต่างๆ ในช่องปากอาจเกิดจากผลของการสัมผัสกับยาโดยตรง หรือเป็นผลจากฤทธิ์ของยาทาง systemic ผลต่ออวัยวะต่างๆ ได้แก่

เยื่อช่องปาก

การอมยาบางชนิด หรือยาที่ใช้ทา หรือป้ายในช่องปากบางชนิด อาจทำให้เกิดการระคายเคืองเฉพาะที่ หรือการแพ้ยา ซึ่งนำไปสู่การอักเสบ และการเป็นแผลในช่องปาก

แอลไพรีน การใส่ผงยาแอลไพรีนไว้ระหว่างร่องเหงือก (หรืออมยาที่ละลายไว้ในปาก) เพื่อบรรเทาอาการปวดฟัน อาจทำให้เกิดฝ้าขาวขึ้นในบริเวณดังกล่าว ซึ่งต่อมาจะกลายเป็นแผล

เยื่อช่องปากเป็นแผลได้ง่ายจากการใช้ยาบางชนิด โดยเฉพาะยาในกลุ่ม **cytotoxic agent** เช่น **methotrexate** ยาอื่นๆ ที่ทำให้เกิดแผลในช่องปาก ได้แก่ **gold, NSAID, pancreatin, penicillamine และ proguanil** ส่วนยาในกลุ่ม ACE inhibitor (โดยเฉพาะ **captopril**) อาจชักนำให้เกิดอาการปากอักเสบ (stomatitis) ได้

โรค erythema multiforme (รวมทั้งกลุ่มอาการ Steven-Johnson) เป็นผลข้างเคียงจากยาหลายชนิดรวมทั้ง **ยาด้านแบคทีเรีย sulfonamide และอนุพันธ์ของซัลฟา** รวมทั้ง **ยากันชัก** ซึ่งอาจทำให้เกิดแผลชนิดรุนแรงในช่องปากร่วมกับผื่นที่มีลักษณะเฉพาะที่ผิวหนัง ส่วนแผลในปากที่เกิดร่วมกับ toxic epidermal necrolysis (กลุ่มอาการ Lyell) ก็อาจเกิดขึ้นได้จากยากลุ่มเดียวกันกับที่กล่าวมา

การเป็นฝ้าขาวในช่องปาก (lichenoid eruptions) อาจเกิดขึ้นกับการใช้ **NSAID, methyldopa, chloroquine ยาด้านเบาหวานชนิดกิน thiazide และ gold** ซึ่งต้องแยกออกจากฝ้าขาวในช่องปากจากเชื้อราแคนดิดา ซึ่งเป็นผลข้างเคียงจาก **ยาด้านแบคทีเรีย ยากดภูมิคุ้มกัน** รวมทั้ง **สเตียรอยด์ชนิดสูด**

ฟัน

อาจเกิดคราบสีน้ำตาลติดที่ฟันจากการใช้ยาบ้วนปากที่มี **chlorhexidine** แต่ขจัดออกได้ด้วยการขัดฟัน **ธาตุเหล็ก** ในรูปของเหลว อาจทำให้เคลือบฟันเปลี่ยนเป็นสีดำ **co-amoxiclav** อาจทำให้มีการติดสีของเคลือบฟันได้บ้าง แต่พบได้น้อย

การเปลี่ยนสีอย่างถาวรของฟันเกิดได้บ่อยที่สุดจาก **tetracycline** ซึ่งผลข้างเคียงนี้เกิดขึ้นได้กับเด็กจากการใช้ยากับหญิงตั้งครรภ์ (อายุครรภ์ตั้งแต่ 4 เดือน) และการใช้ยากับเด็กแรกเกิดจนถึงอายุ 12 ปี จึงห้ามใช้ยานี้กับหญิงตั้งครรภ์ มารดาที่ให้นมบุตร และเด็กอายุต่ำกว่า 12 ปี ยาในกลุ่มนี้ทุกชนิดทำให้เกิดการเปลี่ยนสีอย่างถาวรของฟันซึ่งอาจเปลี่ยนเป็นสีเหลืองจนถึงสีเทา

การกิน **fluoride** มากเกินไปทำให้เกิดภาวะ dental fluorosis ซึ่งทำให้เป็นจุดๆ บนเคลือบฟัน และบางส่วนอาจเป็นรอยบุ๋มเนื่องจากภาวะ hypoplasia ของเคลือบฟันการให้ฟลูออไรด์เสริมอาจทำให้เคลือบฟันเปลี่ยนเป็นสีขาวเป็นหย่อมๆ ได้หากเด็กได้รับฟลูออไรด์มากเกินไปเมื่อเทียบกับอายุ การกะขนาดยาต้องคำนึงถึงฟลูออไรด์ที่เด็กอาจได้รับจากทางอื่นด้วย

อวัยวะปริทันต์ (periodontium)

การขยายตัวของเหงือกเป็นผลข้างเคียงจาก **phenytoin** และบางครั้งอาจเกิดจาก ciclosporin หรือ nifedipine (รวมทั้ง calcium channel blocker อื่นๆ)

ภาวะเกล็ดเลือดต่ำอาจมีสาเหตุจากการใช้ยา (เช่น ยาด้านเบคทีเรียบางชนิด ยาด้านไวรัสบางชนิด และยาด้านเชื้อราบางชนิด) และทำให้มีเลือดออกจากเหงือก ซึ่งอาจเกิดขึ้นเองหรือเกิดขึ้นจากการบาดเจ็บเล็กๆ น้อยๆ (เช่น การแปรงฟัน)

ต่อมน้ำลาย

ผลข้างเคียงของยาต่อต่อมน้ำลายที่พบบ่อยที่สุด คือ ภาวะน้ำลายแห้ง (xerostomia) ซึ่งจะส่งผลเสียต่อสุขภาพในช่องปาก ทำให้มีฟันผุได้ง่าย และเกิดการติดเชื้อในช่องปาก (โดยเฉพาะเชื้อแคนดิดา) ได้ง่าย ยาที่อาจทำให้เกิดภาวะน้ำลายแห้ง คือ **ยาด้านฤทธิ์มีสคาร์นิค** (แอนติโคลิเนอร์จิก) **ยาแก้อัมพาต** (รวมถึงยากลุ่ม tricyclic และ serotonin re-uptake inhibitor) **ยากล้ามเนื้อ** (เช่น baclofen และ tizanidine) รวมทั้ง clonidine การใช้ยาขับปัสสาวะมากเกินไปอาจนำไปสู่ภาวะน้ำลายแห้งได้เช่นกัน

ยาบางชนิด (เช่น clozapine, neostigmine) อาจเพิ่มการหลั่งน้ำลาย แต่มักไม่ค่อยเป็นปัญหานอกจากผู้ป่วยมีปัญหาเกี่ยวกับการกลืน

ผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการเจ็บบริเวณต่อมน้ำลาย ซึ่งอาจเป็นผลจากการใช้ **ยาลดความดันเลือด** (เช่น clonidine, methyl dopa) และ **vinca alkaloid**

การบวมของต่อมน้ำลายอาจเกิดจาก **iodide** **ยาด้านไทรอยด์ phenothiazine** และ **sulfonamide**

การรับรส

ยาหลายชนิดอาจทำให้การรับรสลดลงหรือเปลี่ยนแปลงไป เช่น อาจรู้สึกขมในปาก (metallic taste) ตัวอย่างของยาเหล่านี้คือ **amiodarone, captopril (และ ACEI อื่นๆ) carbimazole, gold, griseofulvin, lithium, metronidazole, penicillamine, propafenone, terbinafine และ zopiclone**

การส่งยาในเด็ก

เด็ก โดยเฉพาะอย่างยิ่งทารกแรกเกิดมีการตอบสนองต่อยาแตกต่างจากผู้ใหญ่ ควรระมัดระวังเป็นพิเศษขณะใช้ยากับทารกแรกเกิด (อายุน้อยกว่า 30 วัน) โดยเฉพาะการคำนวณขนาดยา ทั้งนี้เพราะอาจเกิดพิษจากยาได้ง่าย เนื่องจากทารกแรกเกิดยังมียีนที่การทำงานของไต และระบบเอนไซม์ต่างๆ ไม่สมบูรณ์ ตลอดจนกระบวนการเมแทบอลิซึมที่ยังไม่สมบูรณ์ ทำให้จัดยาจากร่างกายได้ช้า เช่น lorazepam มีระยะครึ่งชีวิต 12 ชั่วโมงในผู้ใหญ่ แต่มีระยะครึ่งชีวิตในเด็กแรกเกิดนานถึง 42 ชั่วโมง

ไม่ควรฉีดยาให้เด็กโดยไม่จำเป็น โดยเฉพาะอย่างยิ่งการฉีดยาลดไข้ และยาปฏิชีวนะ รวมถึงการให้น้ำเกลือโดยไม่จำเป็น

ไม่ควรรับเด็กไว้ในโรงพยาบาลโดยไม่จำเป็น

ควรหลีกเลี่ยงยาชนิดน้ำเชื่อม (รวมทั้งวิตามินซีชนิดเม็ดที่เชื่อม) ในเด็ก เนื่องจากอาจทำให้ฟันผุได้ง่าย ควรเลือกยาคapsule หรือยาเม็ดที่ไม่มีน้ำตาล รวมทั้งยาน้ำที่ไม่ผสมแอลกอฮอล์ด้วย

ควรตรวจสอบอันตรกิริยากับนมก่อนใช้ยาในเด็ก และควรเตือนผู้ปกครองไม่ให้ผสมยาลงในขวดนม เพราะเด็กอาจดูดนมไม่หมดขวดทำให้ได้รับยาไม่ครบขนาด

การใช้ยาในเด็กควรใช้ภายใต้ข้อบ่งชี้ที่ได้รับอนุมัติเป็นหลัก (หลีกเลี่ยงการใช้ยานอกข้อบ่งชี้ที่ได้รับอนุมัติ) รวมทั้งควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาที่ไม่ได้รับอนุมัติให้ใช้กับเด็ก และควรตรวจสอบเสมอว่ายาได้รับอนุมัติให้ใช้กับเด็กอายุใดได้บ้าง

ควรเตือนผู้ปกครองให้เก็บยาทุกชนิดให้ไกลมือเด็ก

ผลข้างเคียงในเด็ก หากพบผลข้างเคียงใดๆ ในเด็กควรให้ความสำคัญเป็นพิเศษกับการรายงานผลข้างเคียงดังกล่าว เนื่องจากประสบการณ์การใช้ยาในเด็กมีจำกัด ผลข้างเคียงส่วนใหญ่ที่ได้รับรายงานเกิดจากการใช้ยาในผู้ใหญ่

นอกจากนี้การรายงานผลข้างเคียงในเด็กยังมีความสำคัญเป็นพิเศษ เนื่องจาก

- ฤทธิ์ของยาลดจนเกล็ดชลงจนศาสตร์ของเด็ก โดยเฉพาะเด็กแรกเกิดและเด็กเล็ก อาจแตกต่างจากผู้ใหญ่ (เช่น ภาวะ paradoxical CNS stimulation จากยาด้านฮิสตามีน)
- ยาส่วนใหญ่ขึ้นทะเบียนโดยมีข้อมูลการใช้กับเด็กที่จำกัด
- ยาบางชนิดไม่ได้ขึ้นทะเบียนเพื่อใช้กับเด็กแต่ถูกใช้ในลักษณะ off label

- ยาบางชนิดไม่ได้ผลิตมาเพื่อใช้เฉพาะกับเด็ก บางครั้งทำให้การแบ่งขนาดยาให้กับเด็กอย่างแม่นยำทำได้ยาก องค์การอนามัยโลกจึงพยายามรณรงค์ให้บริษัทยาผลิตยาในขนาดเม็ดยาที่เหมาะสมกับเด็ก (make children size medicine)
- ลักษณะผลข้างเคียงที่พบในเด็กอาจแตกต่างจากที่พบในผู้ใหญ่ (เช่น kernicterus และ Reye's syndrome)

ขนาดยาในเด็ก

คู่มือการใช้ยานับนี้พยายามบรรจุขนาดยาลำหรับเด็กไว้อย่างครบถ้วนเท่าที่มีข้อมูล ยกเว้นกรณีที่ไม่แนะนำให้ใช้ยานั้นกับเด็ก เนื่องจากขาดข้อมูลด้านประสิทธิภาพ และความปลอดภัย หรือไม่พบแหล่งข้อมูลที่แนะนำขนาดยาลำหรับเด็กไว้

ขนาดยาในเด็กควรคำนวณตามน้ำหนักตัวของเด็ก ในบางกรณีอาจจะบ่งตามอายุของเด็ก ได้แก่ ทารกแรกเกิด (อายุไม่เกิน 30 วัน) ทารก (อายุไม่เกิน 1 ขวบ) เด็กเล็ก (อายุ 1-6 ขวบ) หรือ เด็กโต (อายุ 6-12 ปี) หรืออาจคำนวณตามพื้นที่ผิวของร่างกาย

การคำนวณขนาดยาในเด็ก อาจคำนวณขนาดยาในเด็กจากขนาดยาในผู้ใหญ่ โดยการเทียบเคียงกับอายุ น้ำหนักตัว หรือพื้นที่ผิวของร่างกาย วิธีหลังสุดเป็นวิธีที่มีความน่าเชื่อถือมากที่สุด ขนาดยาที่คำนวณได้ไม่ควรมากกว่าขนาดปกติที่กำหนดไว้ในผู้ใหญ่ เช่น ถ้าขนาดยาที่ใช้ คือ 8 มิลลิกรัม/กิโลกรัม และขนาดปกติในผู้ใหญ่ คือ 320 มิลลิกรัม เด็กที่มีน้ำหนักตัวเกินกว่า 40 กิโลกรัม ควรได้รับยาไม่เกิน 320 มิลลิกรัม

น้ำหนักตัว ขนาดยาในเด็กอาจคำนวณได้จากขนาดยาที่ระบุไว้ในรูปของ มิลลิกรัม/กิโลกรัม เด็กเล็กอาจต้องการยาต่อน้ำหนักตัวสูงกว่าผู้ใหญ่ เนื่องจากเด็กมีเมแทบอลิซึมที่สูงกว่าผู้ใหญ่ แต่อาจมีปัญหาในการคำนวณ ด้วยวิธีนี้กับเด็กอ้วนเพราะจะทำให้ได้รับยามากเกินขนาด วิธีที่เหมาะสมคือ การคำนวณจาก "น้ำหนักตัวที่ควรจะเป็น" (ideal body weight) ซึ่งประมาณได้จากน้ำหนักตัวและส่วนสูง หรือคำนวณขนาดยาโดยการเทียบสัดส่วนจากพื้นที่ผิวของร่างกาย

การประมาณพื้นที่ผิวของร่างกาย การคำนวณขนาดยาจากพื้นที่ผิวของร่างกายมีความแม่นยำกว่าการคำนวณจากน้ำหนักตัว เนื่องจากพื้นที่ผิวของร่างกายมีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของร่างกายมากกว่าน้ำหนักตัว ซึ่งอาจประมาณพื้นที่ผิวของร่างกายได้จากน้ำหนักตัว และส่วนสูงโดยใช้ nomogram หรือตารางที่ 2

ตารางที่ 2 การประมาณพื้นที่ผิวของร่างกาย

อายุ	น้ำหนัก (กก.)	ส่วนสูง (ซม.)	พื้นที่ผิวของร่างกาย (ตร.ม.)
แรกเกิด	3.5	50	0.23
1 เดือน	4.2	55	0.26
2 เดือน	4.5	57	0.27
3 เดือน	5.6	59	0.32
4 เดือน	6.5	62	0.34
6 เดือน	7.7	67	0.40
1 ปี	10	76	0.47
3 ปี	15	94	0.62
5 ปี	18	108	0.73
7 ปี	23	120	0.88
10 ปี	30	132	1.05
12 ปี	39	148	1.25
14 ปี	50	163	1.50
ผู้ใหญ่ (ชาย)	68	173	1.80
ผู้ใหญ่ (หญิง)	56	163	1.60

ความถี่ในการให้ยาในเด็ก แม้ว่ายาต้านแบคทีเรียควรให้ยาด้วยช่วงเวลาระหว่างมียาที่สม่ำเสมอ แต่สำหรับเด็กควรปรับเปลี่ยนเวลาการให้ยาแต่ละครั้งให้เหมาะสม เพื่อไม่ต้องปลุกเด็กตื่นมากินยา และควรเลือกยาที่ใช้วันละ 1-2 ครั้ง มากกว่าที่จะใช้วันละ 3-4 ครั้ง (ถ้าเป็นไปได้) สำหรับยาใหม่หรือยาที่อาจเป็นพิษในเด็กไม่ควรให้ยา ด้วยขนาดยาที่แตกต่างกันที่ระบุไว้ในคู่มือ

การสั่งยาในผู้ป่วยระยะสุดท้ายของโรค

ผู้ป่วยระยะสุดท้ายของโรค (terminally ill patient) หมายถึง ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา และไม่สามารถรักษาโรคที่ยังดำเนินต่อไปให้หายได้ การรักษาที่ให้จึงเป็นการรักษาแบบองค์รวมที่ช่วยประคับประคอง ให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีตามสภาพ และความรุนแรงของโรค (**palliative care**) การรักษาที่มีความสำคัญมาก ได้แก่ การระงับความเจ็บปวด การบรรเทาความทรมานจากอาการต่างๆ และการดูแลสภาพจิตใจของผู้ป่วยและครอบครัว ซึ่งปัญหาของผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการประเมิน และร่วมให้การรักษากับทีมผู้ดูแลหลากหลายสาขา ทั้งนี้ในต่างประเทศจะมีการจัดตั้งทีมผู้เชี่ยวชาญในการดูแลผู้ป่วยระยะสุดท้ายไว้รองรับผู้ป่วยในหลายลักษณะ เช่น ในสถานพยาบาลแบบไปเช้า-เย็นกลับ ทีมดูแลผู้ป่วยตามบ้าน (ผู้ป่วยเลือกที่จะรักษาตัวที่บ้าน เพื่อได้อยู่ใกล้ชิดครอบครัวในเวลาที่เหลืออยู่แทนการเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาลได้) และทีมดูแลผู้ป่วยในโรงพยาบาล เป็นต้น

Prescription note

คำกําลังความตามท้ายประกาศคณะกรรมการแห่งชาติด้านยา เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ (ฉบับที่ 5) พ.ศ. 2552

ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกาย ซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

หลักการสั่งยา ควรใช้น้อยชนิดที่สุดเท่าที่เป็นไปได้ เพื่อไม่ให้เป็นการระแงผู้ป่วย โดยทั่วไปยากินมักให้ผลการรักษาที่พอเพียง ยกเว้นผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้/อาเจียนอย่างรุนแรง กลืนไม่ได้ อ่อนแรง หรือไม่รู้สึกรู้สีกตัว ซึ่งอาจจำเป็นต้องให้ยาด้วยการฉีด

Prescription note

แนวทางกํากับการสั่งยาจึงไม่แนะนำให้สั่งยา จ(2) ในผู้ป่วย terminally ill

การระงับความเจ็บปวด

ยาระงับปวด (analgesic) มีประสิทธิผลในการป้องกันหรือระงับความเจ็บปวดมากกว่าการแก้ หรือบรรเทาความเจ็บปวดที่เกิดขึ้นแล้ว การได้รับยาอย่างสม่ำเสมอถือเป็นสิ่งสำคัญ

ยาระงับปวดที่ไม่ใช่ยาในกลุ่ม opioid ได้แก่ **paracetamol** และ **NSAID** หากให้ได้อย่างสม่ำเสมอจะช่วยระงับปวดได้โดยไม่ต้องใช้ยาระงับปวดในกลุ่ม opioid ยาในกลุ่ม NSAID อาจช่วยควบคุมความเจ็บปวดจากการลุกลามของโรคไปยังกระดูก การเหน็บยา NSAID ทางกัน (หากมียาในรูปแบบดังกล่าวใช้) อาจจำเป็นสำหรับผู้ป่วยบางราย การใช้รังสีรักษา bisphosphonate และสารกํามันตรังสี **strontium** อาจช่วยระงับความเจ็บปวดจากการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังกระดูกได้

หากยาระงับปวดที่ไม่ใช่ยาในกลุ่ม opioid ยังไม่สามารถควบคุมความเจ็บปวดได้ อาจเปลี่ยนไปใช้ยาระงับปวดในกลุ่ม opioid เช่น **codeine** หรือ **tramadol** หรือใช้ร่วมกัน ซึ่งอาจช่วยควบคุมความเจ็บปวดในระดับปานกลางได้ดีขึ้น หากยังไม่ได้ผลยาที่มีประสิทธิผลสูงสุดในกลุ่มนี้ คือ **morphine** ยาทางเลือกของมอร์ฟีน ได้แก่ **hydromorphone**, **methadone**, **oxycodone** และ **fentanyl** ชนิดแผ่นแปะ (ดู หน้า ๔๖) ยาเหล่านี้ควรเริ่มต้นใช้โดยแพทย์ผู้ชำนาญในการดูแลผู้ป่วยระยะสุดท้าย ไม่ควรชะลอการใช้ยาระงับปวดในกลุ่ม opioid ด้วยเหตุเกรงว่าผู้ป่วยจะติดยา

ฤทธิ์สมมูลในการระงับปวด (equianalgesic dose) ในผู้ใหญ่ และเด็กที่มีน้ำหนักตัวตั้งแต่ 50 กิโลกรัม สำหรับมอร์ฟีน ได้แก่

- 30 มิลลิกรัม สำหรับการให้ยากินวันละหลายครั้งแบบต่อเนื่อง
- 60 มิลลิกรัม สำหรับการให้ยากินครั้งเดียวหรือให้เป็นครั้งคราว
- 10 มิลลิกรัม สำหรับการให้ยาฉีดวันละหลายครั้งแบบต่อเนื่อง รวมทั้งการให้ยาครั้งเดียวหรือให้เป็นครั้งคราว
- 200 มิลลิกรัม สำหรับการให้ codeine กินครั้งเดียวหรือให้เป็นครั้งคราว (แต่ยาในขนาดนี้ไม่แนะนำให้ใช้)

หมายเหตุ ข้อมูลข้างต้นมีความแตกต่างกันระหว่างแหล่งอ้างอิงต่างๆ การประเมินจากผู้ป่วยแต่ละรายเป็นสิ่งจำเป็น ควรเริ่มจากยาในขนาดต่ำๆ แล้วค่อยๆ เพิ่มขึ้นจนระงับอาการปวดได้ เช่น เริ่มมอร์ฟีนชนิดกินด้วยยาในขนาด 5-10 มิลลิกรัม เป็นต้น

การให้ยาทางปาก อาจให้มอร์ฟีนทางปากในรูปยาน้ำ (ยาเตรียมในโรงพยาบาล) หรือยาเม็ดชนิดปลดปล่อยยาแบบปกติ **(ค)** ทุกๆ 4 ชั่วโมง โดยการประมาณขนาดยาขึ้นกับการรักษาเดิมที่ผู้ป่วยได้รับ เช่น เดิมใช้ paracetamol หรือ paracetamol + codeine กรณีนี้การใช้มอร์ฟีนครั้งละ 5-10 มิลลิกรัมก็มักจะเพียงพอ แต่หากเดิมใช้ยาระงับปวดชนิดแรงอยู่อาจต้องใช้มอร์ฟีนทดแทนในขนาดครั้งละ 10-20 มิลลิกรัม หากให้ยาครั้งแรกได้ผลไม่เพียงพอ ในครั้งถัดไปอาจเพิ่มขนาดยาขึ้นร้อยละ 50 โดยมีเป้าหมายในการใช้ยาในขนาดต่ำสุดที่ช่วยป้องกันความเจ็บปวดได้ ควรปรับขนาดยาด้วยการประเมินการตอบสนองของผู้ป่วยอย่างรอบคอบ และควรพิจารณาใช้ยาอื่นเช่น NSAID เป็นยาเสริมด้วย แม้ว่ามอร์ฟีนในขนาด 5-20 มิลลิกรัมมักเพียงพอ แต่ผู้รักษาไม่ควรลังเลที่จะเพิ่มขนาดยาหากจำเป็นที่จะขึ้นตอนจนถึง 100 มิลลิกรัม หรือแม้แต่ 500 มิลลิกรัม หรือมากกว่าสำหรับผู้ป่วยบางราย ในบางกรณีอาจงดการให้ยาช่วงดึกได้หากเพิ่มยาช่วงก่อนนอนเป็นสองเท่า

หากยังมีอาการปวดแม้ว่าจะได้รับมอร์ฟีนอย่างสม่ำเสมอแล้วก็ตาม (breakthrough pain) ผู้ป่วยควรได้รับยาเสริม (rescue dose) เพื่อช่วยระงับความเจ็บปวดดังกล่าว การใช้ยาเสริมอาจให้ 30 นาทีล่วงหน้าก่อนการกระทำใดๆ ที่สร้างความเจ็บปวดต่อผู้ป่วย เช่น การทำแผล

เมื่อควบคุมความเจ็บปวดได้จนเป็นที่น่าพอใจแล้ว อาจรวบขนาดยาตลอด 24 ชั่วโมงของมอร์ฟีน เพื่อให้เพียงวันละ 1-2 ครั้ง หรือเปลี่ยนไปใช้ยากินชนิดปลดปล่อยยาแบบควบคุมโดยใช้ยาในขนาดเท่ากัน แบ่งให้ทุก 12 ชั่วโมง (ให้กินยาชนิดปลดปล่อยแบบควบคุมมื้อแรก 4 ชั่วโมง หลังจากให้น้ำนมมื้อสุดท้าย)

การเริ่มยากินชนิดปลดปล่อยยาแบบควบคุมในผู้ป่วยที่ไม่เคยใช้ยาแก้ปวดมาก่อน (หรือใช้เฉพาะ paracetamol) อาจเริ่มด้วยยาในขนาด 10-20 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมง หาก

กำลังใช้ยา opioid อื่นที่มีฤทธิ์แรงน้อยกว่ามอร์ฟีน เช่น paracetamol + codeine ควรใช้ขนาดยา 20-30 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมง หลังจากนั้นจึงเพิ่มขนาดยาในแต่ละครั้งขึ้น โดยไม่ควรปรับความถี่ในการให้ยา หากมี breakthrough pain อาจให้มอร์ฟีนชนิดน้ำ หรือชนิดปลดปล่อยยาแบบปกติเป็นยาเสริม โดยให้ยาในขนาด 1/6 ของขนาดยา รวมทั้ง 24 ชั่วโมงที่ใช้อยู่

การให้ยาด้วยการฉีด ควรให้ยาด้วยการฉีดเฉพาะเมื่อไม่สามารถให้ยาทางปากได้ โดยขนาดยาสมมูลย์ของยาฉีดเข้ากล้ามเนื้อจะเท่ากับครึ่งหนึ่งของยาน้ำที่ให้ในแต่ละครั้ง และเท่ากับครึ่งหนึ่งของขนาดยารวมทั้ง 24 ชั่วโมงของยาชนิดปลดปล่อยแบบควบคุม นำขนาดยาดังกล่าวมาแบ่งเป็น 6 ส่วนเพื่อให้ยาทุก 4 ชั่วโมง diamorphine เป็นรูปแบบยาที่เหมาะสมกว่ามอร์ฟีน เนื่องจากละลายได้ดีกว่าจึงใช้ยาในปริมาณที่น้อยกว่า มีขนาดยาสมมูลย์ประมาณ 1 ใน 3 ของมอร์ฟีนชนิดน้ำ เมื่อสามารถกลับมาให้ยาทางปากได้ ควรเปลี่ยนจากยาฉีดไปเป็นยาที่ให้ทางปาก

การให้ยาทางทวารหนัก เป็นทางเลือกหนึ่งของการให้ยา ระงับปวดในกลุ่ม opioid แต่ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย

การให้ยาทางผิวหนัง ยาที่ได้รับการบรรจุไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ ได้แก่ fentanyl TTS (transdermal therapeutic system) จัดเป็นยาบัญชี ค โดยมีเงื่อนไขให้ใช้กับผู้ป่วยโรคหัวใจที่มีความเจ็บปวดรุนแรง โดยใช้ร่วมกับมอร์ฟีนชนิดน้ำ หรือชนิดเม็ดปลดปล่อยยาแบบปกติ สำหรับ breakthrough pain

ความเจ็บปวดในช่องท้อง กรณีผู้ป่วยมีอาการปวดท้องเนื่องจากการหดเกร็งของลำไส้ อาจบรรเทาได้ด้วยการให้ **loperamide (ข)** 2-4 มิลลิกรัม วันละ 4 ครั้ง หรืออาจใช้ **hyoscine hydrobromide (ก)**

กรณีปวดท้องเนื่องจากการมีแก๊สมากในกระเพาะอาหาร อาจบรรเทาได้ด้วยการใช้ยาลดกรดที่มียาแก้ท้องอืดเป็นส่วนผสม **(ก)** หรือการใช้ **domperidone (ก)** ในขนาด 10 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง ก่อนอาหาร

ความเจ็บปวดเนื่องจากกล้ามเนื้อหดเกร็ง อาจบรรเทาได้ด้วย ยากล้ามเนื้อ เช่น **diazepam (ง)** 5-10 มก./วัน หรือ **baclofen (ข)** 5-10 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง

ความเจ็บปวดจากเส้นประสาท ผู้ป่วยที่มีอาการปวด ซึ่งเกิดจากความผิดปกติของเส้นประสาท อาจทดลองใช้ **tricyclic antidepressant (ก)** เป็นยาเริ่มต้น หากยังไม่ได้ผล อาจเปลี่ยนไปใช้ยากันชัก ได้แก่ **carbamazepine (ข, ค)** หรือ **gabapentin (ง)** หรือเพิ่มยาดังกล่าวเข้าไป

ความเจ็บปวดเนื่องจากการกดทับเส้นประสาทอาจบรรเทาได้ด้วยคอร์ติโคสเตรอยด์ เช่น **dexamethasone (ก)** 8 มิลลิกรัมต่อวัน ซึ่งช่วยลดการบวมรอบๆ ก้อนเนื้อออก จึงช่วยบรรเทาอาการปวดจากการกดทับเส้นประสาทได้

อาจพิจารณาทำ **nerve block** สำหรับความเจ็บปวด ในบางบริเวณ หรือใช้การกระตุ้นด้วยกระแสไฟฟ้า **transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS)**

ภาวะและอาการอื่นๆ

หมายเหตุ การรักษาบางวิธีในส่วนนี้เป็นการใช้ยานอก ขอบ่งใช้ที่ได้รับการอนุมัติ (off label หรือ non-licensed) ทั้งวิธีให้ยาหรือขอบ่งใช้

ภาวะความดันในกะโหลกศีรษะเพิ่มขึ้น อาการปวดศีรษะ เนื่องจากความดันในกะโหลกศีรษะเพิ่มขึ้นมักตอบสนองต่อการให้คอร์ติโคสเตรอยด์ในขนาดสูง เช่น **dexamethasone (ก)** 16 มิลลิกรัมต่อวัน ติดต่อกันนาน 4-5 วัน ต่อมาลดขนาดยาลงเหลือ 4-6 มิลลิกรัมต่อวัน หากเป็นไปได้ควรให้ **dexamethasone (ก)** ก่อนเวลา 18.00 น. เพื่อลดปัญหา การนอนไม่หลับ

อาการไออย่างรุนแรง อาจบรรเทาได้ด้วยการใช้ moist inhalation หรือโดยการให้มอร์ฟีนชนิดกินอย่างสม่ำเสมอ โดยให้ยาเริ่มต้นในขนาด 5 มิลลิกรัม ทุก 4 ชั่วโมง

ภาวะหายใจลำบาก อาการหายใจลำบากขณะพักอาจบรรเทาได้ด้วยการให้มอร์ฟีนชนิดกิน โดยค่อยๆ ปรับขนาดยาอย่าง ระวังขนาดยาเริ่มต้น คือ 5 มิลลิกรัม ทุก 4 ชั่วโมง

การให้ **diazepam (ง)** 5-10 มิลลิกรัมต่อวัน อาจเป็น ประโยชน์ ถ้าการหายใจลำบากมีผลมาจากความวิตกกังวล คอร์ติโคสเตรอยด์ เช่น **dexamethasone (ก)** 4-8 มิลลิกรัม ต่อวัน อาจเป็นประโยชน์ ถ้ามีอาการหอบเหนื่อย หรือภาวะ อุดกั้นหลอดลมบางส่วน

ภาวะสับสนและกระสับกระส่าย อาจควบคุมอาการได้ด้วย **haloperidol (ก)** 1-3 มิลลิกรัม ทางปาก ทุก 8 ชั่วโมง หรืออีกทางเลือกหนึ่ง คือ **chlorpromazine (ก)** 25-50 มิลลิกรัม ทางปาก ทุก 8 ชั่วโมง แต่ทำให้ง่วงได้มากกว่า

อาการระอึก อาการระอึกที่มีสาเหตุจากท้องอืดอาจบรรเทา ได้ด้วยยาลดกรดที่มี **simeticone (ก)** เป็นส่วนผสม หากไม่ได้ผลอาจเพิ่ม **metoclopramide (ก)** 10 มิลลิกรัม ทุก 6-8 ชั่วโมง ทางปาก หรือฉีดทางใต้ผิวหนัง หรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ถ้ายังไม่ได้ผลอาจทดลองใช้ **baclofen (ข)** 5 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง หรือ **chlorpromazine (ก)** 10-25 มิลลิกรัม ทุก 6-8 ชั่วโมง

อาการเบื่ออาหาร อาจบรรเทาได้ด้วย **prednisolone (ก)** 15-30 มิลลิกรัมต่อวัน หรือ **dexamethasone (ก)** 2-4 มิลลิกรัมต่อวัน

อาการท้องผูก อาการท้องผูกเป็นอาการที่พบบ่อยมาก และแทบหลีกเลี่ยงไม่ได้ เมื่อให้ opioid แก่ผู้ป่วย หากเป็น ไปได้ควรป้องกันอาการท้องผูกด้วยการให้ยาระบายอย่าง อ่อน (laxative) อย่างสม่ำเสมอ เช่น ให้ยาระบายที่ทำให้ อุจจาระนุ่มร่วมกับยาระบายที่กระตุ้นการเคลื่อนไหวของลำไส้ หรือด้วยการให้ **lactulose (ข)** ร่วมกับ **senna (ก)**

อาการ fungating growth การงอกของเนื้อเยื่ออาจให้ การรักษาด้วยการทำความสะอาดบริเวณดังกล่าวอย่าง สม่ำเสมอร่วมกับการให้ metronidazole ทางปาก

อาการเลือดออกจากเส้นเลือดฝอย อาจบรรเทาได้ด้วยการ ใช้ผ้าโปรงชุบ adrenaline (ชนิดความเข้มข้น 1 มิลลิกรัม ต่อมิลลิลิตร) ให้ชุ่มและปิดทับไว้

อาการปากแห้ง อาจบรรเทาได้ด้วยการดูแลช่องปากอย่างดี ร่วมกับวิธีการอื่นๆ เช่น การดูดก้นน้ำแข็ง หรือชิ้นของ สับปะรด หรือด้วยการใช้น้ำลายเทียม อาการปากแห้งที่เกิด จากการติดเชื้อแคนดิดารักษาได้ด้วย **nystatin (n)** หรือ **miconazole (n)** หรืออาจใช้ **fluconazole (n)** เป็นทางเลือก อาการปากแห้งอาจเป็นผลข้างเคียงจากยา เช่น opioid ยาต้านฤทธิ์มัสคารินิก (เช่น hyoscine) ยาแก้ซึมเศร้า และ ยาแก้อาเจียนบางชนิด หากเป็นไปได้ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาเหล่านี้

อาการคัน อาการคันซึ่งมักเกิดร่วมกับภาวะดีซ่านที่มี สาเหตุจากการอุดตันทางเดินน้ำดี มักตอบสนองต่อการรักษา ด้วยวิธีง่ายๆ เช่น การใช้ emollient ในกรณีของภาวะดีซ่าน ข้างต้นการรักษาอื่น ได้แก่ การให้ **colestyramine (ข)**

การชัก ผู้ป่วยที่มีเนื้องอกในสมอง หรือผู้ป่วยที่มีภาวะ ของเสียคั่งในกระแสเลือด (uremia) อาจชักได้ง่าย ควร พิจารณาให้ยาป้องกันการชักด้วย **phenytoin (n)** หรือ **carbamazepine (n)** ถ้าไม่สามารถให้ยาทางปากได้ อาจให้ ยาอย่างต่อเนื้อได้ด้วย diazepam ชนิดเหน็บทวารหนัก หรือ **phenobarbital (n)** 50-200 มิลลิกรัม ฉีดวันละ 2 ครั้ง

การกลืนลำบาก หากการกลืนลำบากไม่ได้มีสาเหตุจาก การอุดตันด้วยก้อนเนื้องอก การให้คอร์ติโคสเตียรอยด์ เช่น **dexamethasone (n)** 8 มิลลิกรัม วันละครั้ง อาจบรรเทา อาการได้ชั่วคราว

อาการคลื่นไส้และอาเจียน พบได้บ่อยกับผู้ป่วยที่เป็นมะเร็ง ระยะลุกลาม วิธีที่เหมาะสมที่สุด คือ การค้นหาสาเหตุก่อน ที่จะให้ยาแก้อาเจียน

อาการคลื่นไส้ อาเจียน อาจเกิดขึ้นจากการให้ opioid โดยเฉพาะในช่วงแรกของการรักษา ซึ่งอาจป้องกันได้ด้วยการให้ยาแก้อาเจียน เช่น **haloperidol (n)** หรือ **metoclopramide (n)** ยาแก้อาเจียนมักมีความจำเป็นเฉพาะในช่วง 4-5 วันแรกของการรักษา ดังนั้นยาผสมระหว่าง opioid กับยาแก้อาเจียนจึงไม่มีความเหมาะสมในการใช้เนื่องจาก ทำให้ผู้ป่วยได้รับยาแก้อาเจียนเกินความจำเป็น ซึ่งอาจ ชักนำให้เกิดผลข้างเคียงหากใช้ต่อเนื่องเป็นเวลานาน

metoclopramide (n) มีฤทธิ์ช่วยการเคลื่อนไหวของ ทางเดินอาหารได้โดยตรง (prokinetic) จึงอาจใช้ในขนาด 10 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง ทางปาก เพื่อบรรเทาอาการคลื่นไส้ อาเจียนที่เกิดจากภาวะกระเพาะอาหารอักเสบ กระเพาะ อาหารไม่เคลื่อนไหว และอาการคล้ายทางเดินอาหารอุดตัน (functional bowel obstruction) ยาต้านฤทธิ์มัสคารินิก ขัดขวางฤทธิ์ต่อทางเดินอาหารของ **metoclopramide (n)** ดังนั้นจึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาดังกล่าวร่วมกันหากเป็น ไปได้

ให้ **haloperidol (n)** ทางปาก ในขนาด 1.5 มิลลิกรัม วันละครั้ง (หรือวันละ 2 ครั้ง ถ้ายังคงมีอาการคลื่นไส้) สำหรับการอาเจียนที่มีสาเหตุจากความผิดปกติของสารเคมี ในกระแสเลือด เช่น ภาวะระดับแคลเซียมสูงในเลือด ภาวะไตวาย

การสั่งใช้ยาแก้อาเจียนควรได้รับการทบทวนทุกๆ 24 ชั่วโมง เพื่อเปลี่ยนยา เพิ่มยา ปรับขนาดยา หรือหยุดยา

dexamethasone (n) ทางปาก ในขนาด 8-16 มิลลิกรัม ต่อวัน อาจใช้เป็นยาเสริมหากยาข้างต้นให้ผลการรักษาไม่ เพียงพอ โดยให้ยาทางปากในขนาด 6-25 มิลลิกรัมต่อวัน

อาการนอนไม่หลับ ผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งระยะลุกลามมักนอน ไม่หลับ เนื่องจากความไม่สบายกาย (discomfort) การเป็น ตะคริว การมีเหงื่อออกมากตอนกลางคืน การเคลื่อนไหว ลำบากเนื่องจากข้อฝืด และความกลัว ควรให้การรักษาที่ เหมาะสมต่อสาเหตุแต่ละประการข้างต้น ก่อนที่จะให้ยา นอนหลับแก่ผู้ป่วย ยาในกลุ่ม benzodiazepine เช่น temazepam อาจเป็นประโยชน์

ภาวะแคลเซียมสูงในเลือดขั้นรุนแรง

ผู้ป่วยที่มีระดับแคลเซียมสูงในเลือดขั้นรุนแรงจำเป็นต้อง ได้รับการรักษาอย่างเร่งด่วน แม้ว่าจะยังไม่ทราบสาเหตุที่ แน่ชัด ควรแก้ไขภาวะขาดน้ำเป็นลำดับแรก ด้วยการให้สาร ละลาย sodium chloride 0.9% ควรหยุดยาทุกชนิดที่ ส่งเสริมให้เกิดภาวะแคลเซียมสูงในเลือด (เช่น thiazide และวิตามินดี) รวมทั้งจำกัดอาหารที่มีแคลเซียมสูง ถ้ายังแก้ปัญหาไม่ได้ อาจต้องใช้ยา เช่น bisphosphonate, corticosteroid หรือ calcitonin (ดู หัวข้อ 9.5.1.2)

การสั่งใช้ในผู้สูงอายุ

ผู้สูงอายุ โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ที่ชรามาก ต้องการความเอาใจใส่และความรอบคอบในการสั่งใช้เป็นพิเศษ โดยต้องใส่ใจถึงการสั่งใช้ให้เกิดประโยชน์สูงสุด การหลีกเลี่ยงการสั่งใช้ยาเกินขนาด หรือไม่เหมาะสมกับผู้สูงอายุ รวมทั้งการดูแลไม่ให้ผู้ป่วยขาดยา

การสั่งใช้ยาอย่างเหมาะสมกับผู้สูงอายุ ผู้สูงอายุมักได้รับยาหลายขนาน เนื่องจากมักเจ็บป่วยด้วยโรคหลายชนิด ซึ่งมีผลโดยตรงต่อการเพิ่มขึ้นของปัญหาอันตรกิริยาของยา ปัญหาผลข้างเคียงจากยา และปัญหาความร่วมมือในการสั่งใช้ยา (ดู หัวข้อการสั่งใช้ให้เกิดประโยชน์สูงสุด หน้า ง-1) สมดุลยระหว่างประโยชน์ และอันตรายของยาบางชนิดอาจเปลี่ยนแปลงไปในผู้สูงอายุ จึงควรทบทวนรายการยาที่ผู้สูงอายุได้รับอย่างสม่ำเสมอ และควรหยุดยาที่ไม่เป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยอย่างแท้จริง

สำหรับอาการบางอย่าง การรักษาด้วยวิธีอื่นๆ โดยไม่ใช้ยา อาจเหมาะสมกับผู้สูงอายุมากกว่าการให้ยา ตัวอย่างเช่น อาการปวดศีรษะ หลับยาก และวิงเวียนศีรษะ (lightheadedness) ซึ่งเกิดขึ้นในภาวะที่มีความเครียด เช่น การสูญเสียบุคคลในครอบครัว หรือบุคคลใกล้ชิด หรือความเหงาจากการถูกครอบครัวทอดทิ้ง

ในบางกรณีการให้ยาในลักษณะ "ป้องกัน" (prophylaxis) อาจไม่เหมาะสม หากยาเหล่านั้นจะก่อให้เกิดปัญหาเมื่อให้ร่วมกับยาอื่นที่ใช้อยู่ก่อนแล้ว หรืออาจก่อให้เกิดผลข้างเคียงขึ้นโดยไม่จำเป็น โดยเฉพาะอย่างยิ่งกับผู้สูงอายุที่สุขภาพทั่วไปไม่ค่อยดี หรือเป็นโรคที่มีการพยากรณ์โรคไม่ดี อย่างไรก็ตามไม่ควรงดเว้นการจ่ายยาจำเป็นแก่ผู้สูงอายุ เมื่อมีข้อบ่งชี้ เช่น ยาด้านการจับเป็นลิ่มของเลือดหรือยาด้านการจับกลุ่มของเกล็ดเลือด (เมื่อผู้ป่วยมีภาวะ atrial fibrillation) ยาลดความดันเลือด ยาในกลุ่ม statin และยาที่ใช้ในการรักษาโรคกระดูกพรุน (ตรวจสอบข้อบ่งชี้ให้ครอบคลุมก่อนสั่งยา)

รูปแบบยา ผู้สูงอายุที่ร่างกายอ่อนแอมากอาจกลืนยาเม็ดด้วยความยากลำบาก ยาอาจตกค้างอยู่ในปาก และยาบางชนิดอาจทำให้เกิดแผลในช่องปากขึ้นได้ จึงควรให้ผู้ผู้ป่วยดื่มน้ำ

ในปริมาณที่พอเพียงทุกครั้งที่ยื่นยาเม็ดแก่ผู้ป่วย และให้ผู้ป่วยกลืนยาในท่านั่ง หรือยืน เพื่อป้องกันไม่ให้ยาตกค้างบริเวณหลอดอาหารจนเกิดแผลที่หลอดอาหาร หากมียาในรูปแบบน้ำ การให้ผู้ป่วยมีส่วนในการเลือกรูปแบบของยาที่จะใช้น่าจะเป็นประโยชน์

การเปลี่ยนแปลงของร่างกายตามอายุขัย สำหรับผู้ป่วยที่ชรามากๆ การเปลี่ยนแปลงตามวัยของผู้ป่วยอาจถูกประเมินอย่างผิดพลาดเป็นอาการของโรค ทำให้ผู้ป่วยได้รับยาโดยไม่จำเป็น เช่น ภาวะกล้ามเนื้ออ่อนแรง หรือการทรงตัวได้ยากไม่ควรถูกวินิจฉัยให้เป็นโรคทางระบบประสาท ส่วนอาการวิงเวียนศีรษะที่ไม่ได้เกิดขึ้นจากการมีความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนท่า (postural hypotension) หรือภายหลังมื้ออาหาร (postprandial hypotension) มักไม่ตอบสนองต่อการให้ยาความพยายามที่จะรักษาอาการดังกล่าว อาจนำไปสู่การสั่งใช้ในกลุ่มยาด้านฮิสตามีนบางชนิดที่ใช้บรรเทาอาการเวียนศีรษะ เช่น cinnarizine และ flunarizine (ทั้งสองชนิดเป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ) ซึ่งเป็นยาที่ได้รับการยืนยันแน่ชัดว่าอาจชักนำให้เกิดกลุ่มอาการพาร์กินสันได้โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้สูงอายุ

การใช้ยาด้วยตนเอง ผู้ป่วยบางรายอาจรักษาตนเอง ด้วยยาจากแหล่งต่างๆ เช่น ซื้อจากร้านขายยา ใช้ยาเก่าที่เหลืออยู่จากการรักษาครั้งก่อน รับยาจากแพทย์คนที่สอง หรือแม้แต่ใช้ยาของผู้อื่น เช่น ยาของคนรู้จักหรือของบุคคลในครอบครัว ซึ่งอาจก่อให้เกิดปัญหาเกี่ยวกับการรักษาด้วยยาที่แพทย์สั่งใช้ การพูดคุยกับผู้ป่วย และญาติให้เกิดความเข้าใจในปัญหาดังกล่าว ตลอดจนการตรวจสอบยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยใช้อยู่เป็นสิ่งสำคัญในการดูแลผู้ป่วย

ความไว (sensitivity) พบว่าระบบประสาทของผู้สูงอายุมีความไวเพิ่มขึ้นต่อฤทธิ์ของยาหลายชนิดที่ใช้บ่อย เช่น ยาระงับปวดในกลุ่ม opioid ยาในกลุ่ม benzodiazepine ยารักษาโรคจิต ยารักษาโรคพาร์กินสัน ซึ่งทั้งหมดต้องใช้ด้วยความระมัดระวัง ในทำนองเดียวกันกับการใช้ยาบางกลุ่ม เช่น ยาลดความดันเลือด และ NSAID ซึ่งระบบอื่นๆ ของร่างกายมีความไวต่อยาเหล่านั้นเช่นเดียวกัน

เภสัชจลนศาสตร์

การเปลี่ยนแปลงที่สำคัญที่สุดของภาวะสูงอายุ คือ การทำงานของไตที่ลดลง ส่งผลให้ยาถูกขับออกจากร่างกายช้าลง และเกิดพิษต่อไตง่ายขึ้นจากยาที่เป็นพิษต่อไต ภาวะเจ็บป่วยเฉียบพลันอาจนำไปสู่การทำงานของไตที่ลดลงได้อย่างรวดเร็ว โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีภาวะขาดน้ำร่วมด้วย ดังนั้นยาที่มีช่วงขนาดยาที่ใช้รักษาแคบ (narrow therapeutic range) เช่น digitalis อาจก่อให้เกิดพิษจากยาได้อย่างรวดเร็ว เมื่อผู้ป่วยเจ็บป่วยฉับพลันด้วยโรคอื่น เช่น กล้ามเนื้อหัวใจตายหรือโรคติดเชื้อของทางเดินหายใจ นอกจากนี้การเมแทบอลิซึมยาบางชนิดอาจลดลงด้วยในผู้สูงอายุ

การเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์ในผู้สูงอายุอาจทำให้ความเข้มข้นของยาในเนื้อเยื่อเพิ่มสูงขึ้นอย่างมาก และส่งผลให้เกิดพิษจากยา

ผลข้างเคียงจากยา

บ่อยครั้งที่ผลข้างเคียงจากยาในผู้สูงอายุแสดงอาการที่ไม่ชัดเจน หรือเป็นอาการที่ไม่สามารถชี้ชัดได้ว่าเกิดจากยา อาการสับสน (confusion) เป็นอาการแสดงที่มักพบได้บ่อย และเกิดได้จากยาแทบทุกชนิดที่ใช้บ่อยในผู้สูงอายุ อาการอื่นที่พบได้บ่อย คือ อาการท้องผูก (จากยาด้านฤทธิ์มัสคารินิก และยาลดความดันโลหิต) ความดันเลือดตกขณะเปลี่ยนท่าซึ่งอาจทำให้ล้มลง (จากยาขับปัสสาวะ และยาด้านจิตประสาทหลายชนิด)

ยานอนหลับ ยานอนหลับหลายชนิดโดยเฉพาะชนิดที่มีระยะครึ่งชีวิตยาว ทำให้เกิดภาวะเมาค้าง (hangover) ที่รุนแรงได้ โดยผู้สูงอายุอาจแสดงอาการง่วงซึม เดินไม่มั่นคง พูดคำละละเลื้อน (slurred speech) และสับสน จึงควรใช้ยานอนหลับที่ออกฤทธิ์สั้น แต่ยาเหล่านี้ ก็ก่อให้เกิดปัญหาได้เช่นเดียวกัน บางครั้งยานอนหลับที่ออกฤทธิ์สั้นเหล่านี้ อาจเป็นประโยชน์ ในการช่วยให้ผู้ป่วยผ่านพ้นภาวะวิกฤตทางอารมณ์ หรือภาวะเจ็บป่วยเฉียบพลัน แต่ต้องระมัดระวังเป็นอย่างยิ่ง ไม่ให้ผู้ป่วยติดยา ยาในกลุ่ม benzodiazepine ทำให้การทรงตัวของผู้ป่วยเสียไป ซึ่งอาจนำไปสู่การพลัดตกหกล้มได้

ยาขับปัสสาวะ พบว่ามีการสั่งใช้ยาขับปัสสาวะแก่ผู้สูงอายุบ่อยเกินความจำเป็น ไม่ควรให้ยาขับปัสสาวะเป็นเวลานาน แก่ผู้สูงอายุที่มีอาการบวม น้ำแบบธรรมดาใน ส่วนต่ำของร่างกาย เนื่องจากแรงดึงดูดของโลก (simple gravitational edema) ซึ่งแก้ไขได้ด้วยการเพิ่มการเคลื่อนไหว การยกขาสูง และการใช้ถุงเท้าพิเศษที่ออกแบบมาโดยเฉพาะ หากจำเป็น อาจใช้ยาในช่วงสั้นๆ (2-3 วัน) จนยุบบวม และควรหยุดยาทันที ไม่ควรให้ยาต่อเนื่องเป็นเวลานาน

NSAID ยาในกลุ่มนี้รวมทั้งแอสไพรินอาจทำให้มีเลือดออกในทางเดินอาหารในผู้สูงอายุได้ง่ายกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่น และมักทำให้ผู้สูงอายุเสียชีวิต หรือมีอาการรุนแรงได้ง่ายกว่าด้วย นอกจากนี้ยังมีอันตรายเพิ่มขึ้นกับผู้ที่เป็ นโรคหัวใจ (จากการที่ยาชักนำให้เกิดภาวะเกล็ด และของเหลวคั่งใน ร่างกาย และมีความดันเลือดสูง) หรือมีการทำงานของไตลดลง ซึ่งเป็นภาวะที่มักพบได้บ่อยในผู้สูงอายุ จึงทำให้ยา กลุ่มนี้มีอันตรายเพิ่มขึ้นต่อผู้สูงอายุ ในระยะหลังพบว่า ยากลุ่มนี้เพิ่มความเสี่ยงต่อการอุดตันของหลอดเลือดหัวใจ และสมอง ซึ่งอาจนำไปสู่ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายและ stroke อีกด้วย

เนื่องจากผู้สูงอายุมีความเสี่ยงสูงต่อผลข้างเคียงของ NSAID จึงควรมีข้อปฏิบัติในการสั่งใช้ยากลุ่มนี้คือ

- สำหรับโรคข้อเข่าเสื่อม การเจ็บกล้ามเนื้อ และอาการปวดหลัง ไม่ควรสั่งใช้ NSAID ในทันที แต่ควรเริ่มรักษาด้วยวิธีที่ไม่ต้องใช้ยา เช่น ลดน้ำหนัก (หากผู้ป่วยอ้วน) ใช้ความร้อนประคบ บริหารกล้ามเนื้อ หนุนด้วยยา และใช้ไม้เท้าช่วยพยุงตัว
- สำหรับโรคข้อเข่าเสื่อม การเจ็บกล้ามเนื้อ อาการปวดหลัง และโรคข้ออักเสบ เช่น rheumatoid arthritis ที่จำเป็นต้องใช้ยา ไม่ควรสั่งใช้ NSAID ในทันที แต่ควรเริ่มรักษาด้วย paracetamol ก่อน ซึ่งมักเพียงพอในการบรรเทาอาการปวดของผู้ป่วย
- เมื่อต้องใช้ NSAID ให้ใช้ยาในขนาดต่ำ เช่น ibuprofen ในขนาดไม่เกิน 1.2 กรัมต่อวัน
- หากยังไม่ได้ผลอาจใช้ paracetamol เต็มขนาด (ไม่เกิน 1 กรัมต่อครั้ง และไม่เกิน 4 กรัมต่อวัน) ร่วมกับ NSAID ในขนาดต่ำ

- ถ้าจำเป็นอาจเพิ่มขนาด NSAID ขึ้น หรือเปลี่ยนไปใช้ยาระงับปวดในกลุ่ม opioid ร่วมกับ paracetamol แทน
- ห้ามใช้ NSAID สองชนิดร่วมกัน
- ในผู้สูงอายุ ควรให้ยาป้องกันแผลในทางเดินอาหาร ได้แก่ omeprazole ร่วมด้วยเสมอ
- ควรอธิบายให้ผู้ป่วยเข้าใจอันตรายจากยาเพื่อให้ผู้ป่วยพึงพาการใช้ NSAID ให้น้อยที่สุด และพยายามหยุดยาให้เร็วที่สุด ไม่ควรให้ NSAID แก่ผู้ป่วยอย่างต่อเนื่องเป็นเวลานาน
- COX-II inhibitor เช่น celecoxib ไม่จัดเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ ด้วยเหตุผลของความไม่คุ้มค่าในการใช้ ผู้สูงอายุที่ใช้ยากลุ่มนี้มีความเสี่ยงต่ออันตรายทั้งหลายข้างต้นเพิ่มขึ้นเช่นเดียวกัน ไม่ควรเข้าใจผิดว่ายากลุ่มนี้มีความปลอดภัยในผู้สูงอายุ

ยาอื่นๆ ยาชนิดอื่นๆ ที่ก่อให้เกิดผลข้างเคียงในผู้สูงอายุได้บ่อย คือ ยารักษาโรคพาร์กินสัน ยาลดความดันเลือด ยาที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท และ **digoxin (ก)** ขนาดยาควบคุมอาการของ **digoxin (ก)** ในผู้สูงอายุที่ชรามาก คือ 125 ไมโครกรัม ต่อวัน (62.5 ไมโครกรัมในผู้ที่ป็นโรคไต) การใช้ยาในขนาด ต่ำนี้มักไม่เพียงพอ แต่การเพิ่มขนาดยาเป็น 250 ไมโครกรัม ต่อวันจะพบพิษจากยาได้บ่อย

โรคเลือดอันเป็นผลข้างเคียงจากยาพบได้บ่อยมากในผู้สูงอายุ ดังนั้นจึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาที่กดไขกระดูก (เช่น **co-trimoxazole (ก)**, **mianserin (ข)**, **orphenadrine**) ยกเว้นไม่มีทางเลือกอื่นที่เหมาะสม

ผู้สูงอายุมักต้องการขนาดยา **warfarin (ค)** ในขนาดควบคุมที่ต่ำกว่าผู้มีอายุน้อย และเช่นเดียวกันกับ NSAID หากมีภาวะเลือดออกในผู้สูงอายุผลที่เกิดขึ้นมักเป็นอันตรายที่ร้ายแรง

แนวทางปฏิบัติ

สิ่งแรกที่ควรปฏิบัติ คือ การยึดถือขั้นตอนของการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผลอย่างเคร่งครัด โดยการไม่สั่งยาใดๆ ให้กับผู้สูงอายุหากไม่มีข้อบ่งชี้ที่ชัดเจน ประการต่อมาควรมีแนวทางปฏิบัติเพื่อช่วยให้ผู้สูงอายุให้ความร่วมมือในการรักษา ดังรายละเอียดที่แสดงไว้ด้านล่าง ซึ่งหากแพทย์ได้ปฏิบัติอย่างครบถ้วนสม่ำเสมอ ผู้สูงอายุส่วนใหญ่มักให้ความร่วมมือในการรักษาเป็นอย่างดี แต่หากยังมีปัญหาในการใช้ยาอยู่อาจต้องขอความช่วยเหลือ จากผู้ใกล้ชิดของผู้ป่วย เช่น ญาติหรือผู้ดูแลในการจัดยาและตรวจสอบการใช้ยาของผู้ป่วย

การจำกัดรายการยา แพทย์ที่ดูแลผู้สูงอายุควรสั่งยาจากบัญชียาจำเพาะสำหรับผู้สูงอายุ ที่มีรายการยาจำนวนไม่มากนัก ทั้งนี้เพื่อลดความเสี่ยงจากการใช้ยา และแพทย์ควรศึกษาข้อมูลของยาเหล่านั้นอย่างละเอียดถี่ถ้วน โดยเฉพาะการออกฤทธิ์ในผู้สูงอายุ

ลดขนาดยา โดยทั่วไปผู้สูงอายุมักต้องการยาในขนาดต่ำกว่าผู้ใหญ่ที่มีอายุน้อย บ่อยครั้งที่มักเริ่มให้ยาแก่ผู้สูงอายุด้วยขนาดยาเพียงครึ่งหนึ่งของขนาดยาปกติในผู้ใหญ่ หากผู้สูงอายุเริ่มมีอาการของไตลดลง ขนาดยาควรได้รับการปรับลดลงตามความเหมาะสม

ทบทวนการรักษาอย่างสม่ำเสมอ บ่อยครั้งที่ผู้สูงอายุได้รับยาเดิมด้วยคำสั่ง RM (repeat medications) ต่อเนื่องเป็นเวลาหลายปีโดยขาดการทบทวนว่าการรักษาเหล่านั้นยังมีความเหมาะสมอยู่หรือไม่ ทั้งนี้บางรายการอาจตัดออกได้ ยานางรายการอาจต้องปรับขนาดยา ยานางรายการอาจต้องเปลี่ยนวิธีให้ยา

สั่งยาให้ใช้ได้สะดวก ผู้สูงอายุควรได้รับยาน้อยชนิดที่สุด ยาแต่ละชนิดควรมีวิธีการให้ยาที่สอดคล้องกันหากเป็นไปได้ เช่น วันละครั้ง หรือวันละสองครั้ง เหมือนๆ กัน และควรหลีกเลี่ยงการสั่งใช้ยาที่ต้องให้วันละหลายครั้ง ขวดยาชนิดที่ทำไว้เพื่อให้เด็กเปิดออกได้ยากอาจไม่เหมาะสมกับผู้สูงอายุ

ให้คำอธิบายที่ชัดเจน แพทย์ควรอธิบายวิธีการใช้ยา ตลอดจนผลที่อาจเกิดขึ้นแก่ผู้ป่วยอย่างสม่ำเสมอ และให้คำอธิบายที่ชัดเจน โดยตรวจสอบความเข้าใจของผู้สูงอายุเป็นระยะๆ หากสั่งยาบรรเทาอาการชนิดที่ให้อินแบบ p.r.n. (เมื่อต้องการ) ต้องแน่ใจว่าผู้ป่วยทราบว่า ควรใช้ห่างกันอย่างน้อยก็ชั่วโมง และไม่ควรกินเกินวันละกี่เม็ด

ตรวจสอบการใช้ยา แพทย์ควรเรียกดูยาจากผู้ป่วย โดยให้ผู้ป่วยนำยาทุกชนิดติดตัวมาด้วย เมื่อมาพบแพทย์ในแต่ละครั้ง เพื่อตรวจสอบว่าผู้ป่วยได้ใช้ยาตามที่แพทย์สั่งหรือไม่ หากมียาใดเหลืออยู่มากควรสอบถามถึงสาเหตุ และแก้ไขปัญหานั้นตามความเหมาะสม แพทย์ไม่ควรสั่งยาโดยไม่ทราบผู้ป่วยมียาเก่าตกค้างอยู่มากน้อยเพียงใด

จัดยาที่ไม่ได้ใช้ หากมียาที่ไม่จำเป็นต้องใช้อีกต่อไปตกค้างอยู่ ควรแนะนำให้ผู้ป่วยทิ้งยาเหล่านั้นไป เพื่อป้องกันความสับสนในการนำยาเหล่านั้นมาใช้โดยไม่ตั้งใจ

หลีกเลี่ยงยาบางชนิด ยาบางชนิดที่ออกฤทธิ์ยาว อาจสะสมในร่างกายและก่อให้เกิดพิษ จึงควรหลีกเลี่ยงในผู้สูงอายุ เช่น ยาแก้เบาหวานชนิดกินประเภทออกฤทธิ์ยาว (**glibenclamide (n)**, chlorpropamide) ยา benzodiazepine ชนิดที่ออกฤทธิ์ยาว (เช่น nitrazepam, flurazepam, **diazepam (n)**, alprazolam) รวมทั้ง NSAID ชนิดที่ออกฤทธิ์ยาว (เช่น **naproxen (n)**, **piroxicam (ข)**) • ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาใหม่ เนื่องจากมีข้อมูลความปลอดภัยที่ไม่ครบถ้วน ดังจะเห็นได้จากการที่มียาหลายชนิดถูกถอนจากตลาดภายหลังการนำมาใช้เพียงไม่กี่ปี หรือถูกตัดข้อบ่งใช้ ออก เช่น telithromycin ถูกตัดข้อบ่งใช้ bronchitis, pharyngitis, sinusitis และ tonsillitis ออกตั้งแต่เดือนกุมภาพันธ์ 2550 เนื่องจากพบอันตรายจากยาเพิ่มขึ้น ประโยชน์ในโรคดังกล่าวจึงไม่คุ้มกับอันตรายที่อาจเกิดขึ้น แพทย์ควรศึกษารายการยาที่มีแนวโน้มการใช้ไม่เหมาะสมในผู้สูงอายุจาก Beers Criteria ด้วย

Beers Criteria เป็นรายการยาที่จัดทำขึ้นโดยกลุ่มผู้เชี่ยวชาญการรักษารโรคในผู้สูงอายุ โดยตีพิมพ์ครั้งแรกในวารสาร Archives of Internal Medicine ในปี ค.ศ. 1991

ต่อมาได้มีการปรับปรุงในปี ค.ศ. 2003 โดยแบ่งความรุนแรงของปัญหาเป็นระดับต่างๆ และอธิบายถึงผลเสียที่อาจเกิดขึ้นรายการยาที่อาจไม่เหมาะสมสำหรับผู้สูงอายุตาม Revised Beers Criteria 2003 รวมถึงยาในกลุ่ม analgesic, tricyclic antidepressant, long acting benzodiazepine, long acting oral hypoglycemic agent, anti-cholinergic agent, sedative antihistamine, long acting NSAID และ muscle relaxant เป็นต้น

ตารางที่ 3 รายการยาที่อาจไม่เหมาะสมสำหรับผู้สูงอายุตาม Revised Beers Criteria 2003

alprazolam, amiodarone, amitriptyline, anorexic agents, barbiturates, belladonna alkaloid, bisacodyl, carisoprodol, cascara sagrada, chlordiazepoxide, chlorpheniramine, chlorpropamide, chlorzoxazone, cimetidine, clidinium-chlordiazepoxide, clonidine, chlorazepate, cyproheptadine, dantrolene, dexchlorpheniramine, diazepam, dicyclomine, digoxin, diphenhydramine, dipyrindamole, disopyramide, doxazosin, doxepin, ergot mesyloids, estrogen, ethacrynic acid, ferrous sulfate, fluoxetine, flurazepam, guanethidine, hydroxyzine, hyoscyamine, indomethacin, isoxuprine, ketolorac, lorazepam, meperidine, meprobamate, metaxalone, methocarbamol, methyl dopa, methyltestosterone, mineral oil, naproxen, nifedipine, nitrofurantoin, orphenadrine, oxybutynin, pentazocine, perphenazine, phenylbutazone, piroxicam, promethazine, propantheline, propoxyphene, reserpine, temazepam, thioridazine, ticlopidine

หมายเหตุ ยาที่พิมพ์ด้วยอักษรสีม่วงเป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ

ปัจจุบันมีผู้พยายามเสนอเครื่องมือที่ใช้ตรวจสอบรายการยาที่ไม่เหมาะสมในผู้สูงอายุเพิ่มเติมขึ้น เช่น Inappropriate Prescribing in the Elderly Tool (IPET) และ STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions) เพื่อให้สอดคล้องกับรายการยาใหม่ที่มีใช้เพิ่มขึ้น สำหรับตัวอย่างของการใช้ยาอย่างไม่เหมาะสมในผู้สูงอายุ ตามที่ตรวจพบด้วยเกณฑ์ของ STOPP และมีรายงานไว้ในวารสาร มีดังนี้

- ใช้ thiazide กับผู้ป่วยโรคเกาต์
- ใช้ beta-blocker กับผู้ป่วยโรคถุงลมโป่งพอง
- ใช้ beta-blocker กับผู้ป่วยโรคเบาหวานที่เกิดภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดบ่อยครั้ง
- ใช้ calcium channel blocker กับผู้ป่วยที่มีอาการท้องผูกเรื้อรัง
 - ใช้แอลโพรินในขนาดสูงกว่า 150 มิลลิกรัมต่อวัน
 - ใช้ tricyclic antidepressant กับผู้ป่วยโรคสมองเสื่อม (ส่งผลให้ผู้ป่วยล้ม กระตุกพิเมอร์ชัก หรือเพ้อ)
 - ใช้ benzodiazepine ที่ออกฤทธิ์ยาวกับผู้ป่วยเป็นเวลานาน (ส่งผลให้ผู้ป่วยล้ม กระตุกชัก ได้รับบาดเจ็บที่ศีรษะ ได้รับยาเกินขนาด หรือการรับรู้ลดลง)
 - ใช้ antihistamine ชนิดที่ทำให้ง่วงซึมต่อเนื่องเป็นเวลานาน
 - ใช้ยาแก้ท้องเสีย (diphenoxylate, loperamide, codeine) กับผู้ป่วยโรคท้องร่วงที่มีการติดเชื้อ (มีไข้ ถ่ายเป็นมูกเลือด)
 - ใช้ proton pump inhibitor ในการรักษาแผลเพปติกติดต่อกันนานกว่า 8 สัปดาห์
 - ใช้ theophylline เป็นยาเดี่ยวในการรักษาโรคถุงลมโป่งพอง
 - ใช้สเตียรอยด์ชนิดกินแทนที่จะใช้ชนิดสูด หรือพ่นเข้าหลอดลมกับผู้ป่วยโรคถุงลมโป่งพอง
 - ใช้ NSAID หรือแอลโพรินโดยไม่ให้ยาป้องกันแผลเพปติกกับผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นแผลในทางเดินอาหาร
 - ใช้ NSAID กับผู้มีความดันเลือดสูงปานกลางถึงมาก
 - ใช้ NSAID กับผู้ป่วยหัวใจล้มเหลว
 - ใช้ NSAID ระยะยาวกับผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมที่มีอาการน้อยถึงปานกลาง
 - ใช้ NSAID กับ warfarin ร่วมกัน
 - ใช้ NSAID กับผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง
 - ใช้ยาด้านฤทธิ์มีผลกับผู้ป่วยโรคต่อมลูกหมากโต
 - ใช้ยาในกลุ่มเดียวกันซ้ำซ้อน



การรักษาฉุกเฉินกรณีได้รับพิษ

ในกรณีที่ไม่แน่ใจหรือต้องการคำแนะนำ ควรติดต่อ ศูนย์พิษวิทยา เช่น ศูนย์พิษวิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี หมายเลขโทรศัพท์ 0 2201 1083 ศูนย์พิษวิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลศิริราช หมายเลขโทรศัพท์ 0 2419 7007 ศูนย์ข้อมูลพิษวิทยา กลุ่มงานพิษวิทยาและสิ่งแวดล้อม สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข หมายเลขโทรศัพท์ 0 2951 0000 ต่อ 9495 หรือ 9717 โทรสาร 0 2589 8701 และเว็บไซต์ http://webdb.dmsc.moph.go.th/ifc_toxic/ez.mm_main.asp

การรับไว้ในโรงพยาบาล

โดยทั่วไปควรรับผู้ป่วยที่เข้าข่ายได้รับพิษไว้ในโรงพยาบาล รวมทั้งผู้ป่วยที่ได้รับพิษซึ่งไม่แสดงอาการในทันที แม้ว่าในขณะนั้นจะมีความเสี่ยงต่อการเป็นปกติก็ตาม ยาที่แสดงอาการของพิษประกอบด้วย แอสไพริน ธาตุเหล็ก พาราเซตามอล ยาแก้ซึมเศร้าในกลุ่ม tricyclic และยาแก้ท้องเสียสูตรผสมที่ประกอบด้วย diphenoxylate กับ atropine (สูตรยา Lomotil®) ดำรับยาสูตรที่ค่อยๆ ปลดปล่อยยาอย่างช้าๆ อาการของพิษด้วยเช่นกัน ผู้ให้การรักษาเบื้องต้นจำเป็นต้องบันทึกข้อมูลสำคัญที่เกี่ยวข้องกับประวัติการได้รับยาของผู้ป่วย รวมทั้งการรักษาทั้งหมดที่ให้กับผู้ป่วยลงในใบส่งตัวเมื่อส่งผู้ป่วยไปรักษาต่อยังสถานพยาบาลอื่น

การดูแลทั่วไป

บ่อยครั้งที่ผู้ให้การรักษาไม่สามารถระบุได้อย่างแน่ชัดว่าผู้ป่วยได้รับพิษชนิดใด และได้รับไปในปริมาณเท่าใด อย่างไรก็ตาม ข้อมูลดังกล่าวมักมีความสำคัญไม่มาก เนื่องจากมีพิษน้อยชนิด (เช่น โอปิออยด์ พาราเซตามอล และธาตุเหล็ก) ที่มียาแก้พิษใช้ (ดู บัญชียาหลักแห่งชาติ กลุ่มยา 16 Antidotes)

มีผู้ป่วยน้อยรายที่ต้องการการจัดพิษออกจากร่างกาย (ดู หัวข้อเทคนิคการจัดพิษจากร่างกาย หน้า ค-3) ในผู้ป่วยส่วนใหญ่จึงเป็นการให้การรักษาดังอาการที่ปรากฏ อย่างไรก็ตาม ข้อมูลเกี่ยวกับชนิดของพิษ และเวลาที่ได้รับพิษจะช่วยให้คาดการณ์การดำเนินของเหตุการณ์ล่วงหน้าได้ ควรพยายามรวบรวมข้อมูลที่เกี่ยวข้องทั้งหมดจากผู้ป่วย และผู้ใกล้ชิดในเหตุการณ์ และตีความอย่างรอบคอบ เนื่องจากข้อมูลที่ได้ อาจไม่สมบูรณ์ และอาจเชื่อถือไม่ได้ทั้งหมด บางครั้งอาการที่ปรากฏอาจเป็นผลจากความเจ็บป่วยอื่น จึงควรประเมินอาการต่างๆ อย่างรอบคอบ อุบัติเหตุที่เกิดขึ้นอาจเกิดจากสารที่พบได้ทั่วไปในบ้านเรือน หรืออาจเกิดจากสารที่ใช้ในอุตสาหกรรมซึ่งโดยทั่วไปมักไม่ทราบองค์ประกอบ จึงอาจจำเป็นต้องปรึกษาศูนย์พิษวิทยาหากมีข้อสงสัย

การหายใจ

ผู้ป่วยที่ไม่รู้สึกตัวมักมีการหายใจที่บกพร่อง ต้องตรวจดูว่ามีการอุดกั้นทางเดินหายใจหรือไม่ และให้การแก้ไขในทันที ในกรณีที่ไม่มีอาการบาดเจ็บ การเปิดทางเดินหายใจควรทำได้ง่ายๆ ด้วยการยกคางขึ้น หรือด้วยการย่นบริเวณหัวเตียง และดึงขากรรไกรของผู้ป่วยด้วยมือสองข้างขึ้นไปทางศีรษะ (jaw thrust) การใส่ท่อหายใจทางปาก หรือทางจมูกเพื่อป้องกันทางเดินหายใจอุดกั้นอาจเป็นประโยชน์กับผู้ป่วยที่มีความรู้สึกตัวลดลง แต่ยังหายใจได้เองอย่างพอเพียง การใส่ท่อหายใจทางหลอดลม และการช่วยการหายใจอาจจำเป็นในผู้ป่วยบางรายที่การใส่ท่อหายใจทางปาก หรือทางจมูกไม่เพียงพอ หรือผู้ป่วยอยู่ในภาวะกระเดียดกรด (acidosis) ผู้ป่วยเหล่านี้ควรได้รับการตรวจติดตามในห้องปฏิบัติการผู้ป่วยอาการหนัก (critical care unit) ส่วนใหญ่ของพิษที่ทำให้ความรู้สึกตัวบกพร่อง มักกดการหายใจด้วยการช่วยการหายใจด้วยการทำ mouth-to-mouth หรือใช้ ambu bag อาจมีความจำเป็น การให้ออกซิเจนไม่ช่วย

ทดแทนการระบายลมหายใจอย่างพอเพียง สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับพิษจาก carbon monoxide หรือแก๊สที่ระคายเคืองทางเดินหายใจ ควรให้ออกซิเจนในปริมาณความเข้มข้นสูงสุด

ความดันเลือด

ภาวะความดันเลือดต่ำ พบได้เสมอในผู้ป่วยได้รับพิษขั้นรุนแรงจากสารที่มีฤทธิ์กดประสาทส่วนกลาง หากความดันเลือดช่วงหัวใจบีบตัวต่ำกว่า 70 มิลลิเมตรปรอท อาจนำไปสู่การเสียหายของสมองอย่างถาวร หรือนำไปสู่ภาวะการตายเฉพาะส่วนของหลอดไตฝอย (renal tubular necrosis) ได้ การแก้ไขภาวะความดันเลือดต่ำในช่วงแรก อาจกระทำได้ด้วย การจัดให้ผู้ป่วยนอนในท่าศีรษะต่ำ หรือด้วยการหมุนหัวเตียงให้ต่ำลง และให้สารน้ำ เช่น โซเดียมคลอไรด์ หรือคอลลอยด์ทางหลอดเลือดดำ การให้ยาที่ช่วยการหดตัวของหลอดเลือดในกลุ่ม sympathomimetic (หัวข้อ 2.7.2) มักไม่มีความจำเป็น และควรปรึกษาศูนย์พิษวิทยาหากประสงค์จะใช้ยาในกลุ่มนี้

ภาวะขาดน้ำโดยไม่มีภาวะความดันเลือดต่ำ เป็นภาวะที่พบได้เป็นประจำหลังจากผู้ป่วยอยู่ในภาวะโคม่าเป็นเวลานาน และหลังได้รับพิษจากแอลกอฮอล์เนื่องจากการอาเจียน เหงื่อแตก และการหายใจเร็วแรง

ในผู้ป่วยที่ได้รับพิษ พบภาวะความดันเลือดสูง ซึ่งมักเป็นอยู่ชั่วคราว ได้บ่อยน้อยกว่าภาวะความดันเลือดต่ำ ซึ่งอาจพบได้หากได้รับพิษจากยาในกลุ่ม sympathomimetic เช่น amphetamine, phencyclidine และ cocaine

หัวใจ

ความบกพร่องของการนำสัญญาณประสาทของหัวใจ และภาวะหัวใจเสียจังหวะ อาจเกิดขึ้นจากภาวะพิษเฉียบพลัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งยาแก้ซึมเศร้าในกลุ่ม tricyclic ยารักษาโรคจิตบางชนิด และยาด้านฮิสตามีนบางชนิด ภาวะหัวใจเสียจังหวะมักตอบสนองต่อการแก้ไขภาวะเลือดมีออกซิเจนน้อย ภาวะกระตือรือร้น และความผิดปกติอื่นๆ ทางชีวเคมี แต่ภาวะหัวใจเสียจังหวะของ ventricle ที่ทำให้เกิดความดันเลือดต่ำขั้นรุนแรงจำเป็นต้องให้ยารักษา (หัวข้อ 2.3.2) ถ้าพบภาวะคลื่นไฟฟ้าหัวใจช่วง QTc ยาวขึ้น ควรปรึกษา

ผู้เชี่ยวชาญ เนื่องจากไม่สมควรใช้ยารักษาภาวะหัวใจเสียจังหวะบางชนิดในการรักษา ส่วน supraventricular arrhythmia มักไม่เป็นอันตรายถึงชีวิต จึงไม่ควรให้ยากับผู้ป่วยจนกว่าผู้ป่วยจะถึงโรงพยาบาล

อุณหภูมิร่างกาย

ภาวะตัวเย็นเกิน อาจเกิดขึ้นได้กับผู้ป่วยทุกรายที่อยู่ในภาวะไม่รู้สึกรู้สตัวขั้นลึกมาหลายชั่วโมง โดยเฉพาะหากได้รับยา barbiturate หรือ phenothiazine เกินขนาด การวินิจฉัยอาจผิดพลาดได้ หากไม่ได้วัดอุณหภูมิที่แกนกลางของร่างกาย เช่น การวัดอุณหภูมิทางทวารหนัก (หรือด้วยวิธีอื่น) การรักษาที่ดีที่สุด คือ การห่อหุ้มตัวผู้ป่วยด้วยผ้าห่มเพื่อรักษาอุณหภูมิของร่างกายไว้

ภาวะตัวร้อนเกิน อาจเกิดขึ้นได้กับผู้ป่วยที่ได้รับสารกระตุ้นระบบประสาทส่วนกลาง เด็กและผู้สูงอายุจัดเป็นผู้มีความเสี่ยงเมื่อใช้ยาที่มีฤทธิ์ต้านมัสคารินิก (แม้ในปริมาณที่ใช้ในการรักษา) การรักษาภาวะตัวร้อนเกินในเบื้องต้น ควรถอดเสื้อผ้าของผู้ป่วยออกเท่าที่จำเป็น และใช้พัดลมช่วยระบายความร้อน การเช็ดตัวด้วยน้ำจะช่วยให้อีกทางหนึ่ง ควรติดต่อขอความช่วยเหลือจากศูนย์พิษฯ หากผู้ป่วยมีภาวะตัวร้อนเกินขั้นรุนแรงที่เกิดจากกลุ่มอาการเซโรโทนิน ซึ่งเป็นผลข้างเคียงร้ายแรงจากยาบางชนิด เช่น ยากลุ่ม selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI)

ทั้งภาวะตัวเย็นเกิน และภาวะตัวร้อนเกินต้องรับผู้ป่วยเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาลอย่างเร่งด่วน

การชัก

การชักเพียงครั้งเดียว และชักเพียงชั่วคราว ไม่จำเป็นต้องให้การรักษา แต่ถ้าชักเป็นเวลานาน หรือชักซ้ำบ่อยครั้ง ควรให้ diazepam 10 มิลลิกรัม ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ (เส้นใหญ่) อย่างช้าๆ (หัวข้อ 4.8.2) ยาในกลุ่มนี้ไม่ควรฉีดเข้าทางกล้ามเนื้อสำหรับการรักษาอาการชัก (เนื่องจากออกฤทธิ์ช้า) สำหรับในต่างประเทศ กรณีไม่สามารถฉีดเข้าหลอดเลือดดำได้ ผู้ป่วยอาจได้รับยาทางทวารหนัก ในรูป rectal solution นอกจากนี้ยังอาจให้ midazolam (ง) ทางกระพุ้งแก้มให้ดูดซึมเข้าทางเยื่อช่องปาก โดยใช้ยาในรูป



ของเหลว (โดยใช้ยาในรูปแบบ intravenous solution) (เป็นข้อบ่งใช้ที่ไม่ได้ขึ้นทะเบียน แต่แนะนำโดย British National Formulary) (ดู หัวข้อ 4.8.2)

การนำออกและการจัดพิษจากร่างกาย

การป้องกันการดูดซึม

การให้ **activated charcoal (ก)** ทางปาก มีประโยชน์ในการดูดซับพิษได้หลายชนิด ช่วยป้องกันการดูดซึมพิษเข้าสู่ร่างกายได้ การให้ยาอย่างรวดเร็วช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการออกฤทธิ์ของยา แต่ยาอาจมีประสิทธิภาพลดลงแม้ให้ยาหลังกินสารพิษไปนานถึง 1 ชั่วโมง หรือนานกว่านั้น หากเป็นยาในรูปแบบที่ปลดปล่อยยาอย่างช้าๆ หรือเป็นยาที่มีฤทธิ์ด้านมัสคารินิก (ยาแอนติโคลิเนอร์จิก) activated charcoal เป็นยาที่ค่อนข้างปลอดภัย และมีประโยชน์เป็นพิเศษในการป้องกันการดูดซึมของสารพิษที่ทำให้เกิดพิษได้แม้ได้รับเพียงปริมาณน้อย เช่น ยาแก้ซึมเศร้า

สำหรับการใช้ activated charcoal เพื่อการจัดพิษจากร่างกาย ดูด้านล่าง

เทคนิคการจัดพิษจากร่างกาย

การให้ activated charcoal ซ้ำหลายๆ ครั้งทางปาก ช่วยในการจัดยาบางชนิดจากร่างกายได้ หลังจากที่ยาถูกดูดซึมเข้าสู่ระบบแล้ว การให้ activated charcoal ในลักษณะนี้ควรให้ในกรณีได้รับยา carbamazepine, quinine, dapsone, theophylline หรือ phenobarbital เกินขนาด

ขนาดยาปกติของ activated charcoal สำหรับผู้ใหญ่ และเด็กอายุมากกว่า 12 ปี คือ 50 กรัม ในครั้งแรก และให้ซ้ำครั้งละ 50 กรัม ทุก 4 ชั่วโมง ถ้าผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้และอาเจียน ควรให้ยาแก้อาเจียนแก่ผู้ป่วย มิฉะนั้น ประสิทธิภาพของ activated charcoal จะลดลง หากผู้ป่วยทนยาไม่ได้ อาจลดขนาดยาและให้ยาบ่อยขึ้น เช่น ให้ครั้งละ 25 กรัม ทุก 2 ชั่วโมง หรือ 12.5 กรัม ทุก 1 ชั่วโมง แต่การกระทำเช่นนี้อาจทำให้ประสิทธิภาพของยาลดลง

ในเด็กอายุต่ำกว่า 12 ปี ให้ activated charcoal ในขนาด 1 กรัม/กิโลกรัม (สูงสุดไม่เกิน 50 กรัม) ทุก 4 ชั่วโมง อาจลดขนาดยาและเพิ่มความถี่ในการให้ยาหากผู้ป่วยทนยาไม่ได้

สำหรับผู้ป่วยที่รับไว้ในโรงพยาบาล ยังมีเทคนิคอื่นที่ใช้ในการจัดพิษจากร่างกายหลังจากยาถูกดูดซึมเข้าสู่ระบบแล้ว ตัวอย่างเช่น การทำ hemodialysis สำหรับ ethylene glycol, lithium, methanol, phenobarbital, salicylate และ sodium valproate การทำให้สภาวะเป็นด่าง (alkalinisation) สำหรับพิษจาก salicylate

การนำสารพิษออกจากทางเดินอาหาร

การล้างท้องมักไม่มีความจำเป็น แต่อาจเลือกใช้หากผู้ป่วยได้รับพิษจากสารที่ไม่มีวิธีอื่นในการนำพิษจากร่างกาย และผู้ป่วยได้รับสารนั้นในปริมาณมากที่อาจเป็นอันตรายถึงชีวิตในเวลาไม่เกิน 1 ชั่วโมงหลังกินยา และควรกระทำต่อเมื่อทางเดินหายใจได้รับการป้องกันอย่างพอเพียงแล้วเท่านั้น หรืออาจใช้ในการกรณีผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่สามารถจับได้ด้วย activated charcoal เช่น ธาตุเหล็ก หรือ lithium ห้ามทำการล้างท้อง ถ้าผู้ป่วยกลืนสารที่มีฤทธิ์กัดกร่อนหรือเป็นสารที่ล้นจากปิโตรเลียม ปัจจุบันไม่แนะนำให้ใช้การกระตุ้นให้อาเจียน (เช่นการใช้ ipecac) เนื่องจากไม่มีหลักฐานว่ามีผลต่อการดูดซึมยา และเพิ่มความเสี่ยงต่อการสำลัก

การทำหัตถการล้างกระเพาะและลำไส้ (whole bowel irrigation) ด้วย **macrogols (polyethylene glycol with electrolytes) (ก)** ถูกใช้กรณีได้รับพิษจากยาบางชนิดที่เป็นตำรับยาชนิดปลดปล่อยแบบดัดแปร (modified-release) หรือเป็นยาชนิดเคลือบเอนเทอริก การได้รับพิษขั้นรุนแรงจากธาตุเหล็ก และเกลือของ lithium หรือในกรณีผู้ป่วยที่ซ่อนยาเสพติดไว้ในร่างกายด้วยการกลืน อย่างไรก็ตาม ไม่เป็นที่ชัดเจนว่าการทำหัตถการดังกล่าว ช่วยให้ผลการรักษาดีขึ้น และควรปรึกษาศูนย์พิษวิทยาหากประสงค์จะใช้หัตถการดังกล่าว

CHARCOAL, ACTIVATED

ก

Pwdr 5 g • ราคาเฉลี่ย 13.66 บาท

เงื่อนไขตามบัญชียาหลักแห่งชาติ ใช้ดูดซับสารพิษทั่วไป

ข้อบ่งใช้

ลดการดูดซึมของสารพิษจากทางเดินอาหาร (ดู เทคนิคการจัดพิษออกจากร่างกาย ด้านบนประกอบด้วย)

คำเตือนและข้อควรระวัง

ผู้ป่วยที่มีอาการง่วงซึม หรืออยู่ในภาวะโคม่า (เสี่ยงต่อการสำลัก) ภาวะที่ทางเดินอาหารเคลื่อนไหวน้อยลง (เสี่ยงต่อภาวะทางเดินอาหารอุดตัน) ไม่ใช้กรณีได้รับพิษจากสารที่มีฤทธิ์กัดกร่อน สารที่กลั่นจากปิโตรเลียม แอลกอฮอล์ ยาฆ่าแมลง (malathion) และเกลือของโลหะ รวมทั้งธาตุเหล็ก และ lithium

ข้อห้ามใช้

ผู้ที่มีประวัติแพ้ง่าย ทางเดินอาหารอุดตัน ผู้ที่มีความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร หรือแผลเปื่อยทะลุ (intestinal perforation) ผู้ป่วยที่ทางเดินหายใจยังไม่ได้ได้รับการป้องกัน (เช่นผู้ป่วยที่ระบบประสาทส่วนกลางถูกกดแต่ไม่ได้ใส่ท่อหายใจ) รวมทั้งผู้ที่เสี่ยงต่อการสำลัก

ผลข้างเคียง

อุจจาระมีสีดำ อาเจียน ท้องผูก ท้องอืด ลำไส้อุดตัน ไลติงอักเสบบ

วิธีให้ยา

อาจผสมยากับเครื่องดื่มบางชนิดที่ไม่มีแคลเฟอีน หรือผสมกับน้ำผลไม้ เพื่อกลบรสของยา

ขนาดยา

ดูด้านบน

วิธีการดูแลเฉพาะสำหรับพิษจากยาแต่ละชนิด

Alcohol

ภาวะเป็นพิษเหตุสุรา พบได้เป็นประจำในผู้ใหญ่ แต่อาจเกิดในเด็กได้เช่นกัน อาการแสดงประกอบด้วย อาการเดินเซ พูดไม่เป็นความ ตากระตุก และง่วงซึม ซึ่งอาจดำเนินไปสู่ภาวะโคม่าร่วมกับภาวะความดันเลือดต่ำ และภาวะกระตือรือร้น การลาลึกอาหารที่อาเจียนออกมาเป็นอันตรายที่สำคัญ และภาวะกลืนลำบากในเลือดอาจพบได้ในเด็กและผู้ใหญ่บางคน การรักษาเป็นแบบประคับประคอง โดยให้ความสำคัญเป็นพิเศษกับการเปิดช่องทางเดินหายใจ และการป้องกันการลาลึกเอากรดเข้าไปในทางเดินหายใจ ควรวัดระดับกลูโคสในเลือด และให้สารละลายกลูโคสเมื่อมีข้อบ่งชี้

Analgesic (non-opioid)

Aspirin

อาการสำคัญของภาวะพิษจาก salicylate คือ ภาวะระบบหายใจเกิน เสี่ยงในหุ หุนวก หลอดเลือดขยายตัว เหงื่อแตก ภาวะโคม่าเกิดได้ไม่บ่อย แต่บ่งชี้ถึงภาวะพิษขั้นร้ายแรง การรบกวนของสภาพกรด ด่าง ในร่างกายที่เกิดร่วมกับภาวะพิษจาก salicylate มีความซับซ้อน จึงต้องรับผู้ป่วยไว้รักษาในโรงพยาบาล ซึ่งสามารถวัดระดับ salicylate ในพลาสมา วัดความเป็นกรดด่างในเลือด และตรวจวัดอิเล็กโทรไลต์ในเลือดได้ แอสไพรินอาจดูดซึมได้อย่างช้าๆ และระดับของ salicylate ในพลาสมาอาจเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ โดยใช้เวลามากกว่า 1 ชั่วโมง จึงต้องตรวจวัดระดับซ้ำมากกว่า 1 ครั้ง ระดับของ salicylate ในพลาสมาอาจไม่มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของภาวะพิษในผู้มีอายุน้อยและผู้สูงอายุ การประเมินความรุนแรงจากอาการทางคลินิกและค่าชีวเคมีในเลือดจึงเป็นสิ่งสำคัญ โดยทั่วไปภาวะพิษมักมีความรุนแรงต่ำหากระดับ salicylate ในพลาสมามีความเข้มข้นต่ำกว่า 500 มิลลิกรัม/ลิตร (3.6 มิลลิโมล/ลิตร) ยกเว้นมีภาวะ metabolic acidosis ร่วมด้วย ควรให้ activated charcoal ภายใน 1 ชั่วโมง ถ้าผู้ป่วยกินแอสไพรินในปริมาณมากกว่า 125 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ควรให้สารน้ำแก่ผู้ป่วยอย่างพอเพียง และอาจให้ sodium bicarbonate (ก) ทางหลอดเลือดดำร่วมด้วย (ให้แน่ใจว่าระดับโพแทสเซียม



ในพลาสมาอยู่ในเกณฑ์ปกติ) เพื่อช่วยขับ salicylate ออกทางปัสสาวะ (ควรปรับให้ได้ค่าความเป็นด่างระหว่าง 7.5-8.5)

ควรแก้ไขระดับของโพแทสเซียมในพลาสมาให้เป็นปกติ ก่อนให้ sodium bicarbonate เนื่องจากอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนจากระดับโพแทสเซียมต่ำในเลือด

การทำ hemodialysis เป็นทางเลือกแรกในการรักษาภาวะพิษจาก salicylate ขั้นรุนแรง และควรพิจารณาทำเมื่อระดับ salicylate ในพลาสมามีความเข้มข้นสูงกว่า 700 มิลลิกรัม/ลิตร (5.1 มิลลิโมล/ลิตร) หรือเมื่อผู้ป่วยมีภาวะ metabolic acidosis ขั้นรุนแรง

NSAID

ผลเสียหายน่าสนใจเกิดขึ้นจากการได้รับ mefenamic acid เกินขนาด คือ การชัก ซึ่งหากชักต่อเนื่องเป็นเวลานาน หรือมีการชักซ้ำหลายครั้ง จำเป็นต้องได้รับการรักษา (ดูหัวข้อการชัก ด้านบน)

การได้รับ ibuprofen เกินขนาด ทำให้เกิดอาการคลื่นไส้อาเจียน ปวดบริเวณยอดอก และเสียงในหู ซึ่งพิษที่ร้ายแรงกว่านี้เกิดขึ้นได้น้อยมาก ควรให้ activated charcoal ร่วมกับการรักษาตามอาการ หากผู้ป่วยกินยานี้เกินกว่า 400 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ในช่วงเวลาไม่เกิน 1 ชั่วโมงก่อนเข้ารับการรักษา

Paracetamol

การกินพาราเซตามอลเพียงครั้งเดียว หรือหลายๆ ครั้ง แต่ได้รับยารวมกันเพียง 10-15 กรัม (20-30 เม็ด) หรือได้รับยาเกินกว่า 150 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ภายใน 24 ชั่วโมง อาจทำให้เกิดภาวะการตายเฉพาะส่วนของเซลล์ตับ (hepatocellular necrosis) ขั้นรุนแรงได้ และที่พบได้น้อยกว่ามาก คือ ภาวะการตายเฉพาะส่วนของหลอดไตฝอย (renal tubular necrosis) ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการที่ตับจะถูกทำลาย ได้แก่ ผู้ที่ใช้ยาซึ่งกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ตับ หรือร่างกายขาดอาหาร (ดูด้านล่าง) อาจเกิดพิษจากพาราเซตามอลด้วยขนาดยาเพียง 75 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ภายใน 24 ชั่วโมง (เพียง 5 กรัม หรือ 10 เม็ด ในผู้ที่น้ำหนัก 70 กิโลกรัม) อาการแสดงในเบื้องต้นมีเพียงอาการคลื่นไส้ และอาเจียน ซึ่งมักจะดีขึ้นภายใน 24 ชั่วโมง หากมีอาการต่อเนื่อง และบ่อยครั้งร่วมกับอาการเจ็บบริเวณ

ใต้ชายโครงขวา กดเจ็บในบริเวณดังกล่าว มักบ่งชี้ถึงภาวะการณตายเฉพาะส่วนของเซลล์ตับ การทำลายของตับเกิดขึ้นสูงสุดหลังกินยา 3-4 วัน และอาจนำไปสู่โรคสมอง (encephalopathy) ภาวะเลือดออก ระดับกลูโคสต่ำในเลือดสมองบวม และเสียชีวิต

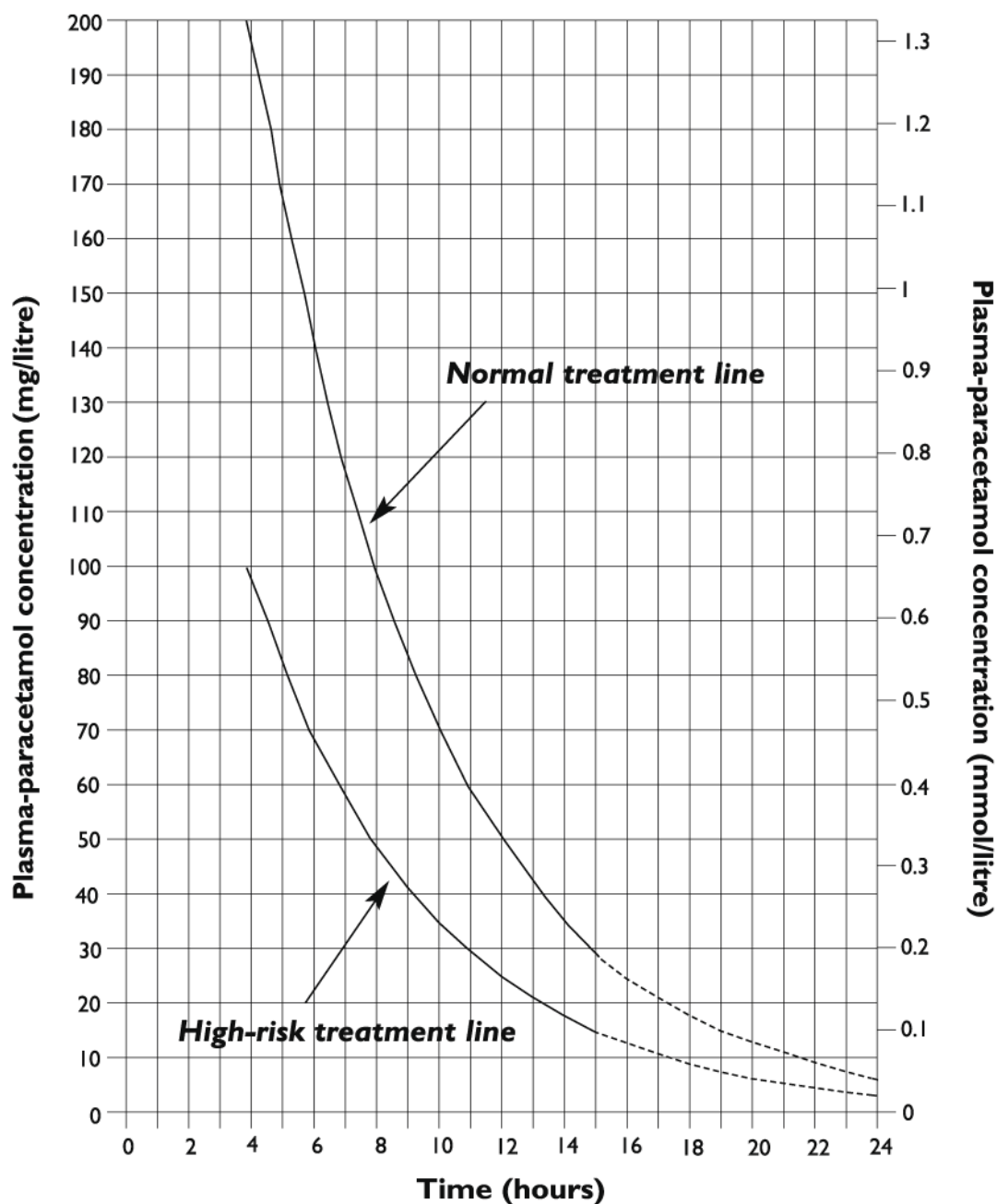
ดังนั้น แม้ผู้ป่วยไม่แสดงอาการใดๆ ที่สำคัญในช่วงแรก แต่ควรรับผู้ป่วยที่กินยาพาราเซตามอลเกินขนาดไว้ในโรงพยาบาลทันที

ควรให้ activated charcoal แก่ผู้ป่วย หากกินพาราเซตามอลเกินกว่า 150 มิลลิกรัม/กิโลกรัมหรือ 12 กรัม (ใช้ค่าที่น้อยกว่าเป็นหลัก) (หรือเกินกว่า 75 มิลลิกรัม/กิโลกรัม สำหรับผู้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดพิษต่อดูด้านล่าง) และผู้ป่วยกินยาไปไม่เกิน 1 ชั่วโมง ก่อนเข้ารับการรักษา

acetylcysteine (N-acetylcysteine) (ก) ป้องกันตับ

จากพิษของพาราเซตามอล ถ้าฉีดให้กับผู้ป่วยได้ภายใน 24 ชั่วโมงหลังกินยา ยามีประสิทธิภาพสูงสุดหากให้ภายใน 8 ชั่วโมง หลังจากนั้นประสิทธิภาพของยาจะลดลงอย่างรวดเร็ว ถ้าผู้ป่วยได้รับยามานานกว่า 24 ชั่วโมง ควรปรึกษาศูนย์พิษวิทยา หรือศูนย์การรักษาโรคตับ การให้ acetylcysteine ทางปากเป็นอีกทางเลือกหนึ่ง (แต่เป็นข้อบ่งชี้ที่ไม่ได้ขึ้นทะเบียนและ acetylcysteine ชนิดกินไม่จัดเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ) ถ้าไม่มียาชนิดฉีด

สามารถประเมินความเสี่ยงของการเกิดพิษต่อดับเพื่อพิจารณาวิธีการรักษาอย่างเหมาะสมได้ด้วยการตรวจวัดระดับพาราเซตามอลในพลาสมาเพียง 1 ครั้ง หลังการกินยามาแล้วอย่างน้อย 4 ชั่วโมง (การเจาะเลือดเพื่อตรวจวัดระดับยาเร็วเกินไปอาจทำให้แปลผลผิดพลาดได้) นำค่าความเข้มข้นของยาที่วัดได้ไปจุดลงบน paracetamol treatment graph (ดูภาพในหน้าถัดไป) จากจุดดังกล่าว อยู่เหนือกว่าเส้น normal treatment line ให้การรักษาด้วย acetylcysteine โดยหยดยาอย่างต่อเนื่องเข้าทาง intravenous infusion โดยมีข้อแม้ว่าผู้ป่วยกินยาพาราเซตามอลมาไม่เกิน 10-12 ชั่วโมง และผู้ป่วยไม่มีอาการอาเจียนในขณะนั้น



Patients whose plasma-paracetamol concentrations are above the **normal treatment line** should be treated with acetylcysteine by intravenous infusion (or, if acetylcysteine cannot be used, with methionine by mouth, provided the overdose has been taken **within 10–12 hours** and the patient is not vomiting).

Patients at *high-risk* of liver damage include those:

- taking liver enzyme-inducing drugs (e.g. carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, primidone, rifampicin, rifabutin, efavirenz, nevirapine, alcohol, St John's wort);
- who are malnourished (e.g. in anorexia or bulimia, cystic fibrosis, in alcoholism, or those who are HIV-positive);
- who have not eaten for a few days.

These patients should be treated if their plasma-paracetamol concentration is above the **high-risk treatment line**.

The prognostic accuracy after 15 hours is uncertain but a plasma-paracetamol concentration above the relevant treatment line should be regarded as carrying a serious risk of liver damage.

Graph reproduced courtesy of University of Wales College of Medicine Therapeutics and Toxicology Centre

ที่มา : <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf/current/29525.htm>



ในผู้ป่วยที่มีประวัติว่าอาจเกิดพิษจากการกินพาราเซตามอล ซึ่งเข้ารับการรักษาระหว่าง 8-36 ชั่วโมง ควรให้การรักษาด้วย acetylcysteine ทันที โดยไม่ต้องรอผลการตรวจวัดระดับพาราเซตามอลในพลาสมา ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการที่ตับจะถูกทำลาย ได้แก่ ผู้ที่ใช้ยาซึ่งกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ตับ (เช่น carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, primidone, rifampicin, alcohol, rifabutin, efavirenz, nevirapine and St John's wort) ผู้ป่วยที่ร่างกายขาดอาหาร (เช่น ผู้ป่วยโรคเบื่ออาหาร หรือมีอาการหิวไม่หาย (bulimia) cystic fibrosis โรคพิษสุรา ผู้ป่วย HIV-positive) รวมถึงผู้ที่ไม่ได้กินอาหารมาสองสามวัน

ผู้ป่วยเหล่านี้เกิดพิษต่อตับได้ระดับพาราเซตามอลในพลาสมาจะไม่สูง และควรให้การรักษาด้วย acetylcysteine โดยเมื่อจุดในกราฟแล้วความเข้มข้นอยู่เหนือเส้น high-risk treatment line

ความแม่นยำของการใช้กราฟดังกล่าวมีความไม่แน่นอน หากเจาะเลือดผู้ป่วยหลังการกินพาราเซตามอลเกินกว่า 15 ชั่วโมง แต่ถ้าค่าที่วัดได้มีความเข้มข้นเหนือกว่าเส้นที่ควรให้การรักษา ควรถือว่าผู้ป่วยมีความเสี่ยงสูงในการเกิดที่ตับจะถูกทำลาย

การแปลผลความเข้มข้นของพาราเซตามอลในพลาสมา อาจมีความยากลำบาก หากผู้ป่วยทยอยกินยาในช่วงเวลาหลายชั่วโมง หากมีข้อสงสัยควรพิจารณาให้การรักษาด้วยยาแก้พิษ (acetylcysteine) ไว้ก่อน

ACETYL CYSTEIN (N-ACETYL CYSTEIN) ก

Sterile Sol • amp 300 mg (1.5 ml) ราคาเฉลี่ย 20.00 บาท

• amp 300 mg (3 ml) ราคาเฉลี่ย 20.76 บาท

เงื่อนไขตามบัญชียาหลักแห่งชาติ ใช้แก้พิษที่เกิดจากการได้รับ paracetamol เกินขนาด

ข้อบ่งใช้

ใช้แก้พิษจากการได้รับพาราเซตามอลเกินขนาด

คำเตือนและข้อควรระวัง

ผู้ป่วยโรคหอบหืด (ดู ผลข้างเคียงด้านล่าง แต่ไม่ควรชะลอการรักษา) การตั้งครรภ์ (US Pregnancy Category B, ADEC Category B2)

ข้อห้ามใช้

ผู้ที่ภูมิไวเกินต่อยา acetylcystein หรือส่วนประกอบอื่นของผลิตภัณฑ์

ผลข้างเคียง

ปฏิกิริยาลำไส้การแพ้ยา (แก้ไขด้วยการลดอัตราการหยดยา หรือหยุดยาชั่วคราวจนกระทั่งอาการบรรเทา) ผื่น (ให้การรักษาด้วยยาต้านฮิสตามีน) อาการทึดกำเริบ (รักษาด้วยยาขยายหลอดลมแบบพ่น) ติดต่อขอความช่วยเหลือถ้ามีปฏิกิริยารุนแรง

วิธีให้ยา

เจือจางยาด้วยสารละลายกลูโคส 5% ดังนี้ (หมายเหตุ แม้ว่าอาจใช้สารละลายอื่นได้ แต่แนะนำให้ใช้สารละลายกลูโคส 5%)

ผู้ใหญ่และเด็กอายุตั้งแต่ 12 ปี การให้ยาครั้งแรกใช้สารละลาย 200 มิลลิลิตร การให้ยาครั้งที่สองและสามใช้สารละลาย 500 และ 1000 มิลลิลิตร ตามลำดับ

เด็กอายุน้อยกว่า 12 ปีและมีน้ำหนักตัวตั้งแต่ 20 กิโลกรัม การให้ยาครั้งแรกใช้สารละลาย 100 มิลลิลิตร การให้ยาครั้งที่สองและสามใช้สารละลาย 250 และ 500 มิลลิลิตร ตามลำดับ

เด็กอายุน้อยกว่า 12 ปีและมีน้ำหนักตัวน้อยกว่า 20 กิโลกรัม การให้ยาครั้งแรกใช้สารละลาย 3 มิลลิลิตร/กิโลกรัม การให้ยาครั้งที่สองและสามใช้สารละลาย 7 มิลลิลิตร/กิโลกรัม และ 14 มิลลิลิตร/กิโลกรัม ตามลำดับ

ขนาดยา

ให้ด้วยการหยดเข้าทางหลอดเลือดดำ

ผู้ใหญ่และเด็ก ขนาดเริ่มต้น 150 มิลลิกรัม/กิโลกรัม (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 16.5 กรัม) ให้ยาโดยใช้เวลานานกว่า 15 นาที ต่อด้วย 50 มิลลิกรัม/กิโลกรัม (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 5.5 กรัม) ให้ยาโดยใช้เวลานานกว่า 4 ชั่วโมง ตามด้วย 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 11 กรัม) ให้ยาโดยใช้เวลานานกว่า 16 ชั่วโมง

Analgesic (opioid)

โอปิออยด์ (ยาระงับปวดชนิดเสพติด) ทำให้ผู้ป่วยโคม่า การหายใจถูกกด และรูม่านตาหดเล็กเท่ารูเข็ม ยาแก้พิษที่เจาะจง คือ **naloxone (n)** มีข้อบ่งใช้ถ้าผู้ป่วยอยู่ในภาวะโคม่า หรือหายใจช้า แต่เนื่องจาก naloxone มีระยะการออกฤทธิ์สั้นกว่าโอปิออยด์อีกหลายชนิด จึงควรตรวจติดตามอาการ และให้ยาซ้ำตามความจำเป็น โดยพิจารณาจากอัตราการหายใจ และระดับความรู้สึกของภาวะโคม่า ถ้าต้องให้ naloxone ซ้ำหลายครั้ง อาจให้ยาด้วยวิธีหยดเข้าทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่อง และปรับอัตราการให้ยาตามชีพสัญญาณ (vital sign) ผลของโอปิออยด์บางชนิด เช่น buprenorphine ถูกแก้ได้เพียงบางส่วนด้วย naloxone สำหรับ dextro-propoxyphene และ methadone ซึ่งมีระยะเวลาการออกฤทธิ์ยาวมาก ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจติดตามและได้รับยา naloxone ด้วยระยะเวลาที่นานขึ้น หากได้รับยาเกินขนาดในปริมาณสูง

norpropoxyphene ซึ่งเป็นเมแทบอลิท์ของ dextro-propoxyphene เป็นพิษต่อหัวใจด้วยเช่นกัน และอาจต้องให้ **sodium bicarbonate (n)** หรือ **magnesium sulphate (n)** หรือใช้ทั้งสองชนิดร่วมกัน ในการรักษาภาวะหัวใจเสียจังหวะอาจเกิดขึ้นได้นานถึง 12 ชั่วโมง



NALOXONE HYDROCHLORIDE

ก

Sterile Sol amp 0.4 mg/ml ราคาเฉลี่ย 135.75 บาท

- ราคาเฉลี่ย 224.60 บาท

เงื่อนไขตามบัญชียาหลักแห่งชาติ

1. ใช้บำบัดอาการพิษจากสารกลุ่ม opioids และ clonidine

2. ใช้บำบัดภาวะกดการหายใจที่ไม่ทราบสาเหตุ

ข้อบ่งใช้

- ใช้บำบัดอาการพิษจากสารกลุ่มโอปิออยด์ และ clonidine

- ใช้บำบัดภาวะกดการหายใจที่ไม่ทราบสาเหตุ และที่เกิดจากการได้รับโอปิออยด์เกินขนาด

คำเตือนและข้อควรระวัง

ตับบกพร่อง (liver disease; naloxone is primarily metabolized in the liver; use with caution) ยาถูกเมแทบอลิซึมผ่านตับเป็นหลัก ควรใช้ด้วยความระมัดระวัง

ไตเสื่อม renal disease; the safety and effectiveness not been established; use with caution ไม่มีข้อมูลความปลอดภัย และประสิทธิผลของการใช้ยานี้ในผู้ที่เป็นโรคไต ควรใช้ด้วยความระมัดระวัง การตั้งครรภ์ ใช้เฉพาะเมื่อประโยชน์มีมากกว่าความเสี่ยงจากการใช้ยา (US Pregnancy Category C, ADEC Category B1) หญิงให้นมบุตร ควรใช้ด้วยความระมัดระวัง คำเตือนและข้อควรระวังอื่นๆ การติดยา ภาวะหัวใจไวเกินต่อการกระตุ้น naloxone เป็นยาที่ออกฤทธิ์สั้น ดู ข้อความ ข้างต้น

ข้อห้ามใช้

ผู้ที่ภูมิไวเกินต่อยา naloxone หรือส่วนประกอบอื่นของผลิตภัณฑ์

ผลข้างเคียง

หัวใจหยุด ความดันเลือดต่ำ หัวใจห้องล่างเต้นแผ่วระรัว อัตราหัวใจห้องล่างเต้นเร็ว หายใจลำบาก ปอดบวมน้ำ

วิธีให้ยา

เจือจางยาด้วยสารละลายกลูโคส 5% ดังนี้ (หมายเหตุ แม้ว่าอาจใช้สารละลายอื่นได้ แต่แนะนำให้ใช้สารละลายกลูโคส 5%)

ผู้ใหญ่และเด็กอายุตั้งแต่ 12 ปี การให้ยาครั้งแรกใช้สารละลาย 200 มิลลิลิตร การให้ยาครั้งที่สองและสามใช้สารละลาย 500 และ 1000 มิลลิลิตร ตามลำดับ

เด็กอายุน้อยกว่า 12 ปีและมีน้ำหนักตัวตั้งแต่ 20 กิโลกรัม

การให้ยาครั้งแรกใช้สารละลาย 100 มิลลิลิตร การให้ยาครั้งที่สองและสามใช้สารละลาย 250 และ 500 มิลลิลิตร ตามลำดับ

เด็กอายุน้อยกว่า 12 ปีและมีน้ำหนักตัวน้อยกว่า 20 กิโลกรัม

การให้ยาครั้งแรกใช้สารละลาย 3 มิลลิลิตร/กิโลกรัม การให้ยาครั้งที่สองและสามใช้สารละลาย 7 มิลลิลิตร/กิโลกรัม และ 14 มิลลิลิตร/กิโลกรัม ตามลำดับ

วิธีให้ยา

สำคัญ ขนาดยาที่ใช้ในการบำบัดอาการพิษแบบเฉียบพลันจากสารกลุ่มโอปิออยด์ที่ระบุไว้ด้านล่าง อาจไม่เหมาะสมสำหรับการบำบัดภาวะกดการหายใจที่เกิดจากการได้รับโอปิออยด์เกินขนาด หรือภาวะอื่น (ดู หัวข้อ 15.1.7) สำหรับการรักษภาวะกดการหายใจหลังการผ่าตัด

ขนาดยา

ให้ด้วยการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ

ผู้ใหญ่ ขนาดเริ่มต้น 0.4-2 มิลลิลิตร ถ้าไม่ตอบสนอง ให้ยาซ้ำทุกๆ 2-3 นาที จนได้ขนาดยาสูงสุดที่ 10 มิลลิลิตร ถ้ายังไม่ตอบสนองให้พบทวนการวินิจฉัยโรค หลังการตอบสนองหากการหายใจเริ่มช้าลงให้ยาซ้ำได้อีก

เด็ก ขนาดเริ่มต้น 0.01 มิลลิลิตร/กิโลกรัม ถ้าไม่ตอบสนองให้ยาซ้ำด้วยขนาดยา 0.1 มิลลิลิตร/กิโลกรัม ถ้ายังไม่ตอบสนองให้พบทวนการวินิจฉัยโรค หลังการตอบสนองหากการหายใจเริ่มช้าลงให้ยาซ้ำได้อีก

ให้ด้วยการฉีดเข้าฉีดเข้าใต้หนัง หรือฉีดเข้าในกล้ามเนื้อ

ผู้ใหญ่และเด็ก ให้ยาในขนาดเดียวกับการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ แต่ควรใช้วิธีนี้เฉพาะเมื่อไม่สามารถให้ด้วยการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเท่านั้น (ให้ผลการรักษาช้ากว่า)

ให้ด้วยการหยดเข้าทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่อง (โดยใช้ infusion pump)

เจือจางยา 4 มิลลิลิตรด้วยสารละลาย 20 มิลลิลิตร ปรับอัตราเร็วในการหยดยาตามการตอบสนองของผู้ป่วย (อาจตั้งอัตราตั้งต้นที่ 60% ของขนาดยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำข้างต้น และหยดยาจนหมดในเวลา 1 ชั่วโมง)

Antidepressant

Tricyclic and related antidepressant

ยาในกลุ่มนี้ทำให้มีอาการปากแห้ง โคม่า (ในหลายระดับ ความรุนแรง) ความดันเลือดต่ำ ภาวะตัวเย็นเกิน ภาวะรีเฟล็กซ์ไวเกิน extensor plantar responses ชัก การหายใจล้มเหลว ความบกพร่องของการนำสัญญาณประสาทของหัวใจ และภาวะหัวใจเสียจังหวะ อาจพบภาวะรูมาตดาขยาย และปัสสาวะคั่ง นอกจากนี้ภาวะ metabolic acidosis ยังอาจทำให้การรักษาภาวะพิษขั้นรุนแรงยุ่งยากขึ้น ในช่วงของการฟื้นตัว ผู้ป่วยอาจมีอาการเพ้อร่วมกับอาการสับสน มีภาวะหายใจไม่สงบ มีประสาทหลอนทางตา หรือทางหูได้บ่อย

ควรรับผู้ป่วยไว้ประเมินอาการในโรงพยาบาล แต่อาจให้การรักษาตามอาการเบื้องต้นไปก่อนที่จะนำส่งโรงพยาบาล การดูแลทางเดินหายใจให้เปิดโล่ง และหายใจได้สะดวกเป็นสิ่งสำคัญอันดับแรก ระหว่างการเคลื่อนย้ายผู้ป่วย อาจให้ diazepam ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเพื่อควบคุมอาการชัก การให้ activated charcoal ภายใน 1 ชั่วโมง หลังได้รับยาเกินขนาดช่วยลดการดูดซึมยาได้ แม้ว่าภาวะหัวใจเสียจังหวะเป็นเรื่องน่ากังวล แต่ผู้ป่วยบางรายจะตอบสนองในทางที่ดีขึ้นเพียงด้วยการแก้ไขภาวะเลือดมีออกซิเจนน้อย และการแก้ไขภาวะกระดึบกระดก ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาแก้ภาวะหัวใจเสียจังหวะ แต่การให้ sodium bicarbonate เข้าทางหลอดเลือดดำ อาจช่วยหยุดภาวะหัวใจเสียจังหวะได้ หรือช่วยป้องกันไม่ให้เกิดขึ้นในผู้ที่มึนคลื่นไฟฟ้าหัวใจช่วง QRS ยาวขึ้น การให้ diazepam ทางปากมักเพียงพอในการสงบผู้ป่วยที่มีอาการเพ้อ แต่อาจต้องใช้ยาในขนาดสูง

Selective serotonin re-uptake inhibitor (SSRI)

อาการของการเกิดพิษจาก SSRI ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ภาวะหายใจไม่สงบ สั่น ตากระตุก ง่วงซึม และอัตราหัวใจเต้นเร็ว (แบบไม่ผิดจังหวะ) การชักอาจเกิดขึ้นได้ หากเป็นภาวะพิษขั้นรุนแรงนานๆ ครั้งจึงจะพบกลุ่มอาการเซโรโตนิน (ผลต่อระบบประสาทและจิตขั้นรุนแรง ระบบประสาทสั่งการ และกล้ามเนื้อทำงานมากเกินไป และระบบประสาทอัตโนมัติทำงานผิดปกติ นอกจากนี้ยังอาจพบภาวะตัวร้อนเกิน กล้ามเนื้อลายสลาย ไตวาย และภาวะเลือดจลั้มผิดปกติ)

การรักษาภาวะพิษจาก SSRI เป็นการรักษาแบบประคับประคอง การให้ activated charcoal ภายใน 1 ชั่วโมง หลังได้รับยาเกินขนาด ช่วยลดการดูดซึมยาได้ อาจควบคุมอาการชักด้วย diazepam หรือการให้ midazolam ทางกระพุ้งแก้ม (ดู การชัก ข้างต้น) ติดต่อขอความช่วยเหลือสำหรับการรักษาภาวะตัวร้อนเกิน หรือกลุ่มอาการเซโรโตนิน

Antimalarial

การได้รับยาดานมาลาเรีย (quinine, chloroquine หรือ hydroxychloroquine) เกินขนาด มีอันตรายร้ายแรงมาก และรักษาได้ยาก การขอคำแนะนำด่วนจากศูนย์พิษวิทยาเป็นสิ่งจำเป็น อาการที่อาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต ได้แก่ ภาวะหัวใจเสียจังหวะ (ซึ่งอาจมีอาการเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วมาก) และอาการชัก (ซึ่งอาจชักไม่หยุด)

Beta-blocker

การให้ยาในกลุ่ม beta-blocker เพื่อการรักษาโรค แต่ให้ยาในขนาดสูงเกินไป อาจทำให้ผู้ป่วยมีอาการคล้ายจะเป็นลม วิงเวียน และอาจหมดสติชั่วคราว อันเป็นผลจากอัตราหัวใจเต้นช้า และความดันเลือดต่ำ ภาวะหัวใจวาย อาจถูกกระตุ้นให้เกิดขึ้น หรืออาจถูกทำให้กำเริบได้ ผลข้างเคียงเหล่านี้พบได้บ่อยที่สุดกับผู้ที่มีความบกพร่องของการนำสัญญาณประสาทของหัวใจ หรือมีการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจบกพร่อง impaired myocardial function ภาวะอัตราหัวใจเต้นช้าเป็นภาวะหัวใจเสียจังหวะที่พบได้บ่อยที่สุดจากการใช้ยาในกลุ่ม beta-blocker แต่ sotalol อาจชักนำให้เกิดภาวะ ventricular tachyarrhythmia (บางครั้งเป็นลักษณะของ torsade de pointes) ผลจากการได้รับยาเกินขนาดในปริมาณสูงมากแปรผันไปจากยาแต่ละชนิด ในกลุ่มนี้ การได้รับ propranolol เกินขนาด อาจทำให้เกิดภาวะโคม่า และชัก ได้บ่อยกว่ายาอื่น

ควรให้การรักษาผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม beta-blocker เกินขนาดในปริมาณสูงแบบเฉียบพลันในโรงพยาบาล ร่วมกับการขอคำแนะนำจากผู้เชี่ยวชาญ การดูแลทางเดินหายใจให้เปิดโล่ง และหายใจได้สะดวกเป็นสิ่งสำคัญอันดับแรก การฉีด atropine sulphate (g) เข้าทางหลอดเลือดดำ เป็นวิธีแก้ไขอัตราหัวใจเต้นช้า (ให้ยาในขนาด 3 มิลลิกรัม สำหรับผู้ใหญ่ 0.04 มิลลิกรัม/กิโลกรัม (สูงสุดไม่เกิน 3



มิลลิกรัม) สำหรับเด็ก) สำหรับภาวะช็อกที่ไม่ตอบสนองต่อ atropine การฉีด glucagon เข้าทางหลอดเลือดดำน่าจะ เป็นทางเลือกที่ดีที่สุด (ผู้ใหญ่ 2-10 มิลลิกรัม และ 0.05-0.15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม (สูงสุดไม่เกิน 10 มิลลิกรัม) สำหรับเด็ก) โดยเจ็จางในกลูโคส 5% (ด้วยข้อควรระวัง ในการปกป้องทางเดินหายใจในกรณีที่มีการอาเจียน) ตามด้วยการหยดยา glucagon เข้าทางหลอดเลือดดำ อย่างต่อเนื่องในอัตรา 0.05 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ชั่วโมง ถ้าไม่มี glucagon การให้ **isoprenaline (n)** แทนการใช้ cardiac pacemaker เป็นอีกวิธีหนึ่งในการเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจ

Calcium-channel blocker

อาการของการเกิดพิษจาก calcium-channel blocker ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน เวียนศีรษะ ภาวะหัวใจไม่สงบ สับสน และโคมาในภาวะพิษขั้นรุนแรง อาจเกิดภาวะ metabolic acidosis และระดับกลูโคสสูงในเลือด verapamil และ diltiazem มีฤทธิ์ในการกดหัวใจอย่างแรง ทำให้ความดันเลือดต่ำและหัวใจเสียจังหวะ รวมทั้งภาวะ หัวใจชดอย่างสมบูรณ์ (complete heart block) และภาวะ หัวใจหยุดนิ่ง (asystole) ยา calcium-channel blocker ในกลุ่ม dihydropyridine ทำให้ความดันเลือดต่ำมาก เนื่องจากฤทธิ์ในการขยายหลอดเลือด ควรพิจารณาให้ activated charcoal ถ้าผู้ป่วยมารับการรักษาภายใน 1 ชั่วโมง หลังได้รับยาเกินขนาด ให้ activated charcoal ซ้ำ ถ้าเป็นยาในรูปปลดปล่อยแบบดัดแปร สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการ ของการเกิดพิษอย่างชัดเจน ยาที่ใช้รักษาคือ calcium chloride หรือ **calcium gluconate (n)** (ดู หัวข้อ 9.5.1.1) ให้ด้วยการฉีด ใช้ atropine เพื่อแก้ไขอาการที่เกิดจากอัตรา หัวใจเต้นช้า ในภาวะพิษที่ร้ายแรง การให้**อินซูลิน (n)** และ การฉีด**กลูโคส (n)** อาจเป็นสิ่งจำเป็นในการแก้ไขภาวะ ความดันเลือดต่ำ และภาวะหัวใจล้มเหลว สำหรับการแก้ไข ภาวะความดันเลือดต่ำการเลือกที่จะใช้ยาในกลุ่ม sympatho-mimetic ที่มีฤทธิ์กระตุ้นหัวใจ ขึ้นอยู่กับว่าภาวะความดัน เลือดต่ำนั้นมีสาเหตุจากการขยายตัวของหลอดเลือด หรือ เนื่องมาจากกล้ามเนื้อหัวใจถูกกดการทำงาน

Hypnotics and anxiolytic

Benzodiazepine

การได้รับยาในกลุ่มนี้เพียงอย่างเดียว ทำให้เกิดอาการ ง่วงซึม เติบเซ พุดไม่เป็นความ ตากระตุก และบางครั้ง กัดการหายใจ และโคมา ควรให้ activated charcoal ถ้าผู้ป่วยมารับการรักษาภายใน 1 ชั่วโมง หลังได้รับยาเกิน ขนาด โดยมีข้อแม้ว่าผู้ป่วยรู้สึกตัว และทางเดินหายใจได้รับ การป้องกัน กรณีได้รับ benzodiazepine ร่วมกับยาอื่น พบว่า benzodiazepine อาจเสริมฤทธิ์ของยากดประสาท ส่วนกลางชนิดอื่น สามารถใช้ **flumazenil (ง)** ซึ่งเป็น benzodiazepine antagonist ในการรักษา แต่การใช้ อาจเป็นอันตราย โดยเฉพาะถ้าผู้ป่วยได้รับยาเกินขนาดมาก กว่า 1 ชนิด ซึ่งมียาแก้ซึมเศร้าในกลุ่ม tricyclic รวมอยู่ด้วย หรือหากใช้กับผู้ป่วยที่ติดยา benzodiazepine ยา flumazenil อาจช่วยป้องกันไม่ให้ผู้ป่วยหยุดหายใจ โดยเฉพาะ อย่างยิ่งผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของทางเดินหายใจขั้นรุนแรง แนะนำให้ใช้ยานี้ภายใต้คำแนะนำของผู้เชี่ยวชาญเท่านั้น

Iron salt

ภาวะพิษจากธาตุเหล็กในวัยเด็กมักเกิดขึ้นโดยอุบัติเหตุ โดยผู้ป่วยจะมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ท้องร่วง อาเจียนเป็นเลือด และมีเลือดออกทางทวารหนัก ภาวะ ความดันเลือดต่ำ และการตายเฉพาะส่วนของเซลล์ตับ สามารถเกิดขึ้นได้ในระยะต่อมา ภาวะโคมา ช็อก และ metabolic acidosis บ่งชี้ถึงภาวะพิษขั้นร้ายแรง

ควรปรึกษาศูนย์พิษวิทยา ถ้าผู้ป่วยกินธาตุเหล็กเข้าไปใน ปริมาณมากภายใน 1 ชั่วโมง ก่อนเข้ารับการรักษา

การรักษาด้วย **deferoxamine (desferrioxamine) mesylate (ค)** (ดู หัวข้อ 9.1.3) ซึ่งเป็นยาแก้พิษชนิดเจาะจง ต่อภาวะพิษจากธาตุเหล็กช่วยลดอัตราตายได้ การตรวจวัด ความเข้มข้นของธาตุเหล็กในซีรัมต้องทำอย่างเร่งด่วน และให้ deferoxamine เข้าทางหลอดเลือดดำเพื่อไปจับ (chelate) กับธาตุเหล็กส่วนที่เกินกว่าความสามารถในการจับ ของร่างกาย (iron binding capacity) ในภาวะพิษขั้นร้ายแรง ควรให้ deferoxamine ในทันทีโดยไม่ต้องรอผลการตรวจ วัดความเข้มข้นของธาตุเหล็กในซีรัม

สำหรับผู้ใหญ่และเด็กให้ยาด้วยการหยดเข้าทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่อง โดยอาจให้ได้สูงถึง 15 มิลลิกรัม/

กิโลกรัม/ชั่วโมง ลดขนาดยาหลังจากให้ยาไปแล้ว 4–6 ชั่วโมง ขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 80 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ใน 24 ชั่วโมง (ในรายที่มีภาวะพิษขั้นร้ายแรง อาจให้ยาในขนาดสูงขึ้น แต่ควรปรึกษาศูนย์พิษวิทยา)

Lithium

ภาวะพิษจาก lithium ส่วนใหญ่เป็นผลแทรกซ้อนจากการใช้ยานี้ในการรักษาโรคอย่างต่อเนื่องเป็นเวลานาน และเกิดขึ้นเนื่องจากการขับยาออกจากร่างกายลดลง ซึ่งมีปัจจัยที่เกี่ยวข้องหลายประการ รวมทั้งภาวะขาดน้ำ ภาวะไตเสื่อม การติดเชื้อ และการได้รับยาอื่นร่วมด้วย เช่น ยาขับปัสสาวะ หรือ NSAID (หรือยาอื่นที่มีอันตรกิริยากับ lithium) การได้รับยาเกินขนาดอย่างฉับพลันโดยตั้งใจอาจเกิดขึ้นได้ โดยอาการพิษจะไม่เกิดขึ้นในทันที แต่จะชะลอออกไป (12 ชั่วโมง หรือมากกว่า) เนื่องจากการรับ lithium เข้าสู่เนื้อเยื่อเกิดขึ้นอย่างช้าๆ ร่วมกับการดูดซึมยาที่ลดน้อยจากยาในรูปแบบปลดปล่อยแบบดัดแปร

อาการเบื้องต้นของภาวะพิษจาก lithium เป็นอาการที่ไม่เจาะจง และอาจประกอบด้วยอาการไร้อารมณ์ และกระสับกระส่าย ซึ่งอาจทำให้สับสนกับการเปลี่ยนแปลงทางจิตที่เป็นผลจากโรคซึมเศร้าของผู้ป่วย อาการอาเจียน ท้องร่วง เดี๋ยวเซ กล้ามเนื้ออ่อนแรง พูดไม่มีความ กล้ามเนื้อกระตุก และอาการสั่น อาจเกิดขึ้นในระยะต่อมา ภาวะพิษขั้นร้ายแรงมีความสัมพันธ์กับการชัก โคม่า ไตวาย ความผิดปกติของอิเล็กโทรไลต์ ภาวะขาดน้ำ และความดันเลือดต่ำ

ความเข้มข้นของ lithium ในซีรัมที่อยู่ในช่วงของการรักษาจะอยู่ระหว่าง 0.4–1.0 มิลลิโมล/ลิตร ค่าความเข้มข้นที่เกินกว่า 2.0 มิลลิโมล/ลิตร มักมีความสัมพันธ์กับการเกิดพิษที่รุนแรง และผู้ป่วยเหล่านี้อาจต้องให้การรักษาด้วย hemodialysis ถ้ามีอาการทางระบบประสาทหรือภาวะไตวายร่วมด้วย ในกรณีได้รับยาเกินขนาดอย่างฉับพลัน อาจวัดระดับ lithium ในซีรัมได้สูงมาก โดยผู้ป่วยยังไม่แสดงอาการพิษจากยา การรักษาที่จำเป็นในขณะนี้มักเป็นเพียงการเพิ่มปริมาณปัสสาวะของผู้ป่วย (โดยการเพิ่มปริมาณสารน้ำเข้าสู่ร่างกาย แต่หลีกเลี่ยงการให้ยาขับปัสสาวะ) นอกเหนือจากนี้เป็นการรักษาแบบประคับประคอง โดยให้ความสนใจกับความผิดปกติของอิเล็กโทรไลต์ การทำงานของไต และการควบคุมการชัก

อาจพิจารณาทำการล้างท้อง ถ้าสามารถทำได้ภายในเวลาไม่เกิน 1 ชั่วโมงหลังการกิน lithium เกินขนาด การทำหัตถการล้างกระเพาะและลำไส้ (whole bowel irrigation) ในกรณีกิน lithium เกินขนาด เป็นสิ่งที่ควรพิจารณากระทำ แต่ควรปรึกษาศูนย์พิษวิทยา

Phenothiazine and related drug

ยาในกลุ่ม phenothiazine ก่อความรู้สึกตัวและกดการหายใจน้อยกว่ายาสงบประสาทชนิดอื่น แต่ภาวะความดันเลือดต่ำ ภาวะตัวเย็นเกิน อัตราหัวใจเต้นเร็ว (แบบไม่ผิดปกติ) และภาวะหัวใจเสียจังหวะ อาจเป็นอาการแทรกซ้อนของภาวะพิษจากยากลุ่มนี้ ภาวะแข็งเกร็งของกล้ามเนื้อ อาจเกิดขึ้นได้แม้ใช้ยาในขนาดปกติ (โดยเฉพาะกับ prochlorperazine และ trifluoperazine) ในภาวะพิษขั้นรุนแรง ผู้ป่วยอาจมีอาการชักได้ ภาวะหัวใจเสียจังหวะอาจตอบสนองต่อการแก้ไขภาวะเลือดมีออกซิเจนน้อย ภาวะกระตือรือร้น และความผิดปกติทางชีวเคมีอื่นๆ แต่ควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ หากมีคลื่นไฟฟ้าหัวใจช่วง QTc ยาวขึ้น การใช้ยาแก้ภาวะหัวใจเสียจังหวะบางชนิดอาจทำให้หัวใจเสียจังหวะมากขึ้น ภาวะแข็งเกร็งของกล้ามเนื้ออาจแก้ไขได้ด้วยการฉีดยา เช่น procyclidine (ดู หัวข้อ 4.9.2) หรือ diazepam (ดู หัวข้อ 4.8.2)

Atypical antipsychotic drug

ลักษณะอาการของภาวะพิษจากยารักษาโรคจิตนอกแบบ (ดู หัวข้อ 4.2.1) ประกอบด้วย อาการง่วงซึม ชัก อาการเอ็กซีทราพิรามิดัล ความดันเลือดต่ำ และภาวะคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติ (รวมทั้งภาวะคลื่นไฟฟ้าหัวใจช่วง QTc ยาวขึ้น) การรักษาเป็นแบบประคับประคอง activated charcoal เป็นประโยชน์ในกรณีที่ให้ภายใน 1 ชั่วโมง หลังกินยา และกินยารักษาโรคจิตนอกแบบมาในปริมาณมากพอสมควร

Stimulant

Amphetamine

ยาบ้า ทำให้มีอาการตื่นตัว พฤติกรรมวุ่นวาย หวาดระแวง ประสาทหลอน ความดันเลือดสูง ตามด้วยความอ่อนเพลีย (หมดแรง) ชัก ตัวร้อนเกิน และโคม่า อาการในระยะแรกสามารถควบคุมได้ด้วย diazepam (ควรปรึกษาศูนย์พิษวิทยาในการดูแลภาวะความดันเลือดสูง) ในระยะต่อมาอาจ



จำเป็นต้องทำการเช็ดตัว ให้ยากันชัก และใส่เครื่องช่วยหายใจ

Cocaine

โคเคนกระตุ้นระบบประสาทส่วนกลาง ทำให้เกิดภาวะหัวใจไม่สงบ รุนานตาขยาย อัตราหัวใจเต้นเร็ว ความดันเลือดสูง ประสาทหลอน ตัวร้อนเกิน กล้ามเนื้อตึงตัวมาก และรีเฟล็กซ์ไวกิน ผลต่อหัวใจประกอบด้วย อาการเจ็บหน้าอก กล้ามเนื้อหัวใจตายเหตุขาดเลือด และหัวใจเสียชีวิต

การรักษาเบื้องต้น ได้แก่ การให้ diazepam ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเพื่อควบคุมภาวะหัวใจไม่สงบ ร่วมกับการให้ความเย็นแก่ร่างกายของผู้ป่วยเพื่อแก้ไขภาวะตัวร้อนเกิน (ดู หัวข้ออุณหภูมิร่างกาย) ภาวะความดันเลือดสูงและผลต่อหัวใจ ต้องการการรักษาที่เจาะจงซึ่งควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ

Ecstasy

ยาปีติสานต์ (ecstasy หรือ methylenedioxymethamphetamine, MDMA) อาจก่อให้เกิดปฏิกิริยาที่รุนแรงแม้ใช้ในขนาดที่เคยใช้ ผลที่ร้ายแรงที่สุด ได้แก่ อาการเพ้อ โคม่า ชัก ventricular arrhythmia ตัวร้อนเกิน กล้ามเนื้อลายสลาย ไตวายเฉียบพลัน ตับอักเสบเฉียบพลัน disseminated intravascular coagulation กลุ่มอาการหายใจลำบากในผู้ใหญ่ (adult respiratory distress syndrome) รีเฟล็กซ์ไวกิน ความดันเลือดต่ำ และการตกเลือดในสมอง รวมทั้งภาวะโซเดียมต่ำในเลือด

การรักษาภาวะพิษจาก methylenedioxymethamphetamine เป็นการรักษาระดับประคับประคอง โดยใช้ diazepam ควบคุมภาวะหัวใจไม่สงบที่รุนแรง หรือการชักต่อเนื่อง และตรวจติดตามภาพคลื่นไฟฟ้าหัวใจอย่างใกล้ชิด และในการดูแลผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะพิษจากยาในกลุ่มนี้ควรนึกถึงภาวะน้ำเป็นพิษ (water intoxication) ที่เกิดจากตัวผู้ป่วยเองดื่มน้ำมากเกินไปจนขนาด

ยาปีติสานต์เหลว (liquid ecstasy) เป็นชื่อที่ใช้เรียก sodium oxybate (gamma-hydroxybutyrate, GHB) ซึ่งเป็นยาระงับประสาท (ขึ้นทะเบียนในสหราชอาณาจักรเพื่อใช้ในโรค narcolepsy with cataplexy)

Theophylline

ยา theophylline และยาอื่นที่เกี่ยวข้องมักถูกสั่งจ่ายในรูปยาปลดปล่อยแบบดัดแปร พิษจากยาจึงอาจชะลอออกไป ภาวะพิษทำให้ผู้ป่วยอาเจียน (ซึ่งอาจอาเจียนอย่างรุนแรงและรักษาได้ยาก) ใจไม่สงบ กระสับกระส่าย รุนานตาขยาย อัตราหัวใจเต้นเร็ว (แบบไม่ผิดจังหวะ) และมีระดับน้ำตาลสูงในเลือด ผลเสียที่ร้ายแรงยิ่งขึ้น ได้แก่ การอาเจียนเป็นเลือด ชัก และภาวะหัวใจเสียชีวิตชนิด supraventricular และ ventricular arrhythmia ภาวะโพแทสเซียมต่ำในเลือดชั้นร้ายแรงอาจเกิดขึ้นได้อย่างรวดเร็ว

อาจให้ activated charcoal ซ้ำหลายๆ ครั้ง เพื่อจัด theophylline ออกจากร่างกาย แม้ว่าเวลาจะผ่านไปนานกว่า 1 ชั่วโมงหลังกิน theophylline โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากเป็นยาในรูปปลดปล่อยแบบดัดแปร (ดู เทคนิคการขจัดพิษจากร่างกาย ข้างต้น) ondansetron (ง) (ดู หัวข้อ 4.6) อาจมีประสิทธิผลในการบรรเทาอาการอาเจียนชั้นรุนแรงซึ่งใช้ยาแก้อาเจียนอื่นไม่ได้ผล ภาวะโพแทสเซียมต่ำแก้ไขได้โดยการให้ potassium chloride (ก) ทางหลอดเลือดดำ ซึ่งภาวะดังกล่าวอาจรุนแรงมากจนต้องให้ potassium chloride สูงถึง 60 มิลลิโมล/ชั่วโมง (การให้ยาในขนาดสูงต้องการการตรวจติดตามภาพคลื่นไฟฟ้าหัวใจ) อาการชักควรควบคุมได้ด้วย diazepam ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ (ดู หัวข้อการชัก ข้างต้น)ฤทธิ์สงบประสาทของ diazepam อาจจำเป็นสำหรับผู้ที่มึนภาวะหัวใจไม่สงบ

หากผู้ป่วยไม่ได้เป็นโรคหอบหืด การให้ยาในกลุ่ม beta-blocker ชนิดออกฤทธิ์สั้น (ดู หัวข้อ 2.4) เข้าทางหลอดเลือดดำจะช่วยแก้ไขอัตราหัวใจเต้นเร็วชั้นร้ายแรง ภาวะโพแทสเซียมต่ำ และการมีน้ำตาลสูงในเลือดให้กลับมาเป็นปกติได้

พิษอื่นๆ

บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 ได้จัดเตรียมยาแก้พิษ (antidote) ไว้มากถึง 28 รายการ เพื่อใช้กรณีพิษต่างๆ (รายการยาแก้พิษนอกเหนือจากที่กล่าวมาแล้วข้างต้น แสดงไว้ในหน้าถัดไป) อย่างไรก็ตาม ยังมียาอีกหลายชนิดที่ใช้เป็นยาแก้พิษ แต่ไม่ปรากฏรายชื่อในบัญชียาหลักแห่งชาติ เนื่องจากเป็นยากำพร้าที่มีปัญหาในการจัดหา และไม่มีทะเบียนตำรับ เช่น dantrolene sodium ซึ่งใช้ในการรักษาภาวะตัวร้อนเกินขั้นวิกฤติ ควรปรึกษาศูนย์พิษวิทยากรณีที่มีข้อสงสัย เช่น ศูนย์พิษวิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี หมายเลขโทรศัพท์ 0 2201 1083 ศูนย์พิษวิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลศิริราช หมายเลขโทรศัพท์ 0 2419 7007

- | | | |
|--------------------------------------|-------------|---|
| 1. Acetylcysteine (N-acetylcysteine) | sterile sol | ก |
|--------------------------------------|-------------|---|

เงื่อนไข

ใช้แก้พิษที่เกิดจากการได้รับ paracetamol เกินขนาด

- | | | |
|-------------------|---------------------|---|
| 2. Antivenom sera | sterile preparation | ก |
|-------------------|---------------------|---|

- งูเห่า
- งูจงอาง
- งูสามเหลี่ยม
- งูเขียวหางไหม้
- งูแมวเซา
- งูกะปะ
- งูทับสมิงคลา

หมายเหตุ

กรณีงูพิษกัด และการดูแลผู้ป่วย อาจศึกษาข้อมูลได้จากศูนย์ข้อมูลพิษวิทยา กระทรวงสาธารณสุข http://webdb.dmsc.moph.go.th/ifc_toxic/a_tx_1_001c.asp?info_id=104 (สุชัย สุเทพารักษ์ สาขาวิชาพิษวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย วารสารเวชศาสตร์ สิ่งแวดล้อม ปีที่ 1 ฉบับที่ 1 ปี 2542)

- | | | |
|---------------------|-------------|---|
| 3. Atropine sulfate | sterile sol | ก |
|---------------------|-------------|---|

เงื่อนไข

ใช้ต้านพิษ cholinesterase inhibitors (เช่น organophosphates, carbamates) และภาวะ cholinergic crisis

- | | | |
|--------------------|-------------|---|
| 4. Bentonite magma | susp (hosp) | ก |
|--------------------|-------------|---|

เงื่อนไข

ใช้ดูดซับสาร paraquat

- | | | |
|---|-------------|---|
| 5. Benztropine mesilate
(Benztropine mesylate) | sterile sol | ก |
|---|-------------|---|

เงื่อนไข

ใช้บำบัดภาวะ dystonia เนื่องจากยา



6. Calcium gluconate sterile sol ก

เงื่อนไข

1. ใช้บำบัดพิษที่เกิดจาก hydrofluoric acid และ calcium channel blockers
2. ให้ฉีดเข้าเส้นเลือดอย่างช้าๆ การฉีดเร็วอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้

7. Charcoal, activated pwdr ก

เงื่อนไข

ใช้ดูดซับสารพิษทั่วไป

8. Diazepam sterile sol ก

เงื่อนไข

ใช้บำบัดอาการชักที่เกิดจากยา หรือสารพิษ

9. Diphenhydramine hydrochloride cap. sterile sol ก

เงื่อนไข

ใช้บำบัดภาวะ dystonia เนื่องจากยาในเด็กและผู้ใหญ่

10. Ethanol sterile sol ก

เงื่อนไข

ใช้บำบัดพิษจาก methanol และ ethylene glycol

11. Macrogols (Polyethylene glycol, PEG) oral pwdr (hosp) ก
with electrolytes

เงื่อนไข

ใช้ทำหัตถการล้างกระเพาะและลำไส้ (whole bowel irrigation) กรณีได้รับสารพิษ หรือลำไส้พอง
กรณีลัมผัส phenol

12. Naloxone hydrochloride sterile sol ก

เงื่อนไข

1. ใช้บำบัดอาการพิษจากสารกลุ่ม opioids และ clonidine
2. ใช้บำบัดภาวะกดการหายใจที่ไม่ทราบสาเหตุ

13. Pralidoxime chloride (2-PAM) sterile pwdr ก

เงื่อนไข

ใช้บำบัดพิษที่เกิดจาก organophosphates

14. Sodium bicarbonate	sterile sol (เฉพาะ 44.6 mEq)	ก
เงื่อนไข 1. ใช้บำบัดภาวะ hyperkalemia และพิษที่เกิดจากสาร tricyclic antidepressants, antiarrhythmics type I 2. ใช้ปรับปัสสาวะให้เป็นด่าง เพื่อเร่งการกำจัดสารพิษ เช่น salicylates, metformin, phenformin เป็นต้น		
15. Vitamin K ₁ (Phytomenadione)	sterile sol	ก
เงื่อนไข ใช้บำบัดพิษจากยา anticoagulants (coumarin derivatives)		
16. Sodium calcium edetate (Edetate calcium disodium, Calcium EDTA)	sterile sol	ค
เงื่อนไข ใช้บำบัดพิษจาก ตะกั่ว สังกะสี และแมงกานีส		
17. Cyclophosphamide	sterile pwdr	ค
เงื่อนไข ใช้บำบัดพิษจากสาร paraquat ภายใต้การกำกับดูแลของศูนย์พิษวิทยา		
18. Deferoxamine mesilate (Desferrioxamine mesilate)	sterile pwdr	ค
เงื่อนไข ใช้กำจัดพิษจากภาวะธาตุเหล็กสูงผิดปกติเฉียบพลัน (acute iron overload)		
19. Penicillamine (D-Penicillamine)	cap	ค
เงื่อนไข 1. ใช้บำบัดอาการพิษจากสารทองแดง ตะกั่ว ปรอท และสารหนู 2. ระงับการใช้กับหญิงตั้งครรภ์ เพราะเป็นสาร teratogen		
20. Protamine sulfate	sterile sol	ค
เงื่อนไข ใช้ในกรณีที่มีเลือดออกมากผิดปกติจากการได้รับ heparin เกินขนาด		
21. Sodium nitrite	sterile sol (hosp)	ค
เงื่อนไข ใช้บำบัดพิษจากไซยาไนด์ และไฮโดรเจนซัลไฟด์		
22. Sodium thiosulfate	sterile sol (hosp)	ค
เงื่อนไข ใช้บำบัดพิษจากไซยาไนด์		



23. Vitamin B₆ (Pyridoxine hydrochloride) sterile sol (เฉพาะ 50 mg) ค

เงื่อนไข

ใช้บำบัดพิษจากยา Isoniazid และเห็ดพิษมอริงวู้ (*Gyrometra spp.*)

24. Calcium folinate (Leucovorin calcium) cap. tab, sterile pwdr, sterile sol ง

เงื่อนไข

1. ใช้บำบัดพิษจากสาร folic acid antagonists, methotrexate, trimethoprim และ pyrimethamine
2. ใช้ป้องกันพิษจาก methotrexate เฉพาะกรณีใช้ยานี้ในขนาดสูง
3. ให้ร่วมกับ fluorouracil (5-FU) ในการบำบัดมะเร็งลำไส้
4. ใช้บำบัดพิษจาก methanol

25. Flumazenil sterile sol ง

เงื่อนไข

ใช้บำบัดอาการสงบประสาทที่เกิดจากการใช้ยาในกลุ่ม benzodiazepines เกินขนาด

26. Mesna sterile sol ง

เงื่อนไข

ใช้เฉพาะกับผู้ป่วยที่ได้รับยา ifosfamide หรือ cyclophosphamide ขนาดสูง (มากกว่า 1.5 g/m²) เพื่อป้องกันภาวะเลือดออกในทางเดินปัสสาวะ

27. Norepinephrine (Noradrenaline) sterile sol (as bitartrate or hydrochloride) ง

เงื่อนไข

ใช้บำบัดภาวะความดันเลือดตกเนื่องจากยา เช่น ยากลุ่ม beta-blockers, calcium channel blockers และ theophylline เป็นต้น

28. Phenobarbital sodium sterile pwdr ง
(Phenobarbitone sodium)

เงื่อนไข

ใช้บำบัดอาการชักที่เกิดจากยา



กลุ่มที่ 4

ยาระบบประสาทส่วนกลาง

4.1 ยานอนหลับและยาลดความกังวล (hypnotics and anxiolytics)

4.1.1 ยานอนหลับ (hypnotic)

4.1.2 ยาลดความกังวล (anxiolytic)

4.1.3 บาร์บิทูเรต (barbiturate)

ยาในกลุ่มนี้มีรายการยาในบัญชียาหลักแห่งชาติฉบับ พ.ศ. 2551 ดังนี้

ยากลุ่ม Hypnotics and anxiolytics

ยานอนหลับ (hypnotic) ที่ออกฤทธิ์ต่อตัวรับของ benzodiazepine ไม่จัดเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ เนื่องจากมีความจำเป็นน้อย และอาจถูกนำไปใช้ในทางที่ผิด การใช้ยานอนหลับอย่างไม่ระมัดระวังมักนำไปสู่ปัญหาการติดยา ยา benzodiazepine ในบัญชียาหลักแห่งชาติจึงมีเฉพาะรายการยาที่ใช้เพื่อลดความกังวล (anxiolytic) ยาทั้งหมดในหมวดนี้เป็นวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 4 ยกเว้น hydroxyzine hydrochloride ซึ่งเป็นยาต้านฮิสตามีนในกลุ่ม piperazine

1. Chloral hydrate	oral sol (hosp)	ก
2. Chlordiazepoxide	cap, tab	ก
3. Diazepam	cap, tab, sterile sol	ก
4. Lorazepam	tab	ก
5. Clonazepam	tab	ข
6. Dipotassium clorazepate	cap, tab	ข
7. Hydroxyzine hydrochloride	tab, syr	ข
8. Alprazolam	tab	ง

เงื่อนไข

ให้ติดตามการสั่งใช้

ยานอนหลับ (hypnotic) ทำให้่วงหลับได้เมื่อใช้ทั้งในเวลากลางวันและกลางคืน ส่วนยาลดความกังวล (anxiolytic หรือ tranquilizer) หรือยาระงับประสาท (sedative) ชักนำให้หลับได้เมื่อใช้ในเวลากลางคืน ในเวชปฏิบัติทั่วไปมีการจ่ายยาในกลุ่มนี้อย่างพร่ำเพรื่อเกินความจำเป็น ทั้งที่การติดยา (ทั้งทางร่างกายและจิตใจ) และความชินยา (tolerance) อาจเกิดขึ้นได้ง่าย ทำให้หยุดยาได้ยากในผู้ป่วยที่ใช้ยาเหล่านี้ต่อเนื่องกันเป็นเวลานานเพียงไม่กี่สัปดาห์ (ดูในส่วน การติดยาและการถอนยา) ดังนั้นยาในกลุ่มนี้จึงควรใช้เฉพาะเพื่อบรรเทาอาการเฉียบพลันในช่วงสั้น หลังจากพบปัจจัยที่เป็นสาเหตุของโรคแล้วเท่านั้น

ปัจจัยที่อาจส่งผลให้นอนไม่หลับ เช่น การดื่มกาแฟหรือเครื่องดื่มที่มีคาเฟอีนเป็นส่วนประกอบใกล้เวลานอน การใช้ยาบางชนิด เช่น ยาแก้หวัด-ไอ สูตรผสมที่มีคาเฟอีนหรือ pseudoephedrine เป็นส่วนประกอบ รวมทั้งการใช้ยาขยายหลอดลม beta-blocker และยาอื่นๆ อีกมากมาย หลายชนิด (แม้แต่ amoxicillin ก็มีรายงานผลข้างเคียงซึ่งทำให้นอนไม่หลับได้) นอกจากนี้ยังมีปัจจัยเกี่ยวกับสิ่งแวดล้อม (เช่น เสียงรบกวน) โรคและความเจ็บป่วยของผู้ป่วย ความวิตกกังวล ตลอดจนภาวะซึมเศร้า เป็นต้น

ยานอนหลับและยากล่อมจิตใจที่ใช้กันมากที่สุด คือ ยาในกลุ่ม benzodiazepine ยากลุ่มนี้ออกฤทธิ์ที่ตัวรับของยา (benzodiazepine receptor) ซึ่งมีความสัมพันธ์กับตัวรับของ gamma-amino butyric acid (GABA) ส่วนยารุ่นเก่า เช่น meprobamate และ barbiturate (หัวข้อ 4.1.3) **ไม่แนะนำให้ใช้อีกต่อไป**เนื่องจากมีผลข้างเคียง และมีอันตรายมากกว่า และมีอันตรายสูงกว่ามากหากได้รับยาเกินขนาด

ปฏิกิริยาพิษ ผู้ป่วยที่ใช้ยาในกลุ่ม benzodiazepine อาจมีปฏิกิริยาพิษ โดยอาจแสดงอาการง่วงซึม และดูซึม ซึ่งอาจแสดงอาการตั้งแต่ การพูดเหลวไหล และมีอาการตื่นเต้น ไปจนกระทั่งมีพฤติกรรมต่อต้านสังคม ในบางครั้ง การปรับขนาดยา (เพิ่มขึ้นหรือลดลง) อาจช่วยบรรเทาอาการดังกล่าวได้ อาการอื่นๆ ที่พบ ได้แก่ วิดกกังวลมากขึ้น และการรับรู้ทางระบบประสาทที่ผิดปกติ

- กรณีผู้ป่วยเกิดอาการง่วงซึม และดูซึมหลังได้รับยาในกลุ่ม barbiturate และแอลกอฮอล์ มักแสดงถึงภาวะพิษจากยา (intoxication)

การขับชียานพาหนะ ยานอนหลับและยากล่อมจิตใจอาจทำให้การตัดสินใจเสียไปและทำให้ปฏิกิริยาตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นช้าลง ซึ่งส่งผลให้ความสามารถในการขับชียานพาหนะและการใช้เครื่องจักรลดลง การใช้ยาเหล่านี้ร่วมกับเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์จะเสริมฤทธิ์กันในการกดประสาท นอกจากนี้ อาการเมามากจากการใช้ยาในตอนกลางคืนอาจส่งผลต่อความสามารถในการขับชียานพาหนะและการใช้เครื่องจักรในวันรุ่งขึ้นได้ (ดู หัวข้อยาและการขับชียานพาหนะ ในบทคำแนะนำทั่วไปเกี่ยวกับการสั่งใช้ยา)

การติดยาและการถอนยา การถอนยาในกลุ่ม benzodiazepine นอกจากการรักษาควรค่อยๆ ลดขนาดยาลงทีละน้อย เพราะการหยุดยาในทันทีอาจทำให้เกิดอาการสับสน อาการคล้ายโรคจิตจากสารพิษ (toxic psychosis) ชัก หรือเกิดภาวะคล้ายโรคสั่นเพื่อสาเหตุขาดสุรา (delirium tremens) พบว่าการหยุดยาในกลุ่ม barbiturate อย่างกะทันหัน (ดู หัวข้อ 4.1.3) มีแนวโน้มทำให้เกิดอาการที่รุนแรงได้บ่อยกว่า

กลุ่มอาการถอนยาที่เกิดจาก benzodiazepine ชนิดออกฤทธิ์ยาวอาจเกิดขึ้นเมื่อใดก็ได้ภายใน 3 สัปดาห์หลังจากหยุดยา แต่หากเป็นยาที่ออกฤทธิ์สั้นอาการถอนยาอาจเกิดขึ้นภายในเวลาไม่ถึงวันหลังหยุดยา อาการถอนยาที่เกิดขึ้นมีลักษณะดังนี้ คือ นอนไม่หลับ วิดกกังวล เบื่ออาหาร น้ำหนักลด อาการสั่นของร่างกาย เหงื่อแตก มีเสียงในหู และการรับรู้ทางระบบประสาทที่ผิดปกติ อาการบางอย่างอาจคล้ายคลึงกับอาการเดิมที่เป็นปัญหาของผู้ป่วยทำให้มีการสั่งใช้ยาต่อไป อาการบางอย่างอาจคงอยู่เป็นเวลาหลายสัปดาห์หรือหลายเดือนหลังจากหยุดยาในกลุ่ม benzodiazepine

การหยุดยา benzodiazepine ควรลดขนาดลงครั้งละ 1 ใน 8 (ระหว่าง 1 ใน 10 ถึง 1 ใน 4) ของขนาดยาต่อวันที่เคยได้รับอยู่ โดยปรับลดขนาดลงทุก 2 สัปดาห์ สำหรับผู้ป่วยที่การปรับขนาดยาทำได้ยาก มีข้อแนะนำดังนี้

1. เปลี่ยนยาในกลุ่ม benzodiazepine ที่ผู้ป่วยเคยใช้อยู่เป็น diazepam และแนะนำให้กินในเวลาก่อนนอน โดยให้ยา diazepam ตามขนาดยาสมมูลต่อวัน (equivalent daily dose) ของยาเดิมที่ผู้ป่วยใช้อยู่ ดังแสดงไว้ในตารางที่ 4.1

ตารางที่ 4.1 ขนาดยาสมมูลโดยประมาณของยาในกลุ่ม benzodiazepine กับ diazepam 5 มิลลิกรัม

chlordiazepoxide	15	มิลลิกรัม
loprazolam	0.5-1	มิลลิกรัม
lorazepam	0.5	มิลลิกรัม
lormetazepam	0.5-1	มิลลิกรัม
nitrazepam	5	มิลลิกรัม
oxazepam	15	มิลลิกรัม
temazepam	10	มิลลิกรัม

2. ลดขนาดยา diazepam ลงครั้งละ 2 หรือ 2.5 มิลลิกรัม ทุก 2-3 สัปดาห์ หากผู้ป่วยมีอาการถอนยา ให้ใช้ขนาดยาที่ลดลงนี้ไปจนกว่าอาการจะดีขึ้น

3. ลดขนาดยาต่อไป หากจำเป็นให้ปรับลดขนาดลงน้อยกว่าที่แนะนำในข้อ 2 เช่น ปรับลดขนาดลงครั้งละ 0.5-1 มิลลิกรัม การค่อยๆ ลดขนาดยาลงอย่างช้าๆ จะมีผลดีกว่าการลดขนาดยาอย่างรวดเร็ว

4. หยุดการใช้ diazepam อย่างสมบูรณ์ ทั้งนี้ระยะเวลาที่ใช้ในการถอนยาอาจกินเวลาตั้งแต่ 4 สัปดาห์จนถึง 1 ปี หรือมากกว่านั้น

การให้คำปรึกษาแนะนำและการให้กำลังใจแก่ผู้ป่วยเป็นสิ่งสำคัญที่มีส่วนช่วยในกระบวนการถอนยา ยาในกลุ่ม beta-blocker ควรนำมาใช้ต่อเมื่อวิธีรักษาอื่นใช้ไม่ได้ผลแล้วเท่านั้น ยาแก้อาการคลื่นไส้ควรใช้เฉพาะเมื่อผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้หรือเป็นโรคตื่นตระหนกร่วมอยู่ก่อนหรือเกิดขึ้นในภายหลัง **หลีกเลี่ยง** การใช้ยารักษาโรคจิตเนื่องจากอาจทำให้การถอนยาเลวลง

เห็นได้ว่าการถอนยาในผู้ที่ติดยา benzodiazepine กระทำได้ยากและใช้เวลานาน ดังนั้นจึงไม่ควรสั่งใช้ยาในกลุ่มนี้อย่างพร่ำเพรื่อและต่อเนื่องจนเป็นเหตุให้ผู้ป่วยติดยา

Prescription note

1. benzodiazepine ชนิดที่เป็นยานอนหลับ (เช่น nitrazepam, temazepam) **ไม่แนะนำให้ใช้** ต้องหาสาเหตุของการนอนไม่หลับให้พบก่อนการใช้ยา การพบสาเหตุช่วยให้เลือกใช้ยาได้ตรงกับสาเหตุ เช่น หากการนอนไม่หลับมีสาเหตุจากอาการซึมเศร้า การใช้ยาแก้อาการซึมเศร้าจะช่วยให้ผู้ป่วยหลับได้โดยไม่ต้องใช้ยานอนหลับ เป็นต้น
2. benzodiazepine เมื่อใช้เป็นยาลดความวิตกกังวล มีข้อบ่งชี้ในช่วงระยะเวลาสั้นๆ (2-4 สัปดาห์เท่านั้น) เพื่อบรรเทาอาการวิตกกังวลที่รุนแรง ที่รบกวนการดำรงชีวิตประจำวัน หรือที่สร้างความทุกข์ให้กับผู้ป่วยอย่างมาก
3. การใช้ยา benzodiazepine สำหรับอาการวิตกกังวลชนิดไม่รุนแรงที่เกิดขึ้นในระยะสั้น เป็นการใช้อย่างไม่เหมาะสมและไม่ควรกระทำ

4.1.1 ยานอนหลับ (hypnotic)

- benzodiazepine
- zaleplon, zolpidem, และ zopiclone
- chloral hydrate และอนุพันธ์
- clomethiazole
- ยาด้านฮิสตามีน
- แอลกอฮอล์
- sodium oxybate
- melatonin

หมายเหตุ

ยาในหมวดยานอนหลับข้างต้นที่จัดเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติมี **chloral hydrate (ก)** และ **hydroxyzine hydrochloride (ข)** ซึ่งเป็นยาในกลุ่มยาด้านฮิสตามีน

ก่อนสั่งจ่ายยานอนหลับ แพทย์ต้องทำการวิเคราะห์หาสาเหตุของอาการนอนไม่หลับและหากทำได้ต้องให้การรักษาที่สาเหตุของอาการนอนไม่หลับด้วยเสมอ อย่างไรก็ตามควรระลึกว่าผู้ป่วยบางรายมีความคาดหวังเกี่ยวกับการนอนที่ไม่สมเหตุผล และบ่อยครั้งที่การนอนไม่หลับมีสาเหตุจากการดื่มแอลกอฮอล์มากเกินไปแต่ผู้ป่วยบางรายไม่ยอมรับว่าตนเองดื่มแอลกอฮอล์มากเกินไป

อาการนอนไม่หลับชั่วคราวอาจเกิดขึ้นกับคนที่โดยปกติแล้วไม่มีปัญหาด้านการนอน เนื่องจากอาจมีเหตุการณ์บางอย่างประการ เช่น มีเสียงดังรบกวน การเปลี่ยนกะทำงาน อาการเมาเวลา สาเหตุจากการบิน (jet lag) หากจำเป็นต้องใช้ยานอนหลับ ควรเลือกใช้ยาที่ถูกขจัดออกจากร่างกายได้เร็ว และควรให้ยาไปเพียง 1-2 เม็ดเท่านั้น

อาการนอนไม่หลับที่เกิดขึ้นในช่วงระยะเวลาดังกล่าว มักเกิดร่วมกับความผิดปกติทางอารมณ์หรือความเจ็บป่วยทางร่างกายที่รุนแรงอื่นๆ ซึ่งอาจมีอาการนอนไม่หลับติดต่อกันเป็นเวลา 2-3 สัปดาห์ และอาจกลับเป็นซ้ำได้อีก ในกรณีนี้สามารถใช้ยานอนหลับรักษาได้ แต่ไม่ควรใช้ติดต่อกันเกิน 3 สัปดาห์ (ดีที่สุดหากใช้เพียง 1 สัปดาห์) ควรดื่มน้ำในบางมื้อหากหลับเองได้ ควรเลือกใช้ยาที่ถูกขจัดออกจากร่างกายได้เร็ว

ผู้ที่มีอาการนอนไม่หลับเรื้อรังแทบทั้งหมดมักไม่ได้ประโยชน์ใดๆ จากการใช้ยานอนหลับ และบางครั้งอาการนอนไม่หลับเรื้อรังอาจเกิดจากการติดยาอย่างอ่อนซึ่งมีสาเหตุจากการจ่ายยานอนหลับให้กับผู้ป่วยอย่างไม่ระมัดระวัง อาการนอนไม่หลับเรื้อรังมีสาเหตุหลักมาจากความผิดปกติทางจิตบางอย่าง เช่น อาการวิตกกังวล ภาวะซึมเศร้า และภาวะติดยา หรือแอลกอฮอล์ โดยปัญหาการนอนพบได้บ่อยมากกับผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้าสังเกตได้จากการตื่นนอนเช้าเกินไป การใช้ยานอนหลับในกรณีนี้มักไม่เกิดผลดี การรักษาที่เหมาะสม คือ การรักษา

ความผิดปกติทางจิตที่มีอยู่ และปรับการใช้ยาเพื่อช่วยให้ผู้ป่วยนอนหลับได้ดีขึ้น ตัวอย่างเช่น อาจให้ผู้ป่วยกินยาแก้ซึมเศร้า (เช่น **amitriptyline (n)** หรือ mirtazapine, imipramine, mianserin) ช่วงก่อนนอนจะช่วยให้ผู้ป่วยหลับได้ดีขึ้น สาเหตุอื่นๆ ที่ทำให้นอนไม่หลับ ได้แก่ การเจ็บป่วยในเวลากลางวัน ความผิดปกติทางกายอื่นๆ เช่น มีอาการปวด อาการคัน และอาการหายใจลำบาก

Prescription note

การแก้ไขที่สาเหตุจะช่วยแก้ปัญหาการนอนให้กับผู้ป่วยได้อย่างแท้จริง มิใช่การใช้ยานอนหลับโดยไม่พยายามหาสาเหตุของการนอนไม่หลับ

อย่าสั่งจ่ายยานอนหลับอย่างไม่แยกแยะสาเหตุ หรือสั่งจ่ายเป็นประจำ ยานอนหลับควรสำรองไว้ใช้เพื่อระงับอาการแบบเฉียบพลันที่มีอาการรุนแรงโดยใช้ในระยะสั้นเท่านั้น ความชินต้อาจเกิดขึ้นได้ภายในระยะเวลาเพียง 3-14 วันของการใช้ยาอย่างต่อเนื่อง และไม่สามารถประกำประสิทธิผลของยาหากใช้ยาในระยะยาว ข้อเสียประการสำคัญของการใช้ยาระยะยาว คือ เมื่อหยุดยาจะทำให้ผู้ป่วยกลับมานอนไม่หลับได้อีก และเกิดอาการถอนยาได้ (ดู หัวข้อ 4.1)

หากการใช้ยานอนหลับเป็นระยะเวลานานไม่สามารถหลีกเลี่ยงได้ ควรติดตามดูแลเพื่อพิจารณาให้ผู้ป่วยหยุดยาได้เร็วที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ และควรอธิบายให้ผู้ป่วยทราบว่ามีปัญหาด้านการนอนเกิดขึ้นได้ในช่วง 2-3 วันแรก ก่อนที่ภาวะการนอนแบบปกติจะกลับคืนมา นอกจากนี้ อาจมีอาการตื่นนอนเป็นช่วงๆ เนื่องจากความฝันที่เห็นภาพอย่างแจ่มแจ้ง ชัดเจน โดยอาการเหล่านี้อาจคงอยู่เป็นเวลาหลายสัปดาห์หลังหยุดยา

เด็ก ห้ามจ่ายยานอนหลับให้กับเด็ก ยกเว้นใช้เป็นครั้งคราวในบางกรณี เช่น กรณีเด็กที่มีอาการละเมอเดิน หรือมีอาการ night terrors ซึ่งเด็กกรีดร้องด้วยความกลัวหรือร้องคร่ำครวญในสภาพครึ่งหลับครึ่งตื่นจากความฝัน (ดู หัวข้อการสั่งจ่ายยาในเด็ก ในบทคำแนะนำทั่วไปเกี่ยวกับการสั่งจ่ายยา)

ผู้สูงอายุ หลีกเลี่ยงการจ่ายยานอนหลับแก่ผู้สูงอายุ เพราะผู้สูงอายุมีความเสี่ยงสูงขึ้นต่อการเดินเซ อาการสับสน ซึ่งอาจล้มลงและได้รับบาดเจ็บ (ดู หัวข้อการสั่งจ่ายยาในผู้สูงอายุ ในบทคำแนะนำทั่วไปเกี่ยวกับการสั่งจ่ายยา)

การใช้ในทางทันตกรรม การใช้ยานอนหลับในช่วง 1-3 วันก่อนทำฟันอาจเป็นประโยชน์กับผู้ป่วยบางรายที่มีความวิตกกังวลสูง ยานอนหลับไม่มีผลบรรเทาความเจ็บปวด หากอาการปวดจากการทำฟันมีผลรบกวนการนอนหลับควรจ่ายยาแก้ปวดที่เหมาะสมให้กับผู้ป่วย • **diazepam (n)** (ดู หัวข้อ 4.1.2) nitrazepam หรือ temazepam เป็นยาที่ใช้ก่อนนอนก่อนวันทำฟัน และหากจำเป็นต้องลดผลของยาที่อาจตกค้างในวันต่อไปอาจเลือกใช้ยา lorazepam เนื่องจากเป็นยาที่ออกฤทธิ์สั้น สำหรับรายละเอียดของการใช้ยาคลายกังวลในผู้ป่วยทางทันตกรรมให้ดู หัวข้อ 15.1.4.1

Prescription note

nitrazepam และ temazepam ไม่ได้รับการบรรจุไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติเนื่องจากยานอนหลับกลุ่มนี้เป็นยาที่มีความจำเป็นน้อย มีอันตรายและมีการนำไปใช้ในทางที่ไม่เหมาะสม เช่น อาจถูกนำไปใช้ให้เหือดหมดสติเพื่อกระทำความผิดทางเพศหรือลักขโมยทรัพย์สิน โดยเมื่อเหือดพ้นจากการหมดสติจะจำเหตุการณ์ไม่ได้ นอกจากนั้นยากกลุ่มนี้ยังมีแนวโน้มทำให้ผู้ใช้ยาเกิดพฤติกรรมผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับการหลับ (sleep-related behavior) เช่น ขับรถโดยที่ยังไม่ตื่นอย่างเต็มที่และจำเหตุการณ์ต่างๆ ไม่ได้ ผู้ใช้ยาบางรายอาจต่อโทรศัพท์หรือกินอาหารขณะยังอยู่ในภาวะครึ่งหลับครึ่งตื่น อาการไม่พึงประสงค์ เช่น แอนาฟิแล็กซิสและ angioedema อาจเกิดขึ้นได้

Benzodiazepine

- flunitrazepam
- flurazepam
- loprazolam ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย
- lormetazepam
- midazolam (ง) (ดู หัวข้อ 15.1.4)
- nitrazepam (ง) (ดู หัวข้อ 4.8.1)
- temazepam
- triazolam

ยาในกลุ่ม benzodiazepine ชนิดที่ออกฤทธิ์ยาวที่ใช้เป็นยานอนหลับประกอบด้วย **flunitrazepam**, **nitrazepam** และ **flurazepam** ซึ่งทั้งสามชนิดอาจทำให้มีผลของยาค้างอยู่ในวันถัดมา การใช้ยาติดต่อกันทำให้ฤทธิ์ค้างสะสมได้ • ส่วนยาที่ออกฤทธิ์สั้น ได้แก่ **loprazolam**, **lormetazepam**, **midazolam**, **temazepam** และ **triazolam** ยากลุ่มนี้ไม่มีหรือแทบไม่มีผลค้างในวันต่อมา ยาที่ออกฤทธิ์สั้นทำให้เกิดอาการถอนยาได้บ่อยกว่ายาที่ออกฤทธิ์ยาว • นอกจากระยะเวลาการออกฤทธิ์ที่แตกต่างกัน ยาแต่ละชนิดยังมีการออกฤทธิ์เริ่มต้นเร็วช้าไม่เท่ากันอีกด้วย

Prescription note

ยานอนหลับในกลุ่ม benzodiazepine ไม่ได้รับการบรรจุไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติเพื่อลดปัญหาการใช้ยากลุ่มนี้อย่างไม่สมเหตุผล ได้แก่ การใช้โดยไม่มีข้อบ่งชี้ที่เหมาะสม ขาดการประเมินถึงอันตรายที่อาจเกิดขึ้นต่อผู้ป่วยและสังคม เช่น การก่อให้เกิดอุบัติเหตุและการเสพติด ตลอดจนการจ่ายยาในปริมาณมากเกินไป

ถ้าอาการนอนไม่หลับมีความสัมพันธ์กับอาการวิตกกังวลในเวลากลางวัน การใช้ยากลุ่ม benzodiazepine ที่ออกฤทธิ์นาน เช่น **diazepam** ครั้งเดียว ก่อนนอน อาจให้ผลดีในการบรรเทาอาการทั้งสองอย่างได้ • สำหรับคำแนะนำทั่วไปในการสั่งจ่ายยาในกลุ่ม benzodiazepine ให้ดู [หัวข้อ 4.1.2](#) และสำหรับการถอนยาในกลุ่ม benzodiazepine ให้ดู [หัวข้อ 4.1](#)

zaleplon, zolpidem และ zopiclone

zaleplon, **zolpidem** และ **zopiclone** เป็นยานอนหลับที่ไม่ใช่กลุ่ม benzodiazepine แต่ออกฤทธิ์ที่ตัวรับของ benzodiazepine ยา **zolpidem** และ **zopiclone** มีระยะเวลาการออกฤทธิ์สั้น ส่วน **zaleplon** นั้นมีระยะเวลาการออกฤทธิ์สั้นมาก ยาทั้งสามชนิดนี้ไม่ได้รับการขึ้นทะเบียนให้ใช้เป็นระยะเวลานาน มีรายงานการติดยาจากการใช้ยาเหล่านี้ในผู้ป่วยจำนวนน้อย ปัจจุบันเฉพาะ **zolpidem** เท่านั้นที่มีจำหน่ายในประเทศไทย

chloral hydrate และอนุพันธ์

- **chloral hydrate (ก)**
- **triclofos sodium** (ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย)

ในอดีต **chloral hydrate (ก)** และอนุพันธ์ของ chloral hydrate เป็นยานอนหลับที่ถูกใช้อย่างแพร่หลายสำหรับเด็ก (แต่โปรดระลึกว่าการใช้ยานอนหลับในเด็กมักไม่มีเหตุผลสมควร) ยังไม่มีหลักฐานที่ทำให้เชื่อมั่นได้ว่ายาในกลุ่มนี้มีประโยชน์เป็นพิเศษสำหรับผู้สูงอายุ และปัจจุบันบทบาทของยากลุ่มนี้ในการใช้เป็นยานอนหลับมีจำกัดมาก • การออกฤทธิ์เริ่มต้นใน 30-60 นาที และมีระยะเวลาการออกฤทธิ์ประมาณ 4-8 ชั่วโมง

CHLORAL HYDRATE

ก

Oral sol (hosp) เกลัชดาร์บีโรงพยาบาลความแรง 500 มิลลิกรัม/5 มิลลิลิตร • 30 ml ราคาประมาณ 8 บาท
หมายเหตุ จัดเป็นวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 4 ข้อบ่งใช้

- ใช้ระยะสั้นสำหรับอาการนอนไม่หลับ
หมายเหตุ ประสิทธิภาพของยาในข้อบ่งใช้นี้อาจหมดไปหลังจากใช้ยาไปนานประมาณ 2 สัปดาห์
- สำหรับการชักนำให้สงบก่อนการผ่าตัดการที่ไม่เจ็บปวด เช่น การบันทึกภาพหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงในเด็ก
- สำหรับการใช้ร่วมกับยาชาเพื่อบรรเทาอาการวิตกกังวลและทำให้หลับ
- สำหรับการพ่วงอาการสงบในช่วงหลังการผ่าตัดโดยใช้เสริมกับยา opiate และยาแก้ปวด

คำเตือนและข้อควรระวัง

ดื่มน้ำมากๆ ดู [ข้อห้ามใช้](#) ระวังการใช้กับผู้มีการทำงานของตับบกพร่องเนื่องจากยาส่วนใหญ่ถูกเมแทบอลิซึมที่ตับ ยังไม่มีคำแนะนำที่เจาะจงว่าควรปรับขนาดยาอย่างไรในผู้ที่ตับทำงานลดลงเล็กน้อย **ไตเสื่อม** ดู [ข้อห้ามใช้](#) ระวังการใช้กับผู้มีการทำงานของไตบกพร่อง ยังไม่มีคำแนะนำที่เจาะจงว่าควรปรับขนาดยาอย่างไรในผู้ที่ไตทำงานลดลงเล็กน้อย **การตั้งครรภ์** ความปลอดภัยไม่ได้รับการยืนยัน ยานี้ผ่านรกได้ สามารถตรวจพบยาในน้ำนมและในเลือดของทารกในครรภ์ การใช้ยาระยะยาวในหญิงมีครรภ์มีผลทำให้

เกิดอาการนอนยาในทารกแรกเกิด จึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ยานี้ในหญิงมีครรภ์ (US Pregnancy Category C, ADEC category A) **หญิงให้นมบุตร** ยาผ่านสู่น้ำนมมารดาได้ จึงควรใช้เมื่อจำเป็นเท่านั้น เพราะอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ในเด็กที่ดื่มนมมารดา เช่น อาการง่วงซึม **เด็ก** ดูข้อห้ามใช้ **ผู้สูงอายุ** ระวังการใช้เนื่องจากผู้สูงอายุมักมีปัญหาการทำงานของตับและไตที่บกพร่อง ควรลดขนาดยาลง เช่น ลดขนาดยาครั้งหนึ่งของขนาดยาในผู้ใหญ่ **อันตรกิริยา** การใช้ร่วมกับแอลกอฮอล์อาจทำให้เกิด disulfiram-like effect ได้แก่ หัวใจเต้นเร็ว ใจสั่น และหน้าแดง ความเข้มข้นของยาในพลาสมาอาจเพิ่มขึ้นหากใช้ร่วมกับ ritonavir ระวังการใช้ร่วมกับ cisapride, pimozide และ thioridazine **คำเตือนและข้อควรระวังอื่นๆ** ใช้อย่างระมัดระวังในผู้มีโรคของระบบทางเดินหายใจ ผู้มีประวัติการติดยาหรือติดสุรา ผู้มีความผิดปกติของบุคลิกภาพอย่างรุนแรง ลดขนาดยาลงในผู้ที่มีสภาพร่างกายอ่อนแอ หลีกเลี่ยงการใช้ติดต่อกันเป็นเวลานาน (และหลีกเลี่ยงการหยุดยาทันทีภายหลังจากนั้น) หลีกเลี่ยงไม่ให้ยาสัมผัสกับผิวหนังและเยื่อเมือก

การขับถ่ายยา อาการง่วงซึมอาจยังคงอยู่ในวันถัดมา และมีผลต่อความสามารถในการทำกิจกรรมที่ต้องอาศัยทักษะ (เช่น การขับถ่ายยา) ยาจะเสริมฤทธิ์การกดประสาทของแอลกอฮอล์

ข้อห้ามใช้

ผู้มีประวัติแพ้ยานี้หรือส่วนประกอบของยานี้ โรคหัวใจชนิดรุนแรง กระเพาะอาหารอักเสบ ตับบกพร่องชนิดรุนแรง ไตเสื่อมชนิดรุนแรงหรือภาวะไตวาย ($\text{CrCl} < 50$ มิลลิลิตร/นาที่) พอร์ฟีเรีย (porphyria) (ดู หัวข้อ 9.8.2) • ทารกที่คลอดก่อนกำหนดมีความเสี่ยงต่อการมีอัตราการเต้นของหัวใจช้าลงอย่างมาก (< 60 ครั้ง/นาที่) และเด็กคลอดปกติที่มีอายุน้อยกว่า 6 เดือนมีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงของยานี้ เช่น การหยุดหายใจและทางเดินหายใจอุดกั้น จึงไม่ควรใช้ยานี้ในเด็กทารก

ผลข้างเคียง

การระคายเคืองต่อกระเพาะอาหาร เช่น คลื่นไส้ อาเจียน กระเพาะทาง และท้องอืด นอกจากนี้ ยังอาจพบภาวะกล้ามเนื้อเสียสภาวะ ปวดศีรษะ การทนต่อยา การติดยา วิงเวียน ตื่นเต้น เพ้อ (โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อหยุดยากะทันหัน) ปัสสาวะมีสีโทน ผื่นผิวหนัง

วิธีใช้ยา

ควรเจือจางยาด้วยน้ำหรือน้ำผลไม้ก่อนเพื่อกลืนของยา และลดการระคายเคืองทางเดินอาหาร โดยเจือจางยาด้วยของเหลวประมาณครึ่งแก้ว หากเป็นไปได้ควรให้กินยาหลังอาหาร

ขนาดยา

- ใช้ระยะสั้นสำหรับอาการนอนไม่หลับ

หมายเหตุ ประสิทธิภาพของยาในข้อบ่งใช้นี้อาจหมดไปหลังจากใช้ยาไปนานประมาณ 2 สัปดาห์

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่และเด็กอายุมากกว่า 12 ปี 500 มิลลิกรัม ถึง 1 กรัม กินตอนกลางคืน ก่อนเวลานอน 15-30 นาที ขนาดสูงสุดวันละ 2 กรัม

เด็กอายุ 1 เดือน-12 ปี ใช้เฉพาะเมื่อมีความจำเป็น (ดู หัวข้อเด็ก ใน 4.1.1 ข้างต้น) 30-50 มิลลิกรัม/กิโลกรัม (ขนาดสูงสุด 1 กรัม) กินตอนกลางคืน ก่อนเวลานอน 15-30 นาที **ผู้สูงอายุ** (ดู คำเตือนและข้อควรระวัง) ควรลดขนาดยาครั้งหนึ่งของขนาดยาในผู้ใหญ่

- สำหรับการชักนำให้สงบก่อนการทำหัตถการที่ไม่เจ็บปวด เช่น การบันทึกภาพหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงในเด็ก

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่และเด็กอายุมากกว่า 12 ปี 1-2 กรัม ก่อนการทำหัตถการ 45-60 นาที

เด็กอายุ 1 เดือน-12 ปี 30-50 มิลลิกรัม/กิโลกรัม (ขนาดสูงสุด 1 กรัม) ก่อนการทำหัตถการ 45-60 นาที อาจใช้ขนาดยาสูงขึ้นได้จนถึง 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม แต่ต้องมีการตรวจติดตามการหายใจของผู้ป่วย

ผู้สูงอายุ (ดู คำเตือนและข้อควรระวัง) ควรลดขนาดยาครั้งหนึ่งของขนาดยาในผู้ใหญ่

- สำหรับการใช้ร่วมกับยาชาเพื่อบรรเทาอาการวิตกกังวลและทำให้หลับ

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่และวัยรุ่น 500 มิลลิกรัม ถึง 1 กรัม ก่อนการผ่าตัด 30 นาที

เด็ก 25 มิลลิกรัม/กิโลกรัม (ขนาดสูงสุดครั้งละ 1 กรัม) ก่อนการผ่าตัด 30-60 นาที

ผู้สูงอายุ (ดู คำเตือนและข้อควรระวัง) ควรลดขนาดยาครั้งหนึ่งของขนาดยาในผู้ใหญ่

- สำหรับการควบคุมอาการสงบในช่วงหลังการผ่าตัด โดยใช้เสริมกับยา opiate และยาแก้ปวด

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่และวัยรุ่น 250 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง ขนาดสูงสุด วันละ 2 กรัม

เด็ก วันละ 25 มิลลิกรัม/กิโลกรัม แบ่งให้ทุก 6-8 ชั่วโมง ขนาดสูงสุดวันละ 1 กรัม

ผู้สูงอายุ (ดู คำเตือนและข้อควรระวัง) ควรลดขนาดยาลงครึ่งหนึ่งของขนาดยาในผู้ใหญ่

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง ดูข้อห้ามใช้ ไม่มีข้อแนะนำที่เฉพาะเจาะจง สำหรับการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะตับบกพร่อง ยาถูกเมแทบอลิซึมผ่านตับในปริมาณสูง ควรระมัดระวังในผู้ที่ตับเสื่อมระดับน้อย

ภาวะไตเสื่อม ดูข้อห้ามใช้ ไม่มีข้อแนะนำที่เฉพาะเจาะจง สำหรับการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่อง

Clomethiazole

clomethiazole (chlormethiazole) เป็นยานอนหลับชนิดหนึ่งที่มีประโยชน์ในการนำมาใช้กับผู้ป่วยสูงอายุเนื่องจากไม่มีผลทำให้เกิดการเมตาบอลิซึมอย่างเช่นยานอนหลับชนิดอื่น อย่างไรก็ตามการจ่ายยานอนหลับให้กับผู้ป่วยเป็นประจำเป็นสิ่งที่ไม่ควรกระทำและจะทำให้ผู้ป่วยติดยาได้ ยานี้ได้รับการขึ้นทะเบียนในประเทศอังกฤษเป็นยานอนหลับเพื่อใช้ในผู้สูงอายุเท่านั้น สำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ใช่ผู้สูงอายุให้ใช้ในระยะเวลาสั้นมากๆ เพื่อบรรเทาอาการนอนหลับ (ดู หัวข้อ 4.10) ยานี้ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทยและสหรัฐอเมริกา

ยาด้านฮิสตามีน

- **hydroxyzine hydrochloride (ข)** **หมายเหตุ** เป็นบัญชีก ในหมวด 3.4 Antihistamines
- diphenhydramine hydrochloride ดู หัวข้อ 3.4.1
- promethazine hydrochloride

ยาด้านฮิสตามีนบางชนิดมีฤทธิ์ทำให้ง่วงนอนและอาจใช้เป็นยานอนหลับได้ ผลของยาด้านฮิสตามีนในการทำให้ง่วงอาจลดลงหลังจากใช้ยาติดต่อกันเป็นเวลานานไม่กัวัน ● **diphenhydramine** (เป็นยาบัญชีก ใน หัวข้อ 3.4.1) มีวางขายทั่วไปใน

ต่างประเทศ เช่น สหรัฐอเมริกา เพื่อใช้เป็นครั้งแรกสำหรับอาการนอนไม่หลับ ขนาดยาสำหรับผู้ใหญ่และวัยรุ่นคือ 50 มิลลิกรัม ก่อนนอน ผู้สูงอายุ ควรลดขนาดยาลง เด็ก (2-12 ปี) ใช้ยาในขนาด 1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม (แต่ไม่เกิน 50 มิลลิกรัม) 30 นาที ก่อนเวลานอน ระยะเวลาออกฤทธิ์ประมาณ 4-6 ชั่วโมง ● **promethazine** เป็นยาที่มีวางขายทั่วไปในต่างประเทศเช่นเดียวกัน ในประเทศไทยที่มีจำหน่ายส่วนใหญ่ในรูปแบบยาผสมกับ codeine เพื่อใช้เป็นยาแก้ไอ มีส่วนน้อยที่เป็นยาเดี่ยวและมีจำหน่ายเฉพาะในรูปยาน้ำสำหรับเด็ก โปรดระวังว่าโดยทั่วไปมักไม่มีเหตุอันควรสำหรับการใช้ยานอนหลับในเด็ก ยามีค่าครึ่งชีวิต 10-14 ชั่วโมง จึงอาจมีฤทธิ์ตกค้างในวันถัดมา ● **hydroxyzine hydrochloride (ข)** เป็นยาด้านฮิสตามีนที่ออกฤทธิ์สั้น (4-6 ชั่วโมง) การออกฤทธิ์เริ่มต้นใน 15-60 นาที ขนาดยาที่ใช้เพื่อให้ฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลางมีขนาดสูงกว่าขนาดยาที่ใช้ในข้อบ่งใช้อื่น เช่น ไนโรคุมิแพ และอาการคัน (ดู หัวข้อ 3.4.1)

อาการง่วงซึมเป็นผลข้างเคียงที่สำคัญของยาด้านฮิสตามีนรุ่นเก่า แต่อาจเกิดการกระตุ้นในลักษณะตรงกันข้าม (paradoxical) ได้นานๆ ครั้ง โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากมีการให้ยาในขนาดสูงหรือการใช้ยาในเด็กและผู้สูงอายุ ยาด้านฮิสตามีนยังอาจทำให้เกิดอาการปวดศีรษะ การควบคุมการเคลื่อนไหวบกพร่อง และอาจมีผลข้างเคียงจากฤทธิ์ต้านโคลิเนอร์จิก เช่น ปัสสาวะคั่ง ปากแห้ง ตาพร่า ทางเดินอาหารถูกรบกวน อาการง่วงซึมและฤทธิ์ต้านโคลิเนอร์จิกพบได้น้อยลงในยาด้านฮิสตามีนรุ่นใหม่

HYDROXYZINE HYDROCHLORIDE ข

Tab ● 10 mg ราคาเฉลี่ย 0.12 บาท ● 25 mg ราคาเฉลี่ย 0.44 บาท

Syr ● 5 mg/5 ml (60 ml) ราคาเฉลี่ย 11.50 บาท ● 10 mg /5ml (60 ml) ราคาเฉลี่ย 8.60 บาท

ข้อบ่งใช้

- ใช้ระยะสั้นสำหรับการนอนไม่หลับ

หมายเหตุ เป็นข้อบ่งใช้ที่ไม่ได้ขึ้นทะเบียนในประเทศอังกฤษและสหรัฐอเมริกา

- ใช้ระยะสั้นสำหรับอาการวิตกกังวลทั่วไป รวมทั้งชนิด generalized anxiety disorder (GAD)

- ใช้ก่อนและหลังการผ่าตัดหรือก่อนและหลังการคลอด เพื่อชักนำการหลับ (sedation induction) หรือเพื่อลดขนาดยาแก้ปวดชนิดเสพติดลง
- อาการคันที่มีสาเหตุจากการหลังฮีสตามีน เช่น ลมพิษ ผื่นหนังอักเสบเหตุภูมิแพ้ (ดู หัวข้อ 3.4.1)
- อาการคลื่นไส้ อาเจียน ที่เกี่ยวข้องกับการผ่าตัด (ดู หัวข้อ 3.4.1)

คำเตือนและข้อควรระวัง

ดับบภพร่อง ควรใช้ยาต้านฮีสตามีนด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยโรคตับ หลีกเลี่ยงการใช้ในผู้ที่เป็โรคตับขั้นรุนแรง **ไตเสื่อม** ลดขนาดยาลงครึ่งหนึ่งจากขนาดปกติ **การตั้งครรภ์**

ผู้ผลิตในสหรัฐอเมริกาแนะนำห้ามใช้ยานี้ในไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ ระมัดระวังการใช้ในไตรมาสที่ 2 และ 3 (US Pregnancy Category X เฉพาะไตรมาสแรก Category C ในไตรมาสที่ 2 และ 3, ADEC category A) **หญิงให้นมบุตร** ดูข้อห้ามใช้ **เด็ก** ผลข้างเคียงในเด็กเกิดขึ้นได้ง่าย หลีกเลี่ยงการใช้ในเด็กอายุน้อยกว่า 2 ขวบ **ผู้สูงอายุ** ผลข้างเคียงในผู้สูงอายุเกิดขึ้นได้ง่าย ควรเริ่มให้ยาในขนาดต่ำ และติดตามอย่างใกล้ชิด เนื่องจากผู้สูงอายุมักมีปัญหาการทำงานของตับและไตที่บกพร่อง **อันตรกิริยา** ยับยั้งการทำงานของ CYP2D6 (weak) หลีกเลี่ยงหรือระมัดระวังการใช้ร่วมกับแอลกอฮอล์ opioid analgesic, cetirizine และยาต้านฮีสตามีนชนิดที่ทำให้ง่วงอื่นๆ เนื่องจากเพิ่มฤทธิ์การกดระบบประสาทส่วนกลาง ทำให้ง่วงซึมมากยิ่งขึ้น ● monoamine oxidase inhibitors (MAOIs) โดยเฉพาะอย่างยิ่ง atropine และ hyoscine เนื่องจากเพิ่มฤทธิ์ต้านโคลิเนอร์จิก **คำเตือนและข้อควรระวังอื่นๆ** ยาต้านฮีสตามีนชนิดง่วงมีฤทธิ์ต้านโคลิเนอร์จิกจึงควรใช้ด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีต่อมลูกหมากโต ปัสสาวะคั่ง ผู้มีความเสี่ยงต่อต่อหินชนิดมุมปิดและภาวะทางเดินอาหารอุดตัน ระมัดระวังการใช้ในผู้ที่เป็ลมชัก หลีกเลี่ยงการใช้ในพอร์ฟีเรียเฉียบพลัน (ดู หัวข้อ 9.8.2)

ข้อห้ามใช้

ผู้ที่ภูมิไวเกินต่อยา การตั้งครรภ์ในระยะแรก หญิงให้นมบุตร ผลข้างเคียง

ดูข้างต้น ผลข้างเคียงอื่นๆที่พบได้น้อย ได้แก่ ความดันเลือดต่ำ ใจสั่น ภาวะหัวใจเสียจังหวะ ความผิดปกติชนิดเอ็กซ์ทรา-พริมาดิล เวียนศีรษะ ความคิดสับสน ชีพเคร้า การนอนหลับ

ถูกรบกวน ลึ้น ชัก ปฏิกริยาภูมิไวเกิน (รวมถึงหลอดลมหดเกร็ง บวม น้ำคดไม่บวม และแอนาฟิแล็กซิส ผื่น และปฏิกิริยาที่มีสาเหตุจากภาวะไวแสง) เม็ดเลือดผิดปกติ การทำหน้าที่ของตับผิดปกติ ต่อหินชนิดมุมปิด

วิธีให้ยา

การให้ยาทางปาก ให้ยาได้โดยไม่ต้องคำนึงถึงมื้ออาหาร

ขนาดยา

- ใช้ระยะสั้นสำหรับการนอนไม่หลับ

หมายเหตุ เป็นข้อบ่งใช้ที่ไม่ได้ขึ้นทะเบียนในประเทศอังกฤษ และสหรัฐอเมริกา

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ 50-100 มิลลิกรัม ให้ก่อนนอน 30-60 นาที

ผู้สูงอายุ ควรเริ่มใช้ยาในขนาดต่ำกว่าขนาดยาในผู้ใหญ่เพื่อตอบสนอง และค่อยๆ ปรับขนาดยาขึ้นเพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ต้องการ ขนาดสูงสุดวันละ 50 มิลลิกรัม ไม่แนะนำให้เลือกใช้ hydroxyzine เป็นยาตัวแรกสำหรับอาการนอนไม่หลับในผู้สูงอายุ

เด็ก 0.6 มิลลิกรัม/กิโลกรัม

- ใช้ระยะสั้นสำหรับอาการวิตกกังวลทั่วไป รวมทั้งชนิด generalized anxiety disorder (GAD)

หมายเหตุ ประสิทธิภาพระยะยาว (> 4 เดือน) ของ hydroxyzine ในข้อบ่งใช้ยังไม่ได้รับการยืนยันจากงานวิจัยทางคลินิก จึงควรติดตามประเมินผลการรักษาผู้ป่วยแต่ละรายเป็นระยะๆ

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ ผู้ผลิตในต่างประเทศแนะนำให้ใช้ยาในขนาด 50-100 มิลลิกรัม วันละ 4 ครั้ง แต่จากงานวิจัยทางคลินิกพบว่ายา มีประสิทธิผลเมื่อใช้ยาในขนาดต่ำกว่าที่แนะนำ เช่น ใช้ยาในขนาด 12.5 มิลลิกรัม ตอนเช้าและเที่ยง ตามด้วย 25 มิลลิกรัม ก่อนนอน (100 มิลลิกรัม/วัน) หรืออาจใช้ยาในขนาดต่ำลงเหลือเพียง 50 มิลลิกรัม/วัน โดยแบ่งให้ ก็อาจได้ผลเช่นเดียวกัน

ผู้สูงอายุ ยานี้ไม่ใช่ยาขนานแรกที่เหมาะสมสำหรับผู้สูงอายุ ในข้อบ่งใช้นี้ ควรเลือกใช้ยาในขนาดต่ำที่สุด โดยให้ยาสูงสุดไม่เกินวันละ 50 มิลลิกรัม

เด็กอายุตั้งแต่ 6 ปี ผู้ผลิตในต่างประเทศแนะนำให้ใช้ยาในขนาด 50-100 มิลลิกรัม/วัน โดยแบ่งให้ ตำราทางกุมารเวชศาสตร์บางเล่มแนะนำให้ใช้ยาในขนาด 2 มิลลิกรัม/

กิโลกรัม/วัน แบ่งให้ทุก 6-8 ชั่วโมง ตามการตอบสนองทางเลือกอื่นอาจให้ยาในขนาด 15 มิลลิกรัม/ตารางเมตร/วัน โดยแบ่งให้

เด็กอายุน้อยกว่า 6 ปี ผู้ผลิตในต่างประเทศแนะนำให้ใช้ยาในขนาด 50 มิลลิกรัม/วัน โดยแบ่งให้ ตำราทางกุมารเวชศาสตร์บางเล่มแนะนำให้ใช้ยาในขนาด 2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน แบ่งให้ทุก 6-8 ชั่วโมง ตามการตอบสนองทางเลือกอื่นอาจให้ยาในขนาด 15 มิลลิกรัม/ตารางเมตร/วัน โดยแบ่งให้

- ใช้ก่อนและหลังการผ่าตัดหรือก่อนและหลังการคลอดเพื่อชักนำการหลับ (sedation induction) หรือเพื่อลดขนาดยาแก้ปวดชนิดเสพติดลง

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ 50-100 มิลลิกรัม

เด็ก 0.6 มิลลิกรัม/กิโลกรัม

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง ควรมีการปรับขนาดยาโดยพิจารณาถึงการตอบสนองทางคลินิกและความรุนแรงของภาวะตับบกพร่อง ยาถูกเมแทบอลิซึมผ่านตับเป็นหลัก

ภาวะไตเสื่อม CrCl > 50 มิลลิลิตร/นาที ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา CrCl < 50 มิลลิลิตร/นาที ขนาดยาเป็นร้อยละ 50 ของขนาดยาปกติ

แอลกอฮอล์

ไม่ควรใช้แอลกอฮอล์เพื่อช่วยให้หลับ เนื่องจากฤทธิ์ในการขับปัสสาวะของแอลกอฮอล์จะรบกวนการนอนในช่วงท้ายของการหลับ หากใช้แอลกอฮอล์แบบเรื้อรังจะรบกวนรูปแบบปกติของการนอนและเป็นสาเหตุทำให้หลับไม่หลับได้

อันตรายที่สำคัญ การใช้แอลกอฮอล์ร่วมกับ metronidazole หรือ tinidazole อาจทำให้เกิดภาวะ disulfiram-like reaction

- การใช้ร่วมกับ ciclosporin เพิ่มความเสี่ยงต่อการชัก
- การเพิ่มปริมาณการดื่มแอลกอฮอล์อาจมีผลต่อ coumarin ในการต้านการจับเป็นลิ่มของเลือดของยา
- เครื่องดื่มแอลกอฮอล์บางชนิดที่มี tyramine อาจเกิดอันตรกิริยากับยาในกลุ่ม monoamine oxidase inhibitor (MAOI) และทำให้เกิดภาวะความดันเลือดสูงขึ้นวิกฤต
- เมื่อให้ร่วมกับยาในกลุ่ม selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) อาจเสริมฤทธิ์กันในการทำให้ความดันเลือดต่ำและ

ง่วงซึม ● การใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม tricyclic antidepressant และ sedated antihistamine จะเสริมฤทธิ์กันในการทำให้ง่วงซึม

sodium oxybate

sodium oxybate เป็นยากระบบประสาทส่วนกลางที่ได้รับอนุมัติในประเทศอังกฤษและสหรัฐอเมริกาสำหรับภาวะ narcolepsy with cataplexy ยานี้ยังไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย

melatonin

melatonin เป็นฮอร์โมนจากต่อมไพเนียล ได้รับอนุมัติในประเทศอังกฤษให้ใช้ระยะสั้นสำหรับอาการนอนไม่หลับในผู้ใหญ่อายุ 55 ปีขึ้นไป ข้อบ่งใช้ยังไม่ได้รับการอนุมัติจากองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา เมลาโทนิไม่มีสถานะเป็นยาในประเทศไทย

4.1.2 ยากลากกังวล (anxiolytic)

- benzodiazepine
- buspirone
- meprobamate

ยากลากกังวลในกลุ่ม benzodiazepine มีประสิทธิภาพในการบรรเทาอาการวิตกกังวล แต่ไม่ควรใช้เป็นการรักษาเพียงหนึ่งเดียวสำหรับอาการวิตกกังวลเรื้อรัง (ซึ่งต้องใช้การรักษาหลายวิธีร่วมกัน) และยังไม่เหมาะสมหากใช้ยาในกลุ่มนี้เพื่อบำบัดอาการซึมเศร้าหรือโรคจิตเรื้อรัง ● ในเวชปฏิบัติทั่วไปมีบ่อยครั้งที่ยาในกลุ่มนี้ถูกใช้อย่างไม่สมเหตุผล โดยมีการจ่ายให้กับผู้ป่วยแทบทุกคนที่มีความเครียด มีความทุกข์ หรือแม้แต่ผู้ที่มีความเจ็บป่วยทางกายเล็กๆ น้อยๆ การใช้ benzodiazepine ในหลายกรณีจึงไม่มีเหตุอันควร ● ในผู้ที่มีความทุกข์โศกเนื่องจากการสูญเสียญาติมิตร benzodiazepine อาจขัดขวางการปรับสภาพจิตใจของบุคคลเหล่านั้น การใช้ในเด็กควรใช้เฉพาะเพื่อระงับอาการวิตกกังวลที่เกิดขึ้นอย่างฉับพลันซึ่งเกิดจากความกลัว (เช่น กลัวการผ่าตัดจนนอนไม่หลับ)

- เป้าหมายสำคัญของผู้ใช้ยาคือลดการจ่ายยาในกลุ่มนี้ให้กับผู้ป่วยรายใหม่ และพยายามถอนยาจากผู้ป่วยที่ใช้ยาเหล่านี้อย่างต่อเนื่องโดยไม่มีข้อบ่งชี้ที่ดี

การใช้ยากล่อมจิตใจ benzodiazepine ควรใช้ในขนาดต่ำที่สุด และใช้ระยะเวลาในการรักษาสั้นที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ (ดูคำแนะนำของผู้เชี่ยวชาญใน หัวข้อ 4.1) การติดยาอาจเกิดขึ้นได้ง่ายกับผู้ที่มึนประวัติติดแอลกอฮอล์หรือยาเสพติดมาก่อน และกับผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางบุคลิกภาพอย่างรุนแรง

ยากล่อมจิตใจโดยเฉพาะกลุ่ม benzodiazepine เคยถูกเรียกว่า “ยาสงบประสาทรอง” (minor tranquilliser) ซึ่งทำให้เกิดความเข้าใจผิดเนื่องจากยาในกลุ่มนี้มีความแตกต่างอย่างมากจากยารักษาโรคจิต “ยาสงบประสาทหลัก” (major tranquilliser) และการใช้ benzodiazepine ก็ไม่ได้เป็นเรื่องเล็กน้อย (minor) อีกด้วย ในการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการวิตกกังวลขั้นรุนแรงในบางครั้งอาจใช้ยารักษาโรคจิตในขนาดต่ำๆ เนื่องจากมีฤทธิ์ทำให้สงบ แต่ควรหลีกเลี่ยงการใช้ระยะยาวเพราะอาจทำให้เกิดผลข้างเคียงจากยาได้ (ดูหัวข้อ 4.2.1)

ยาแก้ซึมเศร้าบางชนิด (ดู หัวข้อ 4.3) ได้รับการขึ้นทะเบียนเพื่อใช้บำบัดอาการวิตกกังวลหรือความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกัน (ดู หัวข้อ 4.3 สำหรับคำแนะนำเกี่ยวกับบทบาทของยาแก้ซึมเศร้าในภาวะวิตกกังวลเรื้อรัง) ยาต้านฮิสตามีนบางชนิด เช่น hydroxyzine (ดู หัวข้อ 4.1.1) มีฤทธิ์คลายกังวล ช่วยทำให้สงบ และมีฤทธิ์แก้ปวด (เมื่อใช้ในขนาดสูง) เป็นทางเลือกหนึ่งในการควบคุมความวิตกกังวลในผู้ป่วยบางกลุ่ม

ยาในกลุ่ม beta-blocker (ดู หัวข้อ 2.4) ไม่มีผลต่ออาการทางจิตอันเนื่องมาจากความกังวล เช่น ความวิตก ความเครียด และความกลัว แต่ยาในกลุ่มนี้มีผลลดอาการของระบบประสาทอัตโนมัติ เช่น อาการใจสั่น และอาการสั่นของร่างกาย (ยาไม่ช่วยลดอาการที่ไม่ได้เกิดจากระบบประสาทอัตโนมัติ เช่น อาการตึงกล้ามเนื้อ) ดังนั้นยาในกลุ่มนี้จึงมีข้อบ่งชี้ในผู้วิตกกังวลที่มีอาการทางกายเด่น เพราะเมื่ออาการทางกายลดลงย่อมส่งผลป้องกันความวิตกหรือความกลัวไม่ให้เกิดขึ้น ส่วนผู้ป่วยที่มีอาการทางจิตเด่นอาจไม่ได้รับประโยชน์ใดๆ จากการใช้ยาในกลุ่มนี้

Benzodiazepine

- chlordiazepoxide (ก)
- diazepam (ก)
- lorazepam (ก)
- clonazepam (ข) (ดู หัวข้อ 4.8.1)
- dipotassium clorazepate (ข)
- alprazolam (ง)
- bromazepam
- clobazam
- ethyl loflazepate
- pinazepam
- prazepam
- tofisopan

Prescription note

ยาในกลุ่ม benzodiazepine มีข้อบ่งใช้ในการบรรเทาอาการวิตกกังวลขั้นรุนแรง โดยใช้ในช่วงเวลาสั้นๆ **ไม่ควรใช้อย่างต่อเนื่องเป็นเวลานาน**

chlordiazepoxide (ก) diazepam (ก) clorazepate (ข) alprazolam (ง) bromazepam และ clobazam เป็นยาที่ออกฤทธิ์ยาว ส่วนยาที่ออกฤทธิ์สั้นกว่า เช่น lorazepam (ก) และ oxazepam นั้นมีความเหมาะสมกว่าที่จะใช้ในผู้ที่ตื่นนอนที่บกพร่อง แต่ยาที่ออกฤทธิ์สั้นมีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการถอนยามากกว่า

ในโรคตื่นตระหนก (ทั้งที่มีหรือไม่มีอาการกลัวที่โล่ง) ซึ่งต้องการบำบัดด้วยยาแก้ซึมเศร้า (ดู หัวข้อ 4.3) อาจใช้ benzodiazepine บางชนิด เช่น lorazepam หรือ clonazepam (ดู หัวข้อ 4.8.1) ในการบำบัดหรือใช้เป็นยาเสริมระยะสั้นในช่วงต้นของการเริ่มใช้ยาแก้ซึมเศร้าเพื่อป้องกันไม่ให้อาการของโรคตื่นตระหนกเลวลงในช่วงแรกของการรักษา การฉีด diazepam หรือ lorazepam เข้าหลอดเลือดดำเพื่อควบคุมภาวะตื่นตระหนก (panic attack) มีโอกาสใช้น้อยมาก การให้ยาริธีนี้ให้ผลในการรักษาเร็วที่สุดแต่ก็มีความเสี่ยงต่อผู้ป่วยที่ต้องคำนึงถึง (ดู หัวข้อ 4.8.2) ดังนั้นจึงควรฉีดยาเหล่านี้เข้าหลอดเลือดดำเฉพาะกรณีที่ใช้วิธีการรักษาอื่นไม่ได้ผลแล้วเท่านั้น



ไม่แนะนำการฉีดยากลุ่มนี้เข้าในกล้ามเนื้อเนื่องจากการดูดซึมไม่แน่นอนและไม่มีความจำเป็นเหนือกว่าการให้ยาทางปาก (ดู หัวข้อการฉีดยา diazepam ด้านล่าง)

สำหรับแนวทางปฏิบัติในการถอนยา benzodiazepine ดู หัวข้อ 4.1

ผู้สูงอายุ chlordiazepoxide, diazepam และ dipotassium clorazepate เป็นยาที่มีค่าครึ่งชีวิตนานหลายวัน ดังนั้นจึงควรระมัดระวังการใช้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้สูงอายุ เพราะอาจเป็นสาเหตุให้เกิดการเดินเซ สับสนและอาจหกล้มจนได้รับบาดเจ็บได้ หากจำเป็นต้องใช้ควรเลือกใช้ยาที่มีค่าครึ่งชีวิตสั้นก่อน และควรเริ่มให้ยาในขนาดต่ำกว่าขนาดยาปกติ

การฉีดยา diazepam ยานี้ไม่ค่อยละลายในน้ำ เมื่อใช้ตัวทำละลายชนิด organic solvent และนำไปฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำจะทำให้ปวดและก่อให้เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำได้บ่อย (ซึ่งอาจเพิ่มสังเกตเห็นหลังฉีดยาผ่านไปแล้วหลายวัน) การฉีดยาที่เตรียมด้วยวิธีนี้เข้าในกล้ามเนื้อทำให้ปวดเช่นเดียวกันและการดูดซึมไม่แน่นอน สูตรยาที่ใช้ฉีดเข้าหลอดเลือดดำได้ดีกว่าคือสูตรที่เป็น emulsion แต่ยาสูตรนี้ไม่เหมาะที่จะใช้ฉีดเข้าในกล้ามเนื้อ

การฉีดยานี้เข้าทางหลอดเลือดดำให้กับเด็กหรือผู้สูงอายุ อาจทำให้ผู้ป่วยหยุดหายใจหรือหัวใจหยุดเต้นได้

การฉีดยานี้ให้กับเด็ก สถานพยาบาลต้องมีบุคลากรที่ได้รับการฝึกเพื่อการกู้ชีพเด็กพร้อมอุปกรณ์ในการกู้ชีพเด็กที่เหมาะสมกับอายุและขนาดตัวของเด็กเตรียมพร้อมให้ใช้ได้อย่างทันท่วงที

การตั้งครรภ์ benzodiazepine จัดเป็นสารก่อวิรูป (teratogen) ทำให้เกิดรูปร่างผิดปกติ (malformation) ในทารกหากใช้ยาในช่วงแรกของการตั้งครรภ์ จัดเป็นยาในหมวด US FDA Pregnancy Category D หรือ X จึงเป็นยาที่ควรหลีกเลี่ยงหรือห้ามใช้สำหรับการตั้งครรภ์ใน 1st trimester

DIAZEPAM

ก

Cap/Tab • 2 mg ราคาเฉลี่ย 0.10 บาท • 5 mg ราคาเฉลี่ย 0.12 บาท • 10 mg ราคาเฉลี่ย 0.20 บาท

Sterile sol • amp 10 mg (2 ml) ราคาเฉลี่ย 3.38 บาท

หมายเหตุ จัดเป็นวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 4

ข้อบ่งใช้

- ใช้ระยะสั้นสำหรับอาการวิตกกังวลหรืออาการนอนไม่หลับที่เกี่ยวข้องกับความวิตกกังวล

หมายเหตุ โดยทั่วไปไม่แนะนำให้ใช้ diazepam เป็นยานอนหลับ องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาไม่ได้อนุมัติให้ใช้ diazepam เป็นยานอนหลับ

- ใช้ในการรักษาร่วมของอาการขาดสุราเฉียบพลัน (acute alcohol withdrawal)

- การชักชนิดรุนแรงและต่อเนื่องต่อการรักษา (status epilepticus) (ดู หัวข้อ 4.8.2)

- การชักสาเหตุจากไข้หรืออาการตัวร้อน (febrile convulsion) (ดู หัวข้อ 4.8.3)

- การหดเกร็งของกล้ามเนื้อ (ดู หัวข้อ 10.2.2)

Prescription note

benzodiazepine อาจใช้เป็นยาลดกล้ามเนื้อได้ เช่นใช้ diazepam ร่วมกับ NSAID ในกรณี acute low back pain ที่มีอาการรุนแรงมาก ขนาดยาในการคลายกล้ามเนื้อของยากลุ่มนี้เป็นขนาดเดียวกันกับขนาดยาที่ใช้ในการคลายความกังวล

- บัญชียาหลักแห่งชาติไม่ได้บรรจุยาลดกล้ามเนื้อ ได้แก่ carisoprodol, chlorzoxazone, eperisone, methocarbamol, orphenadrine และ tolperisone ไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ คงมีแต่ baclofen และ tizanidine เพื่อใช้บรรเทาอาการหดเกร็งของกล้ามเนื้อที่เป็นรุนแรงในโรคบางชนิด เช่น บาดทะยัก การบาดเจ็บของไขสันหลัง และ multiple sclerosis

- ใช้สำหรับอาการวิตกกังวลแบบเฉียบพลันก่อนการผ่าตัดในผู้ใหญ่

Prescription note

ก่อนการทำศัลยกรรมหรือหัตถการ diazepam ถูกใช้เพื่อช่วยให้ผู้ป่วยรู้สึกสงบและไม่สามารถจดจำเหตุการณ์ระหว่างการผ่าตัดหรือการทำหัตถการได้ (amnesia) ยานี้มีค่าครึ่งชีวิตยาวมาก (30-100 ชั่วโมง) และยังมีเมแทบอลิท์ที่ออกฤทธิ์ได้อีก 2 ชนิด (temazepam และ oxazepam) ดังนั้นผู้ได้รับยานี้อาจมีอาการง่วงซึมเกิดขึ้นอีกครั้งหลายชั่วโมงหลังให้ยา โดยทั่วไปไม่แนะนำให้ใช้ยานี้กับเด็กในข้อบ่งชี้นี้ ผลของยาและช่วงเวลาที่ยาจะออกฤทธิ์ในเด็กไม่แน่นอนและผลในทางตรงกันข้ามอาจเกิดขึ้นได้อีกด้วย

หมายเหตุ

ข้อบ่งชี้ที่ขึ้นทะเบียนจากกองควบคุมวัตถุเสพติด ได้แก่ รูปแบบรับประทาน ใช้สำหรับลดอาการวิตกกังวลและคลายกล้ามเนื้อรูปแบบฉีด ใช้สำหรับแก้อาการชักหรือเกร็ง หรือลดอาการวิตกกังวลอย่างรุนแรง

คำเตือนและข้อควรระวัง

ตับบกพร่อง อาจกระตุ้นให้เกิดโคม่าได้ หากตับมีความบกพร่องน้อยหรือปานกลางควรใช้ด้วยความระมัดระวังและต้องลดขนาดยาลง หากตับมีความบกพร่องมากจัดเป็นข้อห้ามใช้ **ไตเสื่อม** หากไตเสื่อมขั้นรุนแรงควรเริ่มด้วยยาในขนาดต่ำ ในภาวะนี้สมองมีความไวต่อยาเพิ่มขึ้น **การตั้งครรภ์** หลีกเลี่ยงการใช้เป็นประจำเนื่องจากเสี่ยงต่อการเกิดอาการถอนยาในทารกแรกเกิด ใช้เฉพาะเมื่อมีข้อบ่งชี้ชัดเจน เช่น ใช้ควบคุมการชัก การใช้ยาขนาดสูงขณะตั้งครรภ์ในไตรมาสสุดท้ายหรือขณะเจ็บท้องคลอดอาจทำให้ทารกแรกเกิดมีภาวะตัวเย็นเกิน ความตึงกล้ามเนื้อลดลง และการหายใจถูกกด (US Pregnancy Category D, ADEC Category C) **หญิงให้นมบุตร** พบยาในน้ำนมจึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ **เด็ก** เนื่องจากยาอาจมีฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลางของเด็กได้เนิ่นนาน จึงไม่ควรใช้ diazepam ชนิดฉีดในเด็กแรกเกิดอายุต่ำกว่า 1 เดือนและไม่ควรใช้ยานชนิดกินในเด็กทารกอายุต่ำกว่า 6 เดือน นอกจากนี้การตอบสนองของเด็กต่อยา benzodiazepine ยังอาจคาดคะเนได้ยาก โดยทั่วไปเด็กมักไวต่อยามากกว่าผู้ใหญ่ จึงควรเริ่มใช้ยาในขนาดต่ำที่สุดแล้วค่อยๆ เพิ่มขนาดยาขึ้นตามการตอบสนองของผู้ป่วย **ผู้สูงอายุ** ดู หัวข้อ **ผู้สูงอายุ** และ การฉีดยา diazepam ข้างต้น **อันตรกิริยา** ยาเป็น substrate ของ CYP1A2 (minor) 2B6 (minor) 2C9 (minor) 2C19 (major) 3A4 (major) ยับยั้งการทำงานของ

ของ CYP2C19 (weak) 3A4 (weak) การใช้ร่วมกับ amprenavir, ritonavir เพิ่มความเสี่ยงต่อการง่วงซึมที่นานขึ้นและเพิ่มความเสี่ยงต่อการกดการหายใจ หากฉีดยานี้ร่วมกับการฉีด olanzapine จะเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะความดันเลือดต่ำ อัตราการเต้นหัวใจช้าลง และการกดการหายใจ ระมัดระวังการใช้ร่วมกับ barbiturates, ethanol และ rifampin รวมทั้งน้ำ grapefruit **คำเตือนและข้อควรระวังอื่นๆ** ระมัดระวังการใช้ในผู้ที่มีโรคของระบบทางเดินหายใจ กล้ามเนื้ออ่อนแรงและโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงชนิดร้ายพอรีพีเรีย ผู้มีประวัติการติดยาหรือติดสุรา ผู้มีความผิดปกติของบุคลิกภาพอย่างรุนแรง ลดขนาดยาลงในผู้ที่มีสภาพร่างกายอ่อนแอ หลีกเลี่ยงการใช้ติดต่อกันเป็นเวลานาน (และหลีกเลี่ยงการหยุดยาทันทีภายหลังจากนั้น)

การขับขี้นยา ภาวะง่วงซึมอาจยังคงอยู่ในวันถัดมา และยาอาจมีผลต่อผู้ที่ต้องการความตื่นตัวในการปฏิบัติงาน เช่น ขับรถหรือควบคุมเครื่องจักร นอกจากนี้ยังเสริมฤทธิ์การกดประสาทของแอลกอฮอล์

ข้อห้ามใช้

ผู้ที่มีปฏิกิริยาไวเกินต่ากลุ่ม benzodiazepine ภาวะโคม่า ภาวะเอทานอลเป็นพิษ ช็อก ภาวะการหายใจถูกกด ภาวะกระแสประสาทที่ควบคุมการเคลื่อนไหวของกล้ามเนื้อหายใจอ่อนแรงอย่างรุนแรงรวมถึง unstable myasthenia gravis ภาวะการหายใจบกพร่องแบบเฉียบพลัน กลุ่มอาการหยุดหายใจขณะหลับ ภาวะตับเสื่อมขั้นรุนแรงเพราะอาจทำให้โคม่า • ไม่ใช้ยานี้กับผู้ป่วยโรคจิตเรื้อรัง ห้ามใช้เป็นยาเดี่ยวสำหรับภาวะซึมเศร้าหรือภาวะวิตกกังวลร่วมกับภาวะซึมเศร้า • หลีกเลี่ยงยาฉีดชนิดที่มี benzyl alcohol เป็นส่วนผสมในทารกแรกเกิด • ห้ามหยุดใช้ยาอย่างทันทีทันใด

ผลข้างเคียง

ง่วงซึมและเวียนศีรษะในวันถัดมา ความคิดสับสนและภาวะกล้ามเนื้อเสียสหการ (โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้สูงอายุ) ภาวะเสียความจำ การติดยา ก้าวร้าว (ดู หัวข้อ 4.1) กล้ามเนื้ออ่อนแรง ผลข้างเคียงที่พบได้เป็นครั้งคราวคือ ปวดศีรษะ บ้านหมุน ความดันเลือดต่ำ การหลั่งน้ำลายเปลี่ยนแปลง การรบกวนกระเพาะและลำไส้ การมองเห็นถูกรบกวน พูดไม่เป็นความ (dysarthria) ลั่น ความต้องการทางเพศลดลง กลั้นปัสสาวะไม่อยู่ ปัสสาวะคั่ง มีรายงานการเกิดติชานและความผิดปกติ

ของเลือด ปฏิกริยาผิวดำ • การฉีดเข้าหลอดเลือดดำทำให้ปวด หลอดเลือดดำอักเสบมีลิ่มเลือด และอาจหยุดหายใจซึ่งเป็นผลข้างเคียงที่พบได้น้อย (ดู คำเตือนและข้อควรระวัง)

• กรณีให้ยาเกินขนาด (ดู การรักษานักฉุกเฉินกรณีได้รับสารพิษ)
วิธีให้ยา

การให้ยาทางปาก ให้ยาได้โดยไม่ต้องคำนึงถึงมื้ออาหาร สำหรับผู้สูงอายุควรเริ่มยาในขนาดต่ำสุดที่ให้ผลในการรักษา เพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะกล้ามเนื้อเสียสหกร หรือภาวะสงบมากเกินไป (oversedation)

การให้ยาด้วยการฉีด ฉีดเข้าหลอดเลือดดำอย่างช้าๆ และฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำขนาดใหญ่ ฉีดด้วยอัตราไม่เกิน 5 มิลลิกรัม/นาที่ ควรมีความพร้อมในการกู้ชีพในกรณีที่ผู้ป่วยหยุดหายใจหรือหัวใจหยุดเต้น

ขนาดยา

• ใช้ระยะสั้นสำหรับอาการวิตกกังวล

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่และวัยรุ่น 2 มิลลิกรัม วันละ 2-3 ครั้ง เพิ่มขนาดยาได้ถ้าจำเป็นจนถึงวันละ 15-30 มิลลิกรัม โดยแบ่งให้ ขนาดสูงสุดวันละ 40 มิลลิกรัม ไม่ควรใช้ติดต่อกันเป็นเวลานาน ผู้สูงอายุ (หรือผู้มีสภาพร่างกายอ่อนแอ) ใช้ยาในขนาดครึ่งหนึ่งของผู้ใหญ่ เช่น 2-2.5 มิลลิกรัม วันละ 1-2 ครั้ง โดยไม่ควรใช้เกินวันละ 5 มิลลิกรัม และไม่ควรใช้ติดต่อกันเป็นเวลานานกว่า 12 สัปดาห์ ขนาดสูงสุดวันละ 10 มิลลิกรัม ควรเลือกใช้ในกลุ่มนี้ออกฤทธิ์สั้นก่อนใช้ยาที่ออกฤทธิ์ยาว เด็กและทารกอายุตั้งแต่ 6 เดือน 1-2.5 มิลลิกรัม วันละ 3-4 ครั้ง อาจเพิ่มขนาดยาตามความจำเป็นและความสามารถในการทนต่อยา หรืออาจให้ยาในขนาดวันละ 0.12-0.8 มิลลิกรัม/กิโลกรัม โดยแบ่งให้ทุก 6-8 ชั่วโมง

การให้ยาด้วยการฉีด

คำแนะนำ ให้ยาด้วยการฉีดเฉพาะสำหรับอาการแบบเฉียบพลัน ขั้นรุนแรง • ฉีดยานี้เข้าในกล้ามเนื้อเฉพาะเมื่อให้ยาทางปากและทางหลอดเลือดดำไม่สามารถกระทำได้ • การให้ยาโดยการหยดเข้าหลอดเลือดดำ ดู หัวข้อ 4.8.2

ผู้ใหญ่และวัยรุ่น 2-10 มิลลิกรัม ฉีดเข้าในกล้ามเนื้อหรือฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ขึ้นกับความรุนแรงของอาการวิตกกังวล ให้ซ้ำ

ได้ทุก 3-4 ชั่วโมง แต่ไม่เกินขนาดสูงสุด คือ 30 มิลลิกรัม ใน 8 ชั่วโมงสำหรับผู้ใหญ่ และไม่เกิน 0.6 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ภายใน 8 ชั่วโมงสำหรับวัยรุ่น หากใช้ก่อนการผ่าตัดเพื่อลดความวิตกกังวลแนะนำให้ใช้ยาในขนาด 5-10 มิลลิกรัม เด็กและทารกอายุตั้งแต่ 6 เดือน ครั้งละ 0.04-0.3 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ฉีดเข้าในกล้ามเนื้อหรือฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ทุก 2-4 ชั่วโมง แต่ไม่เกินขนาดสูงสุดคือ 0.6 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ภายใน 8 ชั่วโมง

• ใช้ระยะสั้นสำหรับอาการนอนไม่หลับที่เกี่ยวข้องกับความวิตกกังวล (หมายเหตุ โดยทั่วไปไม่แนะนำให้ใช้ diazepam เป็นยานอนหลับ)

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ เริ่มให้ยาในขนาด 2-5 มิลลิกรัม ก่อนนอน ขนาดยาอาจปรับเปลี่ยนได้ตามการตอบสนองของผู้ป่วยแต่ละราย จนถึง 15 มิลลิกรัม ก่อนนอน ไม่ควรใช้ติดต่อกันเป็นเวลานาน ผู้สูงอายุ เริ่มให้ยาในขนาด 2 มิลลิกรัม ก่อนนอน ปรับเปลี่ยนขนาดยาตามการตอบสนองของผู้ป่วยแต่ละราย โดยไม่ควรใช้เกินวันละ 5 มิลลิกรัม เนื่องจากยานี้มีค่าครึ่งชีวิตยาว จึงไม่แนะนำให้เลือกใช้เป็นยาตัวแรกสำหรับอาการนอนไม่หลับในผู้สูงอายุ ยานี้ควรใช้กรณีจำเป็นเท่านั้น โดยควรเลือกใช้ในกลุ่มนี้ออกฤทธิ์สั้นก่อน เมื่อไม่ได้ผลจึงค่อยเลือกใช้ในกลุ่มนี้นี้ ไม่ควรใช้ติดต่อกันเป็นเวลานาน

วัยรุ่นและเด็ก ไม่แนะนำให้ใช้

• ใช้ในการรักษาร่วมของอาการขาดสุราเฉียบพลัน (acute alcohol withdrawal)

การให้ยาด้วยการฉีด

ผู้ใหญ่ เริ่มให้ยาในขนาด 10 มิลลิกรัม ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำอย่างช้าๆ ด้วยอัตราไม่เกิน 5 มิลลิกรัม/นาที่ ตามด้วย 5-10 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ ทุก 3-4 ชั่วโมง ตามการตอบสนองของผู้ป่วย ถ้าจำเป็นอาจให้ยาในขนาดข้างต้นได้บ่อยทุก 1 ชั่วโมง ผู้ป่วยบางรายอาจต้องให้ยาในขนาดสูงมาก เช่น มีรายงานการใช้ยาในขนาด 270 มิลลิกรัมภายใน 45 นาที และ 2335 มิลลิกรัม ภายใน 4 วัน คำเตือน ควรเตรียมความพร้อมในการแก้ไขอันตรายที่อาจเกิดขึ้นก่อนให้ยานี้ในขนาดสูง

• ใช้สำหรับอาการวิตกกังวลแบบเฉียบพลันก่อนการผ่าตัด

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่และวัยรุ่น 10 มิลลิกรัม 45-60 นาทีก่อนการทำหัตถการ

เด็ก โดยทั่วไปไม่แนะนำให้ใช้นี้กับเด็กในข้อบ่งชี้นี้ หากจำเป็นให้ยาในขนาด 0.2-0.3 มิลลิกรัม/กิโลกรัม 45-60 นาทีก่อนการทำหัตถการ ขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 10 มิลลิกรัม การให้ยาด้วยการฉีด

ผู้ใหญ่ (ก่อนการทำ cardioversion) 5-15 มิลลิกรัม ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ 5-10 นาทีก่อนการทำหัตถการ

ผู้ใหญ่ (ก่อนการทำ endoscopy) 5-15 มิลลิกรัม ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ 5-10 นาทีก่อนการทำหัตถการ และอาจปรับขนาดยาเพิ่มขึ้นถึง 20 มิลลิกรัม ตามการตอบสนองของผู้ป่วย

วัยรุ่น 5 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ 5-10 นาทีก่อนการทำหัตถการ ให้ยาซ้ำอีกครั้งในขนาด 2.5 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ ถ้าจำเป็น

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง ควรมีการปรับขนาดยาโดยพิจารณาถึงการตอบสนองทางคลินิกและความรุนแรงของภาวะตับบกพร่องไม่มีข้อแนะนำที่เฉพาะเจาะจงสำหรับการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะตับบกพร่อง

ภาวะไตเสื่อม ควรมีการปรับขนาดยาโดยพิจารณาถึงการตอบสนองทางคลินิกและความรุนแรงของภาวะไตเสื่อม แต่ไม่มีข้อแนะนำที่เฉพาะเจาะจงสำหรับการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะไตเสื่อม

CHLORDIAZEPOXIDE HYDROCHLORIDE ก

Cap/Tab • 5 mg ราคาเฉลี่ย 0.11 บาท • 10 mg ราคาเฉลี่ย 0.25 บาท • 25 mg ราคาเฉลี่ย 0.35 บาท

หมายเหตุ จัดเป็นวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 4

ข้อบ่งใช้

- ใช้ระยะสั้นสำหรับอาการวิตกกังวล
- ใช้สำหรับอาการวิตกกังวลแบบเฉียบพลันก่อนการผ่าตัดในผู้ใหญ่
- ใช้ในการรักษาร่วมของอาการขาดสุราเฉียบพลัน (acute alcohol withdrawal) (หัวข้อ 4.10)

หมายเหตุ

ข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนจากกองควบคุมวัตถุเสพติด ได้แก่ ใช้สำหรับลดอาการวิตกกังวลและใช้ในผู้ติดสุราที่มีอาการขาดสุรา

คำเตือนและข้อควรระวัง

ดูภายใต้ชื่อยา DIAZEPAM ยาเป็น substrate ของ CYP3A4 (major)

ข้อห้ามใช้

ดูภายใต้ชื่อยา DIAZEPAM

ผลข้างเคียง

ดูภายใต้ชื่อยา DIAZEPAM

วิธีให้ยา

การให้ยาทางปาก ให้ยาได้โดยไม่ต้องคำนึงถึงมื้ออาหาร สำหรับผู้สูงอายุควรเริ่มยาในขนาดต่ำสุดที่ให้ผลในการรักษา เพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะกลืนเนื้อเยื่อหรือภาวะสงบมากเกินไป (oversedation)

ขนาดยา

- ใช้ระยะสั้นสำหรับอาการวิตกกังวล

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ 5-10 มิลลิกรัม วันละ 3-4 ครั้ง สำหรับผู้มีอาการไม่รุนแรงถึงปานกลาง • 20-25 มิลลิกรัม วันละ 3-4 ครั้ง สำหรับผู้มีอาการรุนแรง • ขนาดสูงสุดไม่เกินวันละ 100 มิลลิกรัม สำหรับการรักษาต่อเนื่อง กรณีการรักษาอาการวิตกกังวลขั้นรุนแรงแบบเฉียบพลันให้ขนาดสูงสุดไม่เกินวันละ 300 มิลลิกรัม

ผู้สูงอายุ (หรือผู้มีสภาพร่างกายอ่อนแอ) ใช้น้ำในขนาดครึ่งหนึ่งของผู้ใหญ่ หรือเริ่มให้ยาในขนาด 5-10 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง เพิ่มขนาดยาทีละน้อยตามความต้องการและความทนยาของผู้ป่วย ขนาดยาทั่วไปคือ 5 มิลลิกรัม วันละ 2-4 ครั้ง • ขนาดสูงสุดไม่เกินวันละ 20 มิลลิกรัม สำหรับการรักษาต่อเนื่อง • เนื่องจากยานี้มีค่าครึ่งชีวิตยาว จึงไม่จัดเป็นยาที่ควรเลือกใช้เป็นอันดับแรกในการรักษาอาการวิตกกังวลในผู้สูงอายุ ใช้เมื่อจำเป็นเท่านั้น และไม่ควรใช้ยาเกิน 12 สัปดาห์

วัยรุ่นและเด็กอายุตั้งแต่ 6 ปี เริ่มให้ยาในขนาด 5 มิลลิกรัม วันละ 2-4 ครั้ง ขนาดยาอาจเพิ่มขึ้นได้ในผู้ป่วยเด็กบางราย จนถึง 10 มิลลิกรัม วันละ 2-3 ครั้ง สำหรับการรักษาต่อเนื่อง

- เนื่องจากความแปรผันในการตอบสนองต่อยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลางของผู้ป่วยเด็ก จึงควรเริ่มด้วยยาในขนาดต่ำที่สุดแล้วจึงปรับขนาดยาขึ้นตามต้องการ

เด็กอายุน้อยกว่า 6 ปี ไม่แนะนำให้ใช้

- ใช้สำหรับอาการวิตกกังวลแบบเฉียบพลันก่อนการผ่าตัดในผู้ใหญ่

ดู Prescription Note ของข้อบ่งใช้นี้ ภายใต้ชื่อยา DIAZEPAM

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ 5-10 มิลลิกรัม วันละ 3-4 ครั้ง โดยให้ก่อนวันผ่าตัดหนึ่งวันหรือ 2-3 วัน

ผู้สูงอายุ ให้ยาในขนาดต่ำกว่าขนาดยาในผู้ใหญ่

- ใช้ในการรักษาร่วมของอาการขาดสราเจียบพลัน

หมายเหตุ ไม่ควรจ่ายยาในกลุ่ม benzodiazepine ให้กับผู้ป่วยกลุ่มนี้หากผู้ป่วยมีแนวโน้มจะกลับไปดื่มสุราอีกเนื่องจากผู้ป่วยอาจติดยาในกลุ่มนี้ร่วมเข้าไปอีก

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ เริ่มยาในขนาด 50-100 มิลลิกรัม แล้วตามด้วยขนาดเดิมทุกๆ 4-6 ชั่วโมงตามความจำเป็นจนสามารถควบคุมอาการได้ หลังจากนั้นให้ลดขนาดยาจนได้ขนาดต่ำที่สุดที่ใช้ควบคุมอาการ ● ขนาดสูงสุดวันละ 300 มิลลิกรัม แล้วค่อยๆ ลดขนาดยาลงเพื่อหยุดยาโดยใช้เวลา 7-14 วัน หากระหว่างให้ยาผู้ป่วยมีอาการง่วงซึม (sedate) หรือง่วงจน (lethargy) มากเกินไปให้หยุดยาไว้ก่อน

ผู้สูงอายุ วัยรุ่นและผู้ใหญ่ที่มีสภาพร่างกายอ่อนแอ แนะนำให้ใช้ยาในขนาดเดียวกันกับขนาดยาในผู้ใหญ่ แต่ผู้ป่วยบางรายอาจต้องการยาในขนาดต่ำกว่าที่ระบุ เช่น ให้ยาในขนาด 10-50 มิลลิกรัมวันละ 4 ครั้ง

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง ให้ใช้นาน้อย่างระมัดระวังอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีภาวะตับบกพร่อง เมื่อมีการให้ยาซ้ำๆ จะมีความเสี่ยงสูงในการเกิดการสะสมของยา ไม่มีข้อแนะนำที่เฉพาะเจาะจงสำหรับการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะตับบกพร่อง

ภาวะไตเสื่อม ควรมีการปรับขนาดยาโดยพิจารณาถึงการตอบสนองทางคลินิกและความรุนแรงของภาวะไตบกพร่อง

กรณี $CrCl \geq 10$ มิลลิกรัม/นาที่ ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา กรณี $CrCl < 10$ มิลลิกรัม/นาที่ ลดขนาดยาลงครึ่งหนึ่ง

LORAZEPAM

ก

Tab ● 0.5 mg ราคาเฉลี่ย 0.20 บาท ● 1 mg ราคาเฉลี่ย 0.30 บาท ● 2 mg ราคาเฉลี่ย 0.61 บาท

หมายเหตุ จัดเป็นวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 4

ข้อบ่งใช้

- ใช้ระยะสั้นสำหรับอาการวิตกกังวลหรืออาการนอนไม่หลับที่เกี่ยวข้องกับความวิตกกังวล

หมายเหตุ โดยทั่วไปไม่แนะนำให้ใช้ lorazepam เป็นยานอนหลับ องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาไม่ได้อนุมัติให้ใช้ lorazepam เป็นยานอนหลับ

- ใช้สำหรับอาการวิตกกังวลแบบเฉียบพลันก่อนการผ่าตัดในเด็ก

- การชักชนิดรุนแรงและต่อเนื่องการรักษา (status epilepticus) (หัวข้อ 4.8.2)

หมายเหตุ

ข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนจากกองควบคุมวัตถุเสพติด ลดอาการวิตกกังวลและช่วยให้นอนหลับ

คำเตือนและข้อควรระวัง

ดูภายใต้ชื่อยา DIAZEPAM

ข้อห้ามใช้

ดูภายใต้ชื่อยา DIAZEPAM

ผลข้างเคียง

ดูภายใต้ชื่อยา DIAZEPAM

วิธีให้ยา

การให้ยาทางปาก ให้ยาได้โดยไม่ต้องคำนึงถึงมื้ออาหาร สำหรับผู้สูงอายุควรเริ่มยาในขนาดต่ำสุดที่ให้ผลในการรักษาเพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะกล้ามเนื้อเสียสัทหรือภาวะสงบมากเกินไป (oversedation)

ขนาดยา

- ใช้ระยะสั้นสำหรับอาการวิตกกังวล

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ วันละ 1-4 มิลลิกรัม โดยแบ่งให้ โดยแบ่งให้วันละ

2-3 ครั้ง ควรค่อยๆ ปรับขนาดยาขึ้นตามความจำเป็นเพื่อหลีกเลี่ยงผลข้างเคียง และควรเพิ่มขนาดยาในมือเย็นก่อนเพิ่มขนาดยาในมือกลางวัน ขนาดยาสูงสุดไม่เกินวันละ 10 มิลลิกรัม

วัยรุ่น ความปลอดภัยและประสิทธิผลของยายังไม่ได้รับการยืนยัน หากจำเป็นใช้ยาในขนาดเดียวกับผู้ใหญ่

ผู้สูงอายุ (หรือผู้มีสภาพร่างกายอ่อนแอ) เริ่มให้ยาในขนาดวันละ 1-2 มิลลิกรัม แบ่งให้วันละ 2-3 ครั้ง แล้วจึงค่อยๆ ปรับขนาดยาขึ้นตามความจำเป็นและการทนต่อยาของผู้ป่วย โดยทั่วไปควรจำกัดขนาดยาไม่เกินวันละ 2 มิลลิกรัม

เด็กและทารก ความปลอดภัยและประสิทธิผลของยายังไม่ได้รับการยืนยัน หากจำเป็นเริ่มให้ยาในขนาด 0.05 มิลลิกรัม/กิโลกรัม (สูงสุดครั้งละ 2 มิลลิกรัม) ทุก 4-8 ชั่วโมง ควรค่อยๆ ปรับขนาดยาขึ้นตามความจำเป็นเพื่อหลีกเลี่ยงผลข้างเคียง เมื่อต้องใช้ยาในขนาดสูงขึ้นควรเพิ่มขนาดยาในมือเย็นก่อนเพิ่มขนาดยาในมือกลางวัน ขนาดยาอาจอยู่ในช่วงครั้งละ 0.02-0.1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม แต่ไม่เกินครั้งละ 2 มิลลิกรัม

● ใช้ระยะสั้นสำหรับการนอนไม่หลับที่เกี่ยวข้องกับอาการวิตกกังวล (**หมายเหตุ** โดยทั่วไปไม่แนะนำให้ใช้ lorazepam เป็นยานอนหลับ)

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ 1-2 มิลลิกรัม ก่อนนอน หากไม่ได้ผลอาจเพิ่มขนาดเป็น 2-4 มิลลิกรัม ไม่แนะนำให้ใช้ยานี้เป็นประจำ

วัยรุ่น ความปลอดภัยและประสิทธิผลของยายังไม่ได้รับการยืนยัน หากจำเป็นใช้ยาในขนาดเดียวกับผู้ใหญ่

ผู้สูงอายุ (หรือผู้มีสภาพร่างกายอ่อนแอ) 0.5-1 มิลลิกรัม ก่อนนอน ไม่แนะนำให้ใช้ยานี้เป็นประจำ และไม่ควรใช้เกินวันละ 1 มิลลิกรัม

เด็ก ไม่แนะนำให้ใช้ยานี้

● ใช้สำหรับอาการวิตกกังวลแบบเฉียบพลันก่อนการทำหัตถการในเด็ก

ดู Prescription Note ของข้อบ่งใช้นี้ ภายใต้ชื่อยา DIAZEPAM

การให้ยาทางปาก

เด็ก 0.05 มิลลิกรัม/กิโลกรัม (0.02-0.09 มิลลิกรัม/กิโลกรัม) ไม่เกิน 2-4 มิลลิกรัม/ครั้ง 1 ชั่วโมงก่อนการทำหัตถการ

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง lorazepam ผ่านกระบวนการ glucuronidation ในตับได้เป็นเมแทบอไลต์ที่ไม่มีฤทธิ์ จากการศึกษาในผู้ป่วยโรคตับแข็งหรือโรคตับที่สาาคัญอื่นๆ พบว่าโดยทั่วไปแล้วไม่จำเป็นต้องลดขนาดยาลง

ภาวะไตเสื่อม ควรมีการปรับขนาดยาโดยพิจารณาถึงการตอบสนองทางคลินิกและความรุนแรงของภาวะไตเสื่อม แต่ไม่มีข้อแนะนำที่เฉพาะเจาะจงสำหรับการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะไตเสื่อม

CLONAZEPAM

ข

Tab ● 0.5 mg ราคาเฉลี่ย 0.54 บาท (ยาต้นแบบ ราคาเฉลี่ย 2.27 บาท) ● 1 mg ราคาเฉลี่ย 0.76 บาท ● 2 mg ราคาเฉลี่ย 1.07 บาท (ยาต้นแบบ ราคาเฉลี่ย 4.23 บาท)

หมายเหตุ จัดเป็นวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 4 ข้อบ่งใช้

● ใช้ระยะสั้นสำหรับอาการวิตกกังวลหรืออาการนอนไม่หลับที่เกี่ยวข้องกับความวิตกกังวล

หมายเหตุ เป็นข้อบ่งใช้ที่ไม่ได้รับการอนุมัติทั้งในประเทศอังกฤษและสหรัฐอเมริกา

● โรคต้นตอระหนก (ทั้งที่มีหรือไม่มีอาการกลัวที่โล่ง)

● โรคลมชักทุกรูปแบบ (หัวข้อ 4.8.1)

● กล้ามเนื้อกระตุกเร็ว (myoclonus) (หัวข้อ 4.8.1)

หมายเหตุ

ข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนจากกองควบคุมวัตถุเสพติด กันชัก ลดอาการต้นตอระหนก

คำเตือนและข้อควรระวัง

ตับบกพร่อง ควรหลีกเลี่ยงถ้าตับบกพร่องขั้นรุนแรง ถ้าระดับไม่รุนแรงถึงปานกลางควรลดขนาดลง ดู ภายใต้เรื่องยากลยทุข และยานอนหลับ **ไตเสื่อม** ควรใช้ด้วยความระมัดระวัง เริ่มต้นด้วยขนาดต่ำ และค่อยๆ ปรับขนาดเพิ่มขึ้น ควรมีการติดตามการทำงานของไตหากใช้เป็นเวลานาน และปรับขนาดตามอาการทางคลินิก **การตั้งครรภ์** ดูข้อความด้านบน หลีกเลี่ยงการใช้เป็นประจำ (เนื่องจากจะเสี่ยงต่อการเกิดถอนยาในทารกได้) ใช้เมื่อมีข้อบ่งใช้ที่ชัดเจนเท่านั้น เช่น ควบคุมการชัก (การให้ในขนาดสูงในช่วงสุดท้ายของการตั้งครรภ์และระหว่างจะคลอด อาจเป็นสาเหตุของภาวะตัว

เย็นเกินในทารก ความตึงกล้ามเนื้อลดลง และกตการหายใจ) (US Pregnancy Category D, ADEC Category C) **หญิงให้นมบุตร** ดูข้อความข้างต้น พบในน้ำนม ดังนั้นควรหลีกเลี่ยงถ้าเป็นไปได้ **เด็ก** เกิดผลข้างเคียงต่อ benzodiazepine ได้ง่ายกว่า ควรพิจารณาอย่างรอบคอบก่อนการใช้ระยะยาวในการควบคุมการชักในเด็ก เนื่องจากอาจเกิดผลเสียต่อพัฒนาการของเด็กทั้งทางร่างกายและจิตใจ ซึ่งกว่าจะสังเกตเห็นได้อย่างชัดเจนต้องใช้เวลาหลายปี ไม่มีข้อมูลความปลอดภัยและประสิทธิผลของการใช้ยานี้ในการรักษาอาการตื่นตระหนกในเด็กอายุต่ำกว่า 18 ปี **ผู้สูงอายุ**ฤทธิ์สงบประสาทของยาอาจทำให้ผู้สูงอายุล้มลง ล้มส้น และง่วงซึมมากเกินไปได้ ควรเริ่มต้นด้วยขนาดต่ำ และสังเกตอาการอย่างใกล้ชิด **อันตรกิริยา** ดูข้อห้ามใช้ ยาเป็น substrate ของ CYP3A4 (major) หลีกเลี่ยงหรือระมัดระวังการใช้ร่วมกับ strong CYP3A4 inhibitor, barbiturate, fluconazole, flumazenil, macrolide (ยกเว้น azithromycin), nefazodone, olanzapine, protease inhibitor, rifampin, ritonavir, sodium phosphate monobasic monohydrate; sodium phosphate dibasic anhydrous, theophylline **คำเตือนและข้อควรระวังอื่นๆ** ควรระมัดระวังในผู้ที่ร่างกายอ่อนแอ มีโรคระบบทางเดินหายใจ กล้ามเนื้อเสียสหาการที่มีสาเหตุจากสมองน้อยหรือไขสันหลัง มีประวัติของการติดแอลกอฮอล์หรือการติดยาซึมเศร้า มีความคิดฆ่าตัวตาย หลีกเลี่ยงการหยุดยาทันที พอร์ฟิเรีย (หัวข้อ 9.8.2)

การขับถ่ายยา อาการง่วงซึมอาจยังคงอยู่ในวันถัดมา และมีผลต่อความสามารถในการทำกิจกรรมที่ต้องอาศัยทักษะ (เช่น การขับถ่ายยา) ยาจะเสริมฤทธิ์การกดประสาทของแอลกอฮอล์

ความคิดในการฆ่าตัวตาย ผู้ป่วยที่ใช้ยานี้ (รวมทั้งยากันชักทุกชนิด ในทุกข้อบ่งใช้) ควรได้รับการตรวจติดตามอาการต่อไปนี้อาจเกิดขึ้นใหม่หรือมีอาการเลวลง ได้แก่ อาการซึมเศร้าและความคิดหรือพฤติกรรมในการฆ่าตัวตาย รวมทั้งการเปลี่ยนแปลงทางอารมณ์หรือพฤติกรรมใดๆ ที่ผิดปกติ ควรแจ้งให้ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลทราบว่าไม่ควรหยุดยาหรือเปลี่ยนแปลงการรักษาเองโดยไม่ปรึกษาแพทย์

ข้อห้ามใช้

ภาวะการหายใจถูกกด การทำงานของปอดลดลงแบบเฉียบพลัน กลุ่มอาการหยุดหายใจขณะหลับ ความผิดปกติอย่างรุนแรงของระบบประสาทหลังการกลืนเนื้อหายใจรวมถึงภาวะ unstable myasthenia gravis ผู้ป่วยโรคต่อหินเฉียบพลันชนิดมูมแคบ ผู้มีภูมิไวเกินต่อยา clonazepam หรือยาในกลุ่ม benzodiazepine โรคตับขั้นรุนแรงเนื่องจากยานี้เมแทบอลิซึมผ่านตับ ห้ามใช้ร่วมกับ atazanavir

ผลข้างเคียง

ระบบประสาทส่วนกลางถูกกด ง่วง รู้สึกง่วง เวียนศีรษะ กล้ามเนื้อตึงตัวน้อย การประสานงานของกล้ามเนื้อแปรปรวน สมารถลดลง กระสับกระส่าย ล้มส้น เสียความจำ ตึดยา และเกิดอาการนอนยา ในทารกและเด็กเล็กอาจพบการหลังน้ำลายหรือสารคัดหลั่งของหลอดลมมากเกินไป **ผลข้างเคียงที่พบได้น้อย** คือ อาการของระบบทางเดินอาหาร การหายใจถูกกด ปวดศีรษะ ปฏิกริยาปฏิกิริยา (paradoxical effect) จากยา ได้แก่ อาการก้าวร้าวและวิตกกังวลโดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยเด็ก วัยรุ่นและผู้ป่วยที่มีอาการทางจิต นอกจากนี้ยังพบภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศ กลืนปัสสาวะไม่ได้ ลมพิษ คัน ผื่น (ผื่นออกกลับมาได้เมื่อหยุดยา) การเปลี่ยนแปลงของเม็ดสีบนผิวหนัง พุดไม่ป็นความ (dysarthria) กล้ามเนื้อเสียสหาการ การมองเห็นถูกรบกวน กรณีให้ยาเป็นเวลานาน ความผิดปกติของระบบเลือด การใช้ยาเกินขนาด ดู **การรักษาฉุกเฉินกรณีได้รับสารพิษวิธีให้ยา**

การให้ยาทางปาก ให้ยาได้โดยไม่ต้องคำนึงถึงมื้ออาหาร

ขนาดยา

- ใช้ระยะสั้นสำหรับอาการวิตกกังวลหรืออาการนอนไม่หลับที่เกี่ยวข้องกับความวิตกกังวล

หมายเหตุ เป็นข้อบ่งใช้ที่ไม่ได้รับการอนุมัติทั้งในประเทศอังกฤษและสหรัฐอเมริกา

ผู้ใหญ่ เริ่มต้น 0.125-0.25 มิลลิกรัม ก่อนนอน และค่อยๆ ปรับเพิ่มขนาดขึ้นทุก 3-4 วัน ขึ้นกับการตอบสนองของผู้ป่วย ขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 4 มิลลิกรัม

ผู้สูงอายุ อ้างอิงตามขนาดยาในผู้ใหญ่ ปรับขนาดขึ้นช้าๆ ขนาดยาสูงสุดไม่เกินวันละ 1.5 มิลลิกรัม

วัยรุ่นและเด็ก ไม่แนะนำให้ใช้

- โรคตื่นตระหนก (ทั้งที่มีหรือไม่มีอาการกลัวที่โล่ง)

ผู้ใหญ่ ขนาดยาเริ่มต้นที่แนะนำคือ 0.25 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง หลังจากใช้ยาไป 3 วัน ผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถเพิ่มขนาดเป็นวันละ 1 มิลลิกรัม ผู้ป่วยบางรายอาจได้รับประโยชน์จากการใช้ยาในขนาดสูงสุด (วันละ 4 มิลลิกรัม) โดยการค่อยๆ ปรับขนาดยาเพิ่มครั้งละ 0.125-0.25 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ทุก 3 วันจนสามารถควบคุมอาการตื่นตระหนกได้ หรือจนเกิดผลข้างเคียงที่ทำให้ไม่สามารถเพิ่มขนาดยาขึ้นได้อีก อาจปรับวิธีให้ยาเป็นวันละ 1 ครั้ง ก่อนนอน เพื่อลดการเกิดภาวะง่วงซึมตอนกลางวัน

ผู้สูงอายุและผู้มีสภาพร่างกายอ่อนแอ ดูขนาดยาสำหรับผู้ใหญ่ อาจจำเป็นต้องใช้ขนาดยาดังกล่าว และ/หรือ ค่อยๆ ปรับขนาดยาโดยปรับให้ช้ากว่าการปรับขนาดของผู้ใหญ่ ขนาดสูงสุดไม่เกินวันละ 4 มิลลิกรัม

วัยรุ่นและเด็ก ไม่มีข้อมูลยืนยันถึงความปลอดภัยและประสิทธิผลของการใช้ยานี้

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง ควรปรับขนาดยาตามการตอบสนองทางคลินิกและระดับความบกพร่องของตับ แต่ไม่มีข้อแนะนำที่เฉพาะเจาะจงสำหรับการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะตับบกพร่อง ไม่ควรใช้ยานี้กับผู้ที่มีการทำงานของตับลดลงอย่างมาก

ภาวะไตเสื่อม ควรปรับขนาดยาตามการตอบสนองทางคลินิกและระดับความบกพร่องของไต แต่ไม่มีข้อแนะนำที่เฉพาะเจาะจงสำหรับการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะไตเสื่อม

DIPOTASSIUM CLORAZEPATE

ข

Cap ● 5 mg ราคาเฉลี่ย 0.60 บาท ● 10 mg ราคาเฉลี่ย 0.98 บาท

หมายเหตุ จัดเป็นวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 4

ข้อบ่งใช้

- ใช้ระยะสั้นสำหรับอาการวิตกกังวลหรืออาการนอนไม่หลับที่เกี่ยวข้องกับความวิตกกังวล

หมายเหตุ โดยทั่วไปไม่แนะนำให้ใช้ dipotassium clorazepate เป็นยานอนหลับ องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา ไม่ได้อนุมัติให้ใช้ dipotassium clorazepate เป็นยานอนหลับ

- ใช้ในการรักษาร่วมของอาการขาดสุราเฉียบพลัน (acute alcohol withdrawal) (หัวข้อ 4.10)

- ใช้เป็นทางเลือกในการรักษา partial seizure (หัวข้อ 4.8.2)

หมายเหตุ

ข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนจากกองควบคุมวัตถุเสพติด ลดอาการวิตกกังวล ใช้ในผู้ติดยาที่มีอาการขาดสุรา บรรเทาหรือรักษาโรคลมชัก

คำเตือนและข้อควรระวัง

ดูภายใต้ชื่อยา DIAZEPAM ยาเป็น substrate ของ CYP3A4 (major)

ข้อห้ามใช้

ดูภายใต้ชื่อยา DIAZEPAM ห้ามใช้กับผู้ป่วยที่เป็นต่อหินมุมปิดเฉียบพลัน แต่ยังไม่ทราบกลไก เนื่องจาก benzodiazepine ไม่มีฤทธิ์ต้านมัสคารินิกและไม่เพิ่มความดันในลูกตา benzodiazepine อาจใช้กับผู้ป่วยต่อหินมุมเปิดที่ได้รับการรักษาที่เหมาะสมได้

ผลข้างเคียง

ดูภายใต้ชื่อยา DIAZEPAM

วิธีให้ยา

การให้ยาทางปาก ให้ยาได้โดยไม่ต้องคำนึงถึงมื้ออาหาร สำหรับผู้สูงอายุควรเริ่มยาในขนาดต่ำสุดที่ให้ผลในการรักษา เพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะกลืนเนื้อเสียสหาร หรือภาวะสงบมากเกินไป (oversedation)

ขนาดยา

- ใช้ระยะสั้นสำหรับอาการวิตกกังวล

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่และวัยรุ่น ขนาดยาเริ่มต้น 7.5-15 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้งก่อนนอน หรือแบ่งให้วันละ 2-3 ครั้ง ปรับขนาดยาตามความจำเป็น ให้อยู่ในช่วง 15-60 มิลลิกรัมต่อวัน ขนาดปกติ วันละ 30 มิลลิกรัม โดยแบ่งให้ขนาดสูงสุดวันละ 60 มิลลิกรัม **ผู้สูงอายุ (หรือผู้มีสภาพร่างกายอ่อนแอ)** อ้างอิงตามขนาดยาในผู้ใหญ่ แต่ควรเลือกใช้ยาในขนาดต่ำ และไม่ควรใช้ขนาดสูงสุดเกินวันละ 15 มิลลิกรัม

เด็ก ไม่มีข้อมูลความปลอดภัยและประสิทธิผลของการใช้ยานี้ในเด็ก

- ใช้ในการรักษาร่วมของอาการขาดสุราเฉียบพลัน (acute ethanol withdrawal)

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ ขนาดยาเริ่มต้น 30 มิลลิกรัม จากนั้นให้ 15 มิลลิกรัม วันละ 2-4 ครั้ง ปรับขนาดยาตามความจำเป็น ขนาดสูงสุดวันละ 90 มิลลิกรัม ขนาดยาสำหรับภาวะนี้มีผลความแปรผันอย่างมาก ผู้สูงอายุอาจมีความไวต่อผลของยานี้มากกว่าหากให้ยาในขนาดปกติของผู้ใหญ่

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง อาจจำเป็นต้องมีการปรับขนาดยาหรือปรับช่วงระยะห่างของการให้ยาเนื่องจากผู้ป่วยที่มีภาวะตับบกพร่องจะเมแทบอลิซึม clorazepate ได้ลดลง แต่ไม่มีข้อแนะนำที่เฉพาะเจาะจงสำหรับการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะตับบกพร่อง

ภาวะไตเสื่อม ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา

คำแนะนำในการเก็บรักษา

เนื่องจากยาดังกล่าวเป็นยาที่สลายตัวได้ง่ายเมื่อสัมผัสกับความชื้น ความร้อน และแสง ดังนั้นควรมีการระมัดระวังในการเก็บรักษา จึงควรเก็บในที่แห้ง หลีกเลี่ยงแสง ความร้อน และความชื้น

ALPRAZOLAM

ง

Tab ● 0.25 mg ราคาเฉลี่ย 0.27 บาท (ยาต้นแบบ ราคาเฉลี่ย 3.05 บาท) ● 0.5 mg ราคาเฉลี่ย 0.39 บาท (ยาต้นแบบ ราคาเฉลี่ย 5.18 บาท) ● 1 mg ราคาเฉลี่ย 1.03 บาท

SR Tab ● 0.5 mg ราคาเฉลี่ย 5.44 บาท รูปแบบยานี้ไม่จัดเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ

หมายเหตุ จัดเป็นวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 4 เงื่อนไขตามบัญชียาหลักแห่งชาติ ให้ติดตามการสั่งใช้

ข้อบ่งใช้

- ใช้ระยะสั้นสำหรับอาการวิตกกังวลหรืออาการนอนไม่หลับที่เกี่ยวข้องกับความวิตกกังวล

หมายเหตุ โดยทั่วไปไม่แนะนำให้ใช้ alprazolam เป็นยานอนหลับ องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาไม่ได้อนุมัติให้ใช้ alprazolam เป็นยานอนหลับ

- ภาวะตื่นตระหนก (acute panic attack) ที่มีหรือไม่มีอาการกลัวที่โล่ง

หมายเหตุ

ข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนจากกองควบคุมวัตถุเสพติด ลดอาการวิตกกังวล ลดอาการตื่นตระหนก

Prescription note

alprazolam เป็นยากลุ่ม triazolobenzodiazepine ซึ่งจัดเป็น high potency benzodiazepine เป็นยาที่ควรเลือกใช้ในการณีที่ผู้ป่วยถูกวินิจฉัยว่าเป็น generalized anxiety disorder หรือ panic disorder ที่มีอาการรุนแรง ไม่ควรใช้พาราเซตามอลโดยไม่มีข้อบ่งใช้ที่ชัดเจนและไม่ควรใช้ติดต่อกันเป็นเวลานาน (ยกเว้นในผู้ป่วย panic disorder ซึ่งอาจต้องใช้ยาตลอดชีวิต) เนื่องจากมีโอกาสทำให้เกิดการติดยาได้โดยเฉพาะเมื่อใช้ยาติดต่อกันนานเกิน 12 สัปดาห์ และโดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีประวัติติดยาเสพติดมาก่อน ยานี้ถูกทำลายด้วย CYP3A4 จึงต้องระวังการใช้ยานี้ร่วมกับ CYP3A4 inhibitors เช่น azole antifungal, macrolide antibiotic และ protease inhibitor ซึ่งยาเหล่านี้จะทำให้ระดับ alprazolam ในเลือดเพิ่มขึ้น มีผลเพิ่มฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลาง

คำเตือนและข้อควรระวัง

ดูภายใต้ชื่อยา DIAZEPAM ยาเป็น substrate ของ CYP3A4 (major) หลีกเลี่ยงหรือระมัดระวังการใช้ร่วมกับ fosamprenavir, imatinib, nilotinib, olanzapine, ritonavir และ pramipexole

- ลดขนาดยา alprazolam ลง (อาจต้องลดขนาดยาลงถึงครึ่งหนึ่ง) เมื่อใช้ร่วมกับ clarithromycin, erythromycin, telithromycin, dalfopristin, qunupristin, amiodarone, ciclosporin, ergotamine, diltiazem, nicardipine, nifedipine และ verapamil

ข้อห้ามใช้

ดูภายใต้ชื่อยา DIAZEPAM ห้ามใช้ร่วมกับ indinavir, itraconazole, ketoconazole

ผลข้างเคียง

ดูภายใต้ชื่อยา DIAZEPAM

วิธีให้ยา

ดูภายใต้ชื่อยา DIAZEPAM การเพิ่มขนาดยา alprazolam ควรเว้นช่วงระยะห่าง 3-4 วัน

ขนาดยา

- ใช้ระยะสั้นสำหรับอาการวิตกกังวลทั่วไป รวมทั้งชนิด generalized anxiety disorder (GAD)

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ 0.25-0.5 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง เพิ่มขนาดยาตามความจำเป็นได้จนถึงวันละ 4 มิลลิกรัม ขนาดสูงสุดไม่เกินวันละ 6 มิลลิกรัม

ผู้สูงอายุ (หรือผู้มีสภาพร่างกายอ่อนแอ) 0.125-0.25 มิลลิกรัม วันละ 2-3 ครั้ง ขนาดสูงสุดไม่ควรเกินวันละ 0.75 มิลลิกรัม

วัยรุ่นและเด็ก ไม่แนะนำให้ใช้ยานี้

- สำหรับภาวะตื่นตระหนกที่มีหรือไม่มีอาการกลัวที่โล่ง

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ 0.5 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง เพิ่มขนาดยาตามความจำเป็น ครั้งละ 1 มิลลิกรัม ทุก 3-4 วัน ส่วนใหญ่จำเป็นต้องใช้ยาในขนาดวันละ 4 มิลลิกรัม

ผู้สูงอายุ 0.125-0.25 มิลลิกรัม วันละ 2-3 ครั้ง ขนาดสูงสุดไม่ควรเกินวันละ 2 มิลลิกรัม

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง ควรปรับขนาดยาลดลง แต่ไม่มีข้อแนะนำที่เฉพาะเจาะจงสำหรับการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะตับบกพร่อง

ภาวะไตเสื่อม ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา

คำแนะนำในการถอนยา alprazolam

การหยุดยา alprazolam ภายหลังการใช้มาเป็นเวลานาน ควรค่อยๆ ลดขนาดยาลง 0.25-0.5 มิลลิกรัม ทุก 3 วัน หรือ 7 วัน เพื่อลดโอกาสการเกิดอาการถอนยาและการหยุดยาอย่างรวดเร็วอาจทำให้ผู้ป่วยชักได้โดยเฉพาะอย่างยิ่งในช่วง

2-3 วันแรก ถ้ามีอาการถอนยาที่รุนแรงอาจต้องลดขนาดยาลงประมาณ 1% ของขนาดยาเดิม ทุก 3-7 วัน โดยการบดยาละลายในน้ำ 100 มิลลิตร เททั้ง 1 มิลลิตร และอีก 3-7 วัน ทำเช่นเดียวกันแต่เทยาทั้ง 2 มิลลิตร ต่อไปเรื่อยๆ จนสามารถหยุดยาได้

Buspirone

buspirone จัดเป็นยากล่อมจิตใจชนิดหนึ่ง ใช้สำหรับอาการวิตกกังวลทั่วไป รวมทั้ง generalized anxiety disorder (GAD) เชื่อว่าออกฤทธิ์ที่ตัวรับของ serotonin ที่เฉพาะเจาะจง (5HT_{1A} receptor) ไม่ใช้ยานี้ในช่วงที่มีอาการเฉื่อยพลันเนื่องจากการตอบสนองต่อการรักษาช้า โดยอาจใช้เวลาจนถึง 2 สัปดาห์ ● ยานี้ไม่มีผลบรรเทาอาการถอนยา benzodiazepine ดังนั้น การหยุดใช้ยา benzodiazepine ยังจำเป็นต้องค่อยๆ ถอนยาออกอย่างช้าๆ แนะนำให้ถอนยา benzodiazepine ออกก่อนที่จะเริ่มใช้ยา buspirone ● buspirone ทำให้เกิดการติดยาและพบการใช้ยาในทางที่ผิดได้น้อย อย่างไรก็ตามยานี้ยังคงได้รับการขึ้นทะเบียนในต่างประเทศให้ใช้ในระยะสั้นเท่านั้น ยานี้ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย ● ยานี้ไม่มีฤทธิ์ระงับอาการชัก ไม่มีฤทธิ์ในการคลายกล้ามเนื้อ ไม่ทำให้วังจิงใช้เป็นยานอนหลับไม่ได้ แต่เป็นข้อดีที่ไม่ทำให้ปฏิกิริยาตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นช้าลง

Meprobamate

meprobamate เป็นยาที่มีประสิทธิภาพด้อยกว่ายาในกลุ่ม benzodiazepine มีอันตรายมากกว่าหากได้รับยาเกินขนาดและยังสามารถทำให้เกิดการติดยาได้ ดังนั้นจึงไม่แนะนำให้ใช้ยานี้ ปัจจุบันยานี้ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย

4.1.3 Barbiturate

- **ultrashort acting barbiturate** เช่น methohexital, thiopental (ค) หัวข้อ 15.1.1
- **short acting barbiturate** เช่น pentobarbital, secobarbital
- **intermediate acting barbiturate** เช่น amobarbital, aprobarbital, butabarbital
- **long acting barbiturate** เช่น mephobarbital, phenobarbital (ก) หัวข้อ 4.8.1 (ก) หัวข้อ 4.8.2 และ (ง) หัวข้อ 16

ยาในกลุ่ม **barbiturate** ชนิดที่มีระยะเวลาการออกฤทธิ์ปานกลาง มีที่ใช้เฉพาะกับผู้ป่วยที่มีอาการนอนไม่หลับขั้นรุนแรงที่ติดต่อการรักษาและกำลังใช้ยา **barbiturate** อยู่เท่านั้น **ไม่ควร** ใช้ยาเหล่านี้ในผู้สูงอายุ ● **phenobarbital** ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม **barbiturate** ชนิดที่ออกฤทธิ์ยาวยังคงมีประโยชน์บ้างในการบำบัดโรคลมชัก (หัวข้อ 4.8.1 และ 4.8.2) และใช้บำบัดอาการชักที่เกิดจากยา (หัวข้อ 16) แต่ไม่มีที่ใช้เพื่อทำให้่วงหรือสงบ ● **thiopental** เป็นยาในกลุ่ม **barbiturate** ชนิดที่ออกฤทธิ์สั้นมาก ใช้เป็นยาระงับความรู้สึก (anesthesia) (หัวข้อ 15.1.1)

4.2 ยาสำหรับโรคจิตและความผิดปกติอื่นที่เกี่ยวข้อง (drugs used in psychoses and related disorders)

4.2.1 ยารักษาโรคจิต (antipsychotic drug)

4.2.2 ยารักษาโรคจิตชนิดฉีดแบบค่อยๆ ปลดปล่อยยา (antipsychotic depot injection)

4.2.3 ยาแก้ฟุ้งพล่าน (antimanic drug)

ยาในกลุ่มนี้มีรายการยาในบัญชียาหลักแห่งชาติฉบับ พ.ศ. 2551 ดังนี้

ยากลุ่ม Drugs used in psychoses and related disorders			
Antipsychotic drugs			
1. Chlorpromazine hydrochloride	tab, sterile sol		ก
2. Fluphenazine	tab (as hydrochloride), sterile sol (as decanoate)		ก
3. Haloperidol	tab (as base), oral sol (as base), sterile sol (as base or decanoate)		ก
4. Perphenazine	tab		ก
5. Trifluoperazine	tab		ก
6. Thioridazine hydrochloride	tab		ข
7. Clozapine	tab		ค
เงื่อนไข			
1. ไม่ควรใช้เป็นยาตัวแรกในการรักษา			
2. ควรได้รับการวินิจฉัยและการรักษาเบื้องต้นโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านจิตเวชศาสตร์			
8. Flupentixol (Flupenthixol)	tab (as hydrochloride), sterile sol (as decanoate)		ง
เงื่อนไข			
ใช้ในกรณีใช้ยาอื่นไม่ได้ผล			
9. Pimozide	tab		ค
เงื่อนไข			
1. ไม่ควรใช้เป็นยาตัวแรกในการรักษา			
2. ควรได้รับการวินิจฉัยและการรักษาเบื้องต้นโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านจิตเวชศาสตร์			
10. Risperidone	tab (เฉพาะ 1, 2 mg) (ไม่รวมชนิดละลายในปาก)		ค
เงื่อนไข			
1. ไม่ควรใช้เป็นยาตัวแรกในการรักษา			
2. ควรได้รับการวินิจฉัยและการรักษาเบื้องต้นโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านจิตเวชศาสตร์			



11. Zuclopenthixol

tab (as hydrochloride),
sterile sol/sterile emulsion
(as acetate or decanoate)

ง

เงื่อนไข

ใช้ในการฉีดยาอื่นไม่ได้ผล

Antimanic drugs

1. Carbamazepine	tab	ก
2. Lithium carbonate	cap, tab	ก
3. Sodium valproate	EC tab, oral sol	ก
4. Carbamazepine	SR tab	ข
5. Sodium valproate	SR tab	ข
6. Lamotrigine	tab (เฉพาะ 25, 50, 100 mg)	ง

เงื่อนไข

ใช้สำหรับ rapid cycling mood disorder หรือ recurrent mood disorder ที่ไม่ตอบสนองกับการรักษาอื่น

การใช้ยารักษาโรคจิตในขนาดสูงกว่าที่แนะนำในคู่มือนี้ควรมีหลักปฏิบัติดังนี้

- พิจารณาทางเลือกอื่นในการรักษา รวมถึงการใช้ยาเสริม (adjuvant therapy) ยารุ่นใหม่ หรือยารักษาโรคจิตนอกแบบ (atypical neuroleptic) เช่น clozapine
- ตระหนักถึงปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ของผู้ป่วย รวมถึงโรคอ้วน ใช้ความระมัดระวังเป็นพิเศษในผู้สูงอายุ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 70 ปี
- พิจารณาศักยภาพ (potential) ในการเกิดอันตรกิริยากว่าคือควรหลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกับ anesthetic, antiarrhythmic, tricyclic antidepressant, artemether + lumefantrine, barbiturate, carbamazepine, ethosuximide, oxcarbazepine, phenytoin, primidone, ritonavir, sibutramine, terfenadine และ valproate
- ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ เพื่อให้แน่ใจว่าไม่มีความผิดปกติ เช่น ไม่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจช่วง QTc ยาวขึ้น ควรตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจซ้ำเป็นระยะและลดขนาดยาลงถ้ามีคลื่นไฟฟ้าหัวใจช่วง QTc ยาวขึ้น หรือพบความผิดปกติอื่นได้ขึ้น

5. เพิ่มขนาดยาซ้ำๆ และไม่ปรับยาบ่อยกว่าสัปดาห์ละ 1 ครั้ง

6. ตรวจชีพจร ความดันเลือด และอุณหภูมิร่างกายของผู้ป่วยอย่างสม่ำเสมอ รวมทั้งให้แน่ใจว่าผู้ป่วยได้รับสารน้ำอย่างเพียงพอ

7. พิจารณาการใช้ยาขนาดสูงในช่วงเวลาที่จำกัด ถ้าอาการไม่ดีขึ้นหลัง 3 เดือน ให้กลับไปรักษาด้วยขนาดยามาตรฐาน

สำคัญ เมื่อมีการสั่งยารักษาโรคจิตแบบเร่งด่วนโดยการฉีดยาเข้าในกล้ามเนื้อ ควรให้ขนาดยาต่ำกว่าการให้ยาทางปาก (เนื่องจากยาฉีดไม่มี first-pass effect) โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ถ้าผู้ป่วยมีการเคลื่อนไหวร่างกายมาก (การไหลเวียนเลือดที่กล้ามเนื้อที่เพิ่มขึ้น เพิ่มอัตราการดูดซึมยา) การให้ยารักษาโรคจิตแต่ละวิธีควรระบุขนาดยาที่แน่นอน ไม่ควรตีความว่ายากินและยาฉีดมีขนาดยาเท่ากัน การให้ยาแบบเร่งด่วนควรมีการทบทวนขนาดยาอย่างน้อยวันละครั้ง

4.2.1 ยารักษาโรคจิต (antipsychotic drug)

- ยารักษาโรคจิตมาตรฐาน
- ยารักษาโรคจิตนอกแบบ (atypical antipsychotic)

ยารักษาโรคจิต (antipsychotic drug หรือ neuroleptic) หรือเรียกอีกชื่ออย่างผิดความหมายว่า ยาสงบประสาทหลัก (major tranquilliser) ยากลุ่มนี้มีฤทธิ์สงบประสาทโดยไม่ทำให้ความรู้สึกตัว (consciousness) บกพร่องและไม่ก่อให้เกิดฤทธิ์ในทางตรงกันข้ามที่ทำให้เกิดอาการคลั่ง (paradoxical excitement) แต่ไม่ควรถือว่ายากลุ่มนี้มีเพียงฤทธิ์สงบประสาทเท่านั้น สำหรับภาวะทางจิต เช่น โรคจิตเภท ฤทธิ์ในการสงบประสาทของยามีความสำคัญเป็นอันดับรอง

ยากลุ่มนี้ถูกใช้ในช่วงสั้นๆ เพื่อการสงบผู้ป่วยที่มีพฤติกรรมวุ่นวายไม่ว่าจะมีสาเหตุทางพยาธิสภาพเป็นเช่นไร เช่น อาจเป็นโรคจิตเภท สมอลเสียหาย อาการฟุ้งพล่าน (mania) โรคสั่นเพ้อที่มีสาเหตุจากพิษ (toxic delirium) หรือภาวะซึมเศร้าร่วมกับภาวะกายใจไม่สงบ (agitated depression) ยารักษาโรคจิตใช้บรรเทาอาการวิตกกังวลชนิดรุนแรงได้ แต่ควรใช้ในระยะสั้นเช่นเดียวกัน

โรคจิตเภท ยารักษาโรคจิตมีประโยชน์ในการบรรเทาอาการทางจิตที่เป็น positive symptom เช่น ความคิดผิดปกติ ประสาทหลอน หลงผิด และช่วยป้องกันการเกิดโรคกลับ (relapse) แม้ว่ายาจะมีประสิทธิภาพต่ำต่อ negative symptom เช่น อาการถอนตัวจากการมีปฏิสัมพันธ์กับโลกภายนอกแบบไร้อารมณ์ (apathetic withdrawal) แต่บางครั้งอาจมีฤทธิ์ช่วยกระตุ้นผู้ป่วยได้ ผู้ป่วยโรคจิตเภทแบบเฉียบพลันมักตอบสนองต่อยาดีกว่าผู้ป่วยโรคจิตเภทแบบเรื้อรัง

การรักษาระยะยาวในผู้ป่วยโรคจิตเภทอาจเป็นสิ่งจำเป็น แม้จะแสดงอาการเป็นครั้งแรก เพื่อป้องกันไม่ให้โรคดำเนินไปสู่ความผิดปกติแบบเรื้อรัง เมื่อถอนยาที่ใช้ในการรักษา จำเป็นต้องติดตามดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดเนื่องจากผู้ป่วยที่มีอาการดีขึ้นจะใช้ยาอาจกลับมามีอาการอย่างรุนแรงได้หากถอนยาอย่างไม่เหมาะสม นอกจากนี้ความจำเป็นในการให้ยาต่อไปอาจสังเกตเห็นได้ไม่ชัดเจนในตอนแรก เนื่องจากบ่อยครั้งที่อาการโรคกลับอาจแสดงให้เห็นหลายสัปดาห์หลังจากหยุดการรักษา

ยารักษาโรคจิต (แทบทุกชนิด) ออกฤทธิ์ขัดขวางการทำงานของโดปามีนในสมอง โดยการปิดกั้นตัวรับโดปามีน ชนิด 2 (D_2 receptor) ซึ่งอาจทำให้เกิดอาการเอ็กสทราพิรามิดัล (ดู หัวข้อผลข้างเคียงรวม หน้าถัดไป) และเกิดภาวะระดับโพแทสเซียมในเลือดต่ำ (ทำให้น้ำนมไหล ระบุผิดปกติเต้านมโต) ยารักษาโรคจิตอาจมีฤทธิ์ต่อตัวรับมัสคารินิก อีสทามีน เซโรโทนิน และต่อตัวรับชนิด alpha adrenergic receptor ยาบางชนิดอาจมีฤทธิ์กระตุ้นการทำงาน (บางส่วน) ของโดปามีน หรืออาจมีฤทธิ์ขัดขวางการทำงานของตัวรับโดปามีน ชนิด 4

Prescription note

อาจกล่าวได้ว่ายารักษาโรคจิตทุกชนิด (ทั้งชนิดมาตรฐานและชนิดนอกแบบ ยกเว้น clozapine) มีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกัน การเลือกยาจึงพิจารณาจากความแรงในการออกฤทธิ์ของยา (potency) ผลข้างเคียง วิธีให้ยา และราคา โดยใช้อย่างเป็นขั้นตอนตามบัญชียาหลักแห่งชาติ ได้แก่ การใช้ยาบัญชี ก (ซึ่งมีให้เลือกหลายชนิด) เป็นลำดับแรก หากไม่ได้ผลหรือใช้ไม่ได้ อาจเลือกใช้อื่นในบัญชี ก ที่ไม่ใช้กลุ่มยาเดียวกัน หรือเลือกใช้อื่นในบัญชีอื่นต่อไป อนึ่ง clozapine (ค) เป็นยาที่มีลักษณะเฉพาะ คือเป็นยาที่อาจมีประสิทธิภาพในผู้ป่วยโรคจิตที่ดื้อต่อการรักษาด้วยยาอื่น แต่มีผลข้างเคียงที่เป็นอันตราย จึงเป็นยาที่ควรเลือกใช้เป็นลำดับสุดท้าย (ดู การเลือกใช้อื่นในกลุ่มยารักษาโรคจิตมาตรฐาน หน้า 27)

คำเตือนและข้อควรระวังรวมของยารักษาโรคจิต ควรใช้ด้วยความระมัดระวังในภาวะดับกพร่อง เนื่องจากยารักษาโรคจิตทุกชนิดอาจชักนำให้เกิดโคมาที่มีสาเหตุจากโรคตับได้ และยากลุ่ม phenothiazine เป็นพิษต่อดับ ● ภาวะไตเสื่อมขั้นรุนแรง ควรเริ่มด้วยยาในขนาดต่ำ เนื่องจากผู้ป่วยมีความไวของสมองต่อยาเพิ่มขึ้น ● ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ ผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน (อาการอาจกำเริบด้วยยา) ผู้ป่วยโรคลมชัก (รวมถึงภาวะต่างๆ ที่ชักนำให้เกิดโรคลมชัก) ภาวะซึมเศร้า ภาวะกล้ามเนื้ออ่อนแรงชนิดร้าย (myasthenia gravis) ภาวะต่อมลูกหมากโต ผู้ป่วยที่มีความไวต่อการเกิดต่อหินแบบมุมปิด ผู้ป่วยโรคทางเดินหายใจขั้นรุนแรง ผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นติดยา หรือผู้ป่วยที่มีการสร้างเม็ดเลือดบกพร่อง (ควรตรวจนับเม็ดเลือดหากเกิดการติดเชื้อหรือมีไข้โดยไม่รู้สาเหตุ) ● การใช้ยาในขนาดสูงอาจทำให้เกิดภาวะไวต่อแสง ผู้ป่วยจึงควรหลีกเลี่ยงการโดนแดดจัด



ข้อห้ามใช้รวมของยารักษาโรคจิต ยารักษาโรคจิตอาจมีข้อห้ามใช้ในภาวะโคม่า ภาวะระบบประสาทส่วนกลางถูกกด และภาวะฟีโอโครโมไซโตมา ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยารักษาโรคจิตส่วนใหญ่ขณะผู้ป่วยตั้งครบกักเว้นมีความจำเป็นอาการเอ็กซ์ทราพิรามิดัลในเด็กแรกเกิดอาจเกิดขึ้นเมื่อใช้ยาในการตั้งครบกักช่วงไตรมาสที่ 3 และควรหยุดให้นมบุตรขณะใช้ยานี้ด้วยแม้พบปริมาณยาในน้ำนมน้อยเกินกว่าจะเป็นอันตราย แต่มีรายงานการเกิดผลข้างเคียงต่อระบบประสาทได้ในสัตว์ทดลอง ดังนั้นจึงควรหลีกเลี่ยงการใช้กักเว้นมีความจำเป็นอย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้ ● ผู้ป่วยที่มีประวัติโรคสมองที่มีสาเหตุจากโรคตับแข็งมีความไวต่อผลข้างเคียงทางสมอง (การทำงานของสมองใหญ่ลดลง คลื่นสมองช้าลง) จาก phenothiazine เพิ่มขึ้น ผู้ป่วยที่มีประวัติชักจาก phenothiazine ไม่ควรใช้ยาในกลุ่มนี้อีก ห้ามใช้ phenothiazine กับเด็กและวัยรุ่นซึ่งมีอาการและอาการแสดงที่สงสัยว่าอาจจะเป็น Reye's syndrome

การสั่งใช้ยารักษาโรคจิตในผู้สูงอายุ

ควรพิจารณาความเสี่ยงและประโยชน์ที่ได้รับจากยาก่อนสั่งจ่ายยารักษาโรคจิตสำหรับผู้ป่วยสูงอายุ ซึ่งการใช้ยารักษาโรคจิตในผู้ป่วยสูงอายุที่มีโรคสมองเสื่อมนั้น *เพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต* และเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดสมองหรืออาการสมองขาดเลือดชั่วคราว นอกจากนี้ผู้ป่วยสูงอายุยังมีความไวเป็นพิเศษต่อภาวะความดันเลือดตกขณะเปลี่ยนท่า ภาวะอุณหภูมิร่างกายร้อนเกินและเย็นเกินในสภาวะอากาศร้อนหรือหนาวเย็น

ข้อแนะนำ

- ยารักษาโรคจิตไม่ควรใช้ในผู้ป่วยสูงอายุเพื่อรักษาอาการโรคจิตระดับอ่อนถึงปานกลาง
- ควรทบทวนแผนการรักษาอย่างสม่ำเสมอ
- ยารักษาโรคจิตไม่ได้รับการขึ้นทะเบียนเพื่อใช้รักษาโรคจิตที่มีสาเหตุจากโรคสมองเสื่อม (dementia) (ดู [คำเตือนข้อควรระวังและข้อห้ามใช้รวมของยารักษาโรคจิตนอกแบบ](#))

การขับถ่ายยา ยารักษาโรคจิตทำให้เกิดอาการง่วงซึม ควรระมัดระวังการใช้กับผู้ที่ต้องการความตื่นตัวในการปฏิบัติงาน เช่น ขับรถหรือควบคุมเครื่องจักร โดยเฉพาะอย่างยิ่งในช่วงแรกของการได้รับยา นอกจากนี้ยายังเสริมฤทธิ์การกดประสาทของแอลกอฮอล์

การหยุดยา การหยุดยารักษาโรคจิตหลังการรักษาเป็นเวลานาน ต้องค่อยๆ ลดขนาดยาลงเสมอและติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดเพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดกลุ่มอาการถอนยาเฉียบพลันหรือการเกิดโรคกลับอย่างรวดเร็ว

ผลข้างเคียงรวมของยารักษาโรคจิต อาการที่เป็นปัญหาที่สุดคืออาการเอ็กซ์ทราพิรามิดัล ซึ่งเกิดได้บ่อยที่สุดกับยากกลุ่ม piperazine phenothiazine (fluphenazine, perphenazine, prochlorperazine และ trifluoperazine) รวมทั้ง butyrophenones (benperidol และ haloperidol) และยาในรูปแบบ depot อาการดังกล่าวตรวจพบได้ง่าย แต่ไม่สามารถคาดการณ์ล่วงหน้าได้อย่างแม่นยำ เนื่องจากโอกาสการเกิดอาการขึ้นอยู่กับชนิดของยา ขนาดยา และความไวต่อยาของแต่ละบุคคล

อาการเอ็กซ์ทราพิรามิดัลประกอบด้วย

- **อาการคล้ายพาร์กินสัน (parkinsonian symptom)** ได้แก่ อาการแข็งเกร็ง (rigidity) การเคลื่อนไหวช้า (bradykinesia) รวมถึงอาการสั่น อาการเหล่านี้พบได้บ่อยกว่าในผู้ใหญ่หรือผู้สูงอายุ และอาจแสดงอาการอย่างค่อยเป็นค่อยไป
- **ดิสโทเนีย (dystonia)** (การเคลื่อนไหวผิดปกติของกล้ามเนื้อบริเวณใบหน้าและร่างกาย) และ **อาการยึกยือ (dyskinesia)** พบได้บ่อยกว่าในเด็กและผู้ใหญ่ที่มีอายุน้อย เกิดขึ้นได้หลังจากกินยาเพียงไม่กี่มื้อ
- **อาการนั่งไม่ติดที่ (akathisia)** หรือ **อาการกระสับกระส่าย (restlessness)** มักเกิดขึ้นหลังจากได้รับยาเริ่มต้นในขนาดสูง และอาจดูเหมือนอาการกำเริบของโรค
- **อาการยึกยือที่มีสาเหตุจากยา (tardive dyskinesia)** เป็นการเคลื่อนไหวเป็นจังหวะที่ไม่สามารถควบคุมได้ของลิ้น ใบหน้า และขากรรไกร มักเกิดขึ้นเมื่อใช้ยาเป็นเวลานานหรือใช้ยาในขนาดสูง แต่อาจพบได้เช่นเดียวกับการรักษาระยะสั้นซึ่งใช้ยาในขนาดต่ำ อาการยึกยือที่มีสาเหตุจากยาที่เป็นอยู่ช่วงสั้นๆ อาจพบได้ภายหลังการหยุดยา

อาการคล้ายพาร์กินสัน จะหายไปเมื่อหยุดยาและอาจบรรเทาได้ด้วย **ยาต้านฤทธิ์มัสคารินิก** (ยาแอนติโคลิเนอร์จิก) (หัวข้อ 4.9.2) อย่างไรก็ตามการใช้ยาแอนติโคลิเนอร์จิก

เป็นประจำในผู้ป่วยทุกรายเป็นการใช้ยาที่ไม่เหมาะสม เนื่องจากมีผู้ป่วย ส่วนหนึ่งเท่านั้นที่เกิดผลข้างเคียงนี้ และยังอาจทำให้อาการชักที่มีสาเหตุจากยาเลเวลลงหรือกระตุ้นอาการดังกล่าวให้เกิดขึ้นได้

อาการชักที่มีสาเหตุจากยา เป็นอาการที่ควรให้ความสำคัญเป็นพิเศษเนื่องจากอาการอาจไม่กลับเป็นปกติเมื่อหยุดใช้ยาและการรักษามักไม่ค่อยมีประสิทธิภาพ อย่างไรก็ตามผู้ผลิตบางรายแนะนำการหยุดยาดังแต่เริ่มแสดงอาการชักที่มีสาเหตุจากยา (ลิ้นเคลือบขาวอย่างช้าๆ คล้ายหนอน) อาจหยุดยั้งการดำเนินของอาการชักได้ อาการชักที่มีสาเหตุจากยาพบได้ค่อนข้างบ่อย โดยเฉพาะกับผู้สูงอายุ จึงควรพบแพทย์แผนการรักษาอย่างรอบคอบและสม่ำเสมอ

ภาวะความดันเลือดต่ำและการรบกวนการควบคุมอุณหภูมิของร่างกาย เป็นผลข้างเคียงที่สัมพันธ์กับขนาดยา ซึ่งอาจนำไปสู่การพลัดตกหกล้มที่เป็นอันตราย และภาวะตัวเย็นเกินหรือภาวะตัวร้อนเกินในผู้สูงอายุได้

กลุ่มอาการซึ่งเป็นปฏิกิริยาร้ายแรงจากยารักษาโรคจิต (neuroleptic malignant syndrome) ได้แก่ ภาวะตัวร้อนเกิน การเปลี่ยนแปลงไปมาของความรู้สึกตัว สภาพกล้ามเนื้อแข็งเกร็ง และความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติซึ่งนำไปสู่ความชื้นของผิวหนัง หัวใจเต้นเร็ว ความดันเลือดเปลี่ยนแปลงง่าย เหงื่อแตก และกล้ามเนื้อปัสสาวะไม่ได้ อาการนี้พบได้น้อยแต่เป็นผลข้างเคียงที่อาจเป็นอันตรายถึงชีวิตของยาบางชนิด การหยุดยาเป็นสิ่งจำเป็นเนื่องจากยังไม่มีวิธีการรักษาที่มีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะดังกล่าว มีเพียงการทำให้ร่างกายเย็นลงและการทดลองใช้ bromocriptine และ dantrolene ในการรักษา หลังจากหยุดยาอาการมักดำเนินต่อไปอีก 5-7 วัน แต่อาจดำเนินต่อไปนานขึ้นหากใช้ยาในรูปแบบที่ค่อยๆ ปลดปล่อยยา (depot)

ผลข้างเคียงอื่นๆ ประกอบด้วยอาการและอาการแสดงต่างๆ ดังต่อไปนี้ คือ ง่วงซึม ไร้อารมณ์ ภาวะหัวใจไม่สงบ ตื่นเต้น นอนไม่หลับ ชัก เวียนศีรษะ ปวดศีรษะ ลับสนทางเดินอาหารถูกรบกวน แน่นจุก อาการจากฤทธิ์ต้านมัสคารินิก (เช่น ปากแห้ง ท้องผูก ปัสสาวะลำบาก และตาพร่า) **มีโอกาสน้อยมากที่จะมีการเร่งทำให้เกิดต้อหินแบบมุมปิด)** อาการทางระบบหัวใจและหลอดเลือด (เช่น ความดันเลือดต่ำ หัวใจเต้นเร็ว และหัวใจเสียจังหวะ) คลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติ

(อาจทำให้เสียชีวิตอย่างฉับพลัน) ผลต่อระบบต่อมไร้ท่อ (เช่น ประจำเดือนผิดปกติ น้ำนมไหล เต้านมโต ภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศ และน้ำหนักเพิ่ม) การสร้างเม็ดเลือดบกพร่อง (เช่น ภาวะแกรนูโลไซด์น้อย ภาวะเม็ดเลือดขาวน้อยเกิน) ภาวะไวต่อแสง ภาวะผิวหนังไวต่อการสัมผัส ผื่นผิวหนัง ดีซ่าน (รวมถึงภาวะน้ำดีคั่ง) กระจกตาและแก้วตาขุ่น เกิดการสะสมของสารสีม่วงบริเวณผิวหนัง กระจกตา เยื่อตาส่วนลูกตา และจอตา

การได้รับยาเกินขนาด พืชจากยากลุ่ม phenothiazines และยาอื่นที่เกี่ยวข้อง (ดู หัวข้อการรักษาฉุกเฉินกรณีได้รับพิษ)

Prescription note

ยารักษาโรคจิตทุกชนิดมีผลทำให้คลื่นไฟฟ้าหัวใจช่วง QTc ยาวขึ้น และมีโอกาสทำให้เกิดทอรัซาดเดอพวง (Torsades de pointes) ทำให้หัวใจเต้นผิดจังหวะจนหยุดเต้น มีโอกาสเสียชีวิตอย่างฉับพลันได้ ดังนั้นจึงควรระมัดระวังการใช้หรือหลีกเลี่ยงการใช้ ในภาวะต่อไปนี้

- ผู้ป่วยที่มีประวัติคลื่นไฟฟ้าหัวใจช่วง QTc ยาวขึ้น ภาวะหัวใจเสียจังหวะ เพิ่งมีกล้ามเนื้อหัวใจตาย และภาวะหัวใจวายที่ยังควบคุมอาการไม่ได้
- ผู้ป่วยที่ได้รับยาอื่นที่มีฤทธิ์ยับยั้ง CYP2D6 เช่น fluoxetine, paroxetine, duloxetine หรือเป็นผู้ป่วยซึ่ง CYP2D6 ทำหน้าที่น้อยลง (CYP2D6 poor metabolizer)
- ผู้ป่วยได้รับยาอื่นที่มีฤทธิ์ทำให้เกิดคลื่นไฟฟ้าหัวใจช่วง QTc ยาวขึ้น เช่น cisapride, macrolide, quinolone, amitriptyline, methadone, ยาต้านมาลาเรีย antiarrhythmia บางชนิด ยาต้านฮิสตามีนบางชนิด เช่น fexofenadine รวมทั้งยาที่มีผลเปลี่ยนแปลงระดับโพแทสเซียม เช่น ยาขับปัสสาวะ เป็นต้น
- ผู้ป่วยที่คลื่นไฟฟ้าหัวใจช่วง QTc ยาวมากกว่า 450 msec

การแบ่งกลุ่มยารักษาโรคจิต

อนุพันธ์ของ **phenothiazine** แบ่งออกได้เป็น 3 กลุ่มใหญ่ๆ คือ

กลุ่มที่ 1 chlorpromazine (n), levomepromazine (methotrimeprazine) และ promazine มีคุณลักษณะเฉพาะ คือ มีฤทธิ์สงบประสาทอย่างแรง (ทำให้ง่วงซึมมาก) มีผลข้างเคียงที่เกิดจากฤทธิ์ต้านมัสคารินิกและผลข้างเคียงชนิดเอ็กซ์ทราพิรามิดัลในระดับปานกลาง



กลุ่มที่ 2 pericyazine และ pipotiazine มีคุณลักษณะเฉพาะ คือ มีฤทธิ์สงบประสาทปานกลาง ฤทธิ์ต้านมัสคารินิกเด่นชัด แต่เกิดผลข้างเคียงชนิดเอ็กซีทร่าฟิรามีด้นน้อยกว่ากลุ่มที่ 1 และ 3

กลุ่มที่ 3 fluphenazine (n) perphenazine (n) trifluoperazine (n) และ prochlorperazine มีคุณลักษณะเฉพาะ คือ มีฤทธิ์สงบประสาทอย่างอ่อน ฤทธิ์ต้านมัสคารินิกน้อย แต่เกิดผลข้างเคียงชนิดเอ็กซีทร่าฟิรามีด้นมากกว่ากลุ่มที่ 1 และ 2

ยาที่มีโครงสร้างทางเคมีอื่น แต่มีฤทธิ์คล้ายกับยาในกลุ่ม phenothiazine ในกลุ่มที่ 3 ในด้านคุณสมบัติทางคลินิก คือ ยากลุ่ม butyrophenone ได้แก่ benperidol และ haloperidol (n) ยากลุ่ม diphenylbutylpiperidine ได้แก่ pimozide (ค) ยากลุ่ม thioxanthene ได้แก่ flupentixol (ง) และ zuclopenthixol (ง) และยากลุ่ม substituted benzamide ได้แก่ sulpiride

สำหรับรายละเอียดเกี่ยวกับยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ ได้แก่ amisulpride, clozapine (ค) risperidone (ค) olanzapine และ quetiapine ดูภายใต้ หัวข้อยารักษาโรคจิตนอกแบบ

การเลือกใช้ในกลุ่มยารักษาโรคจิตมาตรฐาน

จากข้อมูลด้านบนแสดงให้เห็นว่า ยาแต่ละชนิดมีความแตกต่างกันบ้างในแง่การออกฤทธิ์หลักและผลข้างเคียง การเลือกยาจะต้องคำนึงถึงความแรงของฤทธิ์ทำให้สงบของยาและความไวต่อการเกิดอาการเอ็กซีทร่าฟิรามีด้นของผู้ป่วยแต่ละคน อย่างไรก็ตามความแตกต่างระหว่างยาแต่ละชนิดของยารักษาโรคจิตมีความสำคัญน้อยกว่าการตอบสนองต่อยาที่แตกต่างกันได้มาก ระหว่างผู้ป่วยแต่ละคน นอกจากนี้ การทน (tolerance) ต่อผลข้างเคียงต่างๆ ของยาเช่น อาการระคายเคืองช่องปากเกิดขึ้นได้ ยารักษาโรคจิตกลุ่มนอกแบบอาจเหมาะสมกับผู้ป่วยที่ให้ความสำคัญเป็นพิเศษกับอาการเอ็กซีทร่าฟิรามีด้น (ดูภายใต้ หัวข้อยารักษาโรคจิตนอกแบบ) clozapine มีข้อบ่งใช้ในการรักษาโรคจิตเภทเมื่อการรักษาอื่นล้มเหลว หรือทนต่อยารักษาโรคจิตอื่นไม่ได้

ไม่แนะนำให้ใช้ยารักษาโรคจิตมากกว่า 1 ชนิดในเวลา

เดียวกัน เนื่องจากอาจเกิดอันตรายและไม่มีหลักฐานที่แสดงว่ามีประสิทธิผลเพิ่มขึ้นหรือช่วยลดผลข้างเคียงลง

chlorpromazine (n) ยังคงมีการใช้กันอย่างแพร่หลายแม้ว่าจะเกิดผลข้างเคียงได้มากมายหลายชนิด ยามีฤทธิ์เด่นในการสงบประสาทและมีประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยที่อาละวาด (violent patient) โดยไม่ทำให้เกิดอาการเฉื่อยชานี้ยังใช้ควบคุมภาวะกายใจไม่สงบในผู้สูงอายุได้โดยไม่ทำให้เกิดอาการสับสน โดยใช้ยาในขนาด 10-25 มิลลิกรัม วันละ 1-2 ครั้ง มักจะเพียงพอ

perphenazine (n) จากงานวิจัย RCT ในผู้ป่วย 1500 คนที่เป็นโรคจิตเภท ที่ติดตามผู้ป่วยนาน 18 เดือน พบว่า perphenazine มีความคุ้มค่า (cost effective) มากกว่ายารักษาโรคจิตนอกแบบ 4 ชนิด (olanzapine, quetiapine, risperidone และ ziprasidone) ที่นำมาศึกษาเปรียบเทียบ ในปัจจุบันบัญชียาหลักแห่งชาติจึงจัดให้ยารักษาโรคจิตชนิดมาตรฐานเป็นยาในบัญชีก และ ข และจัดให้ยารักษาโรคจิตนอกแบบ เป็นยาในบัญชีก และ ง

fluphenazine (n) trifluoperazine (n) และ haloperidol (n) มีประโยชน์ในการรักษา แต่การใช้ถูกจำกัดเนื่องจากมีอุบัติการณ์ของอาการเอ็กซีทร่าฟิรามีด้นสูง haloperidol อาจมีความเหมาะสมเหนือยาอื่นในการควบคุมผู้ป่วยโรคจิตที่อยู่ในภาวะเคลื่อนไหวมากเกินไปอย่างรวดเร็ว ยานี้ทำให้ความดันเลือดต่ำได้น้อยกว่า chlorpromazine ดังนั้น haloperidol จึงเป็นที่นิยมใช้กับผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะกายใจไม่สงบและกระสับกระส่าย แม้ว่าจะพบอุบัติการณ์ของอาการเอ็กซีทร่าฟิรามีด้นได้สูงก็ตาม

thioridazine (ข) ขึ้นทะเบียนในต่างประเทศเพื่อใช้ในโรคจิตเภทที่ไม่ตอบสนองอย่างพอเพียงต่อการรักษาด้วยยารักษาโรคจิตชนิดอื่น ทั้งในแง่ของประสิทธิผลที่ไม่พอเพียงหรือไม่สามารถทนต่อผลข้างเคียงของยา

flupentixol (flupentixol) (ง) และ pimozide (ค) (ดู หัวข้อ Prescription Note ภายใต้ชื่อยา PIMOZIDE) เกิดอาการระคายเคืองน้อยกว่า chlorpromazine flupentixol ● ในขนาดต่ำมีฤทธิ์ต้านอาการซึมเศร้า (ดู ข้อบ่งใช้ และ ขนาดยาภายใต้ชื่อยา FLUPENTIXOL)

zuclopenthixol (ง) มีทั้งยาในรูปแบบยาเม็ดและยาฉีด มีผู้จำหน่ายเพียงรายเดียวในรูปแบบยาต้นแบบ จึงยังมีราคาแพง

กว่ายาอื่น บัญชียาหลักแห่งชาติระบุให้ใช้กรณีใช้ยาอื่นไม่ได้ผล

sulpiride ในขนาดสูงใช้ควบคุมอาการ positive symptom ที่เห็นได้อย่างเด่นชัด แต่ยาในขนาดต่ำอาจมีฤทธิ์กระตุ้นในผู้ป่วยจิตเภทที่มีการถอนตัวจากการมีปฏิสัมพันธ์กับโลกภายนอกแบบไร้อารมณ์ (negative symptom)

promazine ในรูปแบบยากิน ไม่มีฤทธิ์เพียงพอในการรักษาโรคจิต เคยใช้ยานี้ในการรักษาภาวะกายใจไม่สงบและอาการกระสับกระส่ายในผู้สูงอายุ (ดู หัวข้อข้อบ่งใช้อื่นด้านล่าง)

สำหรับยา **risperidone (ค)** และ **clozapine (ค)** ดู หัวข้อยารักษาโรคจิตนอกแบบ

ข้อบ่งใช้อื่น

คลื่นไส้และอาเจียน (หัวข้อ 4.6) โรคประสาทชักกระตุกที่ไม่หยุด (chorea) กล้ามเนื้อกระตุก (motor tics) (หัวข้อ 4.9.3) และสะอึกแบบรุนแรง (intractable hiccup) (ดู ภายใต้ชื่อยา CHLORPROMAZINE HYDROCHLORIDE และภายใต้ชื่อยา HALOPERIDOL) **benperidol** ใช้กับผู้ป่วยที่มีพฤติกรรมทางเพศเบี่ยงเบนในทางต่อต้านสังคม (deviant antisocial sexual behavior) แต่ประสิทธิภาพยังไม่แน่ชัด ส่วนบทบาทของยา cyproterone acetate ดู หัวข้อ 6.4.2

ภาวะกายใจไม่สงบ (psychomotor agitation) ควรได้รับการตรวจหาสาเหตุ อาการดังกล่าวสามารถควบคุมได้ด้วย chlorpromazine หรือ haloperidol ในขนาดต่ำและใช้ในระยะสั้น กลุ่มยารักษาโรคจิตอาจใช้เพื่อรักษาภาวะกายใจไม่สงบขั้นรุนแรง และอาการกระสับกระส่ายอย่างรุนแรงในผู้ป่วยสูงอายุ เมื่อใช้อย่างระมัดระวังในระยะสั้นๆ (ดู การสั่งใช้ยารักษาโรคจิตในผู้สูงอายุ ในกรอบหน้า 25)

ตารางขนาดยาสมมูลสำหรับยารักษาโรคจิตชนิดกิน

ขนาดยาสมมูลสำหรับยารักษาโรคจิตชนิดกินสมมูลในตารางนี้เป็นเพียงคำแนะนำเพื่อใช้ในการประมาณขนาดยา อย่างไรก็ตามควรตรวจสอบขนาดยาที่เหมาะสมของยาแต่ละชนิด โดยผู้ป่วยควรได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิดภายหลังการเปลี่ยนยา

ยารักษาโรคจิต	ขนาดยาต่อวัน	
chlorpromazine	100	มิลลิกรัม
clozapine	50	มิลลิกรัม
haloperidol	2–3	มิลลิกรัม
pimozide	2	มิลลิกรัม
risperidone	0.5–1	มิลลิกรัม
sulpiride	200	มิลลิกรัม
trifluoperazine	5	มิลลิกรัม

สำคัญ การประมาณขนาดยาสมมูลข้างต้นต้องไม่เกินขนาดสูงสุดของยาแต่ละชนิด การใช้ยาในขนาดสูงควรปรับขนาดยาอย่างระมัดระวัง และควรกระทำในหน่วยบริการที่มีความเชี่ยวชาญเฉพาะทางซึ่งขนาดยาสมมูลข้างต้นอาจไม่เหมาะสมที่จะนำไปใช้

Prescription note

ภายหลังช่วงแรกของการปรับขนาดยาจนควบคุมอาการได้แล้ว การใช้ยารักษาโรคจิตในผู้ป่วยส่วนใหญ่อาจให้เพียงวันละ 1 ครั้ง (เนื่องจากยาเหล่านี้มีค่าครึ่งชีวิตยาว) สำหรับการให้ยาในขนาดยาเกินกว่าที่แนะนำในคู่มือนี้ ดู ข้อควรปฏิบัติในตอนต้นของหัวข้อ 4.2

ยารักษาโรคจิตมาตรฐาน

- chlorpromazine hydrochloride (น)
- fluphenazine hydrochloride (น)
- perphenazine (น)
- trifluoperazine (น)
- haloperidol (น)
- thioridazine hydrochloride (ข)
- flupentixol (ง)
- pimozide (ค)
- zuclopenthixol acetate (ง)
- zuclopenthixol dihydrochloride (ง)
- prochlorperazine
- benperidol ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย
- levomepromazine ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย
- perizyazine ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย
- promazine hydrochloride ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย
- sulpiride ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย

CHLORPROMAZINE HYDROCHLORIDE น

Tab ● 25 mg ราคาเฉลี่ย 0.22 บาท ● 50 mg ราคาเฉลี่ย 0.34 บาท ● 100 mg ราคาเฉลี่ย 0.51 บาท ● 200 mg ราคาเฉลี่ย 1.15 บาท

Sterile sol ● amp 50 mg/2ml (2 ml) ราคาเฉลี่ย 3.70 บาท

ข้อบ่งใช้

- สำหรับโรคจิตเภท โรคจิตอื่นๆ อาการฟุ้งฟ่วน ใช้เป็นยาเสริมระยะสั้นในการรักษาอาการวิตกกังวลขั้นรุนแรง ภาวะกายใจไม่สงบขั้นรุนแรง อาการตื่นเต้น และพฤติกรรมหุนหันพลันแล่น (impulsive behavior) ที่รุนแรงหรือเป็นอันตราย และโรคออทิซึม
- สำหรับชักนำให้เกิดภาวะตัวเย็น เพื่อป้องกันอาการสั่นสะท้าน (shivering) ใช้ยาภายใต้การดูแลของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ
- สำหรับอาการคลื่นไส้อาเจียนในผู้ป่วยระยะสุดท้ายของโรค
- สำหรับอาการสะอึกแบบรุนแรง (intractable hiccup)

คำเตือนและข้อควรระวัง

ดู หัวข้อคำเตือนและข้อควรระวังรวม ข้างต้น ● **ตับบกพร่อง**

ดู หัวข้อข้อห้ามใช้รวม ข้างต้น **ไตเสื่อม** ไม่สามารถขจัดออกจากร่างกายได้ด้วยการทำ hemodialysis เนื่องจากมีการจับกับโปรตีนในซีรัมสูง ($\geq 90\%$) ดังนั้นควรใช้ phenothiazine อย่างระมัดระวังกับผู้ป่วยไตวาย **การตั้งครรภ์** ยาผ่านรกได้ดี ใช้เฉพาะเมื่อประโยชน์มีมากกว่าความเสี่ยงต่อทารก เช่น รูปร่าง (malformation) ควรใช้ยาในขนาดต่ำที่สุดที่ออกฤทธิ์ได้ ไม่ควรใช้เมื่อใกล้คลอด หรือระหว่างคลอดเนื่องจากอาจทำให้มารดามีความดันเลือดต่ำหรือเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์กับทารก (เช่น ดีซ่าน ภาวะรีเฟล็กซ์ไวน้อยหรือรีเฟล็กซ์ไวกิน หรืออาการเอ็กซ์ทราพิรามิดัล) (US pregnancy category C, ADEC Category C) **หญิงให้นมบุตร** ไม่แนะนำให้ใช้เนื่องจากยาผ่านสู่น้ำนมได้ อาการไม่พึงประสงค์ที่มีรายงานในเด็กที่ดูดนมมารดา คือ ง่วงซึม (drowsiness) และง่วงจน (lethargy) ● ถ้ามารดาได้รับยาทางปากไม่เกินวันละ 200 มิลลิกรัม มีโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อเด็กได้น้อยลง แต่ยังต้องการข้อมูลด้านความปลอดภัยมากกว่านี้ ยาอาจชักนำให้เกิดภาวะระดับโพแทสเซียมสูงในเลือด และนำไปสู่อาการน้ำนมไหลมากได้ **เด็ก** ได้รับอนุมัติให้ใช้กับเด็กอายุ 6 เดือนถึง 12 ปี เฉพาะบางข้อบ่งชี้ ไม่ควรใช้ในข้อบ่งชี้ที่ไม่มีขนาดยาระบุไว้ (ดู หัวข้อขนาดยา) โดยทั่วไปไม่แนะนำให้ใช้ chlorpromazine ในเด็กที่อายุน้อยกว่า 6 เดือน ยกเว้นกรณีที่ใช้เพื่อเป็นยาช่วยชีวิต ● ควรหลีกเลี่ยงการใช้ chlorpromazine ที่มีส่วนผสมของ benzyl alcohol ในเด็กแรกเกิด การใช้ benzyl alcohol ในปริมาณสูงมีความสัมพันธ์กับการเกิด gasping syndrome และทำให้เสียชีวิตได้จากภาวะ metabolic acidosis และการทำหน้าที่ผิดปกติของระบบประสาทส่วนกลาง ไต การหายใจและการไหลเวียนเลือด ● chlorpromazine liquid ชนิดกินประกอบด้วย propylene glycol เข้มข้น ซึ่งสูตรตำรับนี้ควรหลีกเลี่ยงการใช้ในเด็กแรกเกิด ● เด็กที่กำลังเจ็บป่วยด้วยโรคปัจจุบัน (เช่น อีสุกอีใส โรคติดเชื้อของสมอง โรคหัวใจทางเดินอาหารอักเสบ หรือภาวะขาดน้ำ) อาจเกิดผลข้างเคียงจากยาได้ง่ายขึ้น (กดการหายใจ อาการเอ็กซ์ทราพิรามิดัล) ● เด็กซึ่งมีประวัติครอบครัวที่มีภาพคลื่นไฟฟ้าหัวใจช่วง QTc ยาวขึ้นอาจเกิดผลข้างเคียงต่อหัวใจได้ง่ายขึ้น จึงแนะนำให้ติดตามระบบหัวใจ และหลอดเลือดในเด็กทุกคนที่ได้รับยาในกลุ่มนี้ **ผู้สูงอายุ** ไวต่อฤทธิ์ และผลข้างเคียงจากยา (อาการชักที่มีสาเหตุจากยา ดิสโทเนีย

ความดันเลือดตกขณะเปลี่ยนท่า และฤทธิ์ต้านมัสคารินิก) ผู้สูงอายุซึ่งใช้ยารักษาโรคจิตมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นจากการพลัดตกหกล้มและทำให้กระดูกสะโพกหัก จึงควรเริ่มใช้ยาในขนาดต่ำแล้วค่อยๆ ปรับขนาดยาอย่างระมัดระวัง ร่วมกับการติดตามอาการอย่างใกล้ชิด **อันตรกิริยา** ยาเป็น substrate ของ CYP1A2 (minor) 2D6 (major) 3A4 (minor) ยับยั้งการทำงานของ CYP2D6 (strong) 2E1 (weak) ห้ามใช้ร่วมกับ amiodarone, arsenic trioxide, chloroquine, cisapride, citalopram, clozapine, dasatinib, ephedrine, escitalopram, flecainide, fluoxetine, haloperidol, lapatinib, maprotiline, metoclopramide, olanzapine, paroxetine, phenothiazines, phenylpropanolamine, pimozide, propafenone, propranolol, quetiapine, quinidine, risperidone, sertraline, sunitinib, thioridazine, tricyclic antidepressant, ziprasidone หลีกเลี่ยงหรือระมัดระวังการใช้ร่วมกับ amphetamine, antacid, anti-arrhythmic, artemether + lumefantrine, barbiturate, bromocriptine, bupropion, carbamazepine, charcoal, desmopressin, entacapone, enteral feedings, erythromycin, ethanol, general anesthetic, kaolin, pectin, levodopa, lithium, local anesthetic, metaraminol, methadone, monoamine oxidase inhibitor (MAOI), moxifloxacin, norepinephrine, ondansetron, paliperidone, pramipexole, pyrimethamine, phenytoin, radiopaque contrast agent, rifampin, ritonavir, sibutramine, sodium phosphate monobasic monohydrate, sodium phosphate dibasic anhydrous, tramadol, valproate **คำเตือนและข้อควรระวังอื่นๆ** หลังการฉีดยาเข้าในกล้ามเนื้อ ควรให้ผู้ป่วยนอนบนเตียงต่อไปอีก 30 นาที และติดตามความดันเลือด ยาบางชนิดมีซัลไฟด์เป็นส่วนประกอบ ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยโดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยโรคหืดบางรายเกิดอาการแพ้อย่างรุนแรง คือ แอ่นาฟิแล็กซิสและอาการหอบหืดรุนแรงที่อาจเป็นอันตรายถึงชีวิต • หากเป็นของเหลว (ยาน้ำ ยาฉีด) ควรจับต้องด้วยความระมัดระวัง บุคลากรทางการแพทย์ควรหลีกเลี่ยงการสัมผัสกับยาในรูปของเหลวโดยตรง เนื่องจากเสี่ยงต่อการแพ้เนื่องจากการสัมผัสและเกิดอาการผิวหนังอักเสบได้ ไม่ควรบดเม็ดยา

ข้อห้ามใช้

ดู หัวข้อข้อห้ามใช้รวม ข้างต้น • ผู้มีภูมิไวเกินต่อ chlorpromazine และ phenothiazine

ผลข้างเคียง

ดู หัวข้อผลข้างเคียงรวม ข้างต้น การฉีดยาเข้าในกล้ามเนื้อ อาจทำให้ปวด ทำให้ความดันเลือดต่ำและอัตราหัวใจเต้นเร็ว และอาจเป็นไตแข็งบริเวณที่ฉีด

วิธีให้ยา

ยาทุกรูปแบบควรให้กินพร้อมอาหาร นม หรือน้ำ 1 แก้ว เพื่อลดการระคายเคืองต่อกระเพาะอาหาร

ขนาดยา

• สำหรับโรคจิตเภท โรคจิตอื่นๆ อาการฟุ้งพล่าน ใช้เป็นยาเสริมระยะสั้นในการรักษาอาการวิตกกังวลขั้นรุนแรง ภาวะกายใจไม่สงบขั้นรุนแรง อาการตื่นเต้น และพฤติกรรมรุนแรงหรือเป็นอันตราย (impulsive behavior) ที่รุนแรงหรือเป็นอันตราย และโรคออทิซึม

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ ขนาดเริ่มต้น 25 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง (หรือ 75 มิลลิกรัม ก่อนนอน) ปรับขนาดยาตามการตอบสนอง จนได้ขนาดยาที่ใช้ควบคุมอาการ ส่วนใหญ่คือวันละ 75-300 มิลลิกรัม (แต่อาจใช้ถึงวันละ 1 กรัมสำหรับโรคจิต)

ผู้สูงอายุ (หรือผู้มีสภาพร่างกายอ่อนแอ) ใช้ยาในขนาด 1/3 หรือครึ่งหนึ่งของขนาดยาในผู้ใหญ่

เด็ก (โรคจิตเภทในวัยเด็กและออทิซึม) อายุ 6-12 ปี ใช้ยาในขนาด 1/3 หรือครึ่งหนึ่งของขนาดยาในผู้ใหญ่ เช่น 10 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง สูงสุดวันละ 75 มิลลิกรัม

เด็ก (โรคจิตเภทในวัยเด็กและออทิซึม) อายุ 1-5 ขวบ 0.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 4-6 ชั่วโมง ขนาดสูงสุดวันละ 40 มิลลิกรัม

การฉีดเข้าในกล้ามเนื้อแบบลึก (สำหรับบรรเทาอาการเฉียบพลัน ดูคำเตือนและข้อควรระวัง และผลข้างเคียง)

ผู้ใหญ่และเด็กอายุมากกว่า 12 ปี 25-50 มิลลิกรัม ทุก 6-8 ชั่วโมง

เด็กอายุ 6-12 ปี 0.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 6-8 ชั่วโมง ขนาดสูงสุดวันละ 75 มิลลิกรัม

เด็กอายุ 1-5 ขวบ 0.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 6-8 ชั่วโมง ขนาดสูงสุดวันละ 40 มิลลิกรัม



- สำหรับชักนำให้เกิดภาวะตัวเย็น เพื่อป้องกันอาการสั่นสะท้าน (shivering) ใช้ยาภายใต้การดูแลของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ การฉีดเข้าในกล้ามเนื้อแบบลึก

ผู้ใหญ่และเด็กอายุมากกว่า 12 ปี 25-50 มิลลิกรัม ทุก 6-8 ชั่วโมง

เด็กอายุ 1-12 ปี ขนาดเริ่มต้น 0.5-1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ตามด้วยขนาดยาที่ใช้ควบคุมอาการ (maintenance dose) ที่ 0.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 4-6 ชั่วโมง

- สำหรับอาการคลื่นไส้อาเจียนในผู้ป่วยระยะสุดท้ายของโรค การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่และวัยรุ่น 10-25 มิลลิกรัม ทุก 4-6 ชั่วโมง

เด็ก 0.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 6-8 ชม. (เด็กอายุ 1-5 ขวบ ขนาดสูงสุดวันละ 40 มิลลิกรัม เด็กอายุ 6-12 ปี ขนาดสูงสุดวันละ 75 มิลลิกรัม)

การฉีดเข้าในกล้ามเนื้อแบบลึก

ผู้ใหญ่ ขนาดเริ่มต้น 25 มิลลิกรัม และตามด้วยขนาดยา 25-50 มิลลิกรัม ทุก 3-4 ชั่วโมง จนหยุดอาเจียน

เด็ก 0.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 6-8 ชั่วโมง (เด็กอายุ 1-5 ขวบ ขนาดสูงสุดวันละ 40 มิลลิกรัม เด็กอายุ 6-12 ปี ขนาดสูงสุดวันละ 75 มิลลิกรัม)

- สำหรับอาการสะอึกแบบรุนแรง (intractable hiccup) การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่และวัยรุ่น 25 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง ถ้าจำเป็นอาจเพิ่มขนาดยาเป็น 25-50 มิลลิกรัม วันละ 3-4 ครั้ง

การฉีดเข้าในกล้ามเนื้อแบบลึก

ผู้ใหญ่และวัยรุ่น กรณีให้ยาทางปากไปแล้ว 2-3 วันยังไม่ตอบสนองต่อการรักษา อาจให้ยาฉีดในขนาด 25-50 มิลลิกรัม การหยุดยาเข้าทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่อง

ผู้ใหญ่และวัยรุ่น ถ้ายังคงมีอาการสะอึกอยู่หลังจากให้ยาโดยการฉีดเข้าในกล้ามเนื้อ อาจให้โดยการหยุดยาเข้าทางหลอดเลือดดำอย่างช้าๆ ผู้ป่วยควรนอนราบตลอดเวลา ระหว่างการให้ยาและควรติดตามความดันเลือดอย่างใกล้ชิด

- ผสม chlorpromazine ชนิด sterile solution 25-50 มิลลิกรัม ลงใน NS 500-1000 มิลลิลิตร ให้ทางหลอดเลือดดำอย่างช้าๆ ตามอัตราที่ต้องการ แต่ไม่เกิน 1 มิลลิกรัม/นาที หยุดการรักษาเมื่อให้ยาจนหมดแล้ว

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง ไม่มีคำแนะนำที่เจาะจงสำหรับการปรับขนาดยา ควรใช้ phenothiazine อย่างระมัดระวังกับผู้ป่วยโรคตับและควรปรับลดขนาดยาลง เนื่องจากตับอาจขจัดยาได้น้อยลง ควรหยุดใช้ยาหากผู้ป่วยที่เกิดไตซ่านขณะใช้นี้ ภาวะไตเสื่อม ไม่มีคำแนะนำที่เจาะจงสำหรับการปรับขนาดยา เป็นไปได้ว่าการปรับขนาดยาไม่มีความจำเป็น

FLUPHENAZINE HYDROCHLORIDE ก

Tab (as hydrochloride) ● 0.5 mg ราคาเฉลี่ย 0.25 บาท

● 2.5 mg ราคาเฉลี่ย 0.85 บาท

หมายเหตุ ยารูปแบบฉีด FLUPHENAZINE DECANOATE เป็นยาชนิดค่อยๆ ปลดปล่อยยา (depot) ดูรายละเอียดในหัวข้อ 4.2.2

ข้อบ่งใช้

- สำหรับโรคจิตเภท โรคจิตอื่นๆ และอาการฟุ้งพล่าน
- สำหรับใช้เป็นยาเสริมระยะสั้นในการรักษาอาการวิตกกังวลขั้นรุนแรง ภาวะกายใจไม่สงบขั้นรุนแรง ตื่นเต้น และพฤติกรรมรุนแรงที่รุนแรงหรือเป็นอันตราย

คำเตือนและข้อควรระวัง

ดู หัวข้อคำเตือนและข้อควรระวังรวม ข้างต้น ตับบกพร่อง ดูข้อห้ามใช้ ไตเสื่อม การตั้งครรภ์ (US pregnancy category C, ADEC Category C) หญิงให้นมบุตร เด็ก และ ผู้สูงอายุ ดูภายใต้ชื่อยา CHLORPROMAZINE HYDROCHLORIDE อันตรกิริยา ยาเป็น substrate ของ CYP2D6 (major) ยับยั้งการทำงานของ CYP1A2 (weak) 2C9 (weak) 2D6 (weak) 2E1 (weak) ห้ามใช้ร่วมกับ cisapride, citalopram, clozapine, ephedrine, escitalopram, fluoxetine, maprotiline, metoclopramide, paroxetine, phenothiazine, phenylpropanolamine, pimozide, propranolol, sertraline, ziprasidone หลีกเลี่ยงหรือระมัดระวังการใช้ร่วมกับ amiodarone, amphetamine, antacid, anti-arrhythmic, artemether + lumefantrine, barbiturate, bromocriptine, bupropion, carbamazepine, charcoal, disopyramide, entacapone, erythromycin, ethanol, ethosuximide, flecainide, haloperidol, general anesthetic, kaolin, pectin, levodopa, lithium, methoxamine, monoamine

oxidase inhibitor (MAOI), methadone, moxifloxacin, norepinephrine, olanzapine, oxcarbazepine, ondansetron, paliperidone, phenytoin, primidone, quinidine, radiopaque contrast agent, rifampin, risperidone, ritonavir, sibutramine, sunitinib, sodium phosphate monobasic monohydrate, sodium phosphate dibasic anhydrous, tramadol, tricyclic antidepressant, valproate

ข้อห้ามใช้

ดู หัวข้อข้อห้ามใช้รวม ข้างต้น • ผู้เป็นโรคตับ ผู้เป็นโรคหลอดเลือดแดงแข็งในสมอง (cerebral atherosclerosis) ขั้นรุนแรง

ผลข้างเคียง

ดู หัวข้อผลข้างเคียงรวม ข้างต้น • มีรายงานอาการง่วงซึม และอาการที่เกิดจากฤทธิ์ต้านมัสคารินิกหรือความดันเลือดต่ำน้อยกว่ายาอื่น แต่มีอาการเอ็กซีทราพิรามิดัลโดยเฉพาะอย่างยิ่ง ภาวะดิสโทเนีย และอาการนั่งไม่ติดที่ พบได้บ่อยกว่า มีรายงานการเกิดโรคตับ การหลั่งฮอร์โมนลดปัสสาวะไม่เหมาะสม และภาวะบวมน้ำ

วิธีให้ยา

ยา กินทุกรูปแบบควรให้กินพร้อมอาหาร นม หรือน้ำ 1 แก้ว เพื่อลดการระคายเคืองต่อกระเพาะอาหาร

ขนาดยา

การให้ยาทางปาก

- สำหรับโรคจิตเภท โรคจิตอื่นๆ และอาการฟุ้งพล่าน **ผู้ใหญ่** ขนาดเริ่มต้น 2.5-10 มิลลิกรัม แบ่งให้วันละ 2-3 ครั้ง ปรับขนาดยาตามการตอบสนองของผู้ป่วยจนถึงวันละ 20 มิลลิกรัม ขนาดยาที่เกินกว่าวันละ 20 มิลลิกรัม (ในผู้สูงอายุ 10 มิลลิกรัม) ใช้ภายใต้ความระมัดระวังเป็นพิเศษ **เด็ก** ไม่แนะนำให้ใช้
- สำหรับใช้เป็นยาเสริมระยะสั้นในการรักษาอาการวิตกกังวล ขั้นรุนแรง ภาวะกายใจไม่สงบขั้นรุนแรง ตื่นเต้น และพฤติกรรมรุนแรง หุนหันพลันแล่นที่รุนแรงหรือเป็นอันตราย **ผู้ใหญ่** ขนาดเริ่มต้น 1 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ถ้าจำเป็นสามารถปรับขนาดยาเพิ่มขึ้นจนถึง 2 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง **เด็ก** ไม่แนะนำให้ใช้ ถ้าจำเป็นแนะนำให้ยาในขนาด 0.25-0.75 มิลลิกรัม วันละ 1-4 ครั้ง

ผู้สูงอายุและผู้มีสภาพร่างกายอ่อนแอ วันละ 1-2.5 มิลลิกรัม ค่อยๆ เพิ่มขนาดยาตามความต้องการยาหรือความทนต่อผลข้างเคียงของยา

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง ห้ามใช้ยา

ภาวะไตเสื่อม ไม่มีคำแนะนำที่เจาะจงสำหรับการปรับขนาดยาเป็นไปได้ว่าการปรับขนาดยาไม่มีความจำเป็น

PERPHENAZINE

ก

Tab • 2 mg ราคาเฉลี่ย 0.19 บาท • 4 mg ราคาเฉลี่ย 0.29 บาท • 8 mg ราคาเฉลี่ย 0.45 บาท • 16 mg ราคาเฉลี่ย 0.97 บาท

ข้อบ่งใช้

- สำหรับโรคจิตเภท โรคจิตอื่นๆ อาการฟุ้งพล่าน ใช้เป็นยาเสริมระยะสั้นในการรักษาอาการวิตกกังวลขั้นรุนแรง ภาวะกายใจไม่สงบขั้นรุนแรง ตื่นเต้น และพฤติกรรมรุนแรง หุนหันพลันแล่นอย่างรุนแรงหรืออันตราย
- สำหรับแก้ไอ

คำเตือนและข้อควรระวัง

ดู หัวข้อคำเตือนและข้อควรระวังรวม ข้างต้น **ตับบกพร่อง** ดูข้อห้ามใช้ **ไตเสื่อม การตั้งครรภ์** (US pregnancy category C, ADEC Category C) **หญิงให้นมบุตร เด็ก** และ **ผู้สูงอายุ** ดูภายใต้ชื่อยา CHLORPROMAZINE HYDROCHLORIDE **อันตรกิริยา** ยาเป็น substrate ของ CYP1A2 (minor) 2C9 (minor) 2C19 (minor) 2D6 (major) 3A4 (minor) ยับยั้งการทำงานของ CYP1A2 (weak) 2D6 (weak) ห้ามใช้ร่วมกับ cisapride, citalopram, clozapine, ephedrine, escitalopram, fluoxetine, maprotiline, metoclopramide, nilotinib, paroxetine, phenothiazine, phenylpropanolamine, pimozone, pindolol, propranolol, sertraline, terfenadine, tricyclic antidepressant, ziprasidone หลีกเลี่ยงหรือระมัดระวังการใช้ร่วมกับ amiodarone, amphetamine, antacid, anti-arrhythmic, arsenic trioxide, artemether + lumefantrine, barbiturate, bromocriptine, bupropion, carbamazepine, charcoal, chloroquine, cyclobenzaprine, dasatinib, entacapone, erythromycin, ethanol, flecainide, general anesthetic,



haloperidol, kaolin, pectin, levodopa, lithium, methadone, monoamine oxidase inhibitor (MAOI), moxifloxacin, norepinephrine, olanzapine, ondansetron, oxcarbazepine, paliperidone, phenytoin, pramipexole, primidone, procainamide, propafenone, quinidine, radiopaque contrast agents, rifampin, risperidone, ritonavir, sibutramine, sodium phosphate monobasic monohydrate; sodium phosphate dibasic anhydrous, sunitinib, tramadol, valproate คำเตือนและข้อควรระวังอื่นๆ ระวังการใช้กับผู้ป่วยที่มีทางเดินหายใจบกพร่องจากการติดเชื้อที่ปอด หรือมีความผิดปกติที่ปอด ผู้เป็นโรคลมชัก

ข้อห้ามใช้

ดู หัวข้อข้อห้ามใช้รวม ข้างต้น • ผู้เป็นโรคตับ ภาวะหัวใจไม่สงบ และอาการกระสับกระส่ายในผู้สูงอายุ

ผลข้างเคียง

ดู หัวข้อผลข้างเคียงรวม ข้างต้น • พบอาการง่วงซึมได้น้อยกว่ายาอื่น อาการแพ้พิษทราพิรามีด้อยลงโดยเฉพาะอย่างยิ่ง ภาวะดิสโทเนียพบได้น้อยกว่ายาอื่น โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อใช้ในขนาดสูงๆ โรคตับเป็นผลข้างเคียงที่พบได้น้อย

วิธีให้ยา

ยาเกินทุกรูปแบบควรให้กินพร้อมอาหาร นม หรือน้ำ 1 แก้ว เพื่อลดการระคายเคืองต่อกระเพาะอาหาร

ขนาดยา

- สำหรับโรคจิตเภท โรคจิตอื่นๆ อาการฟุ้งพล่าน ใช้เป็นยาเสริม ระยะสั้นในการรักษาอาการวิตกกังวลขั้นรุนแรง ภาวะหัวใจไม่สงบขั้นรุนแรง ตื่นเต้น และพฤติกรรมรุนแรง หันไปใช้ยาอย่างรุนแรงหรืออันตราย

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ ขนาดเริ่มต้น 4 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง ปรับขนาดยาตามการตอบสนอง ขนาดสูงสุดวันละ 24 มิลลิกรัม

ผู้สูงอายุ ขนาดเริ่มต้นเป็นครึ่งหนึ่งของผู้ใหญ่ (ดู หัวข้อคำเตือนและข้อควรระวัง)

เด็กอายุต่ำกว่า 14 ปี ไม่แนะนำให้ใช้

- สำหรับแก้ไอ

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ 8-16 มิลลิกรัม โดยแบ่งให้ ขนาดสูงสุดวันละ 24 มิลลิกรัม

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง ห้ามใช้ยา

ภาวะไตเสื่อม ไม่มีคำแนะนำที่เจาะจงสำหรับการปรับขนาดยา เป็นไปได้ว่าการปรับขนาดยาไม่มีความจำเป็น

TRIFLUOPERAZINE

ก

Tab • 1 mg ราคาเฉลี่ย 1.00 บาท • 5 mg ราคาเฉลี่ย 0.34 บาท • 10 mg ราคาเฉลี่ย 0.76 บาท

ข้อบ่งใช้

- สำหรับโรคจิตเภท โรคจิตอื่นๆ อาการฟุ้งพล่าน ใช้เป็นยาเสริมระยะสั้นในการรักษาอาการวิตกกังวลขั้นรุนแรง ตื่นเต้น และพฤติกรรมรุนแรง หันไปใช้ยาอย่างรุนแรงหรืออันตราย
- สำหรับใช้เป็นยาเสริมระยะสั้นในการรักษาอาการวิตกกังวลขั้นรุนแรง
- สำหรับอาการคลื่นไส้ อาเจียน อย่างรุนแรง

คำเตือนและข้อควรระวัง

ดู หัวข้อคำเตือนและข้อควรระวังรวม ข้างต้น ตับบกพร่อง ดูข้อห้ามใช้ ไตเสื่อม การตั้งครรภ์ (US Pregnancy Category C, ADEC Category C) หญิงให้นมบุตร เด็ก และ ผู้สูงอายุ ดูภายใต้ชื่อยา CHLORPROMAZINE HYDROCHLORIDE อันตราย ยาเป็น substrate ของ CYP1A2 (major) ห้ามใช้ร่วมกับ cisapride, citalopram, clozapine, ephedrine, escitalopram, fluoxetine, kaolin, pectin, maprotiline, metoclopramide, phenothiazine, phenylpropanolamine, pimozide, pindolol, propranolol, sertraline, tricyclic antidepressant, thioridazine, ziprasidone หลีกเลี่ยงหรือระมัดระวังการใช้ร่วมกับ amiodarone, amphetamine, antacid, anti-arrhythmic, arsenic trioxide, artemether + lumefantrine, barbiturate, bromocriptine, bupropion, carbamazepine, charcoal, cyclobenzaprine, dasatinib, disopyramide, entacapone, ethanol, flecainide, general anesthetic, haloperidol, levodopa, lithium, methadone, methoxamine, monoamine oxidase inhibitor (MAOI), moxifloxacin, norepinephrine, olanzapine, ondansetron, oxcarbazepine, paliperidone, paroxetine, phenytoin, pramipexole, primidone, procainamide, quinidine,

radiopaque contrast agent, rifampin, risperidone, ritonavir, sibutramine, sodium phosphate monobasic monohydrate; sodium phosphate dibasic anhydrous, sunitinib, tramadol, valproate

ข้อห้ามใช้

ดู หัวข้อข้อห้ามใช้รวม ข้างต้น • ผู้เป็นโรคตับ

ผลข้างเคียง

ดู หัวข้อผลข้างเคียงรวม ข้างต้น • พบอาการเอ็กซีทรา-พิรามิดัลได้บ่อยกว่ายาอื่น โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อใช้ยามากกว่า 6 มิลลิกรัม/วัน ภาวะพร่องเม็ดเลือดทุกชนิด ภาวะเกล็ดเลือดน้อย ภาวะไข้สูงเกินขั้นร้ายแรง เบื่ออาหาร

วิธีให้ยา

ยากินทุกรูปแบบควรให้กินพร้อมอาหาร นม หรือน้ำ 1 แก้ว เพื่อลดการระคายเคืองต่อกระเพาะอาหาร

ขนาดยา

• สำหรับโรคจิตเภท โรคจิตอื่นๆ อาการฟุ้งพล่าน ใช้เป็นยาเสริมระยะสั้นในการรักษาอาการวิตกกังวลขั้นรุนแรง ตื่นเต้น และพฤติกรรมรุนแรง หุนหันพลันแล่นอย่างรุนแรงหรืออันตราย

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ ขนาดเริ่มต้น 5 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง พร้อมอาหาร นม หรือน้ำ เพื่อลดการระคายเคืองต่อกระเพาะอาหาร ปรับขนาดยาเพิ่มขึ้น 5 มิลลิกรัม หลังจากนั้น 1 สัปดาห์ และปรับขนาดยาเพิ่มขึ้นทุก 3 วัน ตามการตอบสนอง

ผู้สูงอายุ ขนาดเริ่มต้นเป็นครึ่งหนึ่งของผู้ใหญ่ (ดู หัวข้อ คำเตือนและข้อควรระวัง)

เด็กอายุต่ำกว่า 12 ปี ขนาดเริ่มต้นให้ได้ถึง 5 มิลลิกรัม โดยแบ่งให้วันละ 2 ครั้ง ปรับขนาดยาตามการตอบสนอง

• สำหรับใช้เป็นยาเสริมระยะสั้นในการรักษาอาการวิตกกังวลขั้นรุนแรง

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ วันละ 2-4 มิลลิกรัม โดยแบ่งให้ หากจำเป็นปรับขนาดยาเพิ่มขึ้นเป็นวันละ 6 มิลลิกรัม

ผู้สูงอายุ ขนาดเริ่มต้นเป็นครึ่งหนึ่งของผู้ใหญ่ (ดู หัวข้อ คำเตือนและข้อควรระวัง)

เด็กอายุ 6-12 ปี ไม่ควรเกินวันละ 4 มิลลิกรัม

เด็กอายุ 3-5 ขวบ ไม่ควรเกินวันละ 1 มิลลิกรัม

• สำหรับอาการคลุ้มคลั่ง อาเจียน อย่างรุนแรง

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ ขนาดยา 2-4 มิลลิกรัม โดยแบ่งให้ ขนาดสูงสุดวันละ 6 มิลลิกรัม

ผู้สูงอายุและผู้มีสภาพร่างกายอ่อนแอ ขนาดเริ่มต้นควรลดขนาดลง และการเพิ่มขนาดยาควรเพิ่มอย่างช้าๆ

เด็กอายุ 6-12 ปี ขนาดยาไม่เกินวันละ 4 มิลลิกรัม

เด็กอายุ 3-5 ขวบ ขนาดยาไม่เกินวันละ 1 มิลลิกรัม

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง ห้ามใช้ยานี้

ภาวะไตเสื่อม ไม่มีคำแนะนำที่เจาะจงสำหรับการปรับขนาดยา เป็นไปได้ว่าการปรับขนาดยาไม่มีความจำเป็น

HALOPERIDOL

ก

Tab (as base) • 0.5 mg ราคาเฉลี่ย 0.19 บาท • 2 mg ราคาเฉลี่ย 0.53 บาท • 5 mg ราคาเฉลี่ย 0.82 บาท • 10 mg ราคาเฉลี่ย 1.24 บาท

Oral sol (as base) • drop 2 mg/ml (15 ml) ราคาเฉลี่ย 29.38 บาท

Sterile sol (as base) • amp 5 mg/ml (1 ml) ราคาเฉลี่ย 9.30 บาท

หมายเหตุ ยารูปแบบฉีด HALOPERIDOL DECANOATE เป็นยาชนิดค่อยๆ ปลดปล่อยยา (depot) ดูรายละเอียดในหัวข้อ 4.2.2

ข้อบ่งใช้

• สำหรับโรคจิตเภท โรคจิตอื่นๆ อาการฟุ้งพล่าน ภาวะกายใจไม่สงบขั้นรุนแรง ตื่นเต้น และพฤติกรรมรุนแรง หุนหันพลันแล่นอย่างรุนแรงหรืออันตราย รวมทั้งภาวะที่ไม่ใช่อาการทางจิต เช่น กลุ่มอาการ Gilles de la Tourette

• สำหรับใช้เป็นยาเสริมระยะสั้นในการรักษาอาการวิตกกังวลขั้นรุนแรง

• สำหรับอาการสะอึกแบบรุนแรง

• สำหรับใช้เป็นยาทางเลือกลำดับที่สอง สำหรับอาการคลุ้มคลั่งและอาเจียน ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัด

• สำหรับอาการคลุ้มคลั่งและอาเจียนทั่วไปที่ไม่ได้เกิดจากการให้เคมีบำบัด

• อาการกระตุกของกล้ามเนื้อ (motor tics) (หัวข้อ 4.9.3)



คำเตือนและข้อควรระวัง

ดู หัวข้อคำเตือนและข้อควรระวังรวม ข้างต้น • **ตับบกพร่อง** ระวังการใช้เนื่องจากยาถูกเมแทบอลิซึมผ่านตับเป็นหลัก ผู้ป่วยที่มีประวัติโรคสมองที่มีสาเหตุจากโรคตับแข็งมีความไวต่อผลข้างเคียงทางสมอง **ไตเสื่อม** ผู้ผลิตในต่างประเทศแนะนำให้ใช้ด้วยความระมัดระวังในภาวะไตเสื่อมขั้นรุนแรง **การตั้งครรภ์** ใช้เฉพาะเมื่อประโยชน์มีมากกว่าความเสี่ยงต่อการเกิดในครรภ์ (US Pregnancy Category C, ADEC Category C) **หญิงให้นมบุตร** ยาผ่านสู่น้ำนมได้ ควรใช้เฉพาะเมื่อได้ประเมินประโยชน์และโทษของยาและพบว่ามีความจำเป็นต้องใช้ยาอย่างแน่ชัด **เด็ก** ในภาวะเจ็บป่วย (เช่น ติดเชื้อ ไข้หวัด ติดเชื้อในระบบประสาทส่วนกลาง ออกหัด ทางเดินอาหารอักเสบ หรือภาวะขาดน้ำ) อาจเกิดอาการ เอ็กซีทราพิรามิดัล (โดยเฉพาะอย่างยิ่งภาวะดิสโทเนีย) ได้ง่าย **ผู้สูงอายุ** ควรเริ่มยาในขนาดต่ำ และปรับขนาดยาอย่างระมัดระวัง อาจเกิดความดันเลือดตกขณะเปลี่ยนท่าได้ง่าย และไวต่อฤทธิ์ต้านโคลิเนอร์จิก นอกจากนี้อาจเกิดอาการเอ็กซีทราพิรามิดัลได้ง่าย (รวมทั้งอาการยักยอกที่มีสาเหตุจากยา) โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้สูงอายุเพศหญิง **อันตรกิริยา** ยาเป็น substrate ของ CYP1A2 (minor) 2D6 (major) 3A4 (major) ยับยั้งการทำงานของ CYP2D6 (moderate) 3A4 (moderate) ห้ามใช้ร่วมกับ arsenic trioxide, chloroquine, chlorpromazine, cisapride, class IA antiarrhythmic, class III antiarrhythmic, droperidol, flecainide, methadone, metoclopramide, nilotinib, pentamidine, pimozide, propafenone, quinidine, thioridazine, ziprasidone หลีกเลี่ยงหรือระมัดระวังการใช้ร่วมกับ alfuzosin, amiodarone, anti-arrhythmic, artemether + lumefantrine, barbiturate, bromocriptine, carbamazepine, clarithromycin, clozapine cyclobenzaprine, dasatinib, duloxetine, entacapone, epinephrine, erythromycin, ethanol, ethosuximide, fluoxetine, fluphenazine, fluvoxamine, fosphenytoin, general anesthetic, halogenated anesthetic, lapatinib, levodopa, levofloxacin, lithium, local anesthetic, moxifloxacin, maprotiline, norfloxacin, octreotide, ofloxacin, olanzapine, ondansetron, oxcarbazepine, paliperidone, palonosetron,

perphenazine, phenytoin, pramipexole, prochlorperazine, quetiapine, radiopaque contrast agents, rifampin, risperidone, ritonavir, sibutramine, sodium phosphate monobasic monohydrate; sodium phosphate dibasic anhydrous, sunitinib, tacrine, tacrolimus, telithromycin, thioridazine, tricyclic antidepressant, trifluoperazine, valproate, vardenafil **คำเตือนและข้อควรระวังอื่นๆ** ใช้ด้วยความระมัดระวังในผู้ที่มีการตกเลือดได้เยื่อหุ้มสมอง และความผิดปกติของระดับเกล็ดเลือดในกระแสเลือด เช่น โพแทสเซียมต่ำในเลือด แคลเซียมต่ำในเลือด หรือแมกนีเซียมต่ำในเลือด

ข้อห้ามใช้

ดู หัวข้อข้อห้ามใช้รวม ข้างต้น

ผลข้างเคียง

ดู หัวข้อผลข้างเคียงรวม ข้างต้น • มีรายงานอาการง่วงซึม และอาการที่เกิดจากฤทธิ์ต้านมัสคารินิกหรือความดันเลือดต่ำน้อยกว่ายาอื่น อาการเอ็กซีทราพิรามิดัลโดยเฉพาะอย่างยิ่งภาวะดิสโทเนีย และอาการนั่งไม่ติดที่ (โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีต่อมไทรอยด์เป็นพิษ) **ผลข้างเคียงที่พบน้อย** ได้แก่ การสร้างสารสีของผิวหนัง ปฏิกริยาไวต่อแสง น้ำหนักลด น้ำตาลต่ำในเลือด การหลั่งฮอร์โมนลดปัสสาวะไม่เหมาะสม

วิธีให้ยา

ยากินทุกรูปแบบควรให้กินพร้อมอาหาร นม หรือน้ำ 1 แก้ว เพื่อลดการระคายเคืองต่อกระเพาะอาหาร

ขนาดยา

• สำหรับโรคจิตเภท โรคจิตอื่นๆ อาการฟุ้งฟ่วน ภาวะกายใจไม่สงบขั้นรุนแรง ตื่นเต้น และพฤติกรรมหุนหันพลันแล่นอย่างรุนแรงหรืออันตราย รวมทั้งภาวะที่ไม่ใช่อาการทางจิต เช่น กลุ่มอาการ Gilles de la Tourette

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่และวัยรุ่น ขนาดเริ่มต้น 0.5-2 มิลลิกรัม วันละ 2-3 ครั้ง • 3-5 มิลลิกรัม วันละ 2-3 ครั้ง สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงหรือต้องการรักษา • สำหรับผู้ป่วยโรคจิตเภทที่ต้องการรักษาอาจใช้ยาสูงถึงวันละ 30 มิลลิกรัม • ขนาดยาสูงสุดไม่เกินวันละ 100 มิลลิกรัม (ใช้ยาภายใต้การควบคุมของแพทย์เฉพาะทาง) • ปรับขนาดยาตามการตอบสนอง โดยใช้ขนาดยาต่อเนื่องต่ำสุดที่สามารถควบคุม

อาการได้ (เช่น วันละ 5-10 มิลลิกรัม) • ขนาดยาโดยเฉลี่ยสำหรับผู้ป่วยในต่างประเทศ คือ ประมาณ 15 มิลลิกรัม/วัน ผู้สูงอายุ (หรือผู้มีสภาพร่างกายอ่อนแอ) ขนาดเริ่มต้นเป็นครึ่งหนึ่งของผู้ใหญ่ แบ่งให้วันละ 2-3 ครั้ง การเพิ่มขนาดยาควรค่อยๆ เพิ่มขึ้นวันละ 0.5 มิลลิกรัม • ขนาดยาโดยเฉลี่ยสำหรับผู้ป่วย ในต่างประเทศ คือ ประมาณ 10 มิลลิกรัม/วัน • สำหรับภาวะหัวใจไม่สงบ และกระสับกระส่ายในผู้สูงอายุ ขนาดเริ่มต้น 0.5-1.5 มิลลิกรัม วันละ 1-2 ครั้ง

เด็กอายุ 3-12 ปี หรือน้ำหนักตัว 15-40 กิโลกรัม ขนาดเริ่มต้นวันละ 0.25-0.5 มิลลิกรัม แบ่งให้วันละ 2-3 ครั้ง เพิ่มขนาดยาครั้งละ 0.25-0.5 มิลลิกรัม ทุก 5-7 วัน ขนาดสูงสุดไม่เกิน 0.15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน • ขนาดยาที่ใช้ควบคุมอาการของภาวะโรคจิตโดยทั่วไปคือประมาณ 0.05-0.15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน แบ่งให้วันละ 2-3 ครั้ง ขนาดยาที่ใช้ควบคุมอาการของ Tourette โดยทั่วไป คือ ประมาณ 0.05-0.075 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน แบ่งให้วันละ 2-3 ครั้ง

เด็กอายุน้อยกว่า 3 ขวบ ความปลอดภัยไม่ได้รับการยืนยัน การให้ยาด้วยการฉีด (สำหรับยาฉีดแบบค่อยๆ ปลดปล่อยยา ดู หัวข้อ 4.2.2)

ผู้ใหญ่อายุมากกว่า 18 ปี เริ่มในขนาด 2-10 มิลลิกรัม ฉีดเข้าในกล้ามเนื้อหรือฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ ทุก 4-8 ชั่วโมง ตามการตอบสนอง แต่ไม่เกิน 18 มิลลิกรัม/วัน • สำหรับผู้ที่มีอาการวุ่นวายอย่างรุนแรงอาจต้องเริ่มในขนาดสูง แต่ให้ได้ไม่เกิน 18 มิลลิกรัม

ผู้สูงอายุ เริ่มในขนาดครึ่งหนึ่งของขนาดยาในผู้ใหญ่ ผู้สูงอายุ (หรือผู้มีสภาพร่างกายอ่อนแอ) เริ่มในขนาดครึ่งหนึ่งของขนาดยาในผู้ใหญ่

• สำหรับใช้เป็นยาเสริมระยะสั้นในการรักษาอาการวิตกกังวลขั้นรุนแรง

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ 0.5 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง

เด็ก ไม่แนะนำให้ใช้

• สำหรับอาการระส่ำระสายแบบรุนแรง

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ ขนาดยา 1.5 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง ปรับขนาดยาตามการตอบสนอง

เด็ก ไม่แนะนำให้ใช้

การให้ยาด้วยการฉีด

ผู้ใหญ่ 2-5 มิลลิกรัม ฉีดเข้าในกล้ามเนื้อ ยานี้มีศักยภาพในการทำให้ความดันเลือดต่ำน้อยกว่า chlorpromazine

• สำหรับใช้เป็นยาทางเลือกลำดับที่สอง สำหรับอาการคลื่นไส้และอาเจียน ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัด

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ วันละ 1 มิลลิกรัม (ดู หัวข้อการสั่งใช้ยาในผู้ป่วยระยะสุดท้ายของโรค) • สำหรับอาการอาเจียนเนื่องจากภาวะเมแทบอลิก (เช่น แคลเซียมสูงในเลือด ไตวาย) ผู้ใหญ่ วันละ 1.5 มิลลิกรัม (หรือ ให้วันละ 2 ครั้งหากยังมีอาการคลื่นไส้)

การให้ยาด้วยการฉีด

ผู้ใหญ่ 2-5 มิลลิกรัม ฉีดเข้าในกล้ามเนื้อ ทุก 4-6 ชั่วโมง หรือ 30-60 นาที ก่อนให้เคมีบำบัด

• สำหรับอาการคลื่นไส้และอาเจียนทั่วไปที่ไม่ได้เกิดจากการให้เคมีบำบัด

การให้ยาด้วยการฉีด

ผู้ใหญ่ 0.5-2 มิลลิกรัม ฉีดเข้าในกล้ามเนื้อหรือฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง ไม่มีคำแนะนำที่เจาะจงสำหรับการปรับขนาดยา ใช้ด้วยความระมัดระวัง (ดู ค่าเตือนและข้อควรระวัง)

ภาวะไตเสื่อม ไม่มีคำแนะนำที่เจาะจงสำหรับการปรับขนาดยา เป็นไปได้ว่าการปรับขนาดยาไม่มีความจำเป็น

THIORIDAZINE HYDROCHLORIDE ข

Tab • 10 mg ราคาเฉลี่ย 0.44 บาท • 25 mg ราคาเฉลี่ย 0.70 บาท • 50 mg ราคาเฉลี่ย 1.15 บาท • 100 mg ราคาเฉลี่ย 1.99 บาท

ข้อบ่งใช้

• สำหรับโรคจิตเภท

• สำหรับการรักษาระยะสั้นในภาวะซึมเศร้า (ขั้นปานกลางถึงรุนแรง) ที่มีภาวะวิตกกังวลร่วมด้วยในผู้ใหญ่

• สำหรับการรักษาปัญหาทางพฤติกรรมขั้นรุนแรงที่สัมพันธ์กับความผิดปกติทางจิตหรือพัฒนาการทางสมองในเด็ก



คำเตือนและข้อควรระวัง

ดู คำเตือนและข้อควรระวังรวม ข้างต้น • **ตับบกพร่อง**
ไตเสื่อม การตั้งครรภ์ (US Pregnancy Category C, ADEC Category C) **หญิงให้นมบุตร เด็ก และ ผู้สูงอายุ**
ดูภายใต้ชื่อยา CHLORPROMAZINE HYDROCHLORIDE
อันตรกิริยา ยาเป็น substrate ของ CYP2C19 (minor) 2D6 (major) ยับยั้งการทำงานของ CYP1A2 (weak) 2C9 (weak) 2D6 (moderate) 2E1 (weak) ห้ามใช้ร่วมกับ acecainide, acetylcholine, amitriptyline, amoxapine, amiodarone, arsenic trioxide, cisapride, citalopram, clarithromycin, clozapine, chloral hydrate, chloroquine, chlorpromazine, clarithromycin, dasatinib, ephedrine, erythromycin, escitalopram, flecainide, fluoxetine, fluvoxamine, foscarnet, gefitinib, haloperidol, halothane, imatinib, imipramine, lopamidol, lapatinib, levofloxacin, levomethadyl, local anesthetic, maprotiline, mefloquine, methadone, metoclopramide, moxifloxacin, nilotinib, nortriptyline, octreotide, olanzapine, ondansetron, paliperidone, paroxetine, pentamidine, phenothiazine, phenylpropanolamine, pimozide, pindolol, procainamide, propranolol, quetiapine, quinidine, risperidone, sertraline, sunitinib, terbinafine, terfenadine, tricyclic antidepressant, ziprasidone หลีกเลี่ยงหรือระมัดระวังการใช้ร่วมกับ amphetamine, antacid, aripiprazole, atomoxetine, bromocriptine, bupropion, carbamazepine, charcoal, cyclobenzaprine, doxorubicin, entacapone, ethanol, kaolin, pectin, levodopa, lithium, monoamine oxidase inhibitor (MAOI), norepinephrine, paliperidone, radiopaque contrast agents, rifampin, sodium phosphate monobasic monohydrate; sodium phosphate dibasic anhydrous, tramadol

ข้อห้ามใช้

ดูภายใต้ชื่อยา CHLORPROMAZINE HYDROCHLORIDE
ผลข้างเคียง

ดูภายใต้ชื่อยา CHLORPROMAZINE HYDROCHLORIDE
วิธีให้ยา

ยากินทุกรูปแบบควรให้กินพร้อมอาหาร นม หรือน้ำ 1 แก้ว เพื่อลดการระคายเคืองต่อกระเพาะอาหาร อย่าให้ยาร่วมกับ antacid ภายใน 1-2 ชั่วโมง

ขนาดยา

- สำหรับโรคจิตเภท

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่และวัยรุ่น ขนาดเริ่มต้น 10-50 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง ขึ้นกับความรุนแรงของโรคและขึ้นกับการรักษาแบบผู้ป่วยนอกหรือผู้ป่วยใน ปรับขนาดยาอย่างช้าๆ ทุก 4-7 วัน ตามการตอบสนองของผู้ป่วย สำหรับผู้ป่วยนอกขนาดสูงสุดไม่เกินวันละ 300 มิลลิกรัม แบ่งให้วันละ 2-4 ครั้ง สำหรับผู้ป่วยในที่มีอาการรุนแรง ขนาดสูงสุดไม่เกินวันละ 800 มิลลิกรัม หลังควบคุมอาการได้ดีแนะนำให้ค่อยๆ ลดขนาดยาลง จนได้ขนาดยาดำสุดที่ยังคงให้ผลการรักษาที่ดี

ผู้สูงอายุ (หรือผู้มีสภาพร่างกายอ่อนแอ) ขนาดเริ่มต้น 10-25 มิลลิกรัม วันละ 2-3 ครั้ง ปรับขนาดยาอย่างช้าๆ ทุก 4-7 วัน ตามการตอบสนองของผู้ป่วย ขนาดสูงสุดมักไม่เกินวันละ 300 มิลลิกรัม แบ่งให้วันละ 2-4 ครั้ง

- สำหรับการรักษาระยะสั้นในภาวะซึมเศร้า (ขั้นปานกลาง ถึงรุนแรง) ที่มีภาวะวิตกกังวลร่วมด้วยในผู้ใหญ่

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ ขนาดเริ่มต้น 25 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง ปรับขนาดยาอย่างช้าๆ ทุก 7 วัน ตามการตอบสนองและความทนต่อยาของผู้ป่วย ขนาดยาสุดท้ายอาจอยู่ในช่วง 10 มิลลิกรัม วันละ 2-4 ครั้งในผู้ป่วยมีอาการน้อย ถึง 50 มิลลิกรัม วันละ 3-4 ครั้ง สำหรับผู้ป่วยมีอาการรุนแรง สำหรับข้อบ่งชี้ขนาดสูงสุดมักไม่เกินวันละ 200 มิลลิกรัม แบ่งให้วันละ 2-4 ครั้ง หลังควบคุมอาการได้ดีแนะนำให้ค่อยๆ ลดขนาดยาลง จนได้ขนาดยาดำสุดที่ยังคงให้ผลการรักษาที่ดี

ผู้สูงอายุ (หรือผู้มีสภาพร่างกายอ่อนแอ) ขนาดเริ่มต้น 10-25 มิลลิกรัม วันละ 2-3 ครั้ง ปรับขนาดยาอย่างช้าๆ ทุก 7 วัน ตามการตอบสนองและความทนต่อยาของผู้ป่วย ขนาดยาสุดท้ายอาจอยู่ในช่วง 10 มิลลิกรัม วันละ 2-4 ครั้งในผู้ป่วยมีอาการน้อย ถึง 50 มิลลิกรัม วันละ 3-4 ครั้ง สำหรับผู้ป่วยมีอาการรุนแรง สำหรับข้อบ่งชี้ขนาดสูงสุดมักไม่เกินวันละ 200 มิลลิกรัม แบ่งให้วันละ 2-4 ครั้ง หลังควบคุมอาการได้ดีแนะนำให้ค่อยๆ ลดขนาดยาลง จนได้ขนาดยาดำสุดที่ยังคงให้ผลการรักษาที่ดี สำหรับผู้มีสภาพร่างกายอ่อนแอ อาจใช้ขนาดยาสูงสุดต่ำกว่าที่ระบุไว้

- สำหรับการรักษาปัญหาทางพฤติกรรมขั้นรุนแรงที่สัมพันธ์กับความผิดปกติทางจิตหรือพัฒนาการทางสมองในเด็ก

การให้ยาทางปาก

เด็กอายุ 2-12 ปี 0.5-3 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน แบ่งให้วันละ 2-3 ครั้ง เด็กที่มีอาการน้อยถึงปานกลางหรือเป็นผู้ป่วยนอก อาจเริ่มให้ยาในขนาด 10 มิลลิกรัม วันละ 2-3 ครั้ง สำหรับผู้ป่วยในที่มีอาการรุนแรงหรือมีอาการทางจิต อาจเริ่มให้ยาในขนาด 25 มิลลิกรัม วันละ 2-3 ครั้ง ควรปรับขนาดยาขึ้นหรือลงตามการตอบสนองและความทนต่อยาของผู้ป่วย หลังควบคุมอาการได้ดีแนะนำให้ค่อยๆ ลดขนาดยาลง จนได้ขนาดยาดำสุดที่ยังคงให้ผลการรักษาที่ดี อย่าให้ยาเกินกว่า 3 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน

เด็กอายุน้อยกว่า 2 ขวบ ไม่แนะนำให้ใช้

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง ห้ามใช้

ภาวะไตเสื่อม ไม่มีคำแนะนำที่เจาะจงสำหรับการปรับขนาดยา เป็นไปได้ว่าการปรับขนาดยาไม่มีความจำเป็น ยาที่ไม่ถูกขจัดออกด้วยการทำ hemodialysis

FLUPENTIXOL (FLUPENTHIXOL) ง

Tab (as hydrochloride) • 3 mg ราคาเฉลี่ย 5.89 บาท
หมายเหตุ ยารูปแบบฉีด FLUPENTIXOL DECANOATE เป็นยาชนิดค่อยๆ ปลดปล่อยยา (depot) ดูรายละเอียดในหัวข้อ 4.2.2

เงื่อนไขตามบัญชียาหลักแห่งชาติ ใช้ในกรณีใช้ยาอื่นไม่ได้ผล
ข้อบ่งใช้

- สำหรับโรคจิตเภท และโรคจิตต่างๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยที่มีอาการถอนตัวจากการมีปฏิสัมพันธ์กับโลกภายนอกแบบไร้อารมณ์ (ไม่ใช้กับผู้มีอาการฟุ้งพล่าน มีการเคลื่อนไหวมากเกินไป ตื่นเต้น หรือมีภาวะกายใจไม่สงบ)
- สำหรับภาวะซึมเศร้า (หัวข้อ 4.3.4) หมายเหตุ ไม่จัดเป็นข้อบ่งใช้ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ

คำเตือนและข้อควรระวัง

ดู หัวข้อคำเตือนและข้อควรระวังรวม ข้างต้น • **ตับบกพร่อง** ระวังการใช้ เนื่องจากยาถูกขจัดที่ตับเป็นสำคัญ **ไตเสื่อม** ยาไม่ได้ถูกขจัดออกทางไตจึงไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา **การตั้งครรภ์** การใช้ยาในไตรมาสที่ 3 มีรายงานการเกิดอาการเอ็กซ์ทราพิรามิตัลในเด็กแรกเกิด (US pregnancy category ไม่ระบุ ยานี้ไม่มีจำหน่ายในสหรัฐอเมริกา, ADEC Category C)

หญิงให้นมบุตร ยาถูกขับออกทางน้ำนม แต่ไม่ทราบผลต่อทารกอย่างแน่ชัด จึงควรระมัดระวัง **เด็ก** ไม่พบข้อมูล **ผู้สูงอายุ** เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้ง่าย อาจมีความจำเป็นต้องปรับขนาดยา **อันตราย** หลีกเลี่ยงหรือระมัดระวังการใช้ร่วมกับ anti-arrhythmic, barbiturate, carbamazepine, clozapine, oxcarbamazepine, phenytoin, ritonavir, sibutamine, terfenadine, tricyclic antidepressant, valproate **ค่าเตือนและข้อควรระวังอื่นๆ** หลีกเลี่ยงในพอร์ฟีเรีย (หัวข้อ 9.8.2)

ข้อห้ามใช้

ดู หัวข้อข้อห้ามใช้รวม ข้างต้น • ผู้ที่แพ้ยานี้ phenothiazine หรือ thioxanthene ผู้อยู่ในภาวะพิษ (จากแอลกอฮอล์ barbiturate หรือ opioid) ภาวะระบบประสาทส่วนกลางถูกกด โคม่า สมอถูกทำลายหรือขาดเลือด ช็อก ผู้ป่วยที่มีการสร้างเม็ดเลือดบกพร่อง pheochromocytoma ผู้ป่วยที่ถูกกระตุ้นให้ตื่นเต้นได้ง่าย และผู้มีการเคลื่อนไหวร่างกายมากเกินไป

ผลข้างเคียง

ดู หัวข้อผลข้างเคียงรวม ข้างต้น • พบอาการง่วงซึมได้น้อยกว่ายาอื่น พบอาการเอ็กซ์ทราพิรามิตัลได้บ่อย น้ำหนักเพิ่ม

วิธีให้ยา

ให้กินได้ทั้งก่อนและหลังอาหาร การใช้สำหรับภาวะซึมเศร้า ใช้ขนาดยาดำกว่าข้อบ่งใช้อื่น

ขนาดยา

- สำหรับโรคจิตเภท และโรคจิตต่างๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยที่มีอาการถอนตัวจากการมีปฏิสัมพันธ์กับโลกภายนอกแบบไร้อารมณ์ (ไม่ใช้กับผู้มีอาการฟุ้งพล่าน มีการเคลื่อนไหวมากเกินไป ตื่นเต้น หรือมีภาวะกายใจไม่สงบ)

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ ขนาดเริ่มต้น 3-9 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ปรับขนาดยาตามการตอบสนองของผู้ป่วย ขนาดสูงสุดวันละ 18 มิลลิกรัม **ผู้สูงอายุ (หรือผู้มีสภาพร่างกายอ่อนแอ)** ขนาดเริ่มต้นเป็น 1/4 ถึงครึ่งหนึ่งของขนาดยาผู้ใหญ่

เด็ก ไม่แนะนำให้ใช้

- สำหรับภาวะซึมเศร้า

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ ขนาดเริ่มต้น 1 มิลลิกรัม วันละครั้ง ตอนเช้า และเพิ่มขนาดยาในสัปดาห์ต่อมาเป็น 2 มิลลิกรัมหากจำเป็น

ขนาดสูงสุดวันละ 3 มิลลิกรัม ขนาดยาที่มากกว่า 2 มิลลิกรัม ควรแบ่งให้วันละ 2 ครั้ง โดยการให้ยาครั้งที่ 2 ของวันไม่ควรเกิน 16.00 น. ควรหยุดใช้ยาหากให้ยาในขนาดสูงสุด 1 แล้ว สัปดาห์ยังไม่เห็นผลการรักษา

ผู้สูงอายุ ขนาดเริ่มต้น 0.5 มิลลิกรัม วันละครั้ง ตอนเช้า และเพิ่มขนาดยาในสัปดาห์ต่อมา เป็น 1 มิลลิกรัมหากจำเป็น ขนาดสูงสุดวันละ 2 มิลลิกรัม ขนาดยาที่มากกว่า 1 มิลลิกรัม ควรแบ่งให้วันละ 2 ครั้ง โดยการให้ยาครั้งที่ 2 ของวันไม่ควรเกิน 16.00 น. ควรหยุดใช้ยาหากให้ยาในขนาดสูงสุด 1 สัปดาห์แล้วยังไม่เห็นผลการรักษา

เด็กและวัยรุ่นอายุต่ำกว่า 18 ปี ไม่แนะนำให้ใช้

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง ไม่มีคำแนะนำที่เจาะจงสำหรับการปรับขนาดยา ใช้ด้วยความระมัดระวัง (ดู คำเตือนและข้อควรระวัง)
ภาวะไตเสื่อม ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา

PIMOZIDE

ค

Tab ● 1 mg ราคาเฉลี่ย 3.50 บาท ● 4 mg ราคาเฉลี่ย 9.00 บาท (ยาต้นแบบ 4 mg ราคาเฉลี่ย 21.99 บาท)
เงื่อนไขตามบัญชียาหลักแห่งชาติ

1. ไม่ควรใช้เป็นยาตัวแรกในการรักษา
2. ควรได้รับการวินิจฉัยและการรักษาเบื้องต้นโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านจิตเวชศาสตร์

ข้อบ่งใช้

- สำหรับกลุ่มอาการ Gilles de la Tourette ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาวิธีมาตรฐาน
- สำหรับโรคจิตเภทที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน
- สำหรับโรคจิตชนิดที่คิดว่าตัวเองป่วยโดยมีอาการเพียง 1 เดียว (monosymptomatic hypochondriacal psychosis) และโรคจิตชนิดหวาดระแวงที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน
- สำหรับโรคจิตชนิด delusions of parasitosis ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน

คำเตือนและข้อควรระวัง

ดู หัวข้อคำเตือนและข้อควรระวังรวม ข้างต้น ● **ตับบกพร่อง** ยาถูกเมแทบอลิซึมผ่านตับในปริมาณสูง และมี first pass

effect มาก จึงควรหลีกเลี่ยงหรือใช้ด้วยความระมัดระวัง **ไตเสื่อม** ควรใช้ด้วยความระมัดระวัง เนื่องจากเมแทบอลิซึมของยาขับออกทางไต **การตั้งครรภ์** ควรใช้เมื่อประโยชน์มากกว่าความเสี่ยงต่อทารก (US Pregnancy Category C, ADEC Category B1) **หญิงให้นมบุตร** ยาถูกขับออกทางน้ำนม ควรใช้เมื่อมีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยงจากการใช้ยา **เด็ก** ผู้ผลิตในต่างประเทศแนะนำการใช้ในเด็กเฉพาะกรณีเป็นทางเลือกสำหรับกลุ่มอาการ Gilles de la Tourette และแนะนำให้ใช้กับเด็กอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป ควรใช้ด้วยความระมัดระวังในเด็กที่เป็นโรคหัวใจ (ดู ข้อห้ามใช้) **ผู้สูงอายุ** ควรใช้ด้วยความระมัดระวัง เนื่องจาก ตอบสนองต่อยามากขึ้น **อันตรกิริยา** ยาเป็น substrate ของ CYP1A2 (major) ยับยั้งการทำงานของ CYP2C19 (weak) 2D6 (weak) 2E1 (weak) 3A4 (weak) ห้ามใช้ร่วมกับ alfuzosin, amiodarone, amphetamine, anti-retroviral protease inhibitor, aprepitant, arsenic trioxide, chloroquine, cimetidine, cisapride, citalopram, clozapine, dasatinib, delavirdine, dexamethylphenidate, diltiazem, efavirenz, enoxacin, flecainide, fluconazole, fluoxetine, fluvoxamine, haloperidol, halothane, imatinib, isoniazid, itraconazole, ketoconazole, levofloxacin, local anesthetic, macrolide, maprotiline, methadone, miconazole, nifedipine, nilotinib, norfloxacin, olanzapine, paroxetine, pentamidine, phenothiazine, procainamide, propafenone, quetiapine, quinidine, quinine, risperidone, sertraline, sunitinib, tacrolimus, terfenadine, tricyclic antidepressant, vardenafil, verapamil, voriconazole, ziprasidone หลีกเลี่ยงหรือระมัดระวังการใช้ร่วมกับ amprenavir, anti-arrhythmic, antidepressant; SSRI, atazanavir, barbiturate, bromocriptine, carbamazepine, ciprofloxacin, clarithromycin, diuretic, erythromycin, ethanol, fosphenytoin, general anesthetic, imidazole antifungal, indinavir, ivabradine, lithium, mefloquine, moxifloxacin, nelfinavir, ondansetron, oxcarbazepine, paliperidone, phenytoin, primidone, radiopaque contrast agents, rifampin, ritonavir, saquinavir, sibutramine, sodium phosphate monobasic monohydrate; sodium phosphate dibasic anhydrous, tacrine, tramadol, triazole antifungals, valproate

Prescription note

หลังจากมีรายงานการเสียชีวิตอย่างกะทันหันโดยไม่ทราบสาเหตุจาก pimozide จึงแนะนำให้ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจก่อนการรักษา และควรตรวจติดตามเป็นระยะๆ (ถ้ามีภาพคลื่นไฟฟ้าหัวใจช่วง QTc ยาวขึ้น ควรทบทวนว่าจะถอนยาออกหรือลดขนาดยาลง โดยให้อยู่ภายใต้การดูแลอย่างใกล้ชิด) **ไม่ควรใช้ pimozide ร่วมกับยารักษาโรคจิตอื่นๆ รวมถึงยารักษาโรคจิตชนิดฉีดแบบค่อยๆ ปลดปล่อยยา (depot preparation) และไม่ควรให้ร่วมกับยาด้านซึมเศร้ากลุ่ม tricyclic หรือยาอื่นที่ทำให้ภาพคลื่นไฟฟ้าหัวใจช่วง QTc ยาวขึ้น (ดู คำเตือนและข้อควรระวัง) และยาที่ทำให้ค่าไอเล็กโทรไลต์ผิดปกติ (โดยเฉพาะอย่างยิ่งยาขับปัสสาวะ)**

ข้อห้ามใช้

ดู หัวข้อข้อห้ามใช้รวม ข้างต้น • ผู้มีประวัติของภาวะหัวใจเสียจังหวะ มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจช่วง QTc ยาวขึ้นแต่กำเนิดหรือได้รับยาที่เป็นสาเหตุให้คลื่นไฟฟ้าหัวใจช่วง QTc ยาวขึ้น

ผลข้างเคียง

ดู หัวข้อผลข้างเคียงรวม ข้างต้น • มีฤทธิ์ทำให้วงซึม น้อยกว่ายาอื่น มีรายงานภาวะหัวใจเสียจังหวะขั้นรุนแรง ปัสสาวะมีน้ำตาล โซเดียมต่ำในเลือด (พบได้น้อย)

วิธีให้ยา

ให้กินได้ทั้งก่อนและหลังอาหาร อาจให้ยาวันละ 1 ครั้ง ก่อนนอนหรือแบ่งให้ เพื่อช่วยให้ผู้ป่วยทนยาได้ดีขึ้น **ไม่ควรให้ยาร่วมกับน้ำ grapefruit** • เมื่อจะหยุดยาควรค่อยๆ ถอนยาออกไม่ควรหยุดยาอย่างกะทันหัน

ขนาดยา

• สำหรับกลุ่มอาการ Gilles de la Tourette ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาวิธีมาตรฐาน

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ ขนาดเริ่มต้นวันละ 1-2 มิลลิกรัม • เพิ่มขนาดยาวันเว้นวัน ตามการตอบสนอง จนได้ยาในขนาด 0.2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน หรือ 10 มิลลิกรัม/วัน (แล้วแต่ค่าไหนถึงก่อน) ผู้ผลิตในประเทศไทยระบุขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 20 มิลลิกรัม/วัน

ผู้สูงอายุ ขนาดเริ่มต้นวันละ 1 มิลลิกรัม • ปรับขนาดยาตามผู้ใหญ่ข้างต้น

วัยรุ่นและเด็กอายุ 12-18 ปี ขนาดเริ่มต้น 0.05 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ให้ก่อนนอน เพิ่มขนาดยาทุก 7 วันตามการ

ตอบสนอง อย่าให้ยาเกินกว่า 0.2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน หรือ 10 มิลลิกรัม/วัน (แล้วแต่ค่าไหนถึงก่อน)

เด็กอายุน้อยกว่า 12 ปี ไม่แนะนำให้ใช้

• สำหรับโรคจิตเภทที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ ขนาดเริ่มต้นวันละ 1-2 มิลลิกรัม • ปรับขนาดยาวันเว้นวันตามการตอบสนอง จนได้ยาในขนาด 0.2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน หรือ 10 มิลลิกรัมต่อวัน (แล้วแต่ค่าไหนถึงก่อน) บางตำราแนะนำให้ปรับขนาดยาค้างละ 2-4 มิลลิกรัม ห่างกันครั้งละไม่น้อยกว่า 1 สัปดาห์ • ผู้ผลิตในประเทศไทยระบุขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 20 มิลลิกรัม/วัน

ผู้สูงอายุ ขนาดเริ่มต้นวันละ 1 มิลลิกรัม • ปรับขนาดยาตามผู้ใหญ่ข้างต้น

วัยรุ่นและเด็กอายุ 12-18 ปี ขนาดเริ่มต้น 0.05 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ให้ก่อนนอน ปรับขนาดยาทุก 3-7 วันตามการตอบสนอง อย่าให้ยาเกินกว่า 0.2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน หรือ 10 มิลลิกรัม/วัน (แล้วแต่ค่าไหนถึงก่อน) หรือให้ขนาดเริ่มต้น 1 มิลลิกรัม วันละครั้ง ปรับขนาดยาค้างละ 2-4 มิลลิกรัม ห่างกันครั้งละไม่น้อยกว่า 1 สัปดาห์

เด็กอายุน้อยกว่า 12 ปี ไม่แนะนำให้ใช้

• สำหรับโรคจิตชนิดที่คิดว่าตัวเองป่วยโดยมีอาการเพียง 1 เดียว (monosymptomatic hypochondriacal psychosis) และโรคจิตชนิดหวาดระแวงที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ ขนาดเริ่มต้นวันละ 4 มิลลิกรัม • ปรับขนาดยาค้างละ 2-4 มิลลิกรัม ห่างกันอย่างน้อย 1 สัปดาห์ตามการตอบสนอง ขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 16 มิลลิกรัม/วัน • ผู้ผลิตในประเทศไทยระบุขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 20 มิลลิกรัม/วัน

ผู้สูงอายุ ขนาดเริ่มต้นเป็นครึ่งหนึ่งของผู้ใหญ่

เด็ก ไม่แนะนำให้ใช้

• สำหรับโรคจิตชนิด delusions of parasitosis ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ ขนาดเริ่มต้นวันละ 1-2 มิลลิกรัม • ปรับขนาดยาตามการตอบสนอง จนได้ยาในขนาด 0.2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน



หรือ 10 มิลลิกรัม/วัน (แล้วแต่ว่าค่าไหนถึงก่อน) • ผู้ผลิตในประเทศไทยระบุขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 20 มิลลิกรัม/วัน ผู้สูงอายุ ขนาดเริ่มต้นวันละ 1 มิลลิกรัม • ปรับขนาดยาตามผู้ใหญ่อ้างต้น

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง ไม่มีคำแนะนำที่เจาะจงสำหรับการปรับขนาดยา ใช้ด้วยความระมัดระวัง (ดู คำเตือนและข้อควรระวัง) ภาวะไตเสื่อม ไม่มีคำแนะนำที่เจาะจงสำหรับการปรับขนาดยา ใช้ด้วยความระมัดระวัง (ดู คำเตือนและข้อควรระวัง)

ZUCLOPENTHIXOL ACETATE ง

Sterile/emulsion (as acetate) • amp 50 mg/ml (1 ml) ราคาเฉลี่ย 96.30 บาท

หมายเหตุ ยารูปแบบฉีด ZUCLOPENTHIXOL DECANOATE เป็นยาชนิดค่อยๆ ปลดปล่อยยา (depot) ดูรายละเอียดในหัวข้อ 4.2.2

เงื่อนไขตามบัญชียาหลักแห่งชาติ ใช้ในกรณีใช้ยาอื่นไม่ได้ผล

ข้อบ่งใช้

• สำหรับการรักษาระยะสั้นในโรคจิตแบบเฉียบพลัน อาการฟุ้งฟ่าน หรือการกำเริบของโรคจิตแบบเรื้อรัง ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน

คำเตือนและข้อควรระวัง

ดู หัวข้อคำเตือนและข้อควรระวังรวม ข้างต้น • **ตับบกพร่อง** ใช้ด้วยความระมัดระวัง **ไตเสื่อม** ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับการขับยาทางปัสสาวะ **การตั้งครรภ์** การใช้ยาในไตรมาสที่ 3 มีรายงานการเกิดอาการเอ็กซ์ทราพิรามิดัลในเด็กแรกเกิด (US Pregnancy Category C, ADEC Category ไม่มีข้อมูล) **หญิงให้นมบุตร** ไม่ควรใช้ถ้าไม่จำเป็นจนหลีกเลี่ยงไม่ได้ **เด็ก** ไม่มีข้อมูล **ผู้สูงอายุ** ไม่มีข้อมูล **อันตรกิริยา** ยาเป็น substrate ของ CYP2D6 (major) หลีกเลี่ยงหรือระมัดระวังการใช้ร่วมกับ anti-arrhythmic, barbiturate, carbamazepine, clozapine, general anesthetic, oxcarbazepine, phenytoin, primidone, ritonavir, sibutramine, terfenadine, tricyclic antidepressant, valproate **คำเตือนและข้อควรระวังอื่นๆ** หลีกเลี่ยงในพอร์ฟีเรีย (ดูหัวข้อ 9.8.2) ระมัดระวังการใช้ในผู้ป่วยที่เป็นโรคลมชักหรือผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

ข้อห้ามใช้

ดู หัวข้อข้อห้ามใช้รวม ข้างต้น

ผลข้างเคียง

ดู หัวข้อผลข้างเคียงรวม ข้างต้น

วิธีให้ยา

ใช้ฉีดเข้าในกล้ามเนื้อแบบลึก ที่กล้ามเนื้อสะโพกหรือด้านข้างของต้นขา ใช้รักษาระยะสั้นเท่านั้น (ไม่เกิน 2 สัปดาห์)

ขนาดยารวม สูงสุดไม่เกิน 400 มิลลิกรัมต่อการรักษา 1 course และฉีดสูงสุดไม่เกิน 4 ครั้ง

ขนาดยา

• สำหรับการรักษาระยะสั้นในโรคจิตแบบเฉียบพลัน อาการฟุ้งฟ่าน หรือการกำเริบของโรคจิตแบบเรื้อรัง ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน

การฉีดเข้าในกล้ามเนื้อแบบลึก

ผู้ใหญ่ 50-150 มิลลิกรัม หากจำเป็นให้ยาซ้ำในอีก 2-3 วันถัดมา (อาจจำเป็นต้องให้ยาซ้ำอีก 1 ครั้งหลังจากการฉีดครั้งแรก 1-2 วัน) ถ้าต้องได้รับการรักษาต่อเนื่อง ควรเปลี่ยนเป็นยาด้านโรคจิตชนิดกิน 2-3 วันหลังจากฉีดยาครั้งสุดท้าย หรือเปลี่ยนเป็นยาด้านโรคจิตชนิดฉีดแบบค่อยๆ ปลดปล่อยยา (หัวข้อ 4.2.2) โดยให้ไปพร้อมๆ กับการฉีด zuclopenthixol acetate เข็มสุดท้าย

ผู้สูงอายุ 50-100 มิลลิกรัม ดูการปรับขนาดยาใน **ผู้ใหญ่** **เด็ก** ไม่แนะนำให้ใช้

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง ไม่มีคำแนะนำที่เจาะจงสำหรับการปรับขนาดยา ใช้ด้วยความระมัดระวัง

ภาวะไตเสื่อม ไม่มีคำแนะนำที่เจาะจงสำหรับการปรับขนาดยา ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่องขั้นรุนแรง ควรเริ่มยาด้วยขนาดต่ำๆ

ZUCLOPENTHIXOL DIHYDROCHLORIDE ง

Tab (as hydrochloride) • 25 mg ราคาเฉลี่ย 10.30 บาท

เงื่อนไขตามบัญชียาหลักแห่งชาติ ใช้ในกรณีใช้ยาอื่นไม่ได้ผล
ข้อบ่งใช้

- สำหรับโรคจิตเภท และโรคจิตอื่นๆ

คำเตือนและข้อควรระวัง

ดู หัวข้อคำเตือนและข้อควรระวังรวม ข้างต้น และ ดู
ภายใต้ชื่อยา ZUCLOPENTHIXOL ACETATE

ข้อห้ามใช้

ดู หัวข้อข้อห้ามใช้รวม ข้างต้น • ภาวะไร้อารมณ์ หรือภาวะ
ที่มีการถอนตัวจากการมีปฏิสัมพันธ์กับโลกภายนอก

ผลข้างเคียง

ดู หัวข้อผลข้างเคียงรวม ข้างต้น • ปัสสาวะบ่อยหรือกลั้น
ปัสสาวะไม่อยู่ น้ำหนักลด (มักเกิดขึ้นน้อยกว่าน้ำหนักเพิ่ม)

วิธีให้ยา

ให้กินได้ทั้งก่อนและหลังอาหาร

ขนาดยา

- สำหรับโรคจิตเภท และโรคจิตอื่นๆ

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ ขนาดเริ่มต้นวันละ 20-30 มิลลิกรัม โดยแบ่งให้ หาก
จำเป็นเพิ่มยาได้ถึงขนาดสูงสุดไม่เกินวันละ 150 มิลลิกรัม
ขนาดยาปกติวันละ 20-50 มิลลิกรัม

ผู้สูงอายุ (หรือผู้มีสภาพร่างกายอ่อนแอ) ขนาดเริ่มต้นเป็น
1/4 ถึงครึ่งหนึ่งของขนาดยาในผู้ใหญ่

เด็ก ไม่แนะนำให้ใช้

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ดูภายใต้ชื่อยา ZUCLOPENTHIXOL ACETATE

ยารักษาโรคจิตนอกแบบ (atypical antipsychotic)

- **risperidone (ค)**
- **clozapine (ค)**
- aripiprazole
- olanzapine
- paliperidone
- quetiapine
- amisulpride ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย
- sertindole ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย
- zotepine ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย

ผู้ป่วยอาจทนต่อยารักษาโรคจิตนอกแบบ (atypical anti-
psychotic) ได้แก่ amisulpride, aripiprazole, **clozapine**
(ค) olanzapine, paliperidone, quetiapine, **risperidone**
(ค) sertindole และ zotepine ได้ดีกว่ายารักษาโรคจิต
ชนิดอื่น ทั้งนี้ยารักษาโรคจิตนอกแบบ อาจมีผลข้างเคียง
ด้านเอ็กซีทราพิรามิดัลน้อยกว่ายารักษาโรคจิตชนิดดั้งเดิม

aripiprazole, clozapine, olanzapine, quetiapine
และ sertindole แทบไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับของ
ฮอร์โมนโปรแลคตินในเลือด เมื่อเปลี่ยนจากยารักษาโรคจิต
ชนิดอื่นซึ่งมีผลทำให้มีโปรแลคตินสูงในเลือด ระดับโปรแลคติน
ที่ลดลงอาจทำให้การเจริญพันธุ์เพิ่มขึ้น

ในทุกประเทศทั่วโลก **clozapine (ค)** ได้รับการขึ้นทะเบียน
ในการรักษาโรคจิตเภทเฉพาะผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองหรือไม่
สามารถทนต่อยารักษาโรคจิตมาตรฐาน ยามีผลข้างเคียงที่
สำคัญคือทำให้เกิดภาวะแกรนูโลไซโตเนีย ในสหราชอาณาจักร
ยานี้ถูกจำกัดการใช้เฉพาะผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนในระบบตรวจ
ติดตามผู้ป่วยที่ใช้ยา clozapine (ดูภายใต้ชื่อยา CLOZAPINE)

sertindole ถูกนำมาใช้อีกครั้งในต่างประเทศหลังจากยา
ถูกพักการจำหน่าย เนื่องจากความกังวลเกี่ยวกับภาวะหัวใจ
เสียชีวิตเฉียบพลัน ยานี้ถูกจำกัดการใช้ในผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย
ทางคลินิกและผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่อยารักษาโรคจิตอื่น
อย่างน้อย 1 ชนิด

คำแนะนำจาก NICE Guidance สหราชอาณาจักร (มีนาคม 2552)

- ยารักษาโรคจิตนอกแบบ (amisulpride, olanzapine, quetiapine, **risperidone (ค)** และ zotepine) ควรได้รับการพิจารณา เมื่อกำลังพิจารณาเลือกใช้ยาขนานแรกในการรักษาผู้ป่วยโรคจิตเภทรายใหม่ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อใช้ risperidone ในประเทศไทย ซึ่งเป็นยาพื้นลิทธิบัตร มีราคาถูกลงมาก อย่างไรก็ตามในประเทศไทย บัญชียาหลักแห่งชาติยังคงแนะนำให้ไม่ควรรใช้ risperidone เป็นยาตัวแรกในการรักษา และ ควรได้รับการวินิจฉัยและการรักษาเบื้องต้นโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านจิตเวชศาสตร์
- ยารักษาโรคจิตนอกแบบ จัดเป็นทางเลือกหนึ่งที่ต้องเลือกใช้เป็นอันดับแรก สำหรับอาการจิตเภทเฉียบพลัน เมื่อผู้ป่วยอยู่ในสภาพที่แพทย์ไม่สามารถสื่อสารด้วยได้
- ยารักษาโรคจิตนอกแบบ ควรได้รับการพิจารณา สำหรับผู้ป่วยซึ่งได้รับความทุกข์ทรมานต่อผลข้างเคียงที่รุนแรงจนไม่อาจยอมรับได้จากยารักษาโรคจิตมาตรฐาน
- ยารักษาโรคจิตนอกแบบ ควรได้รับการพิจารณา สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการโรคกลับ (relapse) ซึ่งเดิมก็ยังควบคุมอาการได้ไม่ดีพอด้วยยารักษาโรคจิตมาตรฐาน
- ไม่จำเป็นต้องเปลี่ยนมาใช้ยารักษาโรคจิตนอกแบบ หากยารักษาโรคจิตมาตรฐานที่ใช้อยู่สามารถควบคุมอาการได้ดี และผู้ป่วยไม่ได้รับความทุกข์ทรมานต่อผลข้างเคียงที่รุนแรงจากยารักษาโรคจิตมาตรฐาน
- **clozapine (ค)** ควรนำมาใช้ต่อเมื่อใช้ยารักษาโรคจิตอื่นเป็นลำดับมาแล้วอย่างน้อย 2 ชนิด (หนึ่งชนิดในนั้นควรเป็นยารักษาโรคจิตนอกแบบ) และได้ทดลองใช้ยาดังกล่าวอย่างน้อยชนิดละ 6-8 สัปดาห์
- ถ้ายังไม่สามารถควบคุมอาการได้ดีพอหลังจากใช้ clozapine ด้วยขนาดยาที่เหมาะสม ควรวัดระดับยา clozapine ในพลาสมา ก่อนเพิ่มยารักษาโรคจิตขนานที่สอง ถ้ายาขนานที่สองถูกสั่งใช้ ควรให้เวลาอย่างน้อย 8-10 สัปดาห์ในการประเมินการตอบสนองต่อยา

คำเตือน ข้อควรระวังและข้อห้ามใช้รวมของยารักษาโรคจิตนอกแบบ

โดยทั่วไปยารักษาโรคจิตนอกแบบ ไม่ก่อให้เกิดภาวะคลื่นไฟฟ้าหัวใจช่วง QTc ยาวขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก อย่างไรก็ตามควรใช้ด้วยความระมัดระวังหากใช้ร่วมกับยาอื่นที่สามารถทำให้คลื่นไฟฟ้าหัวใจช่วง QTc ยาวขึ้น ควรระมัดระวังการใช้ยารักษาโรคจิตนอกแบบในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ หรือมีประวัติโรคลมชัก และควรใช้ด้วยความระมัดระวังอย่างยิ่งในผู้สูงอายุ (ดู การสั่งใช้ยาในผู้สูงอายุ)

ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2548 องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา ได้กำหนดให้บริษัทผู้ผลิตยารักษาโรคจิตนอกแบบทุกชนิด ระบุคำเตือนในกรอบสีดำ (black box warning) ซึ่งจะปรากฏอยู่ด้านบนสุดในหน้าแรกของเอกสารกำกับยาว่า “ผู้สูงอายุที่มีอาการของโรคจิตซึ่งสัมพันธ์กับโรคสมองเสื่อม มีความเสี่ยงในการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น (เมื่อเทียบกับยาหลอก) จากการใช้ยารักษาโรคจิต” ทั้งนี้เพราะมีหลักฐานการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นประมาณ 1.7 เท่า ในผู้สูงอายุซึ่งได้รับยากลุ่มนี้ในการควบคุมปัญหาพฤติกรรมที่เกี่ยวข้องกับโรคสมองเสื่อม โดยผู้ป่วยเหล่านี้มักเสียชีวิตจากภาวะหัวใจวาย การเสียชีวิตอย่างกะทันหัน และการติดเชื้อ (เช่น ปอดบวม) และต่อมาในปี พ.ศ. 2551 ได้เพิ่มคำเตือนดังกล่าวกับยารักษาโรคจิตมาตรฐานด้วย

ยารักษาโรคจิตนอกแบบ (และยารักษาโรคจิตมาตรฐาน) ไม่ได้รับการขึ้นทะเบียนเพื่อใช้ในการรักษาโรคจิตที่มีสาเหตุจากโรคสมองเสื่อม

การขับถ่ายยาพิษ ยารักษาโรคจิตนอกแบบอาจมีผลต่อผู้ที่ต้องการความตื่นตัวในการปฏิบัติงาน เช่น ขับรถหรือควบคุมเครื่องจักร นอกจากนี้ยายังเสริมฤทธิ์การกดประสาทของแอลกอฮอล์

การหยุดยา การถอนยารักษาโรคจิตนอกแบบหลังจากใช้เป็นเวลานาน จำเป็นต้องค่อยๆ ลดขนาดยาลง และตรวจติดตามอย่างใกล้ชิด เพื่อหลีกเลี่ยงความเสี่ยงต่อการเกิดอาการขาดยาหรืออาการโรคกลับ (relapse) อย่างรวดเร็ว

ผลข้างเคียงรวมของยารักษาโรคจิตนอกแบบ ผลข้างเคียงของยารักษาโรคจิตนอกแบบ ประกอบด้วย น้ำหนักเพิ่ม เวียนศีรษะ ความดันเลือดตกขณะเปลี่ยนท่า (โดยเฉพาะอย่างยิ่งในช่วงแรกของการปรับขนาดยา ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยบางรายหมดสติชั่วคราวและมีอัตราหัวใจเต้นเร็วเหตุรีเฟล็กซ์) อาการเอ็กซีทราพิรามิดัล (มักจะไม่นรุนแรงหรือเป็นชั่วคราว และตอบสนองต่อการลดขนาดยาหรือการใช้ยาแอนติโคลิเนอร์จิก) การใช้ยาในระยะยาวอาจทำให้เกิดอาการยีกยื้อที่มีสาเหตุจากยาได้เป็นครั้งคราว (ควรหยุดยาดังแต่เริ่มแสดงอาการ) ภาวะเลือดมีน้ำตาลมากและบางครั้งโรคเบาหวาน

อาจเกิดขึ้นได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อใช้ clozapine, olanzapine และ risperidone จึงควรตรวจติดตามน้ำหนักตัว และระดับน้ำตาลในเลือด กลุ่มอาการซึ่งเป็นปฏิกิริยาร้ายแรง จากยารักษาโรคจิต (neuroleptic malignant syndrome) อาจเกิดขึ้นแต่พบได้น้อย ภาวะหลังน้ำลายมากที่เกิดจาก clozapine สามารถรักษาด้วย hyoscine hydrobromide (เป็นข้อบ่งใช้ที่ไม่ได้รับการขึ้นทะเบียน) ทั้งนี้ผู้ป่วยต้องไม่มี ความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงจากฤทธิ์ด้านมัสคารินิก สมทบระหว่าง hyoscine และ clozapine

CLOZAPINE

ค

Tab ● 25 mg ราคาเฉลี่ย 2.00 บาท ● 100 mg ราคาเฉลี่ย 4.92 บาท

เงื่อนไขตามบัญชียาหลักแห่งชาติ

1. ไม่ควรใช้เป็นยาตัวแรกในการรักษา
2. ควรได้รับการวินิจฉัยและการรักษาเบื้องต้นโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านจิตเวชศาสตร์

ข้อบ่งใช้

- สำหรับโรคจิตเภทที่ไม่ตอบสนองหรือที่ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่อยารักษาโรคจิตมาตรฐาน (หลังจากใช้ยาอื่นมาแล้วอย่างน้อย 2 ชนิด และชนิดหนึ่งในนั้นเป็นยารักษาโรคจิตนอกแบบ และได้ทดลองใช้ยาดังกล่าวอย่างน้อยชนิดละ 6-8 สัปดาห์)
- สำหรับโรคจิตจากโรคพาร์กินสัน

คำเตือนและข้อควรระวัง

ดู หัวข้อคำเตือนและข้อควรระวังรวม ข้างต้น **ตับบกพร่อง** ควรตรวจติดตามการทำงานของตับเป็นประจำ หลีกเลี่ยงการใช้ในผู้ป่วยโรคตับที่มีอาการ หรือโรคยังดำเนินอยู่ หรือภาวะตับล้มเหลว **ไตเสื่อม** ดูข้อห้ามใช้ ไม่แนะนำให้ใช้กับผู้ป่วยโรคไตที่มีอาการทางคลินิกอย่างชัดเจน hemodialysis ไม่สามารถขจัด clozapine ออกจากร่างกายได้ **การตั้งครรภ์** ใช้ด้วยความระมัดระวัง (US Pregnancy Category B, ADEC Category C) **หญิงให้นมบุตร** หลีกเลี่ยงการใช้ **เด็ก** ไม่มีข้อมูลด้านประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ยานี้ในเด็กและวัยรุ่น **ผู้สูงอายุ** ตรวจติดตามจำนวนเม็ดเลือดขาวและเม็ดเลือดชนิดอื่น (ดู หัวข้อภาวะแกรนูโลไซตส์น้อยหน้าถัดไป) **อันตรกิริยา** ยาเป็น substrate ของ CYP1A2

(major) 2A6 (minor) 2C9 (minor) 2C19 (minor) 3A4 (minor) ยับยั้งการทำงานของ CYP1A2 (weak) 2C9 (weak) 2C19 (weak) 2D6 (moderate) 2E1 (weak) 3A4 (weak) ห้ามใช้ร่วมกับ antineoplastic agents, cisapride, nilotinib, olanzapine, phenothiazine, pimozide, ziprasidone หลีกเลี่ยงหรือระมัดระวังการใช้ร่วมกับ antiarrhythmic, bupropion, barbiturate, caffeine, carbamazepine, chloramphenicol, citalopram, class IA antiarrhythmic, class III antiarrhythmic, artemether + lumefantrine, cytotoxic, entacapone, epinephrine, erythromycin, ethanol, flecainide, fluoxetine, flupentixol, fluphenazine, fluvoxamine, fosphenytoin, general anesthetic, haloperidol, lamotrigine, levodopa, lithium, MAOI, methadone methazolamide, oxcarbazepine, paliperidone, paroxetine, penicillamine, phenytoin, primidone, radiopaque contrast agent, rifampin, risperidone, ritonavir, sertraline, sibutramine, sodium phosphate monobasic monohydrate; sodium phosphate dibasic anhydrous, sulphonamide, tramadol, tricyclic antidepressant, valproate, venlafaxine, zuclopenthixol **คำเตือนและข้อควรระวังอื่นๆ** ระมัดระวังการใช้กับผู้ป่วยที่มีต่อมลูกหมากโต ต้อหินแบบมุมปิด โรคหัวใจ โรคปอด ควรถอนยารักษาโรคจิตอื่นให้เสร็จสิ้นก่อนเริ่มใช้ยานี้ ในช่วงแรกของการใช้ยาควรอยู่ภายใต้การดูแลอย่างใกล้ชิดและไม่ควรปรับขนาดยาเร็วเกินไป (เสี่ยงต่อการเป็นลมเนื่องจากความดันเลือดตกขณะเปลี่ยนท่า โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากผู้ป่วยอยู่ในภาวะขาดน้ำ หรือใช้ยาลดความดันเลือด) อาจจำเป็นต้องปรับขนาดยาหากมีการเริ่มสับสนหรือ หรือหยุดการสับสนหรือระหว่างการรักษา

การหยุดยา เมื่อมีแผนจะหยุดยา ควรลดขนาดยาลงโดยใช้เวลานานกว่า 1-2 สัปดาห์ เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดอาการทางจิตซ้ำที่อาจรุนแรงกว่าเดิม (rebound psychosis) หากจำเป็นต้องถอนยาอย่างกะทันหัน ควรเฝ้าสังเกตอาการของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด

ภาวะแกรนูโลไซตส์น้อย มีรายงานการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ และภาวะแกรนูโลไซตส์น้อยที่อาจเป็นอันตรายถึงชีวิต (พบได้ประมาณร้อยละ 1-2 และเกือบทั้งหมดเกิดขึ้นใน 6 เดือน



แรกของการรักษา) จำนวนเม็ดเลือดขาวและเม็ดเลือดชนิดอื่น ควรอยู่ในระดับปกติก่อนการรักษา ควรตรวจติดตามจำนวนเม็ดเลือดทุกสัปดาห์ นาน 18 สัปดาห์ หลังจากนั้นตรวจอย่างน้อยทุก 2 สัปดาห์ และหลังจาก 1 ปี ถ้าได้รับยา clozapine ต่อเนื่องและจำนวนเม็ดเลือดคงที่ ควรตรวจอย่างน้อยทุก 4 สัปดาห์ (และตรวจซ้ำอีกครั้ง 4 สัปดาห์หลังจากหยุดยา) ถ้าจำนวนเม็ดเลือดขาวลิโคไซด์ต่ำกว่า 3000/ลูกบาศก์มิลลิเมตร หรือจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลในเลือดลดลงต่ำกว่า 1500/ลูกบาศก์มิลลิเมตร ควรเลิกใช้ยาอย่างถาวรและปรึกษาแพทย์โลหิตวิทยา หลีกเลี่ยงการใช้ยาที่กีดการสร้างเม็ดเลือดขาว นอกจากนี้ควรแนะนำให้ผู้ป่วยรายงานแพทย์ทันทีหากมีอาการของการติดเชื้อ โดยเฉพาะอย่างยิ่งอาการคล้ายไข้หวัดใหญ่

ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ และโรคกล้ามเนื้อหัวใจ มีรายงานการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบที่เป็นอันตรายถึงชีวิต (พบบ่อยที่สุดใน 2 เดือนแรกของการใช้ยา) และโรคกล้ามเนื้อหัวใจ จึงมีข้อแนะนำดังนี้

- ตรวจร่างกายและซักประวัติก่อนเริ่มใช้ยา clozapine
- ส่งต่อให้ผู้เชี่ยวชาญหากตรวจพบความผิดปกติของหัวใจ หรือมีประวัติโรคหัวใจ ใช้ clozapine ได้เฉพาะเมื่อผู้ป่วยไม่เป็นโรคหัวใจชั้นรุนแรง และการใช้ยาให้ประโยชน์มากกว่าความเสี่ยง
- ถ้าผู้ป่วยมีอาการหัวใจเต้นเร็วอย่างต่อเนื่อง (โดยเฉพาะอย่างยิ่งใน 2 เดือนแรก) ควรตรวจหาหลักฐานอื่นเพื่อวินิจฉัยโรคกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ และโรคกล้ามเนื้อหัวใจ
- หากสงสัยว่าอาจมีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ หรือโรคกล้ามเนื้อหัวใจ ควรหยุดยา clozapine และส่งต่อให้ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคหัวใจอย่างเร่งด่วน
- หยุดใช้ clozapine อย่างถาวร หากเกิดกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ หรือโรคกล้ามเนื้อหัวใจจากการใช้ยา

ทางเดินอาหารอุดตัน มีรายงานการเกิดอาการคล้ายการอุดตันทางเดินอาหารจากการใช้ clozapine จึงควรระมัดระวังการใช้ clozapine ร่วมกับยาที่ทำให้ท้องผูก (เช่น ยาที่มีฤทธิ์ต้านมัสคารินิก) หรือมีประวัติโรคลำไส้ใหญ่ หรือการผ่าตัดลำไส้ ควรตรวจติดตามอาการท้องผูกและหากจำเป็นควรให้ยาระบายแก่ผู้ป่วยถ้าจำเป็น

ข้อห้ามใช้

โรคหัวใจชั้นรุนแรง เช่น กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ (ดู หัวข้อ ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและโรคกล้ามเนื้อหัวใจ ข้างต้น) ไตบกพร่องชั้นรุนแรง ผู้ป่วยโรคไตที่ต้องทำ hemodialysis เม็ดเลือดขาวต่ำหรือแกรนูโลไซต์น้อย (ดู ค่าเตือนและข้อควรระวัง) โรคเกี่ยวกับไขกระดูก ลำไส้ยึดเป็นอัมพาต (ดู หัวข้อ ทางเดินอาหารอุดตัน ข้างต้น) โรคจิตที่มีสาเหตุจากแอลกอฮอล์หรือสารพิษ มีประวัติการไหลเวียนเลือดล้มเหลว ภาวะเป็นพิษที่มีสาเหตุจากยา โคมา หรือการกดระบบประสาทส่วนกลางอย่างรุนแรง โรคลมชักที่ไม่สามารถควบคุมได้ การให้นมบุตร

ผลข้างเคียง

ดู หัวข้อผลข้างเคียงรวม ข้างต้น ● **ท้องผูก** (ดู หัวข้อ ทางเดินอาหารอุดตัน ข้างต้น) ปากแห้ง คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร อัตราหัวใจเต้นเร็ว การเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ความดันเลือดสูง ง่วง ตาพร่า ปวดศีรษะ ล้นชัก รู้สึกอ่อนล้า การควบคุมอุณหภูมิเสียไป การกลืนปัสสาวะไม่ได้และปัสสาวะคั่ง เม็ดเลือดขาวน้อยเกิน เม็ดเลือดขาวอีโอซิโนฟิลเพิ่มขึ้น เม็ดเลือดขาวมากเกินไป เหนื่อยแตก ที่พบได้น้อยกว่าคือ ภาวะแกรนูโลไซต์น้อย (**สำคัญ** ดู หัวข้อภาวะแกรนูโลไซต์น้อย ข้างต้น) ● **ที่พบได้น้อย** ได้แก่ กลืนลำบาก ตับอักเสบ ดีซ่านที่มีสาเหตุจากน้ำดีคั่ง ตับอ่อนอักเสบ การไหลเวียนล้ม หัวใจเสียชีวิต หัวใจเสียจังหวะ กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ (**สำคัญ** ดู หัวข้อภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและโรคกล้ามเนื้อหัวใจ ข้างต้น) เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ ภาวะลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือด ความคิดสับสน เพื่อ กระสับกระส่าย ภายใจไม่สงบ เลือดจาง ● **ที่พบได้น้อยมาก** ได้แก่ ต่อมไทรอยด์อักเสบ หลอดลมอักเสบ ลำไส้อุดตัน ลำไส้ยึดเป็นอัมพาต (ดู หัวข้อทางเดินอาหารอุดตัน ข้างต้น) โรคกล้ามเนื้อหัวใจ กล้ามเนื้อหัวใจตาย การหายใจถูกกด องค์กรขัดแย้งค้าง เนื้อเยื่อแทรกในไตอักเสบ เกล็ดเลือดน้อย เกล็ดเลือดเกิน ไทรอยด์สูงในเลือด คอเลสเทอรอลสูงในเลือด ไขมันสูงในเลือด สารไขมันสูงในเลือด ต้อหินมุมปิด fulminant hepatic necrosis และปฏิกิริยาผิวหนัง

วิธีให้ยา

ยาทุกรูปแบบอาจให้กินได้ทั้งก่อนและหลังอาหาร โดยให้ยาวันละ 1-2 ครั้ง (เช้าและก่อนนอน) การกินยาวันละครั้งก่อนนอนช่วยลดผลข้างเคียงที่ทำให้ง่วงซึม ควรแบ่งให้ใช้

ยามื้อก่อนนอนในปริมาณสูงกว่ามื้อเช้า แต่ไม่เกินครั้งละ 200 มิลลิกรัม ถ้าปริมาณยาต่อวันสูงเกินกว่า 500 มิลลิกรัม ควรแบ่งให้วันละ 3 ครั้ง ควรปรับขนาดยาซ้ำๆ เพื่อลดความเสี่ยงต่ออาการง่วงซึมเกินจำเป็น ความดันเลือดตกขณะเปลี่ยนท่า และการชัก การให้ยาเกินกว่าวันละ 600 มิลลิกรัม และการปรับยาขึ้นอย่างรวดเร็วเพิ่มความเสี่ยงในการชักของผู้ป่วย ถ้าหยุดยาไปนานกว่า 2 วัน ให้เริ่มการปรับขนาดยาใหม่ตั้งแต่ต้น

ขนาดยา

- สำหรับโรคจิตเภท ที่ไม่ตอบสนองหรือที่ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่อยารักษาโรคจิตมาตรฐาน

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ ในวันแรกขนาดเริ่มต้น 12.5 มิลลิกรัม วันละ 1-2 ครั้ง ต่อมาในวันที่ 2 ขนาดยา 25-50 มิลลิกรัม หลังจากนั้นค่อยๆ เพิ่มขนาดยา (ถ้าทนต่อยาได้) วันละ 25-50 มิลลิกรัม ในช่วงเวลา 14-21 วัน ให้ได้สูงสุดถึงวันละ 300 มิลลิกรัม โดยแบ่งให้ หากจำเป็นต้องเพิ่มขนาดยาขึ้นอีก อาจปรับขึ้นครั้งละ 50-100 มิลลิกรัม ต่อสัปดาห์ (นิยมมากกว่า) หรือครั้งละ 50-100 มิลลิกรัม สัปดาห์ละ 2 ครั้ง ● ขนาดยาปกติ 200-450 มิลลิกรัม/วัน (ขนาดสูงสุดวันละ 900 มิลลิกรัม)

ผู้สูงอายุและผู้มีสภาพร่างกายอ่อนแอ รวมทั้งผู้ขาดอาหารเป็นโรคตับ โรคหัวใจและหลอดเลือด แรกขนาดเริ่มต้น 12.5 มิลลิกรัม วันละครั้ง ต่อมาในวันที่ 2 ขนาดยา 25-37.5 มิลลิกรัม หลังจากนั้นค่อยๆ เพิ่มขนาดยา (ถ้าทนต่อยาได้) ครั้งละ 25 มิลลิกรัม ไม่เกิน 1-2 ครั้งต่อสัปดาห์ ● ขนาดยาปกติ 200-450 มิลลิกรัม/วัน (ขนาดสูงสุดวันละ 450 มิลลิกรัม) **วัยรุ่นและเด็กอายุตั้งแต่ 9 ปี (เป็นข้อบ่งชี้ที่ไม่ได้ขึ้นทะเบียน)** อาจใช้ยาเริ่มต้นในขนาด 6.25-12.5 มิลลิกรัม/วัน ● ขนาดยาปกติ 200-300 มิลลิกรัม/วัน

- สำหรับโรคจิตจากโรคพาร์กินสัน

การให้ยาทางปาก

ผู้สูงอายุ ในวันแรกขนาดเริ่มต้น 12.5 มิลลิกรัม ก่อนนอน ต่อมาปรับยาตามการตอบสนอง โดยอาจเพิ่มขนาดยาไม่เกินครั้งละ 12.5 มิลลิกรัม วันเว้นวันหรือสัปดาห์ละ 2 ครั้ง ขนาดยาปกติ 25-37.5 มิลลิกรัม ก่อนนอน โดยปกติขนาดสูงสุดคือวันละ 50 มิลลิกรัม แต่ในกรณีพิเศษอาจ

เพิ่มขนาดขึ้นอีก 12.5 มิลลิกรัม/สัปดาห์ จนถึงขนาดสูงสุดวันละ 100 มิลลิกรัม โดยแบ่งให้วันละ 1-2 ครั้ง

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง ขนาดยาเริ่มต้นควรลดลง และปรับขนาดยาขึ้นช้าๆ ควรตรวจติดตามการทำงานของตับ ถ้าเอนไซม์ตับมีการเปลี่ยนแปลงมาก หรือผู้ป่วยมีอาการดีซ่าน ควรหยุดใช้ยา **ภาวะไตเสื่อม** กรณีการทำงานของไตลดลงเล็กน้อยถึงปานกลางใช้ขนาดเริ่มต้น 12.5 มิลลิกรัม/วัน ถ้าการทำงานของไตลดลงมากไม่ควรใช้ยานี้

RISPERIDONE

ค

Tab (เฉพาะ 1, 2 mg) (ไม่รวมชนิดละลายในปาก) ● 1 mg

ราคาเฉลี่ย 2.50 บาท ● 2 mg ราคาเฉลี่ย 4.00 บาท

เงื่อนไขตามบัญชียาหลักแห่งชาติ

1. ไม่ควรใช้เป็นยาตัวแรกในการรักษา
2. ควรได้รับการวินิจฉัยและการรักษาเบื้องต้นโดยแพทย์

ผู้เชี่ยวชาญด้านจิตเวชศาสตร์

ข้อบ่งใช้

- สำหรับโรคจิตเภทชนิดเฉียบพลันและเรื้อรัง
- สำหรับอาการฟุ้งพล่านในโรคอารมณ์สองขั้ว
- สำหรับอาการไม่สงบ (irritability) ในโรคออทิซึม ได้แก่ อาการก้าวร้าว การแสดงฤทธิ์ (temper tantrum) พฤติกรรมทำร้ายตนเอง และอารมณ์ที่เปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็ว

คำเตือนและข้อควรระวัง

ดู **หัวข้อคำเตือนและข้อควรระวังรวม** ข้างต้น (รวมทั้งคำแนะนำของยารักษาโรคจิตนอกแบบ และโรคหลอดเลือดสมอง) **ตับบกพร่อง** ควรเริ่มด้วยขนาดต่ำ **ไตเสื่อม** ควรเริ่มด้วยขนาดต่ำ **การตั้งครรภ์** ใช้ต่อเมื่อประโยชน์มากกว่าความเสี่ยงต่อทารก (US Pregnancy Category C, ADEC Category B3) **หญิงให้นมบุตร** ดูข้อห้ามใช้ ยาและเมแทบอลิซึมของยาถูกขับออกทางน้ำนมในปริมาณน้อย แต่ไม่ทราบผลต่อทารกอย่างแน่ชัดหากใช้ยาในระยะยาว **เด็ก** ขึ้นทะเบียนเพื่อใช้ในเด็กในบางข้อบ่งชี้ องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกาอนุมัติให้ใช้ในเด็กอายุตั้งแต่ 10 ปี ในโรคอารมณ์สองขั้ว วัยรุ่นตั้งแต่อายุ 13 ปีในโรคจิตเภท และอายุ 5-16 ปีในโรคออทิซึม **ผู้สูงอายุ** ใช้ความระมัดระวังเป็นพิเศษในผู้สูงอายุที่มีโรคหลอดเลือดสมอง เนื่องจากการกำจัดยา



ลงจึงควรเริ่มด้วยขนาดต่ำและปรับขนาดยาอย่างระมัดระวัง (ดูขนาดยา) เพื่อลดการเกิดความดันเลือดตกขณะเปลี่ยนยา ยานี้ทำให้หลอดเลือดอาหารเคลื่อนไหวผิดปกติและเกิดการล้าได้ ซึ่งอาจเพิ่มอุบัติการณ์การเกิดปอดบวมจากการล้าได้ เช่น ผู้ป่วยสูงอายุที่เป็นโรคอัลไซเมอร์ที่มีอาการมาก หมายเหตุ ยารักษาโรคจิตไม่ได้ขึ้นทะเบียนเพื่อใช้สำหรับโรคจิตที่มีสาเหตุจากโรคสมองเสื่อมในผู้สูงอายุ **อันตรกิริยา** ยาเป็น substrate ของ CYP2D6 (major) 3A4 (minor) ยับยั้งการทำงานของ 2D6 (weak) 3A4 (weak) ห้ามใช้ร่วมกับ chlorpromazine, cisapride, nilotinib, pimozide, sertindole, terfenadine, thioridazine, หลีกเลียงหรือระมัดระวังการใช้ร่วมกับ alfuzosin, anti-arrhythmic, apomorphine, arsenic trioxide, barbiturate, carbamazepine, chloroquine, clarithromycin, class IA antiarrhythmic, class III antiarrhythmic, clozapine, cyclobenzaprine, dasatinib, doxorubicin, entacapone, epinephrine, erythromycin, ethanol, flecainide, fluphenazine, fosphenytoin, furosemide, halogenated anesthetic, general anesthetic, haloperidol, lapatinib, levodopa, levofloxacin, lithium, local anesthetic, maprotiline, mefloquine, methadone, moxifloxacin, norfloxacin, octreotide, ofloxacin, olanzapine, ondansetron, oxcarbazepine, paliperidone, pentamidine, perphenazine, phenytoin, primidone, prochlorperazine, radiopaque contrast agent, rifampin, ritonavir, sibutramine, sodium phosphate monobasic monohydrate; sodium phosphate dibasic anhydrous, sunitinib, tacrolimus, tramadol, tricyclic antidepressant, trifluoperazine, valproate, vardenafil, ziprasidone • ยาที่ยับยั้งการทำงานของ (เช่นยาในกลุ่ม SSRI บางชนิด) หรือกระตุ้นการทำงานของ (เช่น carbamazepine) ของเอนไซม์ CYP2D6 (และ CYP3A4 ซึ่งมีผลรองลงมา) สามารถนำไปสู่การเพิ่มขึ้นหรือลดลงของระดับยา risperidone ในเลือด จึงต้องมีการปรับขนาดยาให้เหมาะสมทั้งขณะเริ่มใช้ยาและเมื่อหยุดยา **คำเตือนและข้อควรระวังอื่นๆ** ระวังการใช้กับผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียง ได้แก่ อาการสับสน การทรงตัวไม่มั่นคงและทำให้

เกิดการล้มได้บ่อย อาการเอ็กซีทราพิรามิดัล และอาการคล้ายกับกลุ่มอาการซึ่งเป็นปฏิกิริยาร้ายแรงจากยารักษาโรคจิต (neuroleptic malignant syndrome)

ข้อห้ามใช้

ไม่ควรใช้ยานี้ในหญิงให้นมบุตร ควรหยุดให้นมบุตรเมื่อเริ่มใช้ยานี้

ผลข้างเคียง

ดู หัวข้อผลข้างเคียงรวม ข้างต้น การรบกวนด้านกระเพาะอาหารและลำไส้ (ท้องเสีย ท้องผูก คลื่นไส้ อาเจียน อาหารไม่ย่อย ปวดท้อง) ปากแห้ง หายใจลำบาก ง่วงซึม อ่อนแรง ล้น ปัญหาด้านการนอน ใจไม่สงบ วิดกกังวล ปวดศีรษะ กลั้นปัสสาวะไม่ได้ ปวดข้อ ปวดกล้ามเนื้อ การมองเห็นผิดปกติ การตกเลือดกำเดา ผื่น **ที่พบน้อย** ได้แก่ การอุดกั้นลำไส้ ตับอ่อนอักเสบ ดีซ่าน ชัก โซเดียมต่ำในเลือด การควบคุมอุณหภูมิร่างกายผิดปกติ อาการบวม น้ำภาวะองคชาติแข็งค้าง **ที่พบน้อยกว่า** ได้แก่ เมื่ออาหารการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ความรู้สึกน้อยเกิน (hypoesthesia) สมาธิบกพร่อง ภาวะระดับโพแทสเซียมสูงในเลือด ภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศ ความผิดปกติของระบบเลือด เลือดในหู อาการบวม น้ำกืด ไม่บวม (angioedema)

วิธีให้ยา

ให้กินยาได้โดยไม่ต้องคำนึงถึงมื้ออาหาร ผู้ป่วยแต่ละรายจำเป็นต้องได้รับยาในขนาดที่แตกต่างกัน ขึ้นกับความรุนแรงของโรค แต่ในทุกๆ รายควรให้ยาในขนาดต่ำสุดที่ให้ผลการรักษา ไม่มีข้อมูลว่าควรให้ยา risperidone กับผู้ป่วยแต่ละรายไปในข้อบ่งใช้ หนักเกินไปนานเท่าใด • ถ้าต้องการให้ยารวันละครั้ง ควรให้ยาในขนาดเป้าหมายด้วยการแบ่งให้วันละ 2 ครั้ง ไป 2-3 วันก่อน แล้วจึงปรับเป็นการให้ยารวันละครั้ง • สำหรับผู้ใหญ่ โดยทั่วไปไม่แนะนำให้ใช้ยาเกินกว่า 6 มิลลิกรัม/วัน เนื่องจากเป็นขนาดยาที่ให้ผลการรักษาสูงสุด การเพิ่มขนาดยาไม่ทำให้ผลการรักษาดีขึ้น แต่เกิดผลข้างเคียงบ่อยขึ้น • ผู้ป่วยบางรายควรค่อยๆ ปรับขนาดยาช้ากว่าที่ระบุไว้ด้านล่าง

ขนาดยา

การให้ยาทางปาก

- สำหรับโรคจิตเภทชนิดเฉียบพลันและเรื้อรัง

ผู้ใหญ่ (ที่ไม่มีความเสี่ยงต่อการมีความดันเลือดต่ำ) วันแรก ขนาดเริ่มต้น 1-2 มิลลิกรัม ให้วันละครั้ง หรือแบ่งให้วันละ

2 ครั้ง ต่อมาในวันที่สองให้ยาเพิ่มขึ้นเป็น 4 มิลลิกรัม ให้วันละครั้ง หรือแบ่งให้วันละ 2 ครั้ง ในวันที่สามให้ยาเพิ่มขึ้นเป็น 6 มิลลิกรัม ให้วันละครั้ง หรือแบ่งให้วันละ 2 ครั้ง ขนาดยาปกติวันละ 4-6 มิลลิกรัม

ผู้สูงอายุ (รวมทั้งผู้มีสภาพร่างกายอ่อนแอ ผู้มีความเสี่ยงต่อการมีความดันเลือดต่ำ และผู้ป่วยตับหรือไตบกพร่อง) ขนาดเริ่มต้น 0.5 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง และเพิ่มขนาดยาขึ้นครั้งละ 0.5 มิลลิกรัม (หรือน้อยกว่า) จนถึง 1-2 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง การให้ยาเกินกว่า 1.5 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ควรเว้นช่วงอย่างน้อย 1 สัปดาห์ก่อนปรับยาครั้งต่อไป

วัยรุ่นอายุ 13-18 ปี ในวันแรก ขนาดเริ่มต้น 2 มิลลิกรัม ให้วันละครั้ง หรือแบ่งให้วันละ 2 ครั้ง ต่อมาในวันที่ 2 ขนาดยา 4 มิลลิกรัมให้วันละครั้ง หรือแบ่งให้วันละ 2 ครั้ง ขนาดยาปกติวันละ 4-6 มิลลิกรัม

เด็ก สำหรับข้อบ่งชี้นี้ไม่แนะนำให้ใช้ในเด็กอายุต่ำกว่า 13 ปี

- สำหรับอาการพุ่งพล่านในโรคอารมณ์สองขั้ว (เมื่อใช้เป็นยาเดี่ยว)

ผู้ใหญ่ ขนาดเริ่มต้น 2 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง หลังอาหาร หากจำเป็นต้องเพิ่มขนาดยาควรเพิ่มวันละ 1 มิลลิกรัม ขนาดยาปกติวันละ 1-6 มิลลิกรัม

ผู้สูงอายุ (ผู้ป่วยตับหรือไตบกพร่อง) ขนาดเริ่มต้น 0.5 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง และเพิ่มขนาดยาขึ้นครั้งละ 0.5 มิลลิกรัม จนถึง 1-2 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง

- สำหรับอาการไม่สงบ (irritability) ในโรคออทิซึม ได้แก่ อาการก้าวร้าว การแสดงฤทธิ์ (temper tantrum) พฤติกรรมทำร้ายตนเอง และพื้นอารมณ์ที่เปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็ว

วัยรุ่นและเด็กอายุตั้งแต่ 5 ขวบ และน้ำหนักตัวตั้งแต่ 20 กิโลกรัม ขนาดเริ่มต้น 0.5 มิลลิกรัม วันละครั้ง หลังให้ยาไปนานอย่างน้อย 4 วันอาจเพิ่มขนาดยาขึ้นเป็นขนาดยาที่แนะนำ คือ 1 มิลลิกรัม/วัน ให้ยาในขนาดที่แนะนำไปอย่างน้อย 14 วัน หลังจากนั้นเพิ่มขนาดยาตามความจำเป็น ครั้งละ 0.5 มิลลิกรัม โดยมีช่วงห่างระหว่างการปรับขนาดยาอย่างน้อย 2 สัปดาห์

วัยรุ่นและเด็กอายุตั้งแต่ 5 ขวบ และน้ำหนักตัวน้อยกว่า 20 กิโลกรัม ขนาดเริ่มต้น 0.25 มิลลิกรัม วันละครั้ง หลังให้ยาไปนานอย่างน้อย 4 วันอาจเพิ่มขนาดยาขึ้นเป็นขนาดยาที่แนะนำคือ 0.5 มิลลิกรัม/วัน ให้ยาในขนาดที่แนะนำไป

อย่างน้อย 14 วัน หลังจากนั้นเพิ่มขนาดยาตามความจำเป็น ครั้งละ 0.25 มิลลิกรัม โดยมีช่วงห่างระหว่างการปรับขนาดยาอย่างน้อย 2 สัปดาห์

หมายเหตุ จากงานวิจัยทางคลินิกขนาดยาที่ให้ผลการรักษาสูงสุดของเด็กที่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่า 20 กิโลกรัม เท่ากับ 1 มิลลิกรัม/วัน สำหรับเด็กที่มีน้ำหนักตัวตั้งแต่ 20 กิโลกรัม เท่ากับ 2.5 มิลลิกรัม/วัน และผู้ที่มีน้ำหนักตัวมากกว่า 45 กิโลกรัม เท่ากับ 3 มิลลิกรัม/วัน แต่ขนาดยาสูงสุดสำหรับผู้ป่วยแต่ละรายต้องได้รับการปรับตามการตอบสนองต่อการรักษาและความสามารถในการทนยาของผู้ป่วยเป็นสำคัญ

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง สำหรับผู้ใหญ่ควรให้ขนาดเริ่มต้น 0.5 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง และเพิ่มขนาดยาครั้งละ 0.5 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง จนได้ขนาดยา 1-2 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง

ภาวะไตเสื่อม สำหรับผู้ใหญ่ควรให้ขนาดเริ่มต้น 0.5 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง และเพิ่มขนาดยาครั้งละ 0.5 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง จนได้ขนาดยา 1-2 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง

4.2.2 ยารักษาโรคจิตชนิดฉีดแบบค่อยๆ ปลดปล่อยยา (antipsychotic depot injection)

- fluphenazine decanoate (ก)
- haloperidol (ก)
- flupentixol decanoate (ข)
- zuclopenthixol decanoate (ง)
- pipotiazine palmitate ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย
- risperidone

ยารักษาโรคจิตชนิดฉีดแบบค่อยๆ ปลดปล่อยยา (depot) เป็นยาที่ออกฤทธิ์นาน ใช้เพื่อควบคุมอาการในผู้ป่วยที่ไม่สามารถให้ยาทางปากได้ อย่างไรก็ตามการฉีดยารักษาโรคจิตชนิดดั้งเดิม (conventional) ซึ่งเป็นยาแบบ depot นี้ อาจทำให้เกิดอาการเอ็กซีทราพิรามิดัลได้บ่อยกว่ายาเกิน ปฏิกริยาเอ็กซีทราพิรามิดัลเกิดขึ้นได้บ่อยน้อยลงเมื่อใช้ยาฉีดรักษาโรคจิตแบบค่อยๆ ปลดปล่อยยาชนิดนอกแบบ (atypical) เช่น risperidone

การให้ยา ยารักษาโรคจิตชนิดฉีดแบบค่อยๆ ปลดปล่อยยา ให้โดยการฉีดเข้าในกล้ามเนื้อแบบลึก ห่างกันครั้งละ 1-4 สัปดาห์ เมื่อเริ่มการรักษาด้วยยารักษาโรคจิตชนิดดั้งเดิมซึ่งออกฤทธิ์ปลดปล่อยแบบทยอย (ค่อยๆ ปลดปล่อยยา) ในครั้งแรก ผู้ป่วยควรได้รับยาแบบทดสอบในปริมาณน้อย เนื่องจากผลข้างเคียงจะคงอยู่อย่างเนิ่นนาน โดยทั่วไปยาชนิดน้ำมันที่ใช้ฉีดในแต่ละตำแหน่งไม่ควรมีปริมาณเกิน 2-3 มิลลิลิตร การใช้เทคนิคการฉีดที่ถูกต้อง (รวมถึงการใช้ z-track technique) และการสลับเปลี่ยนตำแหน่งที่ฉีดเป็นสิ่งจำเป็น หากจำเป็นต้องปรับลดขนาดยาลงเพื่อบรรเทาผลข้างเคียง ควรคำนึงว่าความเข้มข้นของยาในเลือดอาจจะยังไม่ลดลงแม้ว่าจะลดขนาดยาไปแล้วระยะหนึ่ง ดังนั้นอาจใช้เวลาเป็นเดือนหรือนานกว่านั้นกว่าที่ผลข้างเคียงจากยาจะหายไป

หยุดยาเกินหลังฉีดยาเข็มแรก (โดยลดขนาดยาลงทีละน้อย) ก่อนฉีดยาเข็มที่ 3 ควรประเมินว่าสามารถลดขนาดยาฉีดลงได้หรือไม่ การลดขนาดยาอาจทำได้ด้วยการให้ยาในขนาดต่ำลงหรือให้ยาห่างขึ้น การไม่ปรับลดขนาดยาอย่างทันท่วงที

อาจนำไปสู่ผลข้างเคียงจากยา ทั้งที่สามารถป้องกันได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งอาการนั่งไม่ติดที่ อย่าใช้วิธีเพิ่มขนาดยาเพื่อลดความถี่ในการฉีดยา

ขนาดยา การตอบสนองต่อยารักษาโรคจิตของผู้ป่วยแต่ละรายมีความแตกต่างกัน เพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ดีที่สุด ต้องมีการปรับขนาดยาและความถี่ในการให้ยาตามการตอบสนองของผู้ป่วยแต่ละราย สำหรับคำแนะนำของ The Royal College of Psychiatrists แห่งสหราชอาณาจักรในการใช้ขนาดยาเกินกว่าที่แนะนำในคู่มือ ให้ดูที่ข้อควรปฏิบัติในตอนต้นของ หัวข้อ 4.2

ขนาดยาสมมูลสำหรับยาฉีดรักษาโรคจิตแบบค่อยๆ ปลดปล่อยยา (depot)

ขนาดยาสมมูลเป็นเพียงคำแนะนำโดยประมาณ ควรตรวจสอบกับขนาดยาที่เหมาะสมของยาชนิด และผู้ป่วยควรได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิดภายหลังการเปลี่ยนยา

ยารักษาโรคจิต	ขนาดยา (มิลลิกรัม)	ระยะห่างของการให้ยา (สัปดาห์)
flupentixol decanoate	40	2
fluphenazine decanoate	25	2
haloperidol decanoate	100	4
pipotiazine palmitate	50	4
zuclopenthixol decanoate	200	2

สำคัญ ขนาดยาสมมูลต้องไม่เกินขนาดสูงสุดของยาแต่ละชนิด

การเลือกให้ยา ยังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจนในการเลือกให้ยารักษาโรคจิตชนิดดั้งเดิมแต่ละชนิด แต่ zuclopenthixol (ง) อาจเหมาะสำหรับการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะกายใจไม่สงบหรือก้าวร้าว ขณะที่ flupentixol (ข) อาจทำให้เกิดภาวะคลื่นมากเกินในผู้ป่วยกลุ่มนี้ อุบัติการณ์การเกิดอาการเอ็กซีทราพิรามิดัล ของยารักษาโรคจิตชนิดดั้งเดิมแต่ละชนิดไม่มีความแตกต่างกัน

คำเตือนและข้อควรระวังรวมของยารักษาโรคจิตชนิดฉีดแบบค่อยๆ ปลดปล่อยยา ดู หัวข้อ 4.2.1 ต้องมีการเฝ้าสังเกตการรักษาอย่างเอาใจใส่เพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ดีที่สุดเมื่อเปลี่ยนจากการให้ยาเป็นแบบยาฉีดชนิดค่อยๆ ปลดปล่อยยา ควรปรับลดขนาดยาขึ้นลงทีละน้อย

ข้อห้ามใช้รวมของยารักษาโรคจิตชนิดฉีดแบบค่อยๆ ปลดปล่อยยา ดู หัวข้อ 4.2.1 ห้ามใช้กับเด็ก

ผลข้างเคียงรวมของยารักษาโรคจิตชนิดฉีดแบบค่อยๆ ปลดปล่อยยา ดู หัวข้อ 4.2.1 อาจเกิดการเจ็บ บวม แดง เป็นไต ณ บริเวณที่ฉีด สำหรับผลข้างเคียงของยาแต่ละชนิด ให้ดูภายใต้ชื่อยาเหล่านั้น

วิธีฉีดยา ยาฉีดชนิดค่อยๆ ปลดปล่อยยานี้ใช้ฉีดเข้าใต้หนังหรือฉีดเข้าในกล้ามเนื้อเท่านั้น **ห้ามฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ** ตรวจสอบตะกอน สารปนเปื้อน และสีของยาก่อนฉีด หากสงสัยไม่ควรฉีดยานี้ให้กับผู้ป่วย ควรฉีดด้วยยาในขนาดทดลองก่อนติดตามอาการอย่างน้อย 4-7 วัน แล้วจึงให้ยาซ้ำการฉีดเข้าใต้หนัง

ดูยาด้วยกระบอกฉีดยาที่แห้ง ด้วยเข็มเบอร์ 21 ห้ามเจือจางยา ฉีดยาเข้าใต้หนังอย่างระมัดระวังเพื่อไม่ให้ฉีดเข้าในชั้นหนังแท้ เมื่อปรับขนาดยาจนได้ ขนาดที่คงที่แล้ว อาจปรับเปลี่ยนขั้นตอนนี้ตามความเหมาะสมของแต่ละบุคคล สลับที่ฉีดยาเพื่อป้องกันการระคายเคือง และการเกิดหนองแบบปราศจากเชื้อจากการฉีดยาซ้ำที่เดิมหลายๆ ครั้ง **การฉีดเข้าในกล้ามเนื้อ**

ดูยาด้วยกระบอกฉีดยาที่แห้ง ด้วยเข็มเบอร์ 21 ห้ามเจือจางยา ฉีดยาเข้าในกล้ามเนื้ออย่างช้าๆ บริเวณด้านนอกของกล้ามเนื้อสะโพกส่วนบน ดูแกนของกระบอกฉีดยากลับก่อนฉีดยาเพื่อให้แน่ใจว่าปลายเข็มไม่ได้อยู่ในหลอดเลือด เมื่อปรับขนาดยาจนได้ขนาดที่คงที่แล้ว อาจปรับเปลี่ยนขั้นตอนนี้ตามความเหมาะสมของแต่ละบุคคล สลับที่ฉีดยาเพื่อป้องกันการระคายเคืองและการเกิดหนองแบบปราศจากเชื้อจากการฉีดยาซ้ำที่เดิมหลายๆ ครั้ง

FLUPHENAZINE DECANOATE

ก

Sterile sol ● amp 25 mg/ml (1 ml) ราคาเฉลี่ย 24.06 บาท ● amp 25 mg/ml (2 ml) ราคาเฉลี่ย 35.32 บาท ● 50 mg/2ml (2 ml) ราคาเฉลี่ย 34.40 บาท

ข้อบ่งใช้

● สำหรับควบคุมอาการโรคจิตเภท และโรคจิตอื่นๆ

คำเตือนและข้อควรระวัง

ดู หัวข้อคำเตือนและข้อควรระวังรวม หัวข้อ 4.2.1 และ หัวข้อ 4.2.2 รวมทั้งภายใต้ชื่อยา FLUPHENAZINE HYDROCHLORIDE (หัวข้อ 4.2.1) ● อาจจำเป็นต้องปรับขนาดยาหากมีการเริ่มสับสนหรือ หรือหยุดการสับสนระหว่างการรักษา

ข้อห้ามใช้

ดู หัวข้อข้อห้ามใช้รวม หัวข้อ 4.2.1 และหัวข้อ 4.2.2 รวมทั้ง ภายใต้ชื่อยา FLUPHENAZINE HYDROCHLORIDE (หัวข้อ 4.2.1) ● ภาวะหลอดเลือดแดงในสมองแข็งขั้นรุนแรง

ผลข้างเคียง

ดู หัวข้อผลข้างเคียงรวม หัวข้อ 4.2.1 และหัวข้อ 4.2.2 รวมทั้ง ภายใต้ชื่อยา FLUPHENAZINE HYDROCHLORIDE (หัวข้อ 4.2.1) ● อาการเอ็กซีทราพิรามิดัลมักเกิดขึ้นภายในไม่กี่ชั่วโมงหลังจากฉีดยา และอาการจะคงอยู่ประมาณ 2 วัน แต่อาจเกิดขึ้นช้ากว่าที่ระบุได้

วิธีให้ยา

ดู วิธีฉีดยา และวิธีให้ยา ข้างต้น

ขนาดยา

● สำหรับควบคุมอาการโรคจิตเภท และโรคจิตอื่นๆ **การให้ยาด้วยการฉีด สำคัญ** ห้ามฉีดยานี้เข้าทางหลอดเลือด **ผู้ใหญ่** เริ่มด้วยการฉีดยาในขนาดทดลอง ในปริมาณ 12.5 มิลลิกรัม ติดตามอาการอย่างน้อย 4-7 วัน หลังจากนั้นให้ยาในขนาด 12.5-100 มิลลิกรัม ทุก 7-28 วัน โดยทั่วไปมักให้ยาทุก 3 สัปดาห์ ปรับขนาดยาตามการตอบสนอง อาจประมาณอย่างคร่าวๆ ได้ว่าขนาดยาที่ฉีดทุก 3 สัปดาห์ จะเท่ากับ 1.2 เท่าของขนาดยาที่ผู้ป่วยใช้อยู่ก่อนการเปลี่ยนมาเป็นยาฉีดแบบ depot

ผู้สูงอายุ เริ่มด้วยการฉีดยาในขนาดทดลอง ในปริมาณ 6.25 มิลลิกรัม ติดตามอาการอย่างน้อย 4-7 วัน หลังจากนั้นให้ยา



ในขนาด 12.5-100 มิลลิกรัม ทุก 14-35 วัน ปรับขนาดยาตามการตอบสนอง

เด็ก ไม่แนะนำให้ใช้

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง ห้ามใช้ยานี้ในผู้ที่มีการทำงานของตับบกพร่อง

ภาวะไตเสื่อม ไม่มีคำแนะนำที่เจาะจงสำหรับการปรับขนาดยา เป็นไปได้ว่าการปรับขนาดยาไม่มีความจำเป็น

HALOPERIDOL DECANOATE

ก

Sterile sol • 50 mg/ml ราคาเฉลี่ย 53.25 บาท • 100 mg/ml ราคา เฉลี่ย 203.07 บาท

ข้อบ่งใช้

- สำหรับควบคุมอาการโรคจิตเภท และโรคจิตอื่นๆ

คำเตือนและข้อควรระวัง

ดู หัวข้อคำเตือนและข้อควรระวังรวม หัวข้อ 4.2.1 และ หัวข้อ 4.2.2 รวมทั้งภายใต้ชื่อยา HALOPERIDOL (หัวข้อ 4.2.1)

ข้อห้ามใช้

ดู หัวข้อข้อห้ามใช้รวม หัวข้อ 4.2.1 หัวข้อ 4.2.2 และ ภายใต้ชื่อยา HALOPERIDOL (หัวข้อ 4.2.1)

ผลข้างเคียง

ดู หัวข้อผลข้างเคียงรวม หัวข้อ 4.2.1 หัวข้อ 4.2.2 และ ภายใต้ชื่อยา HALOPERIDOL (หัวข้อ 4.2.1)

วิธีให้ยา

ดู วิธีฉีดยา และวิธีให้ยา ข้างต้น

ขนาดยา

- สำหรับควบคุมอาการโรคจิตเภท และโรคจิตอื่นๆ
- การให้ยาด้วยการฉีด **สำคัญ** ห้ามฉีดยานี้เข้าทางหลอดเลือด **ผู้ใหญ่** ขนาดเริ่มต้น 50 มิลลิกรัม ทุก 4 สัปดาห์ ถ้าจำเป็น อาจปรับขนาดเพิ่มครั้งละ 50 มิลลิกรัม จนถึงขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 300 มิลลิกรัม ทุก 4 สัปดาห์ ผู้ป่วยบางรายอาจจำเป็นต้องใช้ยาขนาดสูงกว่านี้

ผู้สูงอายุ 12.5-25 มิลลิกรัม ทุก 4 สัปดาห์

เด็ก ไม่แนะนำให้ใช้

หมายเหตุ ถ้าให้ยาทุก 2 สัปดาห์ ควรปรับขนาดยาลดลงครึ่งหนึ่ง

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง ไม่มีคำแนะนำที่เจาะจงสำหรับการปรับขนาดยา ควรใช้ด้วยความระมัดระวัง

ภาวะไตเสื่อม ไม่มีคำแนะนำที่เจาะจงสำหรับการปรับขนาดยา เป็นไปได้ว่าการปรับขนาดยาไม่มีความจำเป็น

FLUPENTIXOL DECANOATE

ง

(FLUPENTHIXOL DECANOATE)

Sterile sol • amp 20 mg/ml ราคาเฉลี่ย 96 บาท • 40 mg/2ml ราคาเฉลี่ย 182 บาท

ข้อบ่งใช้

- สำหรับควบคุมอาการโรคจิตเภท และโรคจิตอื่นๆ

คำเตือนและข้อควรระวัง

ดู หัวข้อคำเตือนและข้อควรระวังรวม หัวข้อ 4.2.1 และ หัวข้อ 4.2.2 รวมทั้งภายใต้ชื่อยา FLUPENTIXOL (หัวข้อ 4.2.1) อาจจำเป็นต้องใช้ยารักษาโรคจิตอื่น ถ้าระหว่างการรักษา ผู้ป่วยมีอาการก้าวร้าว หรือภาวะกายใจไม่สงบ

ข้อห้ามใช้

ดู หัวข้อข้อห้ามใช้รวม หัวข้อ 4.2.1 และ หัวข้อ 4.2.2 รวมทั้งภายใต้ชื่อยา FLUPENTIXOL (หัวข้อ 4.2.1)

ผลข้างเคียง

ดู หัวข้อผลข้างเคียงรวม หัวข้อ 4.2.1 และ หัวข้อ 4.2.2 รวมทั้งภายใต้ชื่อยา FLUPENTIXOL (หัวข้อ 4.2.1) อาจมีผลทำให้อารมณ์ร่าเริง (mood elevating effect)

วิธีให้ยา

ดู วิธีฉีดยา และวิธีให้ยา ข้างต้น

ขนาดยา

- สำหรับควบคุมอาการโรคจิตเภท และโรคจิตอื่นๆ
- การให้ยาด้วยการฉีด **สำคัญ** ห้ามฉีดยานี้เข้าทางหลอดเลือด **ผู้ใหญ่** เริ่มด้วยการฉีดยาในขนาดทดลอง ในปริมาณ 20 มิลลิกรัม ติดตามอาการอย่างน้อย 7 วัน แล้วจึงให้ยาซ้ำในขนาด 20-40 มิลลิกรัม ทุก 2-4 สัปดาห์ ปรับขนาดยาตามการตอบสนอง ขนาดสูงสุด 400 มิลลิกรัม/สัปดาห์ ขนาดยาปกติที่ใช้ควบคุมอาการ 50 มิลลิกรัมทุก 4 สัปดาห์ ถึง 300 มิลลิกรัมทุก 2 สัปดาห์

ผู้สูงอายุ ขนาดเริ่มต้น 1/4 หรือครึ่งหนึ่งของขนาดยาในผู้ใหญ่

เด็ก ไม่แนะนำให้ใช้

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง ไม่มีคำแนะนำที่เจาะจงสำหรับการปรับขนาดยา ใช้ด้วยความระมัดระวัง

ภาวะไตเสื่อม ไม่มีคำแนะนำที่เจาะจงสำหรับการปรับขนาดยา ใช้ด้วยความระมัดระวัง

ZUCLOPENTHIXOL DECANOATE ง

Sterile sol/emulsion • 200 mg/ml ราคาเฉลี่ย 139.10 บาท

เงื่อนไขตามบัญชียาหลักแห่งชาติ ใช้ในกรณีใช้ยาอื่นไม่ได้ผล
ข้อบ่งใช้

• สำหรับควบคุมอาการโรคจิตเภท และโรคจิตแบบหวาดระแวง
คำเตือนและข้อควรระวัง

ดู หัวข้อคำเตือนและข้อควรระวังรวม หัวข้อ 4.2.1 และ หัวข้อ 4.2.2 รวมทั้งภายใต้ชื่อยา ZUCLOPENTHIXOL (หัวข้อ 4.2.1) หลีกเลี่ยงการใช้ในพอร์ฟีเรีย (หัวข้อ 9.8.2)

ข้อห้ามใช้

ดู หัวข้อข้อห้ามใช้รวม หัวข้อ 4.2.1 และ หัวข้อ 4.2.2 รวมทั้งภายใต้ชื่อยา ZUCLOPENTHIXOL (หัวข้อ 4.2.1)

ผลข้างเคียง

ดู หัวข้อข้อห้ามใช้รวม หัวข้อ 4.2.1 และ หัวข้อ 4.2.2 รวมทั้งภายใต้ชื่อยา ZUCLOPENTHIXOL (หัวข้อ 4.2.1)

วิธีให้ยา

ดู วิธีฉีดยา และการให้ยา ข้างต้น

ขนาดยา

การให้ยาด้วยการฉีด **สำคัญ** ห้ามฉีดยานี้เข้าทางหลอดเลือด
ผู้ใหญ่ เริ่มด้วยการฉีดยาในขนาดทดลอง ในปริมาณ 100 มิลลิกรัม ติดตามอาการอย่างน้อย 7 วัน แล้วจึงให้ยาซ้ำในขนาด 200-500 มิลลิกรัม หรือมากกว่า ทุก 1-4 สัปดาห์ ปรับขนาดยาตามการตอบสนอง ขนาดสูงสุด 600 มิลลิกรัม ต่อสัปดาห์

ผู้สูงอายุ ขนาดเริ่มต้น 1/4 หรือครึ่งหนึ่งของขนาดยาในผู้ใหญ่

เด็ก ไม่แนะนำให้ใช้

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง ไม่มีคำแนะนำที่เจาะจงสำหรับการปรับขนาดยา ใช้ด้วยความระมัดระวัง

ภาวะไตเสื่อม ไม่มีคำแนะนำที่เจาะจงสำหรับการปรับขนาดยา ใช้ด้วยความระมัดระวัง

4.2.3 ยาแก้ฟุ้งพล่าน (antimanic drug)

ยาแก้ฟุ้งพล่านถูกใช้เพื่อควบคุมอาการแบบเฉียบพลัน และเพื่อป้องกันการกลับมีอาการโรค (recurrence) ของอาการฟุ้งพล่าน (mania) หรือภาวะอารมณ์ครีမ်สุข (hypomania) การรักษาระยะยาวของโรคอารมณ์สองขั้ว (bipolar disorder) ควรใช้เวลานานอย่างน้อย 2 ปีหลังจากมีอาการครั้งสุดท้ายของอาการฟุ้งพล่าน และให้การรักษาจนถึง 5 ปีหรือนานกว่านั้นหากผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยงที่จะมีอาการโรคกลับ (relapse) เช่นมีอาการฟุ้งพล่านกลับเป็นซ้ำตั้งแต่ 3 ครั้งขึ้นไป หรือมีอาการฟุ้งพล่านขั้นรุนแรงปานกลาง (moderately severe) อย่างน้อย 1 ครั้ง

ยาที่ใช้ควรมีประสิทธิภาพในการควบคุมพฤติกรรมก้าวร้าวรุนแรง ของผู้ป่วยเพื่อป้องกันอันตรายต่อตัวผู้ป่วยและบุคคลอื่น รวมทั้งมีประสิทธิผลในการลดอัตราการฆ่าตัวตายของผู้ป่วยด้วย

อาจต้องใช้ยาแก้มึนเศร้า (หัวข้อ 4.3) ในการรักษาหากผู้ป่วยมีภาวะซึมเศร้าร่วมด้วย แต่ควรหลีกเลี่ยงยานี้หากผู้ป่วยมีโรคอารมณ์สองขั้วที่มีรอบของอาการฟุ้งพล่านสลับซึมเศร้าเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว (rapid-cycling) ได้แก่ มีอาการด้านอารมณ์ตั้งแต่ 4 ครั้งต่อปีขึ้นไป หรือมีประวัติของภาวะอารมณ์ครีမ်สุขที่เพิ่งเป็นมาไม่นาน หรือมีภาวะอารมณ์ขึ้นๆ ลงๆ อย่างรวดเร็ว



ยาในหมวดนี้ประกอบด้วย

- benzodiazepine
- ยารักษาโรคจิต (antipsychotic drug) เช่น risperidone
- carbamazepine (ก) (ข)
- valproic acid
 - sodium valproate (ก) (ข)
- lithium
 - lithium carbonate (ก)
 - lithium citrate
- lamotrigine (ง) (ดู หัวข้อ 4.8.1)

benzodiazepine

การใช้ยากกลุ่ม benzodiazepine (เช่น lorazepam) (หัวข้อ 4.1) อาจเป็นประโยชน์ในช่วงเริ่มแรกของการรักษาลำหรับผู้ป่วยที่มีพฤติกรรมวุ่นวาย หรือมีภาวะจิตใจไม่สงบ จนกระทั่ง lithium ให้ผลเต็มที่ แต่ไม่ควรใช้เป็นระยะเวลานาน เนื่องจากอาจทำให้เกิดติดยาได้

ยารักษาโรคจิต (antipsychotic drug)

ยารักษาโรคจิต (โดยทั่วไปหมายถึง olanzapine, quetiapine หรือ risperidone (ค)) (หัวข้อ 4.2.1) เป็นประโยชน์สำหรับอาการฟุ้งพล่านแบบเฉียบพลันและภาวะอารมณ์ครึ้มสุข ถ้าการตอบสนองต่อยารักษาโรคจิตไม่เพียงพอ อาจเพิ่มยา lithium หรือ valproate ซึ่งสามารถใช้ยารักษาโรคจิตร่วมกับ lithium หรือ valproate ได้ในการรักษาเริ่มต้นของอาการฟุ้งพล่านแบบเฉียบพลันขั้นรุนแรง

สามารถใช้ olanzapine ในการรักษาระยะยาวสำหรับ bipolar disorder โดยใช้เป็นยาเดี่ยว หรือใช้ร่วมกับ lithium หรือ valproic acid ถ้าผู้ป่วยมีอาการโรคกลับบ่อยครั้ง หรือยังคงมีความบกพร่องในการใช้ชีวิตประจำวัน

เมื่อจะหยุดยารักษาโรคจิต ควรลดขนาดยาช้าๆ ในเวลานานกว่า 4 สัปดาห์ หากผู้ป่วยยังคงใช้ยาแก้ฟุ้งพล่านชนิดอื่น แต่ถ้าผู้ป่วยไม่ได้ใช้ยาแก้ฟุ้งพล่านอื่นต่อไป หรือมีประวัติของอาการโรคกลับ ควรพิจารณาถอนยาด้วยช่วงเวลาที่ยาวขึ้น เช่น ใช้เวลานานถึง 3 เดือน

การใช้ haloperidol หรือ flupentixol ในขนาดสูง อาจก่อให้เกิดอันตรายเมื่อใช้ร่วมกับ lithium เช่นมีรายการการเกิดโรคสมองที่มีสาเหตุจากพิษ (toxic encephalopathy) แบบถาวร

carbamazepine

อาจใช้ carbamazepine (ก) (ข) (หัวข้อ 4.8.1) สำหรับการรักษาและป้องกันการกลับเป็นซ้ำของโรคอารมณ์สองขั้ว (ภาวะฟุ้งพล่านสลับซึมเศร้า) โดยอาจใช้เป็นยาขนานแรกในการรักษาหรือใช้ร่วมกับยาอื่น คู่มือยาแห่งชาติแห่งสหราชอาณาจักร (British National Formulary) แนะนำให้ใช้ยานี้ภายใต้การควบคุมดูแลของแพทย์เฉพาะทางในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการให้ยาป้องกันโรคอารมณ์สองขั้วชนิดอื่นร่วมกัน ดูเหมือนว่ายานี้จะมีประสิทธิผลเป็นพิษกับผู้ป่วยโรคอารมณ์สองขั้วที่มีรอบของอาการฟุ้งพล่านสลับซึมเศร้าเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว โดยปกติไม่ควรเพิ่มขนาดยาของ carbamazepine หากมีการกำเริบของอาการฟุ้งพล่านแบบเฉียบพลัน

เมื่อจะหยุดการรักษาด้วย carbamazepine ควรลดขนาดยาช้าๆ ในระยะเวลาอย่างน้อย 4 สัปดาห์

CARBAMAZEPINE

ก, ข

Tab ● 200 mg ราคาเฉลี่ย 1.16 บาท (ยาดันแบบ 200 mg ราคาเฉลี่ย 3.43 บาท) ก

SR tab ● 200 mg ราคาเฉลี่ย 4.28 บาท (ยาดันแบบ ราคาเฉลี่ย 6.52 บาท) ● 400 mg ยาดันแบบ ราคาเฉลี่ย 13.38 บาท ข

ข้อบ่งใช้

- สำหรับการรักษาและป้องกันการกลับเป็นซ้ำ (bipolar disorder) และอาการฟุ้งพล่าน (mania)
- สำหรับอาการชักแบบ partial and secondary generalised tonic-clonic (หัวข้อ 4.8.1)
- สำหรับอาการชักแบบ primary generalised tonic-clonic (หัวข้อ 4.8.1)
- สำหรับอาการปวดประสาทไตรเจมินัล (หัวข้อ 4.7.3)

คำเตือนและข้อควรระวัง

ตับบกพร่อง การเมแทบอลิซึมยาบกพร่องหากเป็นโรคตับขั้นรุนแรง ควรตรวจหน้าที่การทำงานของตับเป็นครั้งคราว

ไตเสื่อม ระมัดระวังการใช้ **การตั้งครรภ์** ในไตรมาสแรกมีความเสี่ยงต่อการกำเนิดทารกวิรูป (teratogenesis) รวมถึงการเกิด neural tube defect ควรพิจารณาให้คำปรึกษาคัดกรอง และให้ folate เสริมวันละ 5 มิลลิกรัมแก่ผู้ป่วย

- ในไตรมาสที่ 3 อาจทำให้ขาดวิตามินเค เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกในทารก ซึ่งถ้าไม่มีการให้วิตามินเคแก่ทารกตั้งแต่แรกเกิด จะต้องเฝ้าติดตามดูสัญญาณการเกิดเลือดออกในทารกอย่างใกล้ชิด (US Pregnancy Category D, ADEC Category D) **หญิงให้นมบุตร** ยาถูกขับทางน้ำนมในปริมาณน้อยมากจนไม่น่าจะเป็นอันตรายต่อทารก แต่มีการรายงานการเกิดปฏิกิริยาทางผิวหนังที่รุนแรงในทารก 1 ราย **เด็ก** ไม่พบข้อมูล **ผู้สูงอายุ** ง่ายต่อการเกิดความคิดสับสน ภาวะหัวใจไม่สงบ ผลข้างเคียงต่อหัวใจ หรือการหลังฮอร์โมนลดปัสสาวะไม่เหมาะสม **อันตรกิริยา** ยาเป็น substrate ของ CYP2C8 (minor) 3A4 (major) กระตุ้นการทำงานของ CYP1A2 (strong) 2B6 (strong) 2C8 (strong) 2C9 (strong) 2C19 (strong) 3A4 (strong) ห้ามใช้ร่วมกับ monoamine oxidase inhibitor (MAOI), moclobemide, nefazodone, oxcarbazepine, selegiline, voriconazole หลีกเลี่ยงหรือระมัดระวังการใช้ร่วมกับ adenosine, anti-retroviral protease inhibitor, antipsychotic, aripiprazole, bupropion, caspofungin, charcoal, ciclosporin, cimetidine, clarithromycin, clozapine, colestipol, corticosteroid, coumarin, danazol, darunavir, desmopressin, dextropropoxyphene, diltiazem, doxycycline, efavirenz, erythromycin, ethanol, fluoxetine, fluvoxamine, fosphenytoin, gefitinib, haloperidol, imatinib, indinavir, isoniazid, lamotrigine, lapatinib, lithium, loxapine, mefloquine, methylphenidate, mianserin, nevirapine, non-oral combination contraceptive, olanzapine, oral contraceptive, oestrogens, phenothiazines, phenytoin, pimozide, progestins, rifampin, risperidone, ritonavir, sirolimus, sorafenib, sunitinib,

tamoxifen, theophylline, aminophylline, thiothixene, topiramate, toremifene, tramadol, tricyclic antidepressant, SSRI, tricyclic antidepressant, valproic acid, verapamil, warfarin, ziprasidone **คำเตือนและข้อควรระวังอื่นๆ** หลีกเลี่ยงหรือระมัดระวังการใช้ในผู้ป่วยโรคหัวใจ (ดูข้อห้ามใช้) ผู้ที่มีประวัติการเกิดโรคเลือดจากยาอื่น ยานี้อาจทำให้การชักแบบ absence และ myoclonic กำเริบ เพิ่มความไวต่อการเกิดต้อหินแบบมุมปิด ควรพิจารณาให้วิตามินดีเสริมแก่ผู้ที่ขาดการเคลื่อนไหวเป็นเวลานาน รวมทั้งผู้ป่วยที่ถูกแสงแดดหรือได้รับแคลเซียมในปริมาณที่ไม่เพียงพอ หลีกเลี่ยงการหยุดยาอย่างกะทันหัน ควรติดตามการทำงานของไตหรือตรวจปัสสาวะเป็นครั้งคราว เกี่ยวกับปฏิกิริยาทางผิวหนัง (ดู ความผิดปกติของระบบเลือด ตับ หรือผิวหนัง ด้านล่าง) จากการตรวจสอบอัลลีล HLA-B*1502 ในคนจีนเชื้อสายฮั่นหรือคนไทย พบว่าหากมีอัลลีลดังกล่าวจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดกลุ่มอาการสตีเวนส์จอห์นสันเพิ่มขึ้น

ความผิดปกติของระบบเลือด ตับ หรือผิวหนัง ควรสอนผู้ป่วยหรือผู้ดูแลให้สามารถสังเกตอาการที่แสดงถึงความผิดปกติของระบบเลือด ตับ หรือผิวหนัง และแนะนำให้รีบพบแพทย์ทันทีเมื่อมีอาการต่อไปนี้ ได้แก่ ไข้ เจ็บคอ แผลในปาก ผื่นผิวหนัง รอยฟกช้ำ มีเลือดออก หรือมีปัสสาวะสีเหลืองเข้ม ผู้ป่วยที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำขั้นรุนแรง ลูกลาม หรือมีอาการทางคลินิกเกิดขึ้นจำเป็นต้องถอน carbamazepine ออกจากการรักษา และอาจต้องใช้ยาอื่นทดแทนเพื่อควบคุมอาการ

ข้อห้ามใช้

การนำกระแสไฟฟ้าของหัวใจผิดปกติ เช่น AV block, bundle branch block (ยกเว้นใช้เครื่องควบคุมจังหวะการเต้นของหัวใจ) มีประวัติการกดไขกระดูก พอร์ไฟเรีย (หัวข้อ 9.8.2) มีประวัติแพ้ยา หรือยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม tricyclic

ผลข้างเคียง

ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยตั้งแต่ร้อยละ 10 ได้แก่ เวียนศีรษะ (44%) ง่วงซึม (32%) คลื่นไส้ (29%) ปวดศีรษะ (22%) อาเจียน (18%) กล้ามเนื้อเสียสภาวะ (15%) การติดเชื้อ



(12%) ภาวะเม็ดเลือดขาวน้อยกว่าปกติ (10%) ผลข้างเคียงที่ไม่ระบุอัตราการเกิด ได้แก่ ลับสนและภาวะกายใจไม่สงบ (ในผู้สูงอายุ) มีความคิดในการฆ่าตัวตาย ท้องผูก ท้องร่วง เบื่ออาหาร ผื่นขึ้นทั่วตัวชนิดไม่รุนแรงที่เกิดขึ้นชั่วคราวอาจพบได้ในผู้ป่วยจำนวนมาก (ควรถอนยาจากการรักษาถ้าอาการแย่ลงหรือเกิดขึ้นร่วมกับอาการอื่นๆ) systemic lupus erythematosus กลุ่มอาการสติเวินส์จอห์นสัน การตายแยกสลายของหนังกำพร้าที่มีสาเหตุจากพิษ ผมหงอก ภาวะเม็ดเลือดผิดปกติต่างๆ (รวมถึง ภาวะเกล็ดเลือดน้อย ภาวะแกรนูโลไซต์น้อย ภาวะพร่องเม็ดเลือดทุกชนิด) ภาวะลิ้มเลือดหลุดออกตลอดเลือด ดีซ่านที่มีสาเหตุจากน้ำดีคั่ง ตับอักเสบ ไตวายเฉียบพลัน พบโปรตีนในปัสสาวะ ปวดข้อ ใช้ต่อมน้ำเหลืองโต รบกวน/ขัดขวางการนำกระแสไฟฟ้าของหัวใจ (บางครั้งทำให้หัวใจเต้นเสียจังหวะ) หัวใจล้มเหลวหมดสติชั่วคราว อาการชักเกร็ง ความรู้สึกสัมผัสเพี้ยน ชิมเศร้า ภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศ มีบุตรยาก เต้านมโต อาการน้ำนมไหล ก้าวร้าว กระตุ้นการเกิดโรคจิต ต้อหินแบบมุมปิด (พบได้น้อยมาก) สายตาถูกรบกวน (โดยเฉพาะการเห็นภาพซ้อนซึ่งบ่อยครั้งสัมพันธ์กับระดับสูงสุดของยาในเลือด) ปฏิกริยาไวต่อแสง ปฏิกริยาไวเกินของปอด (ร่วมกับอาการหายใจลำบากและปอดอักเสบ) โซเดียมต่ำในเลือด (อาจเกี่ยวข้องกับภาวะการหลังฮอร์โมนต้านการปัสสาวะที่ผิดปกติ) แคลเซียมต่ำในเลือด บวมน้ำและรบกวนการเมแทบอลิซึมของกระดูก (ร่วมกับโรคกระดูกนุ่ม) พอร์ฟิเรียเฉียบพลันชนิดชั่วคราว (acute intermittent porphyria)

วิธีให้ยา

ยากินทุกรูปแบบควรให้พร้อมกับอาหารเพื่อลดผลข้างเคียงต่อทางเดินอาหาร ควรตรวจวัดระดับยาในซีรัมของผู้ป่วยทุกรายหากทำได้เพื่อช่วยในการปรับขนาดยา โดยมีความเข้มข้นของยาในซีรัมที่เหมาะสมระหว่าง 4–12 มิลลิกรัม/ลิตร (20–50 ไมโครโมล/ลิตร) ทั้งนี้อาจใช้เวลาหลายสัปดาห์กว่าจะได้ขนาดยาและความเข้มข้นของยาที่เหมาะสมในซีรัม

ขนาดยา

- สำหรับการรักษาและป้องกันโรคอารมณ์สองขั้ว (bipolar disorder) ในผู้ป่วยที่มีอาการฟุ้งพล่าน (mania) ทั้งกรณีที่ใช้เป็นยาเดี่ยวหรือใช้เป็นยาเสริมสำหรับผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการใช้ lithium

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่และวัยรุ่น ขนาดเริ่มต้น 200 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ปรับขนาดยาทุก 3-4 วันจนกว่าจะควบคุมอาการได้ (ระดับยาในเลือด 8-12 มิลลิกรัม/ลิตร) ขนาดปกติวันละ 400-600 มิลลิกรัม ขนาดสูงสุดไม่เกินวันละ 1.6 กรัม

ผู้สูงอายุ ดูขนาดยาในผู้ใหญ่

เด็กอายุตั้งแต่ 8 ปี ขนาดเริ่มต้น 15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม โดยแบ่งให้วันละ 3 ครั้ง วัดระดับยาในเลือดหลังจากเริ่มใช้ 1 สัปดาห์ ปรับขนาดยาจนได้ระดับยาในเลือด 7-10 ไมโครกรัม/ลิตร

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง ในผู้ป่วยที่หน้าที่การทำงานของตับบกพร่องและโรคกำลังดำเนินอยู่ (active decompensated liver disease) ไม่แนะนำให้ใช้ยา carbamazepine ● ในผู้ป่วยโรคตับที่มีอาการคงที่อาจต้องปรับขนาดยาลดลง ● ถ้ามีอาการของโรคตับเกิดขึ้นขณะใช้ carbamazepine ควรหยุดใช้ยา **ภาวะไตเสื่อม** เป็นไปได้ว่าการปรับขนาดยาไม่มีความจำเป็น

valproic acid และ sodium valproate

ยาในกลุ่มนี้มี 3 รูปแบบ ได้แก่ valproic acid, sodium valproate (เป็นเกลือโซเดียม) และ divalproex sodium ซึ่งเป็นสารประกอบระหว่าง valproic acid และ sodium valproate ในสัดส่วน 1:1 molar (เรียกอีกชื่อหนึ่งว่า semisodium valproate) ในประเทศไทยมีจำหน่ายเฉพาะ sodium valproate อย่างไรก็ตามทั้ง sodium valproate และ valproic acid ต่างมีขนาดยาที่สมมูลกันที่อัตราส่วน 1:1

valproic acid และ divalproex sodium ได้รับการขึ้นทะเบียนในต่างประเทศสำหรับรักษาโรคอารมณ์สองขั้วในช่วงที่มีอาการฟุ้งพล่าน โดย sodium valproate ไม่ได้รับการขึ้นทะเบียนแต่ก็ถูกใช้ในข้อบ่งใช้ดังกล่าวเช่นกัน (unlicensed used) สำหรับ **sodium valproate (ก, ข)** ในประเทศไทยได้รับการขึ้นทะเบียนเพื่อใช้ในโรคดังกล่าว รวมทั้งโรคอื่นๆ (หัวข้อ 4.8.1)

โดยปกติไม่ควรใช้ยากลุ่มนี้กับผู้ป่วยหญิงในวัยเจริญพันธุ์ เนื่องจากมีความเสี่ยงต่อการเกิดความผิดปกติของทารกในครรภ์ (US FDA category D) กรณีใช้ยานี้แล้วผู้ป่วยยังคงมีอาการโรคกลับบ่อยครั้งหรือยังคงมีความบกพร่องในการใช้ชีวิตประจำวันควรพิจารณาเปลี่ยนการรักษาเป็น **lithium (n)** หรือ olanzapine หรือเพิ่ม lithium หรือ olanzapine เข้าไปในกระบวนการรักษา ขณะที่ผู้ป่วยใช้ยากลุ่มนี้ถ้ามีการกำเริบของอาการฟุ้งพล่าน การเพิ่มขนาดยา valproate ขึ้นจะไม่ช่วยให้อาการดีขึ้น ทางเลือกในการรักษาสำหรับกรณีนี้คือการใช้นานี้ร่วมกับยาอื่น เช่น olanzapine, quetiapine หรือ risperidone

เมื่อจะหยุดการรักษาด้วย valproate ควรลดขนาดยาช้าๆ ในระยะเวลาอย่างน้อย 4 สัปดาห์

SODIUM VALPROATE

ก, ข

EC tab • 200 mg ราคาเฉลี่ย 3.30 บาท ก

Oral sol • 200 mg/ml (60 ml) ราคาเฉลี่ย 127 บาท (ยาต้นแบบ 200 mg/ml (60 ml) ราคาเฉลี่ย 236 บาท) ก

SR tab • 500 mg ราคาเฉลี่ย 16 บาท ข

ข้อบ่งใช้

- สำหรับการรักษาและป้องกันโรคอารมณ์สองขั้ว (bipolar disorder) ในผู้ป่วยที่มีอาการฟุ้งพล่าน (mania) ทั้งกรณีที่ใช้เป็นยาเดี่ยวหรือใช้เป็นยาเสริมสำหรับผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการใช้ lithium
- รักษาโรคลมชักทุกรูปแบบ (หัวข้อ 4.8.1)

คำเตือนและข้อควรระวัง

ตับบกพร่อง ติดตามการทำงานของตับก่อนรักษาและช่วง 6 เดือนแรก โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง (ดู หัวข้อ พิษต่อดับ ด้านล่าง) **ไตเสื่อม** ภาวะยูรีเมีย เพิ่มระดับยาในส่วนที่ไม่ได้จับกับโปรตีน (free drug) อาจทำให้เกิดพิษได้ **การตั้งครรภ์** **สำคัญ** (ดูข้อความข้างต้นประกอบด้วย) ในไตรมาสแรกและไตรมาสที่ 3 เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดทารกวิรูปแต่กำเนิดและภาวะพัฒนาการช้าในทารก (การให้คำปรึกษาแก่ผู้ป่วยและการคัดกรองผู้ป่วยเป็นสิ่งสำคัญ โดยแนะนำให้คัดกรองรูปวิปริตที่เกี่ยวข้องกับ neural tube เช่น การตรวจ alpha-fetoprotein ในเลือดมารดา ณ สัปดาห์ที่

15-20 ของการตั้งครรภ์ และการตรวจครรภ์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง) อาจทำให้เกิดเลือดออกในทารกแรกเกิด (ซึ่งจะสัมพันธ์กับภาวะ hypofibrinemia) และมีรายงานการเป็นพิษต่อดับในทารกแรกเกิด (US Pregnancy Category D, ADEC Category D) **หญิงให้นมบุตร** พบในปริมาณน้อยเกินกว่าที่จะเป็นอันตราย **เด็ก** การใช้ยา ในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ขวบ (รวมทั้งทารกและทารกแรกเกิด) เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดพิษต่อดับที่เป็นอันตรายถึงชีวิต เมื่อให้ valproic acid หรือ divalproex sodium ในการรักษาโรคลมชัก **ผู้สูงอายุ** มักมีความเข้มข้นของ valproic acid ในส่วนที่ไม่ได้จับกับโปรตีนสูงในเลือด อาจต้องลดขนาดยา หรือตรวจติดตามความเข้มข้นของยาอย่างใกล้ชิด **อันตรกิริยา** ยาเป็น substrate ของ CYP2A6 (minor) 2B6 (minor) 2C9 (minor) 2C19 (minor) 2E1 (minor) กระตุ้นการทำงานของ CYP2A6 (weak) หลีกเลี่ยงหรือระมัดระวังการใช้ร่วมกับ antipsychotic, bupropion, carbamazepine, carbapenem, cholestyramine, cimetidine, chloroquine, haloperidol, hydroxychloroquine, isoniazid, lamotrigine, lopinavir, mefloquine, meropenem, maprotiline, monoamine oxidase inhibitor (MAOI), olanzapine, rifampin, SSRI, tricyclic antidepressant **ค่าเตือนและข้อควรระวังอื่นๆ** ขณะใช้นานี้จะให้ผลบวกลวงของคีโตนในปัสสาวะ ระมัดระวังการใช้ในผู้ป่วยที่เป็นโรค systemic lupus erythematosus หลีกเลี่ยงการหยุดยาอย่างกะทันหัน ควรตรวจติดตามอย่างใกล้ชิด ถ้าใช้ขนาดยาสูงกว่าวันละ 45 มิลลิกรัม/กิโลกรัม พิจารณาให้วิตามินดีเสริมแก่ผู้ป่วยที่ต้องนอนอยู่กับเตียงเป็นเวลานาน รวมทั้งผู้ที่ได้รับแสงแดดหรือได้รับแคลเซียมจากอาหารไม่เพียงพอตรวจนับจำนวน เม็ดเลือดและแน่ใจว่าไม่มีภาวะเลือดออกง่าย ทั้งก่อนให้ยาและก่อนการผ่าตัด **พิษต่อดับ** การทำงานของตับผิดปกติ (รวมถึงตับวายที่เป็นอันตรายถึงชีวิต) เกิดขึ้นจากการใช้ valproate (โดยเฉพาะในเด็กอายุต่ำกว่า 3 ขวบ และผู้ที่มีความผิดปกติของเมแทบอลิก หรือโรคที่มีผลสืบเนื่องมาจากความเสื่อมของร่างกายโรคสมอง ที่มีสาเหตุจากพยาธิสภาพทางกาย ผู้ป่วยโรคลมชักระดับรุนแรงร่วมกับปัญญาอ่อน) มักเกิดขึ้นใน 6 เดือนแรกของการรักษา (มักเกี่ยวกับการใช้นานี้เป็นยากันชัก



และใช้ยากันชักร่วมกันหลายชนิด) การเพิ่มขึ้นของระดับของ เอนไซม์ตับเป็นภาวะที่พบได้บ่อยระหว่างการรักษาด้วย valproate ซึ่งมักเกิดขึ้นชั่วคราว แต่ผู้ป่วยควรได้รับการ ประเมินทางคลินิก และตรวจติดตามการทำงานของตับ (รวมถึง prothrombin time ด้วย) จนกว่าจะกลับมาเป็นปกติ ในกรณีที่มี prothrombin time นานผิดปกติ (โดยเฉพาะ อย่างหากพบความผิดปกติอื่นๆ ร่วมด้วย) จำเป็นต้องหยุดยา ทั้งนี้หากผู้ป่วยมีการใช้ยา salicylate ร่วมด้วย ก็จำเป็นต้อง หยุดยานี้ด้วยเช่นกัน

ความผิดปกติของระบบเลือดและตับ ควรสอนให้ผู้ป่วยหรือ ผู้ดูแลผู้ป่วยสามารถสังเกตอาการที่เป็นความผิดปกติของ ระบบเลือดและโรคตับ และแนะนำให้รีบไปพบแพทย์โดย เร็วหากพบความผิดปกติ เช่น จ้ำเลือด ปัสสาวะสีเหลืองเข้ม คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร

ตับอ่อนอักเสบ ควรสอนให้ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลผู้ป่วยสามารถ สังเกตอาการที่บ่งถึงโรคตับอ่อนอักเสบ และแนะนำให้รีบไป พบแพทย์โดยเร็วหากพบความผิดปกติ เช่น ปวดท้อง คลื่นไส้ และอาเจียน หยุดยาถ้าได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะตับอ่อน อักเสบ

ข้อห้ามใช้

ผู้เป็นโรคตับที่โรคยังดำเนินอยู่ มีประวัติครอบครัวเป็นโรค ตับขั้นรุนแรง พอร์ไฟเรีย (หัวข้อ 9.8.2) แพยานี้ เด็กอายุต่ำกว่า 2 ขวบ

ผลข้างเคียง

คลื่นไส้ ระคายเคืองกระเพาะ ท้องร่วง น้ำหนักเพิ่ม แอมโมเนีย สูงในเลือด เกล็ดเลือดต่ำ หมดสติชั่วคราว (พบที่ขึ้นใหม่อาจ จะหาย) ผลข้างเคียงที่พบบ่อย เพิ่มการตื่นตัว ก้าวร้าว อาการกระสับกระส่ายเคลื่อนไหวมากเกินไป กล้ามเนื้อเสีย สหการ ลั่น และหลอดเลือดอักเสบ ผลข้างเคียงที่พบน้อย การทำงานของตับผิดปกติ (ดูภายใต้คำเตือนและข้อควรระวัง หยุดการรักษาทันทีถ้า อาเจียนไม่หยุดและปวดท้อง เบื่ออาหาร ดีซ่าน บวม น้ำ รู้สึกละม้าย ง่วงซึม) ภาวะง่วงงุน ลับสน กังโคม่า ประสาทหลอน ประจำเดือนผิดปกติ เลือดจาง เม็ดเลือดขาวต่ำ ภาวะพร่องเม็ดเลือดทุกชนิด การได้ยิน เสื่อมลง และผื่น ผลข้างเคียงที่พบน้อยมาก ตับอ่อนอักเสบ (ดูภายใต้คำเตือน) มือเท้าบวม ระยะเวลาเลือดออกเพิ่มขึ้น อาการเอ็กซีทราพิรามิดัล สมองเสื่อม โรคสมอง โคมา

เต้านมโต กลุ่มอาการแพนิโคนิ ชนตก เกิดสิ่ว อาการ ปัสสาวะรด ชีเดียมต่ำในเลือด การตายแยกสลายของหนัง กำพรัที่มีสาเหตุจากพิษ กลุ่มอาการสติเวนท์จอห์นสัน มีความคิดฆ่าตัวตาย มวลกระดูกลดลง (ดูภายใต้คำเตือน)

วิธีให้ยา

เพื่อป้องกันการระคายเคืองเนื้อเยื่อในช่องปากและลำคอ ควรกลืนยาทั้งเม็ด ไม่ควรเคี้ยวหรือบดเม็ดยา ควรกินพร้อม อาหารเพื่อลดการระคายเคืองกระเพาะอาหาร ผู้ป่วยควร ได้รับการติดตามอย่างใกล้ชิดขณะเปลี่ยนจากยาต้นแบบไป เป็นยาชื่อสามัญเนื่องจากอาจมีอาการกำเริบได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อใช้ยานี้รักษาโรคลมชัก ทั้งนี้เพราะเป็นยาที่มี therapeutic index แคบ

ขนาดยา

- สำหรับการรักษาและป้องกันโรคอารมณ์สองขั้ว (bipolar disorder) ในผู้ที่มีอาการฟุ้งพล่าน (mania) ทั้งกรณีที่ใช้ เป็นยาเดี่ยวหรือใช้เป็นยาเสริมสำหรับผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนอง ต่อการใช้ lithium

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ ขนาดเริ่มต้น 750 มิลลิกรัม แบ่งให้วันละ 2-3 ครั้ง ปรับขนาดยาตามการตอบสนอง ขนาดยาปกติวันละ 1-2 กรัม

เด็กและวัยรุ่นอายุต่ำกว่า 18 ปี ไม่แนะนำให้ใช้

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง หลีกเลี่ยงการใช้ถ้าเป็นไปได้ (ดูข้อห้ามใช้) ภาวะไตเสื่อม ควรลดขนาดยาหากมีภาวะไตเสื่อมระดับน้อย ถึงปานกลาง หากไตเสื่อมขั้นรุนแรงควรปรับขนาดยาตาม ความเข้มข้นของ valproic acid อิสระ (free valproic acid) ในเลือด

Lithium

เกลือของ **lithium (n)** ถูกใช้ในการป้องกันและการรักษาภาวะฟุ้งพล่าน ใช้ป้องกันโรคอารมณ์สองขั้ว (ภาวะฟุ้งพล่านสลับซึมเศร้า) และป้องกันการกลับเป็นซ้ำของภาวะซึมเศร้า (unipolar illness หรือ unipolar depression) lithium ไม่เหมาะที่จะใช้กับเด็ก

การใช้ lithium เพื่อป้องกันโรคนั้นต้องการคำแนะนำจากแพทย์เฉพาะทาง ซึ่งต้องพิจารณาอย่างรอบคอบถึงโอกาสของการกลับมีอาการของโรคของผู้ป่วยแต่ละราย ร่วมกับการชั่งน้ำหนักระหว่างประโยชน์เทียบกับความเสี่ยง การใช้ lithium ในระยะยาวอาจทำให้เกิดความผิดปกติของการทำงานของต่อมไทรอยด์และความผิดปกติเล็กน้อยด้านความจำและสติปัญญา การใช้ยาในระยะยาวจึงควรกระทำต่อเมื่อได้พิจารณาเปรียบเทียบประโยชน์และความเสี่ยงอย่างรอบคอบ ร่วมกับการติดตามการทำงานของต่อมไทรอยด์อย่างสม่ำเสมอแล้วเท่านั้น ควรประเมินความจำเป็นในการใช้ยาอย่างต่อเนื่องเป็นระยะ และการที่จะให้ผู้ป่วยใช้ยาต่อไปหลังใช้ยานาน 3-5 ปีต้องมั่นใจว่าผู้ป่วยจะยังคงได้รับประโยชน์จากการใช้ยา

ความเข้มข้นของยาในซีรัม เกลือ lithium มีอัตราส่วนระหว่างขนาดยาที่ให้ผลการรักษากับขนาดยาที่ทำให้เกิดพิษที่แคบ (narrow therapeutic/toxic ratio) ดังนั้นจึงไม่ควรใช้หากไม่มีการติดตามระดับความเข้มข้นของ lithium ในซีรัม ไม่มีเหตุผลเพียงพอที่จะระบุว่าควรเลือกใช้เกลือ lithium ชนิดใดเป็นสำคัญ ควรปรับขนาดยาให้ได้ระดับความเข้มข้นของยาในซีรัมระหว่าง 0.4–1 มิลลิโมล/ลิตร ในตัวอย่างเลือดที่เจาะ 12 ชั่วโมงหลังจากได้รับยามื้อสุดท้าย (กรณีใช้ยาล้ำสำหรับการรักษาเพื่อควบคุมอาการและการใช้ยาในผู้สูงอายุ ควรมุ่งใช้ความเข้มข้นด้านต่ำ) เป็นเรื่องสำคัญที่จะกำหนดช่วงความเข้มข้นของยาที่ดีที่สุดสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย

ขนาดยาเกินมักเกิดขึ้นเมื่อระดับความเข้มข้นของยาในซีรัมสูงเกินกว่า 1.5 มิลลิโมล/ลิตร ซึ่งอาจทำให้เสียชีวิตและเกิดพิษได้ ซึ่งรวมถึงอาการสั่น ภาวะกล้ามเนื้อเสียสัท การพูดไม่เป็นความ ตากระตุก ไตเสื่อมและชัก ถ้ามีอาการพิษจากยาเกิดขึ้นควรหยุดให้ยา วัดความเข้มข้นของยาในซีรัมซ้ำ

และให้การรักษาเพื่อแก้ไขความเป็นพิษ กรณีความเป็นพิษที่ไม่รุนแรง การหยุดยาและการให้เกลือโซเดียมและสารน้ำอย่างพอเพียงจะแก้พิษได้ ถ้าความเข้มข้นของ lithium ในซีรัมสูงกว่า 2 มิลลิโมล/ลิตร ควรได้รับการรักษาอย่างเร่งด่วน ดังรายละเอียดใน หัวข้อการรักษาฉุกเฉินกรณีได้รับพิษ

อันตรกิริยา ภาวะพิษจาก lithium จะรุนแรงขึ้นหากผู้ป่วยมีภาวะโซเดียมต่ำ ดังนั้นการใช้ร่วมกับยาขับปัสสาวะ (โดยเฉพาะ thiazides) จึงอันตรายและควรหลีกเลี่ยง

การเกิดอาการถอนยา ยังไม่มีหลักฐานชัดเจนที่บ่งว่าจะเกิดอาการถอนยาหรือเกิดอาการทางจิตรุนแรงกว่าเดิม (rebound psychosis) จากการหยุด lithium แต่การหยุดยาอย่างกะทันหันเพิ่มความเสี่ยงต่อการโรคกลับ (relapse) ดังนั้นถ้าต้องหยุดใช้ lithium ควรลดขนาดยาลงอย่างช้าๆ ในช่วงเวลานานเป็นสัปดาห์ และควรเตือนให้ผู้ป่วยทราบถึงความเสี่ยงของการโรคกลับถ้ามีการหยุดยาอย่างกะทันหัน

ข้อควรระวังผู้ป่วยที่ใช้ lithium ในต่างประเทศ ผู้ป่วยที่ใช้ lithium จะได้รับข้อควรระวังจากสถานที่ย้ายยา ซึ่งแจ้งให้ผู้ป่วยรู้วิธีใช้ยา รู้ว่าต้องทำอะไรเมื่อลืมกินยา มีผลข้างเคียงใดที่คาดว่าจะเกิดขึ้น รวมทั้งอธิบายให้ผู้ป่วยเข้าใจถึงความสำคัญในการตรวจระดับยาในเลือดอย่างสม่ำเสมอ และเตือนให้ทราบว่ายานบางชนิดและการเจ็บป่วยบางประการอาจทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงระดับยา lithium ในเลือดได้

LITHIUM CARBONATE

ก

Cap ● 300 mg ราคาเฉลี่ย 1.42 บาท

Tab ● 300 mg ราคาเฉลี่ย 1.13 บาท

ข้อบ่งใช้

- สำหรับการรักษาและป้องกันโรคอารมณ์สองขั้ว (bipolar disorder) และอาการฟุ้งพล่าน (mania)
- การกลับมีอาการ (recurrence) ของภาวะซึมเศร้า
- พฤติกรรมก้าวร้าว หรือ ทำร้ายตัวเอง

คำเตือนและข้อควรระวัง

ตับบกพร่อง มีปัจจัยหลายประการที่มีผลต่อการขับ lithium ออกทางไต เช่น ภาวะโซเดียมสูงหรือต่ำในเลือด ภาวะขาดน้ำ

ปัสสาวะเพิ่มขึ้น ภาวะขาดไทโรยด์ฮอร์โมน โพแทสเซียมต่ำ ในเลือด คลื่นไฟฟ้าหัวใจเปลี่ยนแปลง และความผิดปกติของ ไตอาจเกิดขึ้น ดู หัวข้อการรักษาฉุกเฉินกรณีได้รับพิษ

วิธีให้ยา

ควรกินยาพร้อมอาหารเพื่อลดอาการคลื่นไส้

ปรับขนาดยาเพื่อให้ได้ระดับความเข้มข้นของยาในเลือดตาม เป้าหมาย โดยตรวจวัดระดับยาหลังจากได้รับยา 12 ชั่วโมง ในวันที่ 4-7 ของการรักษา หลังจากนั้นตรวจทุกสัปดาห์จน กระทั่งผู้ป่วยได้รับยาในขนาดคงที่อย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 4 สัปดาห์ หลังจากนั้นตรวจวัดระดับยาทุก 3 เดือน ขนาด เริ่มต้นควรแบ่งให้ แต่ควรให้ยาวันละครั้งหากระดับความ เข้มข้นของยาในเลือดอยู่ในเกณฑ์คงที่แล้ว

การให้ยาเริ่มต้นในขนาดต่ำในช่วง 3-4 วันแรกของการรักษา ช่วยให้ผู้ป่วยทนยาได้ดีขึ้น

ใช้ยาในขนาดต่ำกว่าผู้ที่จัด lithium ได้ลดลงได้แก่ผู้สูงอายุ ผู้ใช้ยาขับปัสสาวะ กินอาหารที่มีโซเดียมต่ำ ไตเสื่อม หรือ อยู่ในภาวะขาดน้ำ

ขนาดยา

หมายเหตุ ยาของแต่ละบริษัทมีชีวภาพพร้อมใช้ที่อาจ แตกต่างกันได้มาก เมื่อมีการเปลี่ยนยาที่ใช้รักษา ต้องใช้ ความระมัดระวังเช่นเดียวกับการเริ่มยาใหม่ (lithium carbonate 200 มิลลิกรัมสมมูลกับ lithium citrate 509 มิลลิกรัม)

- สำหรับโรคอารมณ์สองขั้วที่มีอาการพุ่งผ่านแบบเฉียบพลัน (เป้าหมายของความเข้มข้นของ lithium ในซีรัมระหว่าง 0.8-1.5 มิลลิควิวาเลนต์/ลิตร)

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่และวัยรุ่น ขนาดยาปกติวันละ 1200-1800 มิลลิกรัม แบ่งให้วันละ 2-4 ครั้ง ปรับขนาดยาทุกๆ 3-4 วันตามความ จำเป็นจนได้เป้าหมายของความเข้มข้นของยา มักไม่ให้ยา เกินกว่า 2400 มิลลิกรัม/วัน

ผู้สูงอายุ ดูขนาดยาในผู้ใหญ่ อาจต้องการยาในขนาดต่ำกว่า ผู้ใหญ่ถึงร้อยละ 50 และผู้สูงอายุอาจแสดงอาการพิษจาก ยาแม้ได้ความเข้มข้นของยาในช่วงเป้าหมายที่ต้องการ

เด็กอายุ 6-12 ปี (เป็นข้อบ่งชี้ที่ไม่ได้ขึ้นทะเบียน) เริ่มต้น ด้วยขนาด 15-20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน แบ่งให้วันละ 3-4 ครั้ง ปรับขนาดยาสัปดาห์ละครั้งตามความจำเป็นจนได้ เป้าหมายของความเข้มข้นของยา ขนาดยาที่ใช้เพื่อควบคุม

อาการอยู่ระหว่าง 15-60 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน แบ่งให้วันละ 3-4 ครั้ง อย่าให้ยาเกินกว่า 2400 มิลลิกรัม/วัน เมื่อได้ เป้าหมายของความเข้มข้นของยาหรือได้ขนาดยาที่เหมาะสม แล้ว ควรให้เวลาอย่างน้อย 8 สัปดาห์ในการประเมินการ ตอบสนอง

เด็กอายุต่ำกว่า 6 ปี ไม่แนะนำให้ใช้

- สำหรับการรักษาระยะยาวเพื่อควบคุมอาการของโรค อารมณ์สองขั้ว (เป้าหมายของความเข้มข้นของ lithium ในซีรัมระหว่าง 0.6-1.2 มิลลิควิวาเลนต์/ลิตร)

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่และวัยรุ่น ขนาดยาปกติวันละ 900-1200 มิลลิกรัม แบ่งให้วันละ 2-4 ครั้ง ปรับขนาดยาทุกๆ 3-4 วัน ตาม ความจำเป็นจนได้เป้าหมายของความเข้มข้นของยา มักไม่ให้ ยาเกินกว่า 2400 มิลลิกรัม/วัน

ผู้สูงอายุ ดูขนาดยาในผู้ใหญ่ อาจต้องการยาในขนาดต่ำกว่า ผู้ใหญ่ถึงร้อยละ 50 และผู้สูงอายุอาจแสดงอาการพิษจาก ยาแม้ได้ความเข้มข้นของยาในช่วงเป้าหมายที่ต้องการ

เด็กอายุ 6-12 ปี (เป็นข้อบ่งชี้ที่ไม่ได้ขึ้นทะเบียน) เริ่มต้น ด้วยขนาด 15-20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน แบ่งให้วันละ 3-4 ครั้ง ปรับขนาดยาทุกๆ 3-4 วัน ตามความจำเป็นจนได้เป้าหมาย ของความเข้มข้นของยา อย่าให้ยาเกินกว่า 2400 มิลลิกรัม/ วัน เมื่อได้เป้าหมายของความเข้มข้นของยาหรือได้ขนาด ยาที่เหมาะสมแล้ว ควรให้เวลาอย่างน้อย 8 สัปดาห์ ใน การประเมินการตอบสนอง

เด็กอายุต่ำกว่า 6 ปี ไม่แนะนำให้ใช้

- สำหรับการกลับมีอาการ (recurrence) ของภาวะซึมเศร้า

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ 600 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง

ผู้สูงอายุ ใช้ยาเริ่มต้นในขนาดต่ำกว่าในผู้ใหญ่

- สำหรับพฤติกรรมก้าวร้าว หรือทำร้ายตัวเอง

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ 10-17 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน แบ่งให้วันละ 2-3 ครั้ง ควรปรับขนาดยาขึ้นจนได้ความเข้มข้นของยาในซีรัมก่อนให้ ยาครั้งถัดไปที่ 0.5-2 มิลลิควิวาเลนต์/ลิตร ขนาดยาโดย ปกติไม่เกิน 2400 มิลลิกรัม/วัน

ผู้สูงอายุ ใช้ยาเริ่มต้นในขนาดต่ำกว่าในผู้ใหญ่



การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง ไม่มีคำแนะนำที่เจาะจงสำหรับการปรับขนาดยา ใช้ด้วยความระมัดระวัง (ดู [คำเตือนและข้อควรระวัง](#))

ภาวะไตเสื่อม ภาวะไตเสื่อมระดับน้อย (GFR มากกว่า 50 มิลลิลิตร/นาที ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา) ภาวะไตเสื่อมระดับปานกลาง (GFR 10-50 มิลลิลิตร/นาที ขนาดยาเป็นร้อยละ 50-75 ของขนาดยาปกติ) ภาวะไตเสื่อมขั้นรุนแรง (GFR น้อยกว่า 10 มิลลิลิตร/นาที ขนาดยาเป็นร้อยละ 25-50 ของขนาดยาปกติ)

LAMOTRIGINE

ง

Tab (เฉพาะ 25, 50, 100 mg) • 25 mg ราคาเฉลี่ย 15.34 บาท • 50 mg ราคาเฉลี่ย 26.07 บาท • 100 mg ราคาเฉลี่ย 41.37 บาท

เงื่อนไขตามบัญชียาหลักแห่งชาติ ใช้สำหรับ rapid cycling mood disorder หรือ recurrent mood disorder ที่ไม่ตอบสนองกับการรักษาอื่น

ข้อบ่งใช้

- สำหรับป้องกันโรคอารมณ์สองขั้ว (bipolar disorder) และอาการฟุ้งฟุ้ง (mania) อารมณ์ครื้นครึก ตลอดจนอาการซึมเศร้า และลักษณะปะปนกันของภาวะอารมณ์ทั้งสองขั้วในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาอาการเฉียบพลันด้วยการรักษาามาตรฐานแล้ว
- สำหรับการรักษาแบบเดี่ยว และการรักษาเสริมสำหรับโรคลมชัก (หัวข้อ 4.8.1)

คำเตือนและข้อควรระวัง

ตับบกพร่อง ควรใช้ด้วยความระมัดระวัง เนื่องจากยาถูกเมแทบอลิซึมผ่านตับ **ไตเสื่อม** ควรใช้ด้วยความระมัดระวัง ระยะครึ่งชีวิตของยาอาจยาวขึ้นเป็นสองเท่าในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง และอาจล้มลงครึ่งหนึ่งขณะทำ hemodialysis **การตั้งครรภ์** ใช้เมื่อประโยชน์มีมากกว่าความเสี่ยงในทารก ได้แก่ กำเนิดทารกวิรูป (US Pregnancy Category C, ADEC Category B3) **หญิงให้นมบุตร** พบในน้ำนมแต่ยังไม่มียารายงานอันตรายต่อทารก **เด็ก** มีความเสี่ยงของการเกิดผื่นรวมถึงกลุ่มอาการสตีเวนส์จอห์นสัน และการตายแยกสลายของหนังกำพร้าเหตุพิษ (toxic epidermal necrolysis) เพิ่มขึ้น (ดู [ปฏิกิริยาทางผิวหนัง](#) หน้าถัดไป) **ผู้สูงอายุ**

การกำจัดยาลดลง และระยะครึ่งชีวิตของยายาวขึ้น ควรปรับลดขนาดยา และควรประเมินการทำงานของตับและไต ก่อนเริ่มให้ยา lamotrigine ในผู้สูงอายุ **อันตรกิริยา** หลีกเลี่ยงหรือระมัดระวังการใช้ร่วมกับ acetaminophen, bupropion, carbamazepine, clozapine, desmopressin, mefloquine, non-oral combination contraceptive, oral contraceptive, estrogen, progestogen, rifampin, SSRI, tricyclic antidepressant, valproic acid • ยาที่ชักการทำงานของเอนไซม์ตับ เช่น carbamazepine และ rifampicin ทำให้ lamotrigine มีระยะครึ่งชีวิตสั้นลง ส่วนยาคุมกำเนิดทำให้ยาถูกขจัดจากร่างกายได้เร็วขึ้น ในขณะที่ valproate ลดการขจัดยาจากร่างกาย ทำให้ค่าครึ่งชีวิตยาวขึ้นกว่าเท่าตัว [คำเตือนและข้อควรระวังอื่นๆ](#) ควรตรวจติดตามการแข็งตัวของเลือด พิจารณาหยุดใช้ยาถ้าเกิดผื่นผิวหนัง ไข้ อาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ ง่วงซึม หรือการควบคุมโรคเบาหวาน (ระยะครึ่งชีวิตการเกิด disseminated intravascular coagulation และ multi-organ dysfunction) หลีกเลี่ยงการหยุดยากะทันหัน (ควรค่อยๆ ลดขนาดยาจนหยุดยาได้ ใช้เวลาอย่างน้อยที่สุด 2 สัปดาห์ หรือนานกว่านั้น) ยกเว้นกรณีมีปฏิกิริยาทางผิวหนังที่ร้ายแรงเกิดขึ้น

ความผิดปกติของระบบเลือด แม้พบได้น้อย แต่แพทย์ควรให้ความสำคัญกับการสังเกตอาการและอาการแสดงที่บ่งถึงภาวะไขกระดูกถูกกด เช่น อาการซีด เลือดจาง ฟกช้ำหรือติดเชื้ เนื่องจากภาวะไขกระดูกไม่สร้างเม็ดเลือด (aplastic anemia) การกดไขกระดูก และภาวะพร่องเม็ดเลือดทุกชนิด (pancytopenia) มีความสัมพันธ์กับการใช้ยา lamotrigine

ข้อห้ามใช้

ผู้ที่แพ้ยา lamotrigine หรือส่วนประกอบอื่นๆ ของยา

ผลข้างเคียง

ผื่นผิวหนัง (ดูข้อความหน้าถัดไป) กลุ่มอาการภูมิไวเกิน (อาจมีอาการผื่นผิวหนัง ไข้ ต่อม้ำเหลืองโต ตับทำงานผิดปกติ ความผิดปกติของระบบเลือด disseminated intravascular coagulation และ multi-organ dysfunction) คลื่นไส้ อาเจียน ท้องร่วง ตับทำงานผิดปกติ ปวดศีรษะ เพลีย เวียนศีรษะ ปัญหาด้านการนอน ล้น การเคลื่อนไหวผิดปกติ

กายใจไม่สงบ ลับสน ประสาทหลอน อาจชักถี่ขึ้น ความผิดปกติของระบบเลือด (เม็ดเลือดขาวน้อยเกิน เกล็ดเลือดน้อย ภาวะพร่องเม็ดเลือดทุกชนิด) ปวดข้อ อาการคล้ายโรค lupus ภาวะไวแสง ตากระตุก เห็นภาพซ้อน ตามัว ตาอักเสบ มีความคิดฆ่าตัวตาย

ปฏิกิริยาทางผิวหนัง ปฏิกิริยาทางผิวหนังที่ร้ายแรงจาก lamotrigine ซึ่งรวมถึงกลุ่มอาการสตีเวนส์จอห์นสัน และการตายแยกสลายของหนังกำพร้าเหตุพิษ (toxic epidermal necrolysis) มักเกิดขึ้นในเด็ก โดยมักเกิดขึ้นภายใน 2-8 สัปดาห์แรกของการรักษา ผื่นอาจเกิดขึ้นร่วมกับกลุ่มอาการภูมิไวเกิน (ดู ผลข้างเคียง ข้างต้น) และพบได้บ่อยขึ้นในผู้ป่วยที่มีประวัติการแพ้หรือผื่นจากยากันชักชนิดอื่น ปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงของปฏิกิริยาทางผิวหนังที่ร้ายแรง ได้แก่ การใช้ร่วมกับ valproate การเริ่มให้ lamotrigine ในขนาดที่สูงกว่าขนาดที่กำหนด และการปรับขนาดยาขึ้นเร็วกว่าที่กำหนด • ควรหยุดยาในทันทีที่มีผื่นขึ้น แต่การหยุดยาอาจไม่สามารถหยุดยั้งการดำเนินไปสู่ปฏิกิริยาทางผิวหนังที่ร้ายแรงได้ ดังนั้นจึงควรตรวจติดตามอาการของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด และไม่ควรกลับมาใช้ยานี้อีกหากมีประวัติการมีผื่นจากการใช้ นอกจากนี้มั่นใจว่าผู้ป่วยจะได้รับประโยชน์มากกว่าความเสี่ยงจากการใช้ยา

การให้คำปรึกษาแก่ผู้ป่วย เตือนผู้ป่วยให้พบแพทย์ทันที ถ้าเกิดผื่นผิวหนัง หรือมีอาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ ร่วมกับมีภาวะไวเกิน (hypersensitivity) เกิดขึ้น

วิธีให้ยา

ยานี้อาจกินได้ทั้งก่อนและหลังอาหาร ไม่ควรเคี้ยวหรือบด เม็ดยาเนื่องจากยามีรสขมมาก อย่าให้ยาเกินกว่าขนาดเริ่มต้นที่แนะนำ และไม่เพิ่มขนาดยาเร็วกว่าที่แนะนำ เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดผื่น ไม่ควรหยุดใช้ยานี้อย่างกะทันหัน ควรลดขนาดยาลงช้าๆ ประมาณร้อยละ 50 ต่อสัปดาห์ รวม 2 สัปดาห์ ยกเว้นมีความจำเป็นต้องหยุดยาอย่างรวดเร็วเนื่องจากผลข้างเคียงของยา • ควรเพิ่มขนาดยา lamotrigine ขึ้น 1 เท่าตัวเมื่อใช้ร่วมกับยากันชักชนิดกิน เนื่องจากยาถูกขจัดออกจากร่างกายได้เร็วขึ้น • หากหยุดใช้ยาไปนานเกินกว่า 5 ค่าครึ่งชีวิต (ประมาณ 5 วัน) ต้องเริ่มขั้นตอนการปรับขนาดยาใหม่ ไม่สามารถใช้ยาในขนาดเดิมที่ใช้อยู่ต่อไปได้ • ผู้ป่วยโรคอารมณ์สองขั้ว

ที่ควบคุมอาการได้ด้วย lamotrigine อาจต้องปรับขนาดยา ถ้ามีการเพิ่มหรือถอนยาอื่นจากแผนการรักษา

ขนาดยา

● สำหรับป้องกันโรคอารมณ์สองขั้ว (bipolar disorder) และอาการฟุ้งพล่าน (mania) อารมณ์ครีမ်สุข ตลอดจนอาการซึมเศร้า และลักษณะปะปนกันของภาวะอารมณ์ทั้งสองขั้ว ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาอาการเฉียบพลันด้วยการรักษามาตรฐานแล้ว

การให้ยาทางปาก (สำหรับผู้ป่วยที่ไม่ได้ใช้ carbamazepine หรือยาอื่นที่ชักนำเอนไซม์ตับ และไม่ได้ใช้ valproate)

ผู้ใหญ่รวมทั้งผู้สูงอายุ ระหว่างสัปดาห์ที่ 1-2 เริ่มการรักษาด้วยยาในขนาด 25 มิลลิกรัม วันละครั้ง ระหว่างสัปดาห์ที่ 3-4 ให้ยาในขนาด 50 มิลลิกรัมวันละครั้ง ระหว่างสัปดาห์ที่ 5 ให้ยาในขนาด 100 มิลลิกรัม วันละครั้ง ระหว่างสัปดาห์ที่ 6-7 และหลังจากนั้น ให้ยาในขนาด 200 มิลลิกรัม วันละครั้ง

วัยรุ่น ความปลอดภัยและประสิทธิผลยังไม่ได้รับการยืนยันอย่างชัดเจน มีความเสี่ยงต่อการเกิดผื่นเพิ่มสูงขึ้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้ อย่างไรก็ตามการค่อยๆ ปรับขนาดยาอย่างช้าๆ อาจช่วยลดการเกิดผื่นได้ อาจให้ยาเริ่มต้นที่ 25 มิลลิกรัม/วัน (ให้ยารวันละ 1-2 ครั้ง) ไปนาน 2 สัปดาห์ และเพิ่มยาครั้งละ 25 มิลลิกรัมทุก 2 สัปดาห์ จนได้ขนาดยา 100 มิลลิกรัม/วัน จึงเพิ่มยาครั้งละ 25 มิลลิกรัมทุกสัปดาห์ ตามความต้องการทางคลินิก เป้าหมายของขนาดยาที่แนะนำ คือ 100-200 มิลลิกรัม/วัน (เฉลี่ย 132 31 มิลลิกรัม/วัน)

เด็ก ความปลอดภัยและประสิทธิผลยังไม่ได้รับการยืนยัน มีความเสี่ยงต่อการเกิดผื่นชนิดรุนแรงเพิ่มสูงขึ้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ±

การให้ยาทางปาก (สำหรับผู้ป่วยที่ใช้ valproate)

ผู้ใหญ่รวมทั้งผู้สูงอายุ ระหว่างสัปดาห์ที่ 1-2 เริ่มการรักษาด้วยยาในขนาด 25 มิลลิกรัม วันเว้นวัน ระหว่างสัปดาห์ที่ 3-4 ให้ยาในขนาด 25 มิลลิกรัมวันละครั้ง ระหว่างสัปดาห์ที่ 5 ให้ยาในขนาด 50 มิลลิกรัม วันละครั้ง ระหว่างสัปดาห์ที่ 6-7 และหลังจากนั้น ให้ยาในขนาด 100 มิลลิกรัมวันละครั้ง วัยรุ่น ความปลอดภัยและประสิทธิผลยังไม่ได้รับการยืนยันอย่างชัดเจน มีความเสี่ยงต่อการเกิดผื่นเพิ่มสูงขึ้นในผู้ป่วย

กลุ่มนี้ อย่างไรก็ตามการค่อยๆ ปรับขนาดยาอย่างช้าๆ อาจช่วยลดการเกิดพิษได้ อาจให้ยาเริ่มต้นที่ 12.5 มิลลิกรัม/วัน (ให้ยารวันละ 1-2 ครั้ง) ไปนาน 2 สัปดาห์ และค่อยๆ เพิ่มจนได้เป้าหมายของขนาดยาที่แนะนำ คือ 50-100 มิลลิกรัม/วัน (เฉลี่ย 75-100 มิลลิกรัม/วัน)

เด็ก ความปลอดภัยและประสิทธิผลยังไม่ได้รับการยืนยัน มีความเสี่ยงต่อการเกิดพิษชนิดรุนแรงเพิ่มสูงขึ้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้

การให้ยาทางปาก (สำหรับผู้ป่วยที่ใช้ carbamazepine หรือยาอื่นที่ชักนำเอนไซม์ตับ)

ผู้ใหญ่รวมทั้งผู้สูงอายุ ระหว่างสัปดาห์ที่ 1-2 เริ่มการรักษาด้วยยาในขนาด 50 มิลลิกรัม วันละครั้ง ระหว่างสัปดาห์ที่ 3-4 ให้ยาในขนาด 50 มิลลิกรัมวันละ 2 ครั้ง ระหว่างสัปดาห์ที่ 5 ให้ยาในขนาด 100 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ระหว่างสัปดาห์ที่ 6 ให้ยาในขนาด 150 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ระหว่างสัปดาห์ที่ 7 และหลังจากนั้น ให้ยาในขนาด 200 มิลลิกรัมวันละ 2 ครั้ง

เด็กและวัยรุ่น ความปลอดภัยและประสิทธิผลยังไม่ได้รับการยืนยัน มีความเสี่ยงต่อการเกิดพิษเพิ่มสูงขึ้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง ควรใช้ด้วยความระมัดระวัง เนื่องจากยาถูกเมแทบอลิซึมผ่านตับ ลดขนาดลงครึ่งหนึ่งของขนาดปกติในภาวะตับบกพร่องขั้นปานกลาง และลดลงเป็นหนึ่งในสี่ของขนาดปกติในภาวะตับบกพร่องขั้นรุนแรง

ภาวะไตเสื่อม ควรปรับขนาดยาตามการตอบสนองของผู้ป่วยและความรุนแรงของภาวะไตเสื่อม การลดขนาดยาที่ใช้ควบคุมอาการ (maintenance dose) อาจได้ผล แต่ไม่มีคำแนะนำที่เจาะจงในการปรับขนาดยา

4.3 ยาแก้ซึมเศร้า (antidepressant drug)

4.3.1 ยาแก้ซึมเศร้ามูลุ่ tricyclic (TCA) และกลุ่มยาที่สัมพันธ์กัน (tricyclic-related)

4.3.2 ยาแก้ซึมเศร้ามูลุ่ monoamine-oxidase inhibitor (MAOI)

4.3.3 ยาแก้ซึมเศร้ามูลุ่ selective serotonin re-uptake inhibitor (SSRI)

4.3.4 ยาแก้ซึมเศร้าอื่นๆ (other antidepressant drug)

ยาในกลุ่มนี้มีรายการยาในบัญชียาหลักแห่งชาติฉบับ พ.ศ. 2551 ดังนี้

ยากลุ่ม Antidepressant drugs

1. Amitriptyline hydrochloride	film coated tab	ก
2. Fluoxetine hydrochloride*	cap, tab	ก
3. Imipramine hydrochloride	tab	ก
4. Nortriptyline hydrochloride	tab	ก
5. Mianserin hydrochloride	tab	ข
6. Clomipramine hydrochloride	tab	ค
7. Trazodone hydrochloride	tab	ค
8. Sertraline*	tab (เฉพาะ 50 mg)	ค

เงื่อนไข

1. ไม่ควรใช้เป็นยาตัวแรกในการรักษา
2. ควรได้รับการวินิจฉัย และการรักษาเบื้องต้นโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านจิตเวชศาสตร์

หมายเหตุ

fluoxetine เป็นรายการยาที่มีการเปลี่ยนแปลงบัญชียาจากบัญชีย ข เป็นบัญชีย ก และ sertraline เป็นรายการยาใหม่ ภายหลังการประกาศบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 (ฉบับที่ 1-5)

ยาแก้ซึมเศร้ามียาประสิทธิภาพในการรักษาโรคซึมเศร้า (major depression) ที่มีอาการในระดับปานกลางและรุนแรง และมีอาการทางกายและจิตร่วมด้วย (เช่น เบื่ออาหาร นอนไม่หลับ ซึ่งผลการรักษาแรกที่มีกสังเกิดได้ คือ การที่ผู้ป่วยนอนหลับได้ดีขึ้น) นอกจากนี้ยาแก้ซึมเศร้ามียาประสิทธิภาพในการรักษาโรคซึมเศร้าเรื้อรังที่มีอาการในระดับอ่อน (dysthymia) แต่ยาในกลุ่มนี้มักไม่มีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะซึมเศร้าในระดับอ่อนที่ไม่ใช่ภาวะ dysthymia ทั้งนี้ในการรักษาโรคซึมเศร้าควรพิจารณาใช้การรักษาเชิงพฤติกรรมปริชาน (cognitive behavioral therapy) เป็นการรักษาร่วมกัน โดยอาจทดลองรักษาด้วยยาแก้ซึมเศร้าในผู้ป่วยที่ติดต่อการรักษาเบื้องต้นหรือในผู้ป่วยที่มีอาการทางกายและจิตร่วมด้วย หรือในผู้ที่เคยเป็นโรคซึมเศร้าที่มีอาการในระดับปานกลางและรุนแรงมาก่อน

การเลือกยยา ยาแก้ซึมเศร้ามูลุ่ที่มีความสำคัญ ได้แก่ ยาแก้ซึมเศร้ามูลุ่ tricyclic (TCA) และกลุ่มยาที่สัมพันธ์กัน (tricyclic-related) (หัวข้อ 4.3.1) ยาแก้ซึมเศร้ามูลุ่ selective serotonin re-uptake inhibitor (SSRI) (หัวข้อ 4.3.3) และยาแก้ซึมเศร้ามูลุ่ monoamine oxidase inhibitor (MAOI) (หัวข้อ 4.3.2) อย่างไรก็ตามยังมียาแก้ซึมเศร้าอีกจำนวนหนึ่งที่ไม่สามารถจัดอยู่ในกลุ่มยาเหล่านี้ ซึ่งสามารถดูรายละเอียดได้ใน หัวข้อ 4.3.4

ยาแก้ซึมเศร้าแต่ละกลุ่มมีประสิทธิผลแทบไม่แตกต่างกัน การเลือกยยาแก้ซึมเศร้าจึงควรพิจารณาจากด้านความปลอดภัยของยาเป็นสำคัญ โดยพิจารณาจากโรคที่เป็นร่วม การรักษาที่ผู้ป่วยกำลังได้รับอยู่ และความเสี่ยงในการฆ่าตัวตาย ตลอดจนการตอบสนองต่อยาแก้ซึมเศร้าที่ใช้มาก่อนหน้านี้



เนื่องจากยาแก้ซึมเศร้าใช้เวลาจนถึง 2 สัปดาห์ (ในบางกรณี 3-6 สัปดาห์) ก่อนที่ยาจะออกฤทธิ์ ดังนั้นการรักษาทางจิตเวชด้วยไฟฟ้า (การรักษาด้วยการช็อกไฟฟ้า (electroconvulsive therapy; ECT)) จึงอาจมีความจำเป็นในภาวะซึมเศร้าระดับรุนแรง ซึ่งหากชะลอการรักษาดังกล่าวออกไป อาจเป็นอันตรายต่อผู้ป่วย หรือทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการของโรคได้ระหว่างการใช้ยาใน 2-3 สัปดาห์แรก อาจทำให้ผู้ป่วยมีภาวะกายใจไม่สงบ วิตกกังวล และมีความคิดฆ่าตัวตายได้ จึงควรติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดเป็นพิเศษในช่วงนี้

ปัจจุบันควรพิจารณาใช้ยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม SSRI (fluoxetine บัญชี ก) เป็นอันดับแรก เนื่องจากผู้ป่วยทนต่อยากลุ่มนี้ได้ดีกว่า และมีความปลอดภัยกว่าหากใช้ยาเกินขนาด fluoxetine (ก) และ sertraline (ค) ต่างมีอันตรกิริยากับยาหลายชนิด เนื่องจากเป็น substrate และยับยั้งการทำงานของ isoenzyme ในระบบ cytochrome P450 หลายชนิด โดย fluoxetine ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ 2C19 ในระดับรุนแรง ส่วน sertraline ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ 2C19, 2D6 และ 3A4 ในระดับปานกลางจึงต้องใช้ยาทั้งสองด้วยความระมัดระวังเช่นเดียวกัน และไม่ควรใช้ sertraline เป็นยาขนานแรกก่อน fluoxetine เนื่องจาก sertraline ทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ได้มากกว่ายาอื่นในกลุ่ม SSRI และเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยาได้อย่างต่อเนื่อง ทั้งยังเป็นยาที่มีราคาแพงกว่า fluoxetine หลายเท่า

ยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม TCA มีประสิทธิภาพไม่แตกต่างจากยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม SSRI แต่มีโอกาสหยุดยาจากผลข้างเคียงได้บ่อยกว่า และยังมีปัญหาเกี่ยวกับภาวะพิษที่มีอันตรายร้ายแรงหากได้รับยาเกินขนาด รายละเอียดเพิ่มเติมดู [หัวข้อ 4.3.1](#)

เมื่อเปรียบเทียบกับ tricyclic รุ่นเก่า (เช่น amitriptyline) พบว่ายาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม tricyclic-related (เช่น trazodone) มีอุบัติการณ์การเกิดผลข้างเคียงด้านแอนติโคลิเนอร์จิก (ฤทธิ์ต้านมัสคารินิก) เช่น อาการปากแห้งและท้องผูกได้น้อยกว่า และยังอาจมีความเสี่ยงในการเกิดพิษต่อหัวใจในกรณีได้รับยาเกินขนาดน้อยกว่าด้วย อย่างไรก็ตาม ยาบางตัวในกลุ่มนี้อาจมีผลข้างเคียงอื่นๆ เพิ่มขึ้น (รายละเอียดดู [หัวข้อ 4.3.1](#))

ยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม selective serotonin re-uptake inhibitor (SSRI) มีผลข้างเคียงด้านฤทธิ์ต้านโคลิเนอร์จิก และเกิดพิษต่อหัวใจ (กรณีได้รับยาเกินขนาด) น้อยกว่ายาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม TCA ดังนั้นถึงแม้ว่าประสิทธิภาพในการรักษาจะไม่เหนือกว่ายาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม TCA แต่ควรเลือกใช้ยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม SSRI ในกรณีที่ผู้ป่วยมีความเสี่ยงสูงต่อการได้รับยาเกินขนาดอย่างตั้งใจ หรือในกรณีมีโรคร่วมที่มีข้อห้ามใช้ยาแก้ซึมเศร้าชนิดอื่นๆ นอกจากนี้ยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม SSRI ยังมีความเหมาะสมกับผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีภาวะซึมเศร้ามากกว่ายาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม TCA อย่างไรก็ตามยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม SSRI ก็มีผลข้างเคียงที่เป็นลักษณะเฉพาะของกลุ่มที่พบได้บ่อย คือ ผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหาร เช่น อาการคลื่นไส้ อาเจียน นอกจากนี้ยังพบภาวะเลือดออกผิดปกติได้อีกด้วย

สำหรับผู้ป่วยที่รับไว้ในโรงพยาบาลที่มีอาการหนัก และผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับการรักษาที่ให้ประสิทธิภาพสูงสุด ยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม TCA อาจจะมีประสิทธิภาพมากกว่ายาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม SSRI หรือยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม MAOI ในขณะที่ยา venlafaxine ในขนาดตั้งแต่ 150 มิลลิกรัม อาจให้ประสิทธิภาพสูงกว่ายาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม SSRI ในการรักษา major depression ที่มีความรุนแรงระดับปานกลางขึ้นไป ส่วนภาวะซึมเศร้าที่รุนแรงมาก อาจมีข้อบ่งชี้ให้รักษาด้วยวิธีช็อกไฟฟ้า

ยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม MAOI มีอันตรกิริยาที่เป็นอันตรายเมื่อใช้ร่วมกับอาหาร และยาบางชนิด BNF แนะนำให้สำรองยานี้ไว้สำหรับใช้โดยแพทย์เฉพาะทาง ไม่มียาใดในกลุ่มนี้บรรจุอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติฉบับปี พ.ศ. 2551

แม้ว่าจะพบอาการวิตกกังวลได้บ่อยในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า (และอาจเป็นอาการนำที่ผู้ป่วยแสดงออก) แต่การใช้ยารักษาโรคจิต หรือยาคลายกังวลอาจไปบดบังการวินิจฉัยโรคที่ต้องการได้ ดังนั้นจึงควรใช้ยาคลายกังวล ([หัวข้อ 4.1.2](#)) หรือยารักษาโรคจิต ([หัวข้อ 4.2.1](#)) ด้วยความระมัดระวังในผู้ที่มีภาวะซึมเศร้า อย่างไรก็ตามพบว่ายาเหล่านี้มีประโยชน์สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะกายใจไม่สงบ (agitated patients)

ดู [หัวข้อ 4.2.3](#) สำหรับการรักษาโรคอารมณ์สองขั้ว (bipolar disorder)

St. John's wort (*Hypericum perforatum*) เป็นสมุนไพรที่มีผู้นิยมใช้ในประเทศอังกฤษ ซึ่งประชาชนสามารถซื้อมาใช้ได้เองในการรักษาโรคซึมเศร้าที่มีอาการไม่รุนแรง อย่างไรก็ตามพบว่าผลิตภัณฑ์จาก St. John's wort สามารถกระตุ้นการทำงานของ cytochrome P450 และอาจเพิ่มการทำงานของ p-glycoprotein จึงอาจเพิ่มการกำจัดยาอื่นหรือเพิ่มระดับยาที่ใช้ร่วมด้วยได้ มีรายงานการเกิดอันตรกิริยาที่สำคัญระหว่าง St. John's wort และยาชนิดอื่นๆ หลายชนิด เช่น 5HT₁ agonist, amitriptyline, aprepitant, aripiprazole, artemether/lumefantrine, atazanavir, carbamazepine, ciclosporin, digoxin, duloxetine, efavirenz, eplerenone, estrogen, indinavir, lopinavir, nelfinavir, nevirapine, phenobarbital, phenytoin, progesterone, ritonavir, saquinavir, SSRI, tacrolimus, telithromycin, theophylline และ warfarin ทั้งนี้ปริมาณสารสำคัญของ St. John's wort ในแต่ละผลิตภัณฑ์มีความแตกต่างกันไป ดังนั้นการเปลี่ยนแปลงผลิตภัณฑ์จะมีผลต่อระดับความรุนแรงของอันตรกิริยาได้ นอกจากนี้ เมื่อผู้ป่วยหยุดใช้ St. John's wort อาจส่งผลให้ระดับยาในเลือดของยาบางชนิดที่เกิดอันตรกิริยากับ St. John's wort เพิ่มสูงขึ้นจนอาจเกิดพิษได้ **ไม่ควร**ใช้ยาแก้ซึมเศร้าร่วมกับ St. John's wort เนื่องจากมีแนวโน้มในการเกิดอันตรกิริยา

Prescription note 1

ภาวะโซเดียมต่ำในเลือดกับการรักษาภาวะซึมเศร้า
การเกิดภาวะโซเดียมต่ำในเลือด (มักพบในผู้สูงอายุ และอาจมีสาเหตุมาจากความผิดปกติในการหลั่งฮอร์โมนอดิโปสภาวะ) มีความสัมพันธ์กับการใช้ยาแก้ซึมเศร้าทุกชนิด แต่พบกับการใช้ยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม SSRI ได้บ่อยกว่ายาแก้ซึมเศร้ากลุ่มอื่น ควรคำนึงถึงภาวะโซเดียมต่ำในเลือดในผู้ป่วยที่มีอาการง่วงซึม มีความคิดสับสน หรือมีการชัก ขณะที่ใช้ยาแก้ซึมเศร้า

Prescription note 2

พฤติกรรมฆ่าตัวตายกับยาแก้ซึมเศร้า การใช้ยาแก้ซึมเศร้ามีความสัมพันธ์กับความคิด และพฤติกรรมฆ่าตัวตาย ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง คือ ผู้ป่วยในวัยเด็ก วัยรุ่น และผู้ใหญ่ที่มีอายุน้อย (อายุระหว่าง 18-24 ปี) รวมทั้งผู้ป่วยที่มีประวัติพฤติกรรมฆ่าตัวตาย ดังนั้นควรเฝ้าสังเกตพฤติกรรมฆ่าตัวตาย ทำร้ายตนเอง หรือมีพฤติกรรมที่ไม่เป็นมิตร โดยเฉพาะในระยะแรกของการรักษา หรือเมื่อมีการปรับเปลี่ยนขนาดยา ดู คำแนะนำการใช้ยาแก้ผู้ป่วย (Medication Guide) ทำียบท

การรักษา เมื่อเริ่มการรักษาด้วยยาแก้ซึมเศร้าควรมีการติดตามผลการรักษาทุก 1-2 สัปดาห์ (ทุก 1 สัปดาห์ หรือบ่อยกว่าหากเป็นผู้มีความเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตายสูง) ผู้ป่วยควรได้รับการรักษาต่อเนื่องอย่างน้อย 4 สัปดาห์ (6 สัปดาห์สำหรับผู้สูงอายุ) ก่อนที่จะระบุว่ายาขาดประสิทธิผล และเปลี่ยนไปใช้ยาแก้ซึมเศร้าชนิดอื่น สำหรับผู้ป่วยที่มีการตอบสนองต่อยาบางส่วน ควรให้การรักษาเดิมต่อไปอีก 2 สัปดาห์ (ผู้สูงอายุอาจใช้เวลานานกว่าในการตอบสนองต่อการรักษา)

หลังจากผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นจนเป็นปกติ ควรให้ยาแก้ซึมเศร้าในขนาดเดิมต่อเนื่องไปอีกอย่างน้อย 6 เดือน (ประมาณ 12 เดือนในผู้สูงอายุ) สำหรับผู้ป่วยซึ่งมีประวัติการกลับเป็นโรคซ้ำควรให้การรักษาอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 2 ปี (ผู้ป่วยบางรายอาจต้องให้ยาต่อไปเรื่อยๆ อย่างไม่มีกำหนด) ควรใช้ยาที่มีขนาดต่ำที่สุดที่ให้ผลการรักษา และควรประเมินเป็นระยะๆ ถึงความเป็นไปได้ในการหยุดยา

หลีกเลี่ยงการใช้ยาแก้ซึมเศร้ามากกว่า 1 ชนิดร่วมกัน เนื่องจากอาจเป็นอันตรายได้

ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา สำหรับผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยาชนิดแรก (SSRI) ในการรักษา อาจเพิ่มขนาดยาเดิมหรือเปลี่ยนไปใช้ยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม SSRI ชนิดอื่น หรือเปลี่ยนไปใช้ mirtazapine สำหรับผู้ป่วยโรคซึมเศร้าแบบ (atypical depression) ยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม MAOI เช่น phenelzine อาจมีประสิทธิผล ยาทางเลือกลำดับที่สองอื่นๆ ได้แก่ lofepramine, moclobemide และ reboxetine ส่วนยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม TCA และ venlafaxine ควรพิจารณาใช้ในภาวะซึมเศร้าขั้นที่รุนแรงขึ้น ยา dosulepin (dothiepin) และยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม irreversible MAOI ควรใช้โดยผู้เชี่ยวชาญเท่านั้น หากใช้ยาชนิดที่สองแล้วยังไม่ได้ผล อาจจำเป็นต้องเพิ่มยาแก้ซึมเศร้ากลุ่มอื่น หรือเพิ่มยาที่ช่วยเสริมการรักษา เช่น lithium โดยการรักษาเสริมที่กล่าวมานั้นควรกระทำโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญซึ่งมีประสบการณ์ในการใช้ยาเหล่านี้ร่วมกันเท่านั้น อาจต้องใช้การรักษาด้วยการช็อกไฟฟ้าในภาวะซึมเศร้ารุนแรงที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา

การหยุดยา ผู้ป่วยที่ใช้ยาแก้ซึมเศร้า (โดยเฉพาะ MAOI) มาอย่างต่อเนื่องเป็นเวลานานกว่า 8 สัปดาห์ หากมีการหยุด



ยาอย่างกะทันหัน อาจทำให้เกิดอาการถอนยา ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน และเบื่ออาหาร ร่วมกับปวดศีรษะ เวียนศีรษะ หนาวสั่น และนอนไม่หลับ และบางครั้งอาจทำให้เกิดภาวะ อารมณ์ครื้นครึก (hypomania) ภาวะตื่นตระหนกวิตกกังวล (panic-anxiety) และภาวะกระสับกระส่ายอย่างสุดขีด (extreme motor restlessness) เป็นต้น ดังนั้นการหยุด ใช้ยาควรค่อยๆ ลดขนาดยาลง โดยใช้ระยะเวลาประมาณ 4 สัปดาห์ หรือนานกว่าถ้าผู้ป่วยแสดงอาการถอนยา สำหรับผู้ป่วย ที่ใช้ยาเพื่อควบคุมอาการอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลานาน แนะนำให้ใช้เวลา 6 เดือนในการหยุดยา) ส่วนยาแก้ซึมเศร้า ในกลุ่ม SSRI ทำให้เกิดกลุ่มอาการถอนยาที่มีลักษณะ เฉพาะตัว (หัวข้อ 4.3.3)

ภาวะวิตกกังวล โดยทั่วไปการรักษาภาวะวิตกกังวลชนิด เฉียบพลัน มักใช้ยากกลุ่ม benzodiazepine หรือ buspirone (หัวข้อ 4.1.2) สำหรับภาวะวิตกกังวลชนิดเรื้อรัง (มีอาการ นานมากกว่า 4 สัปดาห์) ยาแก้ซึมเศร้าอาจมีความเหมาะสม โดยอาจใช้ benzodiazepine ร่วมด้วย จนกระทั่งยาแก้ ซึมเศร้าออกฤทธิ์ มียาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม SSRI บางชนิดเท่านั้น ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนเพื่อใช้ในภาวะวิตกกังวลชนิด generalized ซึ่งเป็นรูปแบบหนึ่งของภาวะวิตกกังวลชนิดเรื้อรัง แต่เชื่อว่าประสิทธิผลในการรักษามีลักษณะเป็น class effect หมายความว่าอาจใช้ยาชนิดใดชนิดหนึ่งในกลุ่ม ทดแทนกันได้โดยพิจารณาจากผลข้างเคียงของยา และ ราคา ยา โดยพบว่ายาในกลุ่มนี้มีประสิทธิผลในการรักษาภาวะ ดังกล่าวคิดเป็น number needed to treat (NNT) = 5 (Kapczinski 2003)

ไม่แนะนำให้ใช้ยาในรูปแบบผสมในเม็ดเดียวกันระหว่างยา แก่ซึมเศร้ากับยาคลายกังวล เนื่องจากไม่สามารถปรับขนาด ยาแต่ละชนิดได้อย่างเหมาะสม นอกจากนี้ยาแก้ซึมเศร้าจะ ให้ติดต่อกันนานเป็นเวลาหลายเดือน ส่วนยาคลายกังวลนั้น ควรใช้เพียงระยะเวลาลั้นๆ เท่านั้น

SSRI ยังขึ้นทะเบียนในประเทศไทยเพื่อใช้ในการรักษา โรคตื่นตระหนก โรคย้ำคิดย้ำทำ โรคเครียดหลังภัยอันตราย ภาวะกลัวอย่างรุนแรง เช่น โรคกลัวการเข้าสังคม รวมทั้ง โรคอารมณ์เสียก่อนมีประจำเดือน ยาทางเลือกลำดับที่ สองสำหรับโรคตื่นตระหนกคือ **clomipramine (ค)** หรือ

imipramine (ก) (เป็นข้อบ่งใช้ที่ยังไม่ได้รับการขึ้นทะเบียน) และยาทางเลือกลำดับที่สองสำหรับโรคย้ำคิดย้ำทำคือ clomipramine ส่วน moclobemide ได้รับการขึ้นทะเบียน เพื่อใช้ในการรักษาโรคกลัวการเข้าสังคม

Prescription note 3

ยาผสม มียาบางชนิดในประเทศไทยที่เป็นยาผสมระหว่าง ยาแก้ซึมเศร้ากับยาจิตประสาทอื่นในเม็ดเดียวกัน เช่น amitriptyline hydrochloride + perphenazine, fluphenazine hydrochloride + nortriptyline, flupentixol + melitracen ทั้งหมดไม่จัดเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ และควรพิจารณา อย่างรอบคอบก่อนใช้ โดยคำนึงถึงความจำเป็นในการใช้ยา สองชนิดร่วมกัน อันตรายจากยา และปัญหาในการปรับ ขนาดยา

4.3.1 ยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม tricyclic (TCA) และ กลุ่มยาที่สัมพันธ์กัน (tricyclic-related)

กลุ่ม tricyclic antidepressant (TCA)

- amitriptyline hydrochloride (ก)
- imipramine hydrochloride (ก)
- nortriptyline hydrochloride (ก)
- clomipramine hydrochloride (ค)
- doxepin
- melitracen มีจำหน่ายในประเทศไทยเฉพาะใน

รูปแบบยาผสม

- amoxapine ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย
- dosulepin hydrochloride ไม่มีจำหน่ายใน

ประเทศไทย

- lofepramine ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย
- trimipramine ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย

กลุ่มยาที่สัมพันธ์กัน (tricyclic-related antidepressant)

- mianserin hydrochloride (ข)
- trazodone hydrochloride (ค)
- maprotiline hydrochloride ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย

ข้อมูลในส่วนนี้จะครอบคลุมยาแก้ซึมเศร้าในกลุ่ม tricyclic (โครงสร้าง 3 วง) และยาอื่นที่มีโครงสร้าง 1, 2 และ 4 วง ซึ่งมีคุณสมบัติโดยรวมคล้ายคลึงกัน

ยาแก้ซึมเศร้าในกลุ่ม TCA บางชนิดมีประสิทธิผลในการรักษาโรคตื่นตระหนก สำหรับข้อมูลเกี่ยวกับบทบาทของ TCA บางชนิดในการรักษาอาการปวดประสาท (neuralgia) บางประเภท ดู หัวข้อ 4.7.3 และบทบาทในการรักษาอาการปัสสาวะรดที่นอน (nocturnal enuresis) ในเด็ก ดู หัวข้อ 7.4.2

คำเตือนและข้อควรระวังรวมของยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม tricyclic และ tricyclic-related

ยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม tricyclic และ tricyclic-related ควรใช้ด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยโรคหัวใจ และหลอดเลือด (ดู ข้อห้ามใช้รวม หน้าถัดไป) รวมทั้งผู้ป่วยซึ่งมีโรคร่วมบางชนิด เช่น ภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานเกิน และฟีโอโครโมไซโตมา เนื่องจากเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหัวใจเสียจังหวะ ควรรักษาด้วยความระมัดระวังเช่นเดียวกันกับผู้ป่วยโรคลมชัก (ชักได้ง่ายขึ้น) และโรคเบาหวาน (มีผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด)

ยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม tricyclic มีฤทธิ์ต้านโคลิเนอร์จิก จึงควรใช้อย่างระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีต่อมลูกหมากโต ท้องผูกเรื้อรัง ความดันในลูกตาสูง ปัสสาวะคั่ง หรือผู้ที่มีความไวต่อโรคต่อหินมุมปิด ยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม tricyclic และ tricyclic-related ควรใช้อย่างระมัดระวังในผู้ป่วยที่เสี่ยงสูงต่อการฆ่าตัวตาย หรือมีประวัติเป็นโรคจิต หรือโรคอารมณ์สองขั้ว เนื่องจากอาจกระตุ้นสถานะเหล่านั้นให้เป็นมากขึ้น ควรหยุดการใช้ยาหากผู้ป่วยเข้าสู่ภาวะฟุ้งพล่าน (manic phase)

ผู้สูงอายุมีความไวต่อผลข้างเคียงจำนวนมากของยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม tricyclic ควรเริ่มการรักษาด้วยยาในขนาดต่ำ และเฝ้าสังเกตผลข้างเคียงต่างๆ อย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะผลข้างเคียงทางจิต ฤทธิ์ต้านโคลิเนอร์จิก และผลข้างเคียงต่อหัวใจ

การได้รับยาเกินขนาด ควรจำกัดปริมาณยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม TCA ในแต่ละครั้งที่จ่ายออกไป เนื่องจากการได้รับยาเกินขนาดอาจทำให้ผู้ป่วยได้รับอันตรายจากผลต่อระบบหัวใจ หลอดเลือด และการชัก โดยเฉพาะการได้รับยา dosulepin (dothiepin) และ **amitriptyline (n)** เกินขนาดมีโอกาเสียชีวิตได้สูง ในขณะที่ lofepramine มีโอกาเสียชีวิตได้ต่ำที่สุดในกรณีได้รับยาเกินขนาด สำหรับข้อแนะนำเกี่ยวกับการได้รับยาเกินขนาด ดู หัวข้อการรักษาฉุกเฉินกรณีได้รับสารพิษ

การหยุดยา หากเป็นไปได้ การหยุดยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม tricyclic และ tricyclic-related ควรทำอย่างช้าๆ (ดู หัวข้อ 4.3)

อันตรกิริยารวมของยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม tricyclic และ tricyclic-related ต้องหยุดใช้ยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม MAOI อย่างน้อย 2 สัปดาห์ จึงสามารถเริ่มให้ยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม tricyclic หรือ tricyclic-related (หรือกลุ่ม SSRI หรือกลุ่มยาที่เกี่ยวข้อง) แก่ผู้ป่วยได้ (หยุดนานอย่างน้อย 3 สัปดาห์สำหรับการเริ่มใช้ยา **imipramine (n)** หรือ **clomipramine (ค)** ในทางกลับกันต้องหยุดใช้ยาแก้ซึมเศร้ากลุ่มอื่นอย่างน้อย 7-14 วัน จึงสามารถเริ่มให้ยา MAOI ได้ (หยุดนานอย่างน้อย 3 สัปดาห์หลังหยุดใช้ imipramine หรือ clomipramine) สำหรับข้อแนะนำที่เกี่ยวข้องกับยาในกลุ่ม reversible monoamine oxidase inhibitor (moclobemide) ดู หัวข้อ 4.3.2 ห้ามใช้ TGA ร่วมกับ amiodarone, arsenic trioxide, artemether, astemizole, cisapride, cocaine, flecainide, linezolid, lumefantrine, maprotiline, metoclopramide, moclobemide, monoamine oxidase inhibitor (MAOI), nilotinib, phenothiazine, pimozide, procainamide, procarbazine, propafenone, quinidine, quinine, radiopaque contrast agent (เช่น iobenguane I 123), selegiline, sibutramine, St. John's wort, terfenadine, thioridazine, tranylcypromine, tricyclic antidepressant และ ziprasidone หลีกเลี่ยง หรือระมัดระวังการใช้ร่วมกับ acecainide, adrenaline (epinephrine), alcohol, antiepileptic, antipsychotic, atomoxetine, barbiturate, bupropion, carbamazepine, chlorpromazine, chlorpropamide, cholestyramine, clonidine, coumarin, fluoxetine, haloperidol, imatinib, insulin, levodopa, levofloxacin, lithium, methylphenidate, mirtazapine, moxifloxacin, norepinephrine, ondansetron, palonosetron, phenytoin, propafenone, reserpine, risperidone, ritonavir, selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI), tramadol, trazodone และ venlafaxine

การขับถ่ายยาพิษ ยาแก้ซึมเศร้าทำให้เกิดอาการง่วงซึม อาจมีผลต่อผู้ที่ต้องการความตื่นตัวในการปฏิบัติงาน เช่น ขับรถ นอกจากนี้ยายังเสริมฤทธิ์การกดประสาทของแอลกอฮอล์



ข้อห้ามใช้รวมของยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม tricyclic และ tricyclic-related ห้ามใช้ยากลุ่มนี้กับผู้ที่เพิ่งมีอาการกล้ามเนื้อหัวใจตายที่มีสาเหตุจากการขาดเลือด ผู้มีภาวะหัวใจเสียจังหวะ (โดยเฉพาะอย่างยิ่ง heart block) ผู้ที่อยู่ในภาวะฟุ้งพล่านในโรคอารมณ์สองขั้ว และผู้มีอาการของโรคพอร์ไฟเรียเฉียบพลัน (หัวข้อ 9.8.2)

ตับบกพร่อง

ในผู้ป่วยที่มีภาวะตับบกพร่อง การใช้ยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม tricyclic เป็นทางเลือกที่ต่ำกว่า MAOI แต่ฤทธิ์สงบประสาทจะเพิ่มขึ้น ควรหลีกเลี่ยงการใช้ในผู้ป่วยภาวะตับบกพร่องขั้นรุนแรง

การให้นมบุตร

แม้จะพบปริมาณของยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม tricyclic รวมทั้งยาที่เกี่ยวข้อง เช่น **mianserin (ข)** และ **trazodone (ค)** ในน้ำนมในปริมาณน้อยเกินกว่าที่จะเป็นอันตราย อย่างไรก็ตาม ผู้ผลิตส่วนใหญ่แนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ในหญิงให้นมบุตร

ผลข้างเคียงรวมของยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม tricyclic และ tricyclic-related

ภาวะหัวใจเสียจังหวะ และ heart block เกิดขึ้นได้เป็นครั้งคราวจากการใช้ยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม tricyclic โดยเฉพาะ amitriptyline ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจเสียชีวิตได้อย่างกะทันหัน ผลข้างเคียงด้านหัวใจ และหลอดเลือดอื่นประกอบด้วย ความดันเลือดตกขณะเปลี่ยนท่า หัวใจเต้นเร็ว และคลื่นไฟฟ้าหัวใจเปลี่ยนแปลง ในกรณีการใช้ยาเกินขนาดพบว่ายากลุ่ม tricyclic-related อาจมีความเสี่ยงต่อการเป็นพิษต่อหัวใจต่ำกว่า

ผลข้างเคียงด้านระบบประสาทส่วนกลางพบได้บ่อย โดยเฉพาะในผู้สูงอายุ ซึ่งประกอบด้วย ภาวะวิตกกังวล เวียนศีรษะ ภาวะกายใจไม่สงบ สับสน นอนไม่หลับ ภาวะไวเกินต่อการกระตุ้น และความรู้สึกสัมผัสเพี้ยน ส่วนอาการง่วงซึม มีความเกี่ยวข้องกับยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม tricyclic บางชนิด (ดู ภายใต้หัวข้อการเลือกใช้ยา หน้าถัดไป) นอกจากนี้ยังอาจเกิดการชัก ประสาทหลอน อาการหลงผิด อาการฟุ้งพล่าน และภาวะอารมณ์คร่ำครวญ (ดู คำเตือนและข้อควรระวังรวม ด้านบน) และที่พบได้น้อย ได้แก่ ความผิดปกติชนิดเอ็กซ์ทราพิรามิดัล รวมถึงอาการสั่น และอาการพูดไม่เป็นความ

อาการข้างเคียงจากฤทธิ์ต้านโคลิเนอร์จิก ประกอบด้วย อาการปากแห้ง ตาพร่า (การกระตุ้นให้เกิดต่อหินมุมปิดเฉียบพลันพบได้น้อยมาก) ท้องผูก (นำไปสู่ภาวะลำไส้อุดตันเป็นอัมพาต โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้สูงอายุ แต่พบได้น้อย) และปัสสาวะคั่ง ยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม tricyclic-related มีอุบัติการณ์การเกิดผลข้างเคียงด้านฤทธิ์ต้านมัสคารินิกต่ำกว่ายาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม tricyclic

ผลข้างเคียงด้านต่อมไร้ท่อ รวมถึงสภาพเต้านมโต อาการน้ำนมไหล และเต้านมโตในเพศชาย ภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศ ระดับน้ำตาลในเลือดมีการเปลี่ยนแปลง ความอยากอาหารเพิ่มขึ้น และน้ำหนักเพิ่ม แต่อาการเบื่ออาหาร และน้ำหนักลดก็อาจพบได้ ผลข้างเคียงต่อดับ และระบบเลือดอาจเกิดขึ้นได้โดยเฉพาะอย่างยิ่งจากยา mianserin ผลข้างเคียงอื่นที่พบในผู้สูงอายุได้ง่าย คือ ภาวะโซเดียมต่ำในเลือด (ดู ภาวะโซเดียมต่ำในเลือดกับการรักษาภาวะซึมเศร้า ใน Prescription note 1) ผลข้างเคียงอื่นที่พบกับยาในกลุ่มนี้ประกอบด้วย อาการ คลื่นไส้ อาเจียน ความผิดปกติของการรับรส มีเสียงในหู ผื่นผิวหนัง ลมพิษ คัน ภาวะไวต่อแสง ผมหงอก และเหงื่อแตก

ควรสนับสนุนให้ผู้ป่วยพยายามใช้ยาอย่างต่อเนื่องแม้เกิดผลข้างเคียง เนื่องจากเมื่อใช้ยาไประยะหนึ่งมักทนต่อผลข้างเคียงต่างๆ ของยาได้ดีขึ้น ซึ่งผลข้างเคียงเหล่านั้นอาจป้องกันได้หากให้ยาเริ่มต้นในขนาดต่ำแล้วเพิ่มขนาดยาขึ้นทีละน้อย ยกเว้นมีความจำเป็นต้องให้ยาเพื่อให้ได้ผลการรักษาอย่างรวดเร็ว

กลุ่มอาการซึ่งเป็นปฏิกิริยาร้ายแรงจากยารักษาโรคจิต (neuroleptic malignant syndrome) (หัวข้อ 4.2.1) อาจเกิดขึ้นได้จากการใช้ยาแก้ซึมเศร้าแต่พบได้น้อยมาก

พฤติกรรมฆ่าตัวตายมีความสัมพันธ์กับการใช้ยาแก้ซึมเศร้า (ดู Prescription Note 2)

ขนาดยา ประมาณร้อยละ 10 ถึง 20 ของผู้ป่วยจะไม่ตอบสนองต่อยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม tricyclic และ tricyclic-related โดยพบว่าการให้ยาในขนาดที่น้อยเกินไปอาจเป็นสาเหตุประการหนึ่งของความล้มเหลวในการรักษา ดังนั้นจึงเป็นสิ่งสำคัญที่ต้องใช้ยาในขนาดสูงเพียงพอที่จะให้ประสิทธิผลในการรักษา แต่ขนาดต้องไม่สูงเกินไปจนทำให้เกิดพิษต่อผู้ป่วย สำหรับ **ผู้สูงอายุ** ควรเริ่มต้นการรักษาโดยใช้ยาในขนาดต่ำกว่าก่อน (ดู หัวข้อผลข้างเคียงรวม ด้านบน)

ในผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถใช้ยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม TCA เพียงวันละ 1 ครั้ง เนื่องจากยามีค่าครึ่งชีวิตยาว โดยมักจะให้ใช้ในเวลากลางคืน ดังนั้นจึงไม่มีความจำเป็นต้องใช้ยาที่มีการปรับปรุงรูปแบบการปลดปล่อยตัวยา (modified-release preparations) ซึ่งทำให้ยามีราคาแพงขึ้นมาก

การเลือกใช้ยา
ยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม tricyclic และ tricyclic-related ยับยั้งการนำกลับไปใช้ใหม่ (re-uptake) ของเซโรโทนิน และนอร์อะดรีนาลีน โดยยาแต่ละชนิดมีความเจาะจงต่อการนำกลับไปใช้ใหม่ของสารสื่อประสาททั้งสองที่แตกต่างกัน ตัวอย่างเช่น clomipramine มีความเจาะจงต่อเซโรโทนินมากกว่า ส่วน imipramine มีความเจาะจงต่อนอร์อะดรีนาลีนมากกว่า อาจแบ่งยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม tricyclic และ tricyclic-related อย่างคร่าวๆ ได้เป็นชนิดที่มีฤทธิ์สงบประสาทมาก และชนิดที่มีฤทธิ์สงบประสาทอย่างอ่อน ผู้ป่วยที่มีภาวะกายใจไม่สงบ และวิตกกังวลมักตอบสนองดีต่อยาที่มีฤทธิ์สงบประสาท ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีอาการถอนตัวจากการมีปฏิสัมพันธ์กับโลกภายนอก และโรอารมณ์ มักจะได้ประโยชน์มากที่สุดจากยาที่มีฤทธิ์สงบประสาทอย่างอ่อน **ยาที่มีฤทธิ์สงบประสาทสูง** ได้แก่ amitriptyline (ก) mianserin (ข) clomipramine (ค) trazodone (ค) dosulepin (dothiepin), doxepin, maprotiline และ trimipramine ส่วน**ยาที่มีฤทธิ์สงบประสาทอย่างอ่อน** ได้แก่ imipramine (ก) nortriptyline (ก) และ lofepramine

หากพิจารณาในแง่ความเสี่ยง การได้รับ amitriptyline และ dosulepin (dothiepin) เกินขนาดจะทำให้เกิดอันตรายร้ายแรงต่อผู้ป่วยได้ (ดู การได้รับยาเกินขนาด ข้างต้น) BNF จึงไม่แนะนำให้ใช้ amitriptyline และ dosulepin (dothiepin) ในการรักษาโรคซึมเศร้าอีกต่อไป ส่วน imipramine เป็นยาที่ใช้กันมาอย่างยาวนาน แต่มีฤทธิ์ด้านโคลิเนอร์จิกมากกว่ายาอื่น ในขณะที่ lofepramine เป็นยาที่มีอัตราการเกิดผลข้างเคียงด้านฤทธิ์ด้านโคลิเนอร์จิก และอาการง่วงซึมน้อย และมีอันตรายจากการได้รับยาเกินขนาดน้อยกว่ายาอื่นๆ แต่มีความสัมพันธ์กับการเกิดพิษต่อดับได้

สำหรับข้อมูลเปรียบเทียบยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม TCA และ tricyclic-related กับยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม SSRI และ SSRI-related และยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม MAOI ดู หัวข้อ 4.3 เด็กและวัยรุ่น การศึกษาแสดงให้เห็นว่ายากลุ่ม tricyclic ไม่มีประสิทธิผลในการรักษาโรคซึมเศร้าในเด็ก (ดู

Prescription Note 5) สำหรับข้อบ่งใช้อื่นมีข้อมูลด้านประสิทธิผล และความปลอดภัยของยากลุ่มนี้ในเด็ก และวัยรุ่นอย่างจำกัด ควรตรวจติดตามอาการทางหัวใจ และหลอดเลือดในเด็กที่ได้รับยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม tricyclic เนื่องจากยาเหล่านี้ทำให้เกิดผลข้างเคียงต่อหัวใจได้ พฤติกรรมฆ่าตัวตายมีความสัมพันธ์กับการใช้ยาแก้ซึมเศร้า (ดู Prescription Note 2)

ผู้สูงอายุ ผู้เชี่ยวชาญบางกลุ่ม (เช่น Beers Criteria) ไม่แนะนำให้ใช้ยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม tricyclic ที่มีฤทธิ์สงบประสาทสูง และมีฤทธิ์ด้านโคลิเนอร์จิกที่รุนแรงในผู้สูงอายุ เนื่องจากอาจเสี่ยงต่อการหมดสติชั่วคราว เหนื่อย และอาการง่วง อาจทำให้อาการกลืนปัสสาวะไม่ได้เป็นมากขึ้น เสี่ยงต่อภาวะหัวใจเสียดังกล่าว และทำให้ท้องผูกมากขึ้น หากต้องใช้ยาในกลุ่มนี้ ควรระมัดระวังการใช้เป็นพิเศษ โดยเริ่มยาในขนาดต่ำ ปรับขนาดยาทีละน้อย และเฝ้าสังเกตอาการอย่างใกล้ชิด

Prescription note 4

คำแนะนำการใช้ยาแก่ผู้ป่วย (Medication Guide) ในประเทศสหรัฐอเมริกา สำหรับยาแก้ซึมเศร้าทุกชนิด US FDA ได้จัดทำเอกสารขึ้นเพื่ออธิบายความเสี่ยง ประโยชน์ และวิธีใช้ยาแก้ซึมเศร้าอย่างเหมาะสมในผู้ป่วยเด็ก วัยรุ่น และผู้ใหญ่อายุน้อย (อายุระหว่าง 18-24 ปี) เพื่อลดความเสี่ยงในการฆ่าตัวตาย โดยมีข้อกำหนดให้ผู้จ่ายยาต้องมอบเอกสารดังกล่าวให้กับผู้ป่วยด้วยทุกครั้งขณะจ่ายยา ใจความในเอกสารดังกล่าวแสดงไว้ด้านท้ายบท

AMITRIPTYLINE HYDROCHLORIDE ก

Film coated tab ● 10 mg ราคาเฉลี่ย 0.18 บาท ● 25 mg ราคาเฉลี่ย 0.38 บาท ● 50 mg ราคาเฉลี่ย 0.73 บาท

ข้อบ่งใช้

- โรคซึมเศร้า (แต่ BNF ไม่แนะนำให้ใช้) ดูรายละเอียดข้างต้น
- อาการปัสสาวะรดต่อนกลางคืนที่ไม่มีสาเหตุทางกายในเด็ก (ดู หัวข้อ 7.4.2)
- อาการปวดเส้นประสาท (ดู หัวข้อ 4.7.3)
- ป้องกันอาการปวดหัวข้างเดียว (ไมเกรน)

คำเตือนและข้อควรระวัง

ดู คำเตือนและข้อควรระวังรวม ข้างต้น **ตับบกพร่อง** ดู ข้อความข้างต้น **ไตเสื่อม** ไม่มีข้อควรระวังเป็นพิเศษ **การตั้งครรภ์**



ใช้เฉพาะเมื่อประโยชน์มีมากกว่าความเสี่ยงจากการใช้ยา (US Pregnancy Category D, ADEC Category C) หญิงให้นมบุตร ดูข้อความข้างต้น เด็ก ดูข้อความข้างต้น ผู้สูงอายุ ดูข้อความข้างต้น อันตรกิริยา ยาเป็น substrate ของ CYP1A2 (major) 2B6 (minor) 2C9 (minor) 2C19 (minor) 2D6 (major) 3A4 (minor) ยับยั้งการทำงานของ CYP1A2 (weak) 2C9 (weak) 2C19 (weak) 2D6 (weak) 2E1 (weak) ดู อันตรกิริยารวม ข้างต้น นอกจากนี้ ยังควรหลีกเลี่ยง หรือระมัดระวังการใช้ร่วมกับ altretamine, sucralfate และ warfarin

ข้อห้ามใช้

ดู ข้อห้ามใช้รวม และ อันตรกิริยารวม ข้างต้น ผู้ที่มีปฏิกิริยาไวเกินต่อยาในกลุ่ม TCA ผู้มีคลื่นหัวใจช่วง QTc ยาวขึ้น โรคตับขั้นรุนแรง ลำไส้อุดตัน เป็นอัมพาต ห้ามฉีดยาเข้าทางหลอดเลือดดำ (หมายเหตุยาในรูปแบบฉีดยังไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย)

ผลข้างเคียง

ดู ผลข้างเคียงรวม ข้างต้น ปวดท้อง ปากอักเสบ ใจสั่น บวม น้ำ ความดันเลือดสูง กระสับกระส่าย รู้สึกง่วง รุนแรงตาขยิบ และความดันในลูกตาสูงขึ้น มีอัตราการเสียชีวิตสูงจากการใช้ยาเกินขนาด ดูข้อความข้างต้น

วิธีให้ยา

ให้ยาได้โดยไม่ต้องคำนึงถึงมื้ออาหาร การให้ขนาดยาทั้งหมดในแต่ละวันช่วงก่อนนอนอาจเพิ่มความร่วมมือในการกินยาของผู้ป่วย และลดอาการง่วงนอนตอนกลางวัน ผู้ป่วยส่วนน้อยที่มีการกระตุ้น และนอนไม่หลับจากการให้ยาก่อนนอน ควรให้ยาในตอนเช้าแทน การแบ่งยาเป็นวันละหลายมื้อซึ่งไม่ได้มีประโยชน์เหนือกว่าการกินยารวันละครั้ง มอบเอกสารคำแนะนำการใช้ยาแก่ผู้ป่วย (Medication Guide) ให้แก่ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลเสมอ (ในต่างประเทศ)

ขนาดยา

- สำหรับโรคซึมเศร้า ชนิด major depression (unipolar depression) (แต่ BNF ไม่แนะนำให้ใช้) ดูข้อความข้างต้น การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่และเด็กอายุเกิน 16 ปี เริ่มต้นวันละ 75 มิลลิกรัม โดยแบ่งให้วันละ 3 ครั้ง หรือให้วันละ 1 ครั้ง ก่อนนอน ค่อยๆ เพิ่มขนาดยาขึ้นตามความจำเป็นจนถึง 200 มิลลิกรัม/วัน

ผู้สูงอายุ ดู ค่าเตือนและข้อควรระวัง เริ่มต้นวันละ 30-75 มิลลิกรัม โดยแบ่งให้วันละ 3 ครั้ง หรือให้วันละ 1 ครั้ง ก่อนนอน ค่อยๆ เพิ่มขนาดยาขึ้นตามความจำเป็นจนถึง 150 มิลลิกรัม/วัน

เด็กอายุต่ำกว่า 16 ปี ไม่แนะนำให้ใช้

- สำหรับอาการปัสสาวะรดตอนกลางคืนที่ไม่มีสาเหตุทางกายในเด็ก

การให้ยาทางปาก

เด็กอายุ 6-10 ปี 10-25 มิลลิกรัม ก่อนนอน

เด็กอายุ 11-16 ปี 25-50 มิลลิกรัม ก่อนนอน

หมายเหตุ ระยะเวลาสูงสุดในการรักษา (รวมช่วงเวลาที่ค่อยๆ ถอนยา) ไม่เกิน 3 เดือน หากต้องใช้ยาต่อไป ให้ทำการตรวจร่างกายโดยละเอียด และตรวจคลื่นหัวใจก่อน ดู หัวข้อ 7.4.2

- สำหรับอาการปวดเส้นประสาท

กรณีปวดเส้นประสาททั่วไป

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ 10-150 มิลลิกรัม/วัน เริ่มยาในขนาดต่ำ และค่อยๆ เพิ่มขนาดยาขึ้นตามความจำเป็น

เด็กอายุตั้งแต่ 6 ปี เริ่มในขนาด 0.1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม วันละครั้งก่อนนอน ค่อยๆ เพิ่มขนาดยาขึ้นตามความจำเป็น และความสามารถในการทนยาของเด็ก ปรับขนาดยาจนถึง 0.5-2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม วันละครั้งก่อนนอน ใช้เวลาในการปรับขนาดยานาน 2-3 สัปดาห์

กรณีปวดเส้นประสาทจากโรคเบาหวาน

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ เริ่มต้น 25 มิลลิกรัม วันละครั้ง 1-2 ชั่วโมงก่อนนอน ค่อยๆ เพิ่มขนาดยาขึ้นตามความจำเป็นครั้งละ 10-25 มิลลิกรัม สัปดาห์ละครั้ง หรือ 2 ครั้ง จนถึง 150 มิลลิกรัม ก่อนนอน หรือจนเกิดผลข้างเคียงที่ทำให้เพิ่มขนาดยาต่อไปไม่ได้ (Belgrade 1991)

กรณีปวดเส้นประสาทจากโรคหลอดเลือด

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ ขนาดยาที่ทำให้การตอบสนองดีถึงดีมากมีค่ามัธยฐานที่ 75 มิลลิกรัม/วัน (ช่วงขนาดยา 25-137.5 มิลลิกรัม/วัน) ขนาดยาที่ทำให้การตอบสนองต่ำมีค่ามัธยฐานที่ 50 มิลลิกรัม/วัน (ช่วงขนาดยา 25-125 มิลลิกรัม/วัน) โดยให้ยารวันละครั้ง ก่อนนอน (Watson 1982)

- สำหรับการป้องกันอาการปวดหัวข้างเดียว (ไมเกรน)
การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ ปรับขนาดยาจนได้การตอบสนอง โดยใช้ยาในขนาด 10-300 มิลลิกรัม/วัน (Schulman 1992)

- สำหรับการรักษาอาการสะอึกที่เป็นอย่างต่อเนื่อง (เป็น
การใช้นอกการขึ้นทะเบียนในประเทศไทย และเป็นข้อบ่งใช้
ที่ไม่ได้รับการอนุมัติในประเทศอังกฤษ และสหรัฐอเมริกา)
การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ 10 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง เป็นขนาดยาที่มีรายงาน
การใช้ได้ผลกับผู้ป่วยที่รักษาไม่หายด้วย chlorpromazine
และ metoclopramide (Kolodzik 1992)

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง ควรใช้ด้วยความระมัดระวัง ถ้าต้องใช้ยา
ควรให้ขนาดเริ่มต้นที่ต่ำ และปรับขนาดยาอย่างระมัดระวัง
ภาวะไตเสื่อม ไม่มีข้อแนะนำที่เฉพาะเจาะจงสำหรับการปรับ
ขนาดยา เป็นไปได้ว่าการปรับขนาดยาไม่มีความจำเป็น
เนื่องจากพบยาในรูปเดิมปริมาณน้อยในปัสสาวะ มีรายงาน
ว่าการฟอกเลือดไม่มีประสิทธิภาพในการกำจัด amitriptyline
ออกจากร่างกาย

IMIPRAMINE HYDROCHLORIDE

ก

Tab ● 10 mg ● 25 mg ราคาเฉลี่ย 0.62 บาท
● 50 mg ราคาเฉลี่ย 1.00 บาท

ข้อบ่งใช้

- โรคซึมเศร้า
- อาการปัสสาวะรดตอนกลางคืนที่ไม่มีสาเหตุทางกายในเด็ก
(ดู หัวข้อ 7.4.2)

คำเตือนและข้อควรระวัง

ดู คำเตือนและข้อควรระวังรวม ข้างต้น **ตับบกพร่อง** ดู
ข้อความข้างต้น **ไตเสื่อม** ไม่มีข้อควรระวังเป็นพิเศษ
การตั้งครรภ์ มีรายงานการเกิดอัตราหัวใจเต้นเร็ว อาการ
ไม่สงบ และกล้ามเนื้อหดเกร็งในทารกแรกเกิด เมื่อใช้ใน
ไตรมาสที่ 3 (US Pregnancy Category D, ADEC
Category C) **หญิงให้นมบุตร** ดูข้อความข้างต้น **เด็ก** ดู
ข้อความข้างต้น **ผู้สูงอายุ** ดูข้อความข้างต้น **อันตรกิริยา**
ยาเป็น substrate ของ CYP1A2 (minor) 2B6 (minor)

2C19 (major) 2D6 (major) 3A4 (minor) ยับยั้ง
การทำงานของ CYP1A2 (weak) 2C19 (weak) 2D6
(moderate) 2E1 (weak) ดู **อันตรกิริยารวม** ข้างต้น
นอกจากนั้นยังควรหลีกเลี่ยง หรือระมัดระวังการใช้ร่วมกับ
atazanavir, dasatinib, duloxetine, fenfluramine,
furazolidone, local anesthetic, pentamidine isetionate,
sodium phosphate monobasic monohydrate, sodium
phosphate dibasic anhydrous

ข้อห้ามใช้

ดู ข้อห้ามใช้รวม และ **อันตรกิริยารวม** ข้างต้น ภายใต้หัวข้อ
ข้อห้ามใช้

ผลข้างเคียง

ดู **ผลข้างเคียงรวม** ข้างต้น นอกจากนั้นยังพบอาการใจสั่น
หน้าแดง กระสับกระส่าย รู้สึกง่วง ที่พบได้น้อยมาก ได้แก่
ปวดท้อง ปากอักเสบ ความดันเลือดสูง บวม น้ำ หัวใจล้ม
ลงลมอักเสบจากภาวะภูมิแพ้ ก้าวร้าว กล้ามเนื้อกระดูก
การตีบของหลอดเลือดส่วนปลาย และรูมาตอยา

วิธีให้ยา

เพื่อลดอาการง่วงในตอนกลางวัน และช่วยให้นอนหลับดีขึ้น
ควรให้ยาทั้งหมดก่อนนอน ผู้ป่วยส่วนน้อยที่มีการกระตุ้น และ
นอนไม่หลับจากการให้ยาก่อนนอน ควรให้ยาในตอนเช้าแทน
หากแบ่งให้ยา ควรให้ยาแต่ละมื้อหลังอาหาร มอบเอกสาร
คำแนะนำการใช้ยาแก่ผู้ป่วย (Medication Guide) ให้แก่ผู้ป่วย
หรือผู้ดูแลเสมอ (ในต่างประเทศ)

ขนาดยา

- สำหรับโรคซึมเศร้า ชนิด major depression (unipolar
depression)

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ ผู้ป่วยนอกเริ่มต้นไม่เกินวันละ 75 มิลลิกรัม แบ่งให้
วันละ 1-3 ครั้ง หรือวันละ 1 ครั้งก่อนนอน และค่อยๆ
เพิ่มขนาดยาจนถึง 150-200 มิลลิกรัม/วัน ผู้ป่วยที่รับไว้ใน
โรงพยาบาลเริ่มต้นวันละ 100 มิลลิกรัม แบ่งให้วันละ 1-4
ครั้ง และให้ได้ถึง 300 มิลลิกรัม/วัน ไม่ควรให้ยาเกินกว่ามื้อละ
150 มิลลิกรัม

ผู้สูงอายุ ดู คำเตือนและข้อควรระวัง ข้างต้น เริ่มด้วยยาใน
ขนาด 10 มิลลิกรัม/วัน ปรับขนาดยาขึ้นช้าๆ จนถึง 30-50
มิลลิกรัม/วัน



เด็ก ไม่แนะนำให้ใช้

- สำหรับอาการปัสสาวะรดตอนกลางคืนที่ไม่มีสาเหตุทางกายในเด็ก

การให้ยาทางปาก

เด็กอายุตั้งแต่ 6 ปี เริ่มด้วย 10-25 มิลลิกรัม ก่อนนอน หากไม่ได้ผลใน 1 สัปดาห์ เพิ่มขนาดยาครั้งละ 25 มิลลิกรัม ขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 75 มิลลิกรัม ก่อนนอน

หมายเหตุ ระยะเวลาดำเนินการรักษ (รวมช่วงที่เวลาค่อยๆ ถอนยา) ไม่เกิน 3 เดือน หากต้องใช้ยาต่อไป ให้ทำการตรวจร่างกายโดยละเอียด และตรวจคลื่นหัวใจก่อน ดู หัวข้อ 7.4.2

- สำหรับอาการปวดเส้นประสาท (กรณีปวดเส้นประสาททั่วไป กรณีปวดเส้นประสาทจากโรคเบาหวาน กรณีปวดเส้นประสาทจากโรคถุงสวัด) (เป็นการใช้นอกการขึ้นทะเบียนในประเทศไทย และเป็นข้อบ่งใช้ที่ไม่ได้รับการอนุมัติในประเทศอังกฤษ และสหรัฐอเมริกา)

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ 10-150 มิลลิกรัม/วัน เริ่มยาในขนาดต่ำ และค่อยๆ เพิ่มขนาดยาขึ้นตามความจำเป็น เช่น ในการศึกษาหนึ่งให้ยาเริ่มต้นในขนาด 25 มิลลิกรัม/วัน นาน 3 วัน แล้วเพิ่มขึ้นเป็นวันละ 50 มิลลิกรัม นาน 2 สัปดาห์ หลังจากนั้นเพิ่มขึ้น 25 มิลลิกรัม/วัน ทุก 2 สัปดาห์ ตามความจำเป็น (Rasmussen 2004)

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง ไม่มีข้อแนะนำที่เฉพาะเจาะจงสำหรับการปรับขนาดยา ใช้ยาอย่างระมัดระวังในผู้ที่มีหน้าที่การทำงานของตับบกพร่องอย่างมาก เนื่องจาก imipramine จะถูกเปลี่ยนเป็นเมแทบอลิท์ที่ออกฤทธิ์ได้คือ desipramine ภาวะไตเสื่อม ไม่มีข้อแนะนำที่เฉพาะเจาะจงสำหรับการปรับขนาดยา เป็นไปได้ว่าการปรับขนาดยาไม่มีความจำเป็น

NORTRIPTYLINE

ก

Tab • 10 mg ราคาเฉลี่ย 0.59 บาท • 25 mg ราคาเฉลี่ย 0.97 บาท

ข้อบ่งใช้

- โรคซึมเศร้า
- สำหรับอาการปัสสาวะรดตอนกลางคืนที่ไม่มีสาเหตุทางกายในเด็ก (ดู หัวข้อ 7.4.2)

คำเตือนและข้อควรระวัง

ดู คำเตือนและข้อควรระวังรวม ข้างต้น **ตับบกพร่อง** ดู ข้อความข้างต้น **ไตเสื่อม** ไม่มีข้อควรระวังเป็นพิเศษ **การตั้งครรภ์** ไม่แนะนำให้ใช้ระหว่างตั้งครรภ์ ใช้เฉพาะเมื่อการใช้ยาให้ประโยชน์มากกว่าความเสี่ยง (US Pregnancy Category D, ADEC Category C) **หญิงให้นมบุตร** ดูข้อความข้างต้น **เด็ก** ดูข้อความข้างต้น BNF แนะนำให้ใช้ยานี้ในเด็กเฉพาะอาการปัสสาวะรดตอนกลางคืน US FDA ไม่อนุมัติให้ใช้ nortriptyline ในเด็กอายุต่ำกว่า 12 ปี **ผู้สูงอายุ** ดูข้อความข้างต้น **อันตรกิริยา** ยาเป็น substrate ของ CYP1A2 (minor) 2C19 (minor) 2D6 (major) 3A4 (minor) ยับยั้งการทำงานของ CYP2D6 (weak) 2E1 (weak) ดู **อันตรกิริยารวม** ข้างต้น นอกจากนั้นยังควรหลีกเลี่ยง หรือระมัดระวังการใช้ร่วมกับ atazanavir, dasatinib, duloxetine, fenfluramine, furazolidone, local anesthetics, pentamidine isetionate, sodium phosphate monobasic monohydrate และ sodium phosphate dibasic anhydrous

ข้อห้ามใช้

ดู ข้อห้ามใช้รวม และ **อันตรกิริยารวม** ข้างต้น

ผลข้างเคียง

ดู ผลข้างเคียงรวม ข้างต้น นอกจากนั้นยังพบอาการปวดท้อง ปากอักเสบ ท้องร่วง ความดันเลือดสูง บวม น้ำ หน้าแดง กระสับกระส่าย รู้สึกล้า และรุ่มร้อนตาชยาย

วิธีให้ยา

ให้ยาได้โดยไม่ต้องคำนึงถึงมื้ออาหาร ผู้ผลิตแนะนำให้ตรวจติดตามความเข้มข้นของ nortriptyline ในพลาสมา ในกรณีที่ใช้ขนาดยาเกินกว่าวันละ 100 มิลลิกรัม (ระดับยาในพลาสมา

ที่ให้การรักษารักษาโรคซึมเศร้าอยู่ระหว่าง 50-150 นาโนกรัม/มิลลิกรัม) มอบเอกสารคำแนะนำการใช้ยาแก่ผู้ป่วย (Medication Guide) ให้กับผู้ป่วย หรือผู้ดูแลเสมอ (ในต่างประเทศ)

ขนาดยา

- สำหรับโรคซึมเศร้า ชนิด major depression (unipolar depression)

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ เริ่มต้น 25-50 มิลลิกรัม/วัน โดยแบ่งให้ หรือให้วันละครั้งก่อนนอน แล้วค่อยๆ เพิ่มขนาดยาไปจนถึงวันละ 75-100 มิลลิกรัมตามความจำเป็น ขนาดสูงสุดวันละ 150 มิลลิกรัม **เด็กวัยรุ่นและผู้สูงอายุ** เริ่มต้น 10-25 มิลลิกรัม/วัน วันละครั้งก่อนนอน ค่อยๆ เพิ่มขนาดยาทุก 3 วันสำหรับผู้ป่วยที่รับไว้ในโรงพยาบาล และทุก 7 วันสำหรับผู้ป่วยนอก ตามความจำเป็น และความทนยาของผู้ป่วย ขนาดยาที่ใช้ควบคุมอาการโดยทั่วไปอยู่ระหว่าง 30-50 มิลลิกรัม/วัน ขนาดสูงสุดวันละ 150 มิลลิกรัม

เด็ก ไม่แนะนำให้ใช้

- สำหรับอาการปัสสาวะรดตอนกลางคืนที่ไม่มีสาเหตุทางกายในเด็ก (ดู หัวข้อ 7.4.2) (เป็นข้อบ่งชี้ในการขึ้นทะเบียนในประเทศไทย)

การให้ยาทางปาก

เด็กอายุมากกว่า 11 ปี (หนัก 35-54 กิโลกรัม) 25-35 มิลลิกรัม 30 นาที ก่อนนอน

เด็กอายุ 8-11 ปี (หนัก 25-35 กิโลกรัม) 10-20 มิลลิกรัม 30 นาที ก่อนนอน

เด็กอายุ 6-7 ปี (หนัก 20-25 กิโลกรัม) 10 มิลลิกรัม 30 นาที ก่อนนอน

หมายเหตุ ระยะเวลาสูงสุดในการรักษา (รวมช่วงเวลาที่ค่อยๆ ถอนยา) ไม่เกิน 3 เดือน หากต้องใช้ยาต่อไป ให้ทำการตรวจร่างกายโดยละเอียด และตรวจคลื่นหัวใจก่อน (ดู หัวข้อ 7.4.2)

- สำหรับอาการปวดเส้นประสาท (ดู หัวข้อ 4.7.3) (เป็นการขึ้นทะเบียนในประเทศไทย และเป็นข้อบ่งชี้ที่ไม่ได้รับการอนุมัติในประเทศอังกฤษ และสหรัฐอเมริกา) **ผู้ใหญ่** 10-150 มิลลิกรัม/วัน เริ่มด้วยยาในขนาดต่ำ และค่อยๆ ปรับขนาดยาขึ้นตามความจำเป็น สำหรับอาการปวดประสาทในโรคเบาหวาน เริ่มด้วยขนาดยา 50 มิลลิกรัม ก่อนนอน (Ross 1993) nortriptyline บรรเทาอาการปวดได้

เท่าเทียมกับ amitriptyline แต่ผู้ป่วยทนยาได้ดีกว่า จึงควรเลือกใช้ nortriptyline มากกว่า amitriptyline โดยเฉพาะอย่างยิ่งสำหรับอาการปวดประสาทจากโรคหลอดเลือด (Watson 1998)

ผู้สูงอายุ เริ่มด้วย 10-25 มิลลิกรัม ให้วันละครั้ง ก่อนนอน ปรับเพิ่มขนาดยาอย่างช้าๆ ช่วงขนาดยาอยู่ระหว่าง 10-150 มิลลิกรัม/วัน

เด็ก ไม่แนะนำให้ใช้

- สำหรับการป้องกันอาการปวดหัวข้างเดียว (ไมเกรน) (เป็นการขึ้นทะเบียนในประเทศไทย และเป็นข้อบ่งชี้ที่ไม่ได้รับการอนุมัติในประเทศอังกฤษ และสหรัฐอเมริกา) **ผู้ใหญ่** 10-125 มิลลิกรัม วันละครั้ง (Schulman 1992)

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง ไม่มีข้อแนะนำที่เฉพาะเจาะจงสำหรับการปรับขนาดยา ใช้ยาอย่างระมัดระวังในผู้ที่มีหน้าที่การทำงานของตับบกพร่อง

ภาวะไตเสื่อม ไม่มีข้อแนะนำที่เฉพาะเจาะจงสำหรับการปรับขนาดยา เป็นไปได้ว่าการปรับขนาดยาไม่มีความจำเป็น

MIANSERIN HYDROCHLORIDE ข

Tab ● 10 mg ราคาเฉลี่ย 2.29 บาท ● 30 mg ราคาเฉลี่ย 5.66 บาท

ข้อบ่งใช้

- โรคซึมเศร้า โดยเฉพาะเมื่อต้องการผลในการสงบประสาท

คำเตือนและข้อควรระวัง

ดู คำเตือนและข้อควรระวังรวม ข้างต้น **ตับบกพร่อง** ดู ข้อห้ามใช้ **ไตเสื่อม** ระมัดระวังการใช้ในผู้ป่วยไตวาย **การตั้งครรภ์** ดู ข้อความข้างต้น (US Pregnancy Category ไม่มีข้อมูล ADEC Category B2) **หญิงให้นมบุตร** ดู ข้อความข้างต้น **เด็ก** ไม่มีข้อมูล **ผู้สูงอายุ** ไม่มีข้อมูล **อันตรกิริยา** ดู **อันตรกิริยารวม** ข้างต้น หลีกเลี่ยงหรือระมัดระวังการใช้ร่วมกับ alcohol, antiepileptic, barbiturate, carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, MAOI, moclobemide และ sibutramine **คำเตือนและข้อควรระวังอื่นๆ** แนะนำให้นับจำนวนเม็ดเลือดทุกชนิด



ทุก 4 สัปดาห์ ในช่วง 3 เดือนแรกของการรักษา หลังจากนั้นให้ติดตามอาการทางคลินิกอย่างต่อเนื่อง และหากผู้ป่วยเกิดไข้ เจ็บคอ ปากอักเสบ หรือมีอาการแสดงอื่นๆ ของการติดเชื้อให้หยุดใช้ยา และตรวจนับเม็ดเลือดทุกชนิด ดู ผลข้างเคียง ข้อห้ามใช้

ดู ข้อห้ามใช้รวม และ อันตรกิริยารวม ข้างต้น ผู้ป่วยโรคจิตในระยะฟุ้งพล่าน ตับเสื่อม ชันรุนแรง

ผลข้างเคียง

ดู ผลข้างเคียงรวม ข้างต้น นอกจากนั้นยังพบภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ ภาวะแกรนูโลไซต์น้อย ภาวะพร่องเม็ดเลือดทุกชนิด ดีซ่าน และทำให้เกิดข้ออักเสบ ปวดข้อ

ขนาดยา

- สำหรับโรคซึมเศร้า ชนิด major depression (unipolar depression)

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่อายุมากกว่า 18 ปี ขนาดเริ่มต้นวันละ 30-40 มิลลิกรัม โดยแบ่งให้ หรือให้วันละ 1 ครั้ง ก่อนนอน ค่อยๆ เพิ่มขนาดยาตามความจำเป็น ขนาดยายังผล (effective dose) 30-90 มิลลิกรัม/วัน

ผู้สูงอายุ ขนาดเริ่มต้นวันละ 30 มิลลิกรัม

เด็ก ไม่แนะนำให้ใช้ยานี้

CLOMIPRAMINE HYDROCHLORIDE ค

Tab ● 25 mg ราคาเฉลี่ย 2.58 บาท (ยาต้นแบบ ราคาเฉลี่ย 6.38 บาท)

ข้อบ่งใช้

- โรคย้ำคิดย้ำทำ
- โรคซึมเศร้า
- โรคตื่นตระหนก
- การรักษาเสริมภาวะปวดเปื่อยที่เกิดขึ้นร่วมกับภาวะง่วงเกิน (cataplexy associated with narcolepsy)
- ภาวะเจ็บปวดเรื้อรัง
- อาการปัสสาวะรดตอนกลางคืนที่ไม่มีสาเหตุทางกายในเด็ก (ดู หัวข้อ 7.4.2)

คำเตือนและข้อควรระวัง

ดู คำเตือนและข้อควรระวังรวม ข้างต้น **ตับบกพร่อง** ดู

ข้อควรระวังด้าน **ไตเสื่อม** ไม่มีข้อควรระวังเป็นพิเศษ **การตั้งครรภ์** ใช้เฉพาะเมื่อประโยชน์มากกว่าความเสี่ยง (US Pregnancy Category C, ADEC Category C) **หญิงให้นมบุตร** ดูข้อควรระวังด้าน **เด็ก** ความปลอดภัยและประสิทธิผลของ clomipramine ในเด็กอายุต่ำกว่า 18 ปี ยังไม่ได้รับการยืนยัน BNF ไม่แนะนำให้ใช้ยานี้ในเด็ก US FDA ไม่อนุมัติให้ใช้ clomipramine ในเด็กอายุต่ำกว่า 10 ปี **ผู้สูงอายุ** ดูข้อควรระวังด้าน **อันตรกิริยา** ดูข้อควรระวังด้าน ยาเป็น substrate ของ CYP1A2 (major) 2C19 (major) 2D6 (major) 3A4 (minor) ยับยั้งการทำงานของ CYP2D6 (moderate) หลีกเลี่ยง หรือระมัดระวังการใช้ร่วมกับ atazanavir, dasatinib, duloxetine, fenfluramine, furazolidone, pentamidine isetionate, sodium phosphate monobasic monohydrate; sodium phosphate dibasic anhydrous

ข้อห้ามใช้

ดู ข้อห้ามใช้รวม และ อันตรกิริยารวม ข้างต้น

ผลข้างเคียง

ดู ผลข้างเคียงรวม ข้างต้น นอกจากนั้นยังพบอาการปวดท้อง ท้องร่วง ความดันเลือดสูง หน้าแดง กระสับกระส่าย รู้สึกง่วง ง่วงนอน ความจำบกพร่อง กล้ามเนื้ออ่อนแรง ภาวะกล้ามเนื้อตึงตัวมาก กล้ามเนื้อกระตุก รุนแรงตาขยิบ และอาการหาว อาการที่พบได้น้อยมาก ได้แก่ ฤๅนมอักเสบจากภาวะภูมิแพ้

วิธีให้ยา

ช่วงเริ่มต้นการให้ยา และการปรับขนาดยาควรให้ยาพร้อมอาหารเพื่อลดอาการไม่พึงประสงค์ของทางเดินอาหาร เมื่อปรับได้ขนาดยาที่ต้องการแล้วอาจให้ยาทั้งหมดก่อนนอน เพื่อลดอาการง่วงในเวลากลางวัน หลีกเลี่ยงการหยุดยาอย่างกะทันหัน มอบเอกสารคำแนะนำการใช้ยาแก่ผู้ป่วย (Medication Guide) ให้กับผู้ป่วย หรือผู้ดูแลเสมอ (ในต่างประเทศ)

ขนาดยา

- สำหรับโรคซึมเศร้า ชนิด major depression (unipolar depression)

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่อายุมากกว่า 18 ปี เริ่มต้นวันละ 25 มิลลิกรัม ค่อยๆ เพิ่มขนาดขึ้นตามจำเป็นจนถึงวันละ 100 มิลลิกรัม ภายในเวลา 2 สัปดาห์ ขนาดสูงสุดวันละ 250 มิลลิกรัม

ผู้สูงอายุ เริ่มต้นวันละ 12.5 มิลลิกรัม เพิ่มขนาดยาอย่างระมัดระวังภายในเวลาประมาณ 10 วัน จนได้ขนาดยา 25-75 มิลลิกรัม/วัน

เด็ก ไม่แนะนำให้ใช้ (ดู คำเตือนและข้อควรระวัง)

- สำหรับโรคย่ำคิดย่ำทำ

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ อายุมากกว่า 18 ปี เริ่มต้นวันละ 25 มิลลิกรัม ค่อยๆ เพิ่มขนาดขึ้นตามจำเป็นจนถึงวันละ 100-150 มิลลิกรัม ภายในเวลา 2 สัปดาห์ ขนาดสูงสุดวันละ 250 มิลลิกรัม

ผู้สูงอายุ เริ่มต้นวันละ 12.5 มิลลิกรัม

เด็ก ไม่แนะนำให้ใช้ (ดู คำเตือนและข้อควรระวัง)

- สำหรับโรคตื่นตระหนก

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ อายุมากกว่า 18 ปี เริ่มต้นวันละ 25 มิลลิกรัม ค่อยๆ เพิ่มขนาดขึ้นตามจำเป็นจนถึงวันละ 100 มิลลิกรัม ภายในเวลา 2 สัปดาห์

ผู้สูงอายุ เริ่มต้นวันละ 12.5 มิลลิกรัม

เด็ก ไม่แนะนำให้ใช้ (ดู คำเตือนและข้อควรระวัง)

- สำหรับการรักษาเสริมในภาวะปวดเปื่อยที่เกิดขึ้นร่วมกับภาวะง่วงเกิน

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ อายุมากกว่า 18 ปี เริ่มต้นวันละ 12.5 มิลลิกรัม ค่อยๆ เพิ่มขนาดขึ้นจนได้การตอบสนองที่ต้องการ ช่วงขนาดยาวันละ 12.5-75 มิลลิกรัม

ผู้สูงอายุ ไม่มีข้อมูล

เด็ก ไม่แนะนำให้ใช้ (ดู คำเตือนและข้อควรระวัง)

- สำหรับภาวะเจ็บปวดเรื้อรัง

ดูขนาดยาจากเอกสารกำกับยาของผู้ผลิตในประเทศไทย ยานี้ไม่มีผลโดยตรงต่อการลดความเจ็บปวดของผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บปวดเรื้อรังที่ไม่ทราบสาเหตุ (Bech 2009)

- สำหรับอาการปัสสาวะรดตอนกลางคืนที่ไม่มีสาเหตุทางกายในเด็ก

ผู้ผลิตในประเทศไทยไม่ได้รับอนุญาตยาที่เจาะจงสำหรับเด็ก (ดู คำเตือนและข้อควรระวัง) ไม่พบงานวิจัยชนิด randomized control trial ของ clomipramine ในข้อบ่งใช้ enuresis (ค้นข้อมูลครั้งสุดท้าย มิถุนายน 2553)

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง ไม่มีข้อแนะนำที่เฉพาะเจาะจงสำหรับการปรับขนาดยา ใช้ยาอย่างระมัดระวังในผู้ที่มีหน้าที่การทำงานของตับบกพร่อง

ภาวะไตเสื่อม ไม่มีข้อแนะนำที่เฉพาะเจาะจงสำหรับการปรับขนาดยา เป็นไปได้ว่าการปรับขนาดยาไม่มีความจำเป็น

TRAZODONE HYDROCHLORIDE

ค

Tab ● 50 mg ราคาเฉลี่ย 1.93 บาท ● 100 mg ราคาเฉลี่ย 2.90 บาท

ข้อบ่งใช้

- โรคซึมเศร้า โดยเฉพาะเมื่อต้องการให้สงบ
- อาการวิตกกังวล

คำเตือนและข้อควรระวัง

ดู คำเตือนและข้อควรระวังรวม ข้างต้น **ตับบกพร่อง** ดู ข้อความข้างต้น **ไตเสื่อม** ตัวยา และเมแทบอลิท์ขับออกทางปัสสาวะเป็นหลัก ควรใช้ด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยไตเสื่อม เพราะอาจทำให้ลดการขับออก และเพิ่มผลของยา **การตั้งครรภ์** US pregnancy category C, ADEC category ไม่มีข้อมูล **หญิงให้นมบุตร** ดูข้อความข้างต้น ใช้เฉพาะเมื่อการใช้ยาให้ประโยชน์มากกว่าความเสี่ยง **เด็ก** BNF ไม่แนะนำให้ใช้ยานี้ในเด็ก US FDA ไม่อนุมัติให้ใช้ trazodone ในผู้มีอายุต่ำกว่า 18 ปี เนื่องจากไม่มีข้อมูลยืนยันถึงความปลอดภัย และประสิทธิภาพของการใช้ยานี้ในเด็ก **ผู้สูงอายุ** มีความไวต่อผลข้างเคียงจากยา ควรใช้ยาในขนาดต่ำ ยานี้มีผลข้างเคียงต่อหัวใจต่ำกว่ายาแก้ซึมเศร้าอื่นในกลุ่มนี้ **อันตรกิริยา** ยาเป็น substrate ของ CYP2D6 (minor) 3A4 (major) ยับยั้งการทำงานของ CYP2D6 (moderate) 3A4 (weak) ดู **อันตรกิริยารวม** ข้างต้น ห้ามใช้ร่วมกับ nefazodone หลีกเลียง หรือระมัดระวังการใช้ร่วมกับ darunavir, duloxetine, fosamprenavir, furazolidone, ginkgo biloba, indinavir, itraconazole, ketoconazole, procarbazine, saquinavir, serotonin-receptor agonist

ข้อห้ามใช้

ดู ข้อห้ามใช้รวม และ **อันตรกิริยารวม** ข้างต้น



ผลข้างเคียง

ดู ผลข้างเคียงรวม ข้างต้น นอกจากนั้นยังพบภาวะเลือดจางที่มีสาเหตุจากเลือดสลาย เม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้น เลือดมีเม็ดเฮโมโกลบิน ชัก ภาวะซึมเศร้ามีอาการเลวลง มีความคิดฆ่าตัวตาย การฆ่าตัวตาย องค์ขาดแข็งค้าง (พบน้อย) แต่หากพบอาการดังกล่าวให้หยุดใช้ยาทันที

วิธีให้ยา

ให้ยาหลังอาหาร หรืออาหารว่างเพื่อลดอาการคลื่นไส้ การกินยาขณะท้องว่างอาจทำให้เกิดอาการเวียนศีรษะได้บ่อยขึ้น ถ้ามีอาการรบกวนอาจแบ่งให้ยาในสัดส่วนที่มากกว่า หรือให้ยาทั้งหมดในเวลาก่อนนอน มอบเอกสารคำแนะนำการใช้ยาแก่ผู้ป่วย (Medication Guide) ให้แก่ผู้ป่วย หรือผู้ดูแลเสมอ (ในต่างประเทศ)

ขนาดยา

- สำหรับโรคซึมเศร้า ชนิด major depression (unipolar depression) โดยเฉพาะเมื่อต้องการให้สงบ

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่อายุมากกว่า 18 ปี เริ่มต้นวันละ 150 มิลลิกรัม โดยแบ่งให้ หรือให้วันละ 1 ครั้ง ก่อนนอน เพิ่มยาครั้งละ 50 มิลลิกรัม ทุก 3-4 วัน ตามต้องการ การปรับขนาดยาอย่างช้าๆ ช่วยเพิ่มความทนยาให้กับผู้ป่วย อาจเพิ่มขนาดได้ถึงวันละ 300-400 มิลลิกรัมสำหรับผู้ป่วยนอก สำหรับผู้ป่วยที่รับไว้ในโรงพยาบาลอาจเพิ่มขนาดได้ถึงวันละ 600 มิลลิกรัม โดยแบ่งให้ ควรใช้ขนาดยาควบคุมอาการที่ต่ำสุดที่ให้ผลการรักษาที่ต้องการ

ผู้สูงอายุ และผู้มีสภาพร่างกายอ่อนแอ ควรใช้ยาเริ่มต้นในขนาดต่ำกว่า และปรับขนาดยาช้ากว่าในผู้ใหญ่

เด็ก ไม่แนะนำให้ใช้ยานี้ ดู คำเตือนและข้อควรระวัง

- สำหรับอาการวิตกกังวล

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่อายุมากกว่า 18 ปี ขนาดยาวันละ 75 มิลลิกรัม เพิ่มขนาดยาตามความจำเป็นได้ถึงวันละ 300 มิลลิกรัม

เด็ก ไม่แนะนำให้ใช้ยานี้ ดู คำเตือนและข้อควรระวัง

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง ไม่มีข้อแนะนำที่เฉพาะเจาะจงสำหรับการปรับขนาดยา ควรปรับขนาดยาตามความรุนแรงของภาวะบกพร่องของตับ

ภาวะไตเสื่อม $\text{CrCl} \geq 50$ มิลลิกรัม/นาที ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา $\text{CrCl} < 50$ มิลลิกรัม/นาที ไม่มีคำแนะนำที่เจาะจงสำหรับการปรับขนาดยา ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาเริ่มต้น ค่อยๆ ปรับขนาดยาตามการตอบสนองทางคลินิก และการทนต่อยาของผู้ป่วยแต่ละราย

4.3.2 ยาแก้อาการซึมเศร้ากลุ่ม monoamine-oxidase inhibitor (MAOI)

- phenelzine ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย
- isocarboxazid ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย
- tranylcypromine ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย

กลุ่ม Reversible MAOI

- moclobemide มีผู้จำหน่ายเพียงรายเดียวในประเทศไทย ไม่มีใช้ในสหรัฐอเมริกา

มีการใช้ยาแก้อาการซึมเศร้ากลุ่ม MAOI น้อยกว่ายาแก้อาการซึมเศร้ากลุ่ม TCA และ tricyclic-related หรือยาแก้อาการซึมเศร้ากลุ่ม SSRI และ SSRI-related เป็นอย่างมาก เนื่องจาก MAOI อาจก่อให้เกิดอันตรายจากอันตรกิริยากับยาอื่น หรือกับอาหารได้มาก นอกจากนี้ยังเป็นการง่ายกว่าที่จะสั่งจ่าย MAOI ภายหลังจากที่ใช้ TCA แล้วไม่ได้ผลเมื่อเปรียบเทียบกับ การสั่งจ่าย TCA ภายหลังจากที่ใช้ MAOI แล้วไม่ได้ผล ยา tranylcypromine เป็น MAOI ที่ก่อให้เกิดอันตรายมากที่สุด เนื่องจากมีฤทธิ์ในการกระตุ้นสูง ยาที่ควรเลือกใช้เป็นอันดับแรกในกลุ่มนี้คือ phenelzine หรือ isocarboxazid เนื่องจากมีฤทธิ์ในการกระตุ้นน้อยกว่า จึงมีความปลอดภัยในการใช้มากกว่า ไม่มียาใดในกลุ่มนี้ถูกจัดเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551

มีการกล่าวว่า ผู้ป่วยที่เป็นโรคกลัว (phobia) และผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่มีอาการนอกแบบ (atypical) หรือมีอาการคิดว่าตนป่วย (hypochondriasis) หรือมีอาการ hysteria จะตอบสนองได้ดีที่สุดต่อการให้ยาแก้อาการซึมเศร้ากลุ่ม MAOI ควรลองใช้ MAOI ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาแก้อาการซึมเศร้าชนิดอื่นๆ เนื่องจากบางครั้งอาจให้ผลตอบสนองอย่างดียิ่งขึ้นได้ การตอบสนองต่อการรักษาด้วย MAOI อาจใช้เวลานานถึง 3 สัปดาห์ หรือมากกว่า และอาจต้องใช้เวลาเพิ่มอีก 1 หรือ 2 สัปดาห์ ในการให้ผลการรักษาสูงสุด

การหยุดยา หากเป็นไปได้ควรหยุดยาแก้อับเคร้า MAOI อย่างช้าๆ (ดู หัวข้อ 4.3)

ภาวะตับบกพร่อง MAOI อาจเป็นพิษต่อดับ โดยมีสาเหตุจากภาวะไวผิดปกติ (idiosyncrasy) หากใช้ในผู้มีการทำงานของตับบกพร่อง

การตั้งครรภ์ ไม่มีหลักฐานว่า MAOI เป็นอันตรายเมื่อใช้ขณะตั้งครรภ์ แต่ผู้ผลิตแนะนำให้หลีกเลี่ยง ยกเว้นหลีกเลี่ยงไม่ได้

อันตรกิริยารวมของยาในกลุ่ม monoamine-oxidase inhibitor (MAOI) ยาแก้อับเคร้ากลุ่ม MAOI ยับยั้งเอนไซม์ monoamine oxidase ดังนั้นจึงทำให้เกิดการสะสมของสารสื่อประสาทจำพวก amine รวมทั้งยับยั้งการเมแทบอลิซึมของยาจำพวก amine บางชนิด เช่น *ยาที่ออกฤทธิ์เลียนแบบซิมพาเทติกทางอ้อม (indirect-acting sympathomimetic)* (พบได้ในยาแก้ไอ และยาแก้คัดจมูกหลายชนิด ดู หัวข้อ 3.10) ซึ่งอาจส่งผลให้ฤทธิ์เพิ่มความดันเลือดของยาเหล่านี้เพิ่มมากขึ้นด้วย นอกจากนี้ MAOI ยังเสริมฤทธิ์ในการเพิ่มความดันเลือดของ tyramine (พบได้ในอาหารบางชนิด เช่น เนยแข็ง (mature cheese) ถั่วปากอ้า ยีสต์สกัด หรืออาหารที่สกัดจากถั่วเหลืองหมัก) ผลของอันตรกิริยาที่กล่าวมาอาจทำให้ความดันเลือดเพิ่มสูงขึ้นจนถึงขีดอันตรายได้ อาการเตือนเบื้องต้นของภาวะความดันเลือดสูงอาจแสดงโดยมีอาการปวดหัวตุบๆ ควรแนะนำให้ผู้ป่วยที่ใช้ MAOI รับประทานเฉพาะอาหารสด และหลีกเลี่ยงอาหารที่คาดว่าจะเก่า ขึ้นรา หรือหมดอายุ โดยอาหารที่ต้องระมัดระวังเป็นพิเศษ ได้แก่ เนื้อสัตว์ ปลา เบ็ด ไก่ เครื่องใน ควรหลีกเลี่ยงการรับประทานเนื้อสัตว์ป่า อันตรายจากอันตรกิริยาจะคงอยู่จนถึง 2 สัปดาห์หลังหยุดการรักษาด้วย MAOI ควรแนะนำให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ รวมทั้งเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ต่ำ

ไม่ควรเริ่มใช้ยาแก้อับเคร้าชนิดอื่น ภายใน 2 สัปดาห์หลังหยุดใช้ยาแก้อับเคร้ากลุ่ม MAOI (3 สัปดาห์สำหรับการเริ่มใช้ clomipramine หรือ imipramine) ในประเทศอังกฤษจิตแพทย์บางท่านเลือกใช้ยาแก้อับเคร้ากลุ่ม TCA บางชนิดร่วมกับยาแก้อับเคร้ากลุ่ม MAOI แต่อาจเป็นอันตรายและอาจถึงแก่ชีวิตได้ ยกเว้นใช้โดยแพทย์ผู้ที่มีประสบการณ์ อย่างไรก็ตามไม่มีหลักฐานที่แสดงให้เห็นว่าการใช้ยา 2 ชนิด

นี้ร่วมกัน ให้ผลในการรักษาดีกว่าการใช้ยาเดี่ยว ทั้งนี้พบว่า การใช้ tranylcypromine ร่วมกับ clomipramine มีอันตรายมากเป็นพิเศษ

ในทางตรงกันข้าม ไม่ควรเริ่มใช้ยาแก้อับเคร้ากลุ่ม MAOI ภายใน 7-14 วัน หลังหยุดใช้ยาแก้อับเคร้ากลุ่ม TCA หรือ tricyclic-related antidepressant (กรณีของ clomipramine หรือ imipramine ควรหยุดยาอย่างน้อย 3 สัปดาห์ ก่อนเริ่มใช้ MAOI)

นอกจากนี้ การจะเปลี่ยนชนิดของยาแก้อับเคร้ากลุ่ม MAOI จากขนานหนึ่งไปเป็นอีกขนานหนึ่ง ควรรออย่างน้อย 2 สัปดาห์หลังจากการหยุดใช้ MAOI ขนานแรก (โดยให้เริ่มใช้ยาในขนาดต่ำๆ ก่อน)

สำหรับยาที่มีอันตรกิริยาอื่นๆ ที่สำคัญซึ่งควรหลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกับ MAOI ได้แก่ alpha-/beta-agonist, alpha₁-agonists, alpha₂-agonist (ophthalmic), altretamine, amoxapine, amphetamine, atomoxetine, brimonidine, bupropion, buspirone, caffeine, carbamazepine, clonidine, clopidogrel, cocaine, cyclobenzaprine, dextromethorphan, diphenoxylate, disulfiram, doxapram, duloxetine, ethanol, fentanyl, furazolidone, general anesthetic, ginseng, green tea, guanethidine, isoniazid, levodopa, linezolid, local anesthetic, maprotiline, meperidine, methyl dopa, methylphenidate, mirtazapine, monoamine oxidase inhibitor (MAOI), nefazodone, pethidine, procarbazine, psychostimulant, reboxetine, reserpine, S-adenosyl-L-methionine, selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI), serotonin norepinephrine reuptake inhibitor (SNRI), serotonin-receptor agonist, sibutramine, St. John's wort, succinylcholine, sympathomimetic, thioridazine, tramadol, trazodone, tricyclic antidepressant, tryptophan, 5-hydroxytryptophan และ venlafaxine



Reversible MAOI

moclobemide มีข้อบ่งใช้สำหรับโรคซึมเศร้าชนิด major depression และโรคกลัวการเข้าสังคม โดยยานี้ออกฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์ MAO ชนิด A อย่างไม่ถาวร (reversible) จึงอาจเรียกยานี้ว่า RIMA ซึ่งย่อมาจาก reversible inhibition of monoamine oxidase type A ควรสำรอง moclobemide ไว้เป็นยาลำดับรองในการเลือกใช้

อันตรายของยา moclobemide มีการระบุว่า moclobemide เสริมผลของ tyramine ในการเพิ่มความดันเลือดน้อยกว่า ยาในกลุ่ม MAOI อย่างไรก็ดีตามผู้ป่วยควรหลีกเลี่ยงการรับประทานอาหารที่มี tyramine ในปริมาณสูง เช่น เนยแข็ง ที่หมักไว้เป็นเวลานาน (mature cheese) ยีสต์สกัด หรืออาหาร ที่สกัดจากถั่วเหลืองหมัก

นอกจากนี้ยังมีการระบุว่า moclobemide มีความเสี่ยงต่อการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาน้อยกว่า MAOI อีกด้วย แต่ผู้ป่วยยังจำเป็นต้องหลีกเลี่ยงยาที่ออกฤทธิ์เลียนแบบ ซิมพาเทติก เช่น ephedrine และ pseudoephedrine รวมทั้งไม่ควรใช้ moclobemide ร่วมกับยาแก้ซึมเศร้าชนิดอื่น และเนื่องจากยานี้มีช่วงเวลาก่อนออกฤทธิ์สั้นจึงไม่จำเป็นต้องเว้นระยะก่อนเริ่มใช้ยาแก้ซึมเศร้าชนิดใหม่หลังจากหยุดการใช้ยานี้ แต่หากต้องการเริ่มใช้ยานี้หลังจากหยุดใช้ยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม TCA หรือ tricyclic-related และยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม SSRI หรือ SSRI-related ควรเว้นระยะอย่างน้อย 5 สัปดาห์ (2 สัปดาห์สำหรับ sertraline และอย่างน้อย 5 สัปดาห์สำหรับ fluoxetine) หรือควรเว้นระยะอย่างน้อย 1 สัปดาห์หลังจากหยุดการใช้ยา MAOI

4.3.3 ยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม selective serotonin re-uptake inhibitor (SSRI)

- fluoxetine hydrochloride (n)
- sertraline (ค)
- citalopram
- escitalopram
- fluvoxamine maleate
- paroxetine
- alaproclate ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย
- etoperidone ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย
- zimeldine ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย

fluoxetine (n) sertraline (ค) citalopram, escitalopram, fluvoxamine และ paroxetine ออกฤทธิ์ยับยั้งการเก็บกลับของสารสื่อประสาท serotonin (5-hydroxytryptamine, 5-HT) อย่างเจาะจง จึงเรียกชื่อยากลุ่มนี้ว่า selective serotonin re-uptake inhibitor (SSRI) สำหรับข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับการรักษาผู้ป่วยภาวะซึมเศร้า และการเปรียบเทียบ ระหว่างยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม TCA หรือ tricyclic-related และยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม SSRI หรือ SSRI-related ดู หัวข้อ 4.3

Prescription note 5

การรักษาโรคซึมเศร้าในเด็ก และวัยรุ่นด้วย SSRI เมื่อเปรียบเทียบความเสี่ยงกับประโยชน์จากการรักษาโรคซึมเศร้าในผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 18 ปี ด้วยยาในกลุ่ม SSRI ได้แก่ **sertraline (ค)** citalopram, escitalopram, paroxetine รวมทั้งยาแก้ซึมเศร้ากลุ่มอื่น ได้แก่ mirtazapine และ venlafaxine ไม่พบว่ายาให้ประโยชน์ในผู้ป่วยกลุ่มนี้เหนือความเสี่ยง กล่าวคือ การศึกษาทางคลินิกไม่พบว่ายามีประสิทธิภาพ แต่พบอันตรายจากการรักษาเพิ่มขึ้น การใช้ยานี้ในเด็ก และวัยรุ่น ควรอยู่ภายใต้ความรับผิดชอบของแพทย์เฉพาะทาง โดยมีการตรวจติดตามอย่างใกล้ชิดเกี่ยวกับพฤติกรรม การฆ่าตัวตาย การทำร้ายตัวเอง หรือพฤติกรรมไม่เป็นมิตร โดยเฉพาะอย่างยิ่งในช่วงเริ่มต้นการรักษา

เฉพาะ **fluoxetine (n)** เท่านั้นที่การศึกษาทางคลินิกแสดงให้เห็นว่ายาได้ผลในการรักษาโรคซึมเศร้าในเด็ก และวัยรุ่น อย่างไรก็ตามมีความเป็นไปได้ว่าผู้ใช้ยา fluoxetine ยังคงมีความเสี่ยงเล็กน้อยต่อการทำร้ายตนเอง และการมีความคิดฆ่าตัวตายเช่นเดียวกับการใช้ยาอื่นในกลุ่มนี้ แต่ประโยชน์ของ fluoxetine ในการรักษาโรคซึมเศร้าในผู้มีอายุต่ำกว่า 18 ปียังคงมีเหนือกว่าความเสี่ยง เมื่อใช้ยานี้ยังคงต้องตรวจติดตามอาการของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดเช่นเดียวกัน

คำเตือนและข้อควรระวังรวมของยาในกลุ่ม selective serotonin re-uptake inhibitor ควรใช้ยาแก้ซึมเศร้าในกลุ่ม SSRI ด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยโรคลมชัก (หลีกเลี่ยงการใช้ถ้าควบคุมการชักได้ไม่ดี หรือหยุดการใช้หากเกิดการชักขึ้น) โรคหัวใจ เบาหวาน ผู้มีความไวต่อโรคต่อหินมุมปิด ผู้มีประวัติอาการฟุ้งพล่าน หรือเลือดออก (โดยเฉพาะอย่างยิ่งเลือดออกในทางเดินอาหาร) หรือเมื่อใช้ร่วมกับยาอื่นที่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดเลือดออก ควรใช้ยาเหล่านี้ด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยที่กำลังได้รับการรักษาด้วยการช็อกไฟฟ้า (มีรายงานการชักอย่างยาวนานจากการใช้ fluoxetine) การใช้ยาในกลุ่ม SSRI ยังอาจทำให้การปฏิบัติงานบางอย่างที่ต้องอาศัยความชำนาญบกพร่องไป (เช่น การขับขี่ยานพาหนะ) สำหรับข้อมูลด้านอันตรกิริยาให้ ดูหัวข้ออันตรกิริยารวม ด้านล่าง

การถอนยา paroxetine มีความเสี่ยงสูงกว่ายาอื่นในการทำให้เกิดอาการถอนยา (ดู การหยุดยา ภายใต้อำนาจ 4.3 ประกอบด้วย) การหยุดใช้ยาอย่างกะทันหัน หรือการลดขนาดยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม SSRI ลงอย่างมากจะทำให้เกิดอาการถอนยา ที่พบได้บ่อย คือ อาการผิดปกติของทางเดินอาหาร ปวดศีรษะ วิดกกังวล เวียนศีรษะ ความรู้สึกสัมผัสเพี้ยน รู้สึกคล้ายถูกไฟฟ้าช็อก มีเสียงในหู นอนไม่หลับ รู้สึกคล้ายอาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ และเหงื่อแตก ที่พบได้บ่อยน้อยกว่าคือ ใจสั่น และการมองเห็นถูกรบกวน ดังนั้นควรค่อยๆ ลดขนาดยาโดยใช้เวลาหลายสัปดาห์เพื่อหลีกเลี่ยงอาการต่างๆ เหล่านี้ สำหรับผู้ป่วยบางรายอาจต้องถอนการรักษาออกโดยใช้เวลานานกว่าปกติ ควรปรึกษาแพทย์เฉพาะทางหากอาการถอนยาไม่หายไป

การตั้งครรภ์ ผู้ผลิตแนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ ยกเว้นประโยชน์จากการใช้ยามีมากกว่าความเสี่ยง ถ้ามีการใช้ SSRI ในไตรมาสที่สามของการตั้งครรภ์จะมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะถอนยาในทารกแรกเกิดได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งจากการใช้ fluoxetine และ paroxetine

อันตรกิริยารวมของยาในกลุ่ม selective serotonin re-uptake inhibitor

ยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม SSRI หรือ SSRI-related ไม่ควรเริ่มใช้ภายใน 2 สัปดาห์หลังจากการหยุดใช้ยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม MAOI ในทางตรงกันข้ามยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม MAOI ไม่ควรเริ่มใช้ภายในอย่างน้อย 1 สัปดาห์หลังจากการหยุดใช้ยา

แก้ซึมเศร้ากลุ่ม SSRI หรือ SSRI-related (2 สัปดาห์สำหรับกรณี sertraline และอย่างน้อย 5 สัปดาห์ สำหรับกรณี fluoxetine) สำหรับข้อแนะนำที่เกี่ยวข้องกับยา moclobemide ซึ่งเป็นยาที่ยับยั้งเอนไซม์ MAO แบบไม่ถาวร (ดูข้อมูลข้างต้น) ยาแก้ซึมเศร้าในกลุ่ม SSRI

ยาซึ่งมีอันตรกิริยาที่สำคัญที่ควรหลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกับ SSRI ได้แก่ artemether, astemizole, cisapride, clopidogrel, dexfenfluramine, diethylpropion, fenfluramine, isocarboxazid, nefazodone, lumefantrine, monoamine oxidase inhibitor (MAOI), nilotinib, phenelzine, phenothiazine, phentermine, pimozide, procarbazine, quinine, radiopaque contrast agent (เช่น iobenguane I 123), selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI), selegiline, sibutramine, St. John's wort, tamoxifen, terfenadine, thioridazine, tranylcypromine, tryptophan, venlafaxine และ ziprasidone อันตรกิริยาอื่นๆ ที่ต้องใช้ร่วมกันอย่างระมัดระวัง ได้แก่ amphetamine, antiepileptic, aripiprazole, aspirin, atomoxetine, buspirone, carbamazepine, cilostazol, clozapine, cocaine, coumarin, dextroamphetamine, dihydroergotamine, dofetilide, duloxetine, eplerenone, ergonovine, ergotamine, fosphenytoin, furazolidone, galantamine, haloperidol, isoniazid, linezolid, lithium, loxapine, melatonin, methylergonovine, methysergide, metoclopramide, mexiletine, moclobemide, molindone, NSAID, pentazocine, phenytoin, propafenone, ranolazine, reboxetine, risperidone, ritonavir, serotonin-receptor agonists, sertindole, sumatriptan, theophylline, thiothixene, tramadol, trazodone, tricyclic antidepressant, voriconazole, warfarin และ zotepine

ข้อห้ามใช้รวมของยาในกลุ่ม selective serotonin re-uptake inhibitor

ไม่ควรใช้ยาในกลุ่ม SSRI กับผู้ป่วยที่เข้าสู่ระยะฟุ้งพล่าน ผลข้างเคียงรวมของยาในกลุ่ม selective serotonin re-uptake inhibitor

ยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม SSRI มีผลในการสงบประสาทน้อย และมีผลข้างเคียงด้านฤทธิ์ด้านโคลิเนอร์จิก และพิษต่อหัวใจ น้อยกว่ายาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม TCA

(ดู หัวข้อ 4.3) ผลข้างเคียงของยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม SSRI ประกอบด้วย ผลต่อทางเดินอาหาร (อาการขึ้นกับขนาดยา และพบได้ค่อนข้างบ่อย ได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน อาหารไม่ย่อย ปวดท้อง ท้องร่วง ท้องผูก) ภาวะเบื่ออาหารร่วมกับน้ำหนักลด (มีรายงานภาวะอยากอาหารเพิ่มขึ้นร่วมกับน้ำหนักเพิ่มด้วย) และปฏิกิริยาไวเกิน ได้แก่ ผื่นผิวหนัง (ให้พิจารณาหยุดยา เนื่องจากอาจเป็นสัญญาณของการเกิดปฏิกิริยาทั่วร่างกายชนิดรุนแรง และอาจเกี่ยวข้องกับภาวะหลอดเลือดอักเสบ) ลมพิษ ผื่นบวมตึง (angioedema) แอนาฟิแล็กซิส ปวดข้อ ปวดกล้ามเนื้อ และภาวะไวแสง ผลข้างเคียงอื่นๆ ได้แก่ คลื่นหัวใจช่วง QTc ยาวขึ้น ปากแห้ง ประสาทอ่อน วิตกกังวล ปวดศีรษะ นอนไม่หลับ ล้น เวียนศีรษะ อ่อนเพลีย ประสาทหลอน ชิมการชัก (ดู คำเตือน ข้างต้น) น้ำนมไหล ภาวะหย่อนสมรรถภาพทางเพศ ปัสสาวะคั่ง เหงื่อแตก ภาวะอารมณ์คร่ำมสุข (hypomania) หรืออารมณ์ฟุ้งพล่าน (mania) (ดู คำเตือน ข้างต้น) ความผิดปกติของการเคลื่อนไหว และอาการยึกยือ (dyskinesia) ความผิดปกติของการมองเห็น ภาวะโซเดียมต่ำในเลือด (ดู ภาวะโซเดียมต่ำในเลือดกับการรักษาภาวะซึมเศร้า ในตอนต้นของบท) และโรคเลือดออกผิดปกติ ได้แก่ เลือดออกใต้ผิวหนัง และเพอร์ฟิวรา ความคิดในการฆ่าตัวตาย และพฤติกรรมฆ่าตัวตายมีความสัมพันธ์กับการใช้ยาแก้ซึมเศร้า (ดู Prescription Note 2) การกระตุ้นให้เกิดต่อหินนมปิดเย็บพบได้บ่อยมากจากการรักษาด้วย SSRI

FLUOXETINE

ข

Cap • 20 mg ราคาเฉลี่ย 0.99 บาท

Tab • 20 mg ราคาเฉลี่ย 0.62 บาท (ยาต้นแบบ ราคาเฉลี่ย 47.77 บาท)

ข้อบ่งใช้

- โรคซึมเศร้า (depression)
- โรคย้ำคิดย้ำทำ (obsessive-compulsive disorder - OCD)
- โรคอารมณ์เสียก่อนมีประจำเดือน (premenstrual dysphoric disorder - PMDD)

คำเตือนและข้อควรระวัง

ดู คำเตือนและข้อควรระวังรวม ข้างต้น [ฉบับพกพา](#)

ค่าครึ่งชีวิตของ fluoxetine ในผู้ป่วยโรคตับแข็งจะยาวขึ้น ดู [การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่อง](#) [โตเลียม](#) ควรใช้ด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยที่โตเลียมระดับรุนแรง หรือผู้ที่ไตวาย [การตั้งครรภ์](#) US pregnancy category C, ADEC category C [หญิงให้นมบุตร](#) ควรใช้ด้วยความระมัดระวังเนื่องจากยาขับผ่านน้ำนม [เด็ก](#) fluoxetine ขึ้นทะเบียนในประเทศไทย และสหรัฐอเมริกาเพื่อใช้สำหรับโรคซึมเศร้าในเด็กอายุ 8 ปีขึ้นไป จากการศึกษาหนึ่ง (Nilsson 2004) พบว่า ยานี้มีผลต่อการเติบโตของเด็กอายุ 9-17 ปี (สูงน้อยลง 1.1 เซนติเมตร และน้ำหนักเพิ่มน้อยลงประมาณ 1 กิโลกรัม หลังการรักษา 19 สัปดาห์) จึงควรตรวจติดตามอัตราการเติบโตในเด็กที่ใช้ยานี้ เด็กและวัยรุ่นมีความเสี่ยงต่อการเกิดความคิดในการฆ่าตัวตายสูงขึ้นเป็น 2 เท่าของผู้ได้รับยาหลอกจึงควรติดตามผู้ป่วยกลุ่มนี้อย่างใกล้ชิดโดยเฉพาะในช่วงแรกของการรักษา เช่น การพบผู้ป่วยอย่างน้อยสัปดาห์ละครั้งใน 4 สัปดาห์แรกของการรักษา และห่างขึ้นในช่วงต่อๆ มา [ผู้สูงอายุ](#) มีความเสี่ยงสูงขึ้นต่อภาวะโซเดียมต่ำในเลือด [อันตราย](#) ดู [อันตรายารวม](#) ข้างต้น fluoxetine เป็น substrate ของ CYP1A2 (minor) 2B6 (minor) 2C9 (major) 2C19 (minor) 2D6 (major) 2E1 (minor) 3A4 (minor) ยับยั้งการทำงานของ CYP1A2 (moderate) 2B6 (weak) 2C9 (weak) 2C19 (moderate) 2D6 (strong) 3A4 (weak) [คำเตือนและข้อควรระวังอื่นๆ](#) ผู้ที่ได้รับยาขับปัสสาวะ หรือมีแนวโน้มที่จะขาดน้ำ จะมีความเสี่ยงสูงขึ้นต่อภาวะโซเดียมต่ำในเลือด

ข้อห้ามใช้

ดู [ข้อห้ามใช้รวม](#) ข้างต้น

ผลข้างเคียง

ดู [ผลข้างเคียงรวม](#) ข้างต้น นอกจากนี้ยังพบภาวะหลอดเลือดขยาย ความดันเลือดตกขณะเปลี่ยนท่า คอหอยอักเสบ อาการหายใจลำบาก หนาวสั่น ความผิดปกติของการรับรส ลิ้นสั่น หาว สมาธิบกพร่อง ระดับน้ำตาลในเลือดเปลี่ยนแปลง ผื่นร่วง ปัสสาวะบ่อย [ผลข้างเคียงที่พบได้น้อย](#) ปวดอักเสบ และเกิดเนื้อเยื่อพังผืด อาการซึมเศร้ากำเริบ [ผลข้างเคียงที่พบได้น้อยมาก](#) ตับอักเสบ การตายแยกสลายของหนังกำพร้าเหตุพิษ (toxic epidermal necrolysis) และกลุ่มอาการซึ่งคล้ายปฏิกิริยาร้ายแรงจากยารักษาโรคจิต (neuroleptic malignant syndrome-like event)

วิธีให้ยา

ให้ยาได้โดยไม่ต้องคำนึงถึงมื้ออาหาร ในช่วงเริ่มต้นการรักษาควรให้ยาผู้ป่วยในเวลาเช้า อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยส่วนน้อย (5-10%) ที่มีอาการง่วงซึม ดังนั้นสำหรับผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจปรับการให้ยาเป็นเวลาก่อนนอน ถ้าการให้ยาใน 2-3 โดสแรกพบว่า ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่อยาได้ดี ควรพิจารณาเริ่มให้ยาใหม่ในขนาดวันละ 5-10 มิลลิกรัม หากต้องให้ยาในแต่ละวันรวมเท่ากับ หรือมากกว่า 40 มิลลิกรัม ควรแบ่งให้ยาเป็น 2 ครั้ง หรือมากกว่า โดยผู้ผลิตแนะนำให้แบ่งมียาเป็นเวลาเช้าและเวลาเที่ยงวัน มอบเอกสารคำแนะนำการใช้ยาแก่ผู้ป่วย (Medication Guide) ให้กับผู้ป่วย หรือผู้ดูแลเสมอ (ในต่างประเทศ)

ระยะเวลาในการออกฤทธิ์นาน ควรพิจารณาคุณสมบัติการมีค่าครึ่งชีวิตยาวของ fluoxetine เมื่อจะทำการปรับขนาดยา (หรือในการนี้ได้รับยาเกินขนาด) กล่าวคือ เมื่อให้ยาต่อเนื่องเป็นเวลานาน fluoxetine จะมีค่าครึ่งชีวิตนาน 4-6 วัน โดยมีเมแทบอลิท์ที่มีฤทธิ์แรงคือ norfluoxetine ช่วยออกฤทธิ์อย่างต่อเนื่อง โดย norfluoxetine มีค่าครึ่งชีวิตนานถึง 7-15 วัน

ขนาดยา**การให้ยาทางปาก**

- สำหรับโรคซึมเศร้าชนิด major depression (unipolar depression)

ผู้ใหญ่ อายุมากกว่า 18 ปี ขนาดยาเริ่มต้น 20 มิลลิกรัม วันละครั้ง เพิ่มขนาดได้ถ้าจำเป็นหลังจากใช้ยาไป 3-4 สัปดาห์ และในช่วงที่เหมาะสม หลังจากนั้นขนาดสูงสุด 60 มิลลิกรัม/วัน

ผู้สูงอายุ ขนาดยาเริ่มต้น 20 มิลลิกรัม วันละครั้ง เพิ่มขนาดได้ถ้าจำเป็นหลังจากใช้ยาไป 3-4 สัปดาห์ และในช่วงที่เหมาะสม หลังจากนั้นขนาดสูงสุด 40 มิลลิกรัม/วัน (แต่สามารถใช้ได้ถึง 60 มิลลิกรัม หากจำเป็น)

เด็กอายุ 8-18 ปี ขนาดยาเริ่มต้น 10 มิลลิกรัมวันละครั้ง เพิ่มขนาดได้ถ้าจำเป็นหลังจากใช้ยาไป 1-2 สัปดาห์ และในช่วงที่เหมาะสม หลังจากนั้น ขนาดสูงสุด 20 มิลลิกรัม/วัน (แต่ควร ดู Prescription Note 5 ประกอบด้วย)

- สำหรับโรคย้ำคิดย้ำทำ (obsessive-compulsive disorder)

ผู้ใหญ่ อายุมากกว่า 18 ปี ขนาดยาเริ่มต้น 20 มิลลิกรัม

วันละครั้ง หากผลการรักษาไม่ดีขึ้น หลังจาก 2 สัปดาห์ให้ค่อยๆ เพิ่มขนาดยาได้จนถึงขนาดสูงสุด 60 มิลลิกรัม/วัน **ผู้สูงอายุ** ขนาดยาเริ่มต้น 20 มิลลิกรัม วันละครั้ง หากผลการรักษาไม่ดีขึ้น หลังจาก 2 สัปดาห์ให้ค่อยๆ เพิ่มขนาดยาได้จนถึงขนาดสูงสุด 40 มิลลิกรัม/วัน (แต่สามารถใช้ได้ถึง 60 มิลลิกรัมหากจำเป็น)

- สำหรับโรคอารมณ์จะเหวี่ยงก่อนมีประจำเดือน (premenstrual dysphoric disorder – PMDD)

ผู้ใหญ่ เพศหญิงอายุมากกว่า 18 ปี ขนาดยาเริ่มต้น 20 มิลลิกรัม วันละครั้ง ให้ยาอย่างต่อเนื่องทุกวัน หรือเฉพาะช่วง 14 วันก่อนวันที่คาดว่าจะมีประจำเดือน (luteal phase)

- สำหรับอาการหิวไม่หายที่มีสาเหตุทางจิต (bulimia nervosa)

ผู้ใหญ่ อายุมากกว่า 18 ปี 60 มิลลิกรัม วันละครั้ง ให้ยาในตอนเช้า สำหรับผู้ป่วยบางรายอาจจำเป็นต้องใช้เวลาหลายวันในการปรับขนาดยาจนได้ขนาดยาข้างต้น

- สำหรับโรคตื่นตระหนก (panic disorder) ทั้งที่มีหรือไม่มีอาการกลัวที่โล่ง (agoraphobia)

ผู้ใหญ่ อายุมากกว่า 18 ปี ขนาดยาเริ่มต้น 20 มิลลิกรัม วันละครั้ง ถ้าจำเป็นอาจเพิ่มยาเดือนละครั้ง ครั้งละ 10-20 มิลลิกรัม

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง ไม่มีข้อแนะนำที่เฉพาะเจาะจงสำหรับการปรับขนาดยา ควรปรับขนาดยาตามการตอบสนองต่อการรักษา และความรุนแรงของภาวะตับบกพร่องของตับอาจจำเป็น ต้องให้ยาในขนาดต่ำลง หรือให้ยาห่างขึ้นในแต่ละมื้อ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่เป็นโรคตับแข็ง

ภาวะไตเสื่อม CrCl $\geq$ 10 มิลลิลิตร/นาที่ ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา CrCl $<$ 10 มิลลิลิตร/นาที่ ไม่มีคำแนะนำให้ปรับขนาดยาในผู้ป่วยทุกราย แต่ควรปรับขนาด ยาตามการตอบสนองทางคลินิกของผู้ป่วยแต่ละราย

**SERTRALINE**

ค

Tab (เฉพาะ 50 mg) • 50 mg ราคาเฉลี่ย 7.64 บาท
(ยาต้นแบบ ราคาเฉลี่ย 40.13 บาท)

เงื่อนไขตามบัญชียาหลักแห่งชาติ

1. ไม่ควรใช้เป็นยาตัวแรกในการรักษา
2. ควรได้รับการวินิจฉัยและการรักษาเบื้องต้นโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านจิตเวชศาสตร์

ข้อบ่งใช้

- โรคซึมเศร้า (depression)
- โรคย้ำคิดย้ำทำ (obsessive-compulsive disorder – OCD) (ในเด็กใช้ภายใต้การควบคุมดูแลของแพทย์เฉพาะทาง)
- โรคเครียดหลังจากการบาดเจ็บ (post-traumatic stress disorder – PTSD)
- โรคตื่นตระหนก (panic disorder)
- โรคอารมณ์จะเหวี่ยงก่อนมีประจำเดือน (premenstrual dysphoric disorder – PMDD)
- โรคกลัวการเข้าสังคม (social phobia)

คำเตือนและข้อควรระวัง

ดู คำเตือนและข้อควรระวังรวม ข้างต้น ประกอบด้วย ตับบกพร่อง ลดขนาดยาลง หรือหลีกเลี่ยงการใช้ ไตเสื่อม ผู้ผลิตแนะนำให้ใช้ด้วยความระมัดระวัง การตั้งครรภ์ ผู้ผลิตแนะนำให้ใช้เมื่อประโยชน์มีมากกว่าความเสี่ยงจากการใช้ยา (US pregnancy category C, ADEC category C) หญิงให้นมบุตร พบยาได้ในน้ำนม แต่ไม่ทราบถึงอันตรายจากการใช้ในระยะสั้น เด็ก ประสิทธิภาพของ sertraline ในเด็กในการรักษา โรคซึมเศร้า โรคตื่นตระหนก หรือโรคเครียดหลังจากการบาดเจ็บ ยังไม่ได้รับการศึกษาอย่างเป็นระบบ sertraline มีประสิทธิภาพสำหรับการรักษา OCD ในเด็กอายุ 6-18 ปี ไม่มีข้อมูลความปลอดภัย และประสิทธิภาพของการใช้ยานี้ในเด็กอายุต่ำกว่า 6 ปี ผู้สูงอายุ มีความเสี่ยงสูงขึ้นต่อภาวะโซเดียมต่ำในเลือด อันตรกิริยา ดู อันตรกิริยารวม ข้างต้นประกอบด้วย ยาเป็น substrate ของ CYP2B6 (minor) 2C9 (minor) 2C19 (major) 2D6 (major) 3A4 (minor) ยับยั้งการทำงานของ CYP1A2 (weak) 2B6 (moderate) 2C8 (weak) 2C9 (weak) 2C19 (moderate) 2D6 (moderate) 3A4 (moderate) ห้ามใช้ร่วมกับ astemizole, furazolidone, linezolid, metronidazole,

moclobemide, nefazodone, phenelzine, phenothiazine, phentermine, pimozide, procarbazine, selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI), selegiline, terfenadine, toloxatone, tranylcypromine, tryptophan (5-hydroxytryptophan) หลีกเลี่ยง หรือระมัดระวังการใช้ร่วมกับ antiepileptic, aspirin, atomoxetine, disulfiram, imatinib, isoniazid (INH), lithium, MAOI, metoclopramide, NSAID, pentazocine, rifampin, ritonavir, serotonin-receptor agonist, sibutramine, sumatriptan, thiothixene, tramadol, trazodone, tricyclic antidepressant และ warfarin คำเตือนและข้อควรระวังอื่นๆ ผู้ที่ได้รับยาขับปัสสาวะ หรือมีแนวโน้มที่จะขาดน้ำ จะมีความเสี่ยงสูงขึ้นต่อภาวะโซเดียมต่ำในเลือด

ข้อห้ามใช้

ดู ข้อห้ามใช้รวม ข้างต้น และ ดู อันตรกิริยา ประกอบด้วย นอกจากนี้ยังห้ามใช้กับผู้ที่มีปฏิกิริยาไวเกินต่อ sertraline หรือส่วนประกอบอื่นของผลิตภัณฑ์

ผลข้างเคียง

ดู ผลข้างเคียงรวม ข้างต้น นอกจากนั้นยังพบอาการตับอ่อนอักเสบ ตับอักเสบ ดีซ่าน ตับวาย อัตราหัวใจเต้นเร็ว ความดันเลือดตกขณะเปลี่ยนท่า ภาวะเสียความจำ ความรู้สึกสับสนเพี้ยน ก้าวร้าว กลืนปัสสาวะไม่ได้ และประจำเดือนไม่สม่ำเสมอ ผลข้างเคียงที่รุนแรงแต่พบน้อย คือ ภาวะเลือดออกผิดปกติ กล้ามเนื้อลายสลาย ชัก ภาวะซึมเศร้ากำเริบ ภาวะอารมณ์ครื้นครึก (hypomania) อาการฟุ้งฟอล่าน มีความคิดฆ่าตัวตาย ฆ่าตัวตาย และกลุ่มอาการเซโรโตนิน

วิธีให้ยา

อาจให้ยาได้ทั้งก่อน หรือหลังอาหาร แม้ว่าอาหารเพิ่มการดูดซึมยาแต่อาจให้ยาพร้อมอาหารได้เพื่อลดผลข้างเคียงต่อทางเดินอาหาร แนะนำให้กินยาในตอนเช้า แต่อาจให้ยาในตอนเย็นได้ถ้าจำเป็น มอบเอกสารคำแนะนำการใช้ยาแก่ผู้ป่วย (Medication Guide) ให้กับผู้ป่วยหรือผู้ดูแลเสมอ (ในต่างประเทศ)

ขนาดยา

- สำหรับโรคซึมเศร้า ชนิด major depression (unipolar depression)

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่และผู้สูงอายุ ขนาดเริ่มต้นวันละ 50 มิลลิกรัม

(ขนาดเริ่มต้นที่ต่ำกว่านี้ เช่น 25 มิลลิกรัมอาจช่วยลดผลข้างเคียงได้) เพิ่มขนาดได้ถ้าจำเป็น โดยเพิ่มครั้งละ 50 มิลลิกรัม (ไม่เพิ่มยาบ่อยกว่าสัปดาห์ละครั้ง) ขนาดสูงสุดไม่เกินวันละ 200 มิลลิกรัม ขนาดยาที่ใช้ควบคุมอาการโดยทั่วไปคือ วันละ 50 มิลลิกรัม

วัยรุ่นอายุ 12-18 ปี ขนาดเริ่มต้นวันละ 25-50 มิลลิกรัม เพิ่มขนาดได้ถ้าจำเป็น โดยเพิ่มครั้งละ 50 มิลลิกรัม (ไม่เพิ่มยาบ่อยกว่าสัปดาห์ละครั้ง) ขนาดสูงสุดไม่เกินวันละ 200 มิลลิกรัม

เด็กอายุ 6-12 ปี ขนาดเริ่มต้นวันละ 25 มิลลิกรัม เพิ่มขนาดได้ถ้าจำเป็น โดยเพิ่ม 50 มิลลิกรัม/สัปดาห์ (ไม่เพิ่มยาบ่อยกว่าสัปดาห์ละครั้ง) ขนาดสูงสุดไม่เกินวันละ 200 มิลลิกรัม

เด็กอายุต่ำกว่า 6 ปี ข้อมูลความปลอดภัยและประสิทธิผลของการใช้ยานี้ยังไม่ได้รับการยืนยัน

- สำหรับโรคย้ำคิดย้ำทำ (obsessive-compulsive disorder – OCD) (ในเด็กใช้ภายใต้การควบคุมดูแลของแพทย์เฉพาะทาง)

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่และเด็กอายุมากกว่า 12 ปี ขนาดเริ่มต้นวันละ 25-50 มิลลิกรัม เพิ่มขนาดได้ถ้าจำเป็น โดยเพิ่มครั้งละ 50 มิลลิกรัม (ไม่เพิ่มยาบ่อยกว่าสัปดาห์ละครั้ง) ขนาดยาปกติวันละ 50-200 มิลลิกรัม

เด็กอายุ 6-12 ปี ขนาดเริ่มต้นวันละ 25 มิลลิกรัม เพิ่มขนาดยาเป็น 50 มิลลิกรัมหลังจากใช้ยาไป 1 สัปดาห์ หลังจากนั้นเพิ่มขนาดได้ถ้าจำเป็น โดยเพิ่มครั้งละ 25-50 มิลลิกรัม (ไม่เพิ่มยาบ่อยกว่าสัปดาห์ละครั้ง) ขนาดสูงสุดวันละ 200 มิลลิกรัม

เด็กอายุต่ำกว่า 6 ปี ข้อมูลความปลอดภัยและประสิทธิผลของการใช้ยานี้ยังไม่ได้รับการยืนยัน

- สำหรับโรคเครียดภายหลังภัยอันตราย (post-traumatic stress disorder - PTSD)

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่อายุมากกว่า 18 ปี ขนาดเริ่มต้นวันละ 25 มิลลิกรัม เพิ่มขนาดยาเป็น 50 มิลลิกรัมหลังจากใช้ยาไป 1 สัปดาห์ ถ้ามีการตอบสนองเพียงบางส่วน และผู้ป่วยสามารถทนต่อยาได้ ให้ปรับเพิ่มขนาดยาครั้งละ 50 มิลลิกรัม (ไม่เพิ่มยาบ่อยกว่าสัปดาห์ละครั้ง) ขนาดสูงสุดวันละ 200 มิลลิกรัม

- สำหรับโรคตื่นตระหนก (panic disorder)

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ ขนาดเริ่มต้นวันละ 25 มิลลิกรัม เพิ่มขนาดยาเป็น 50 มิลลิกรัมหลังจากใช้ยาไป 1 สัปดาห์ ปรับเพิ่มขนาดยาครั้งละ 50 มิลลิกรัม (ไม่เพิ่มยาบ่อยกว่าสัปดาห์ละครั้ง) ขนาดสูงสุดวันละ 200 มิลลิกรัม

- โรคอารมณ์จะเหวี่ยงก่อนมีประจำเดือน (premenstrual dysphoric disorder – PMDD)

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่เพศหญิง 50-150 มิลลิกรัม วันละครั้ง เริ่มด้วย 50 มิลลิกรัม/วัน สำหรับการรักษาในเดือนแรก ปรับขนาดยาเพิ่มขึ้นถ้าจำเป็นในรอบประจำเดือนถัดไป ขนาดยาเฉลี่ยที่ได้ผลในการศึกษาทางคลินิก คือ 100 มิลลิกรัม/วัน ขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 150 มิลลิกรัม/วัน ในผู้ป่วยบางรายการให้ยาเฉพาะในช่วงหลังไข่ตก (luteal phase) คือ 14 วัน ก่อนวันที่คาดว่าจะมีประจำเดือนอาจได้ผล โดยให้ยาในขนาด 50 มิลลิกรัม หากไม่ได้ผลอาจเพิ่มเป็น 100 มิลลิกรัม ในรอบเดือนถัดไป ถ้าผู้ป่วยจำเป็นต้องใช้ยาในขนาด 100 มิลลิกรัม การให้ยาในช่วงหลังไข่ตกแต่ละครั้งควรเริ่มด้วยยาในขนาด 50 มิลลิกรัมนาน 3 วันก่อนที่จะเพิ่มขนาดยาเป็น 100 มิลลิกรัม/วัน

- สำหรับโรคกลัวการเข้าสังคม (social phobia)

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ ขนาดเริ่มต้นวันละ 25 มิลลิกรัม เพิ่มขนาดยาเป็น 50 มิลลิกรัมหลังจากใช้ยาไป 1 สัปดาห์ ปรับเพิ่มขนาดยาครั้งละ 50 มิลลิกรัม (ไม่เพิ่มยาบ่อยกว่าสัปดาห์ละครั้ง) ขนาดสูงสุดวันละ 200 มิลลิกรัม

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง ไม่มีข้อแนะนำที่เฉพาะเจาะจงสำหรับการปรับขนาดยา ควรปรับขนาดยาตามการตอบสนองต่อการรักษา และความรุนแรงของภาวะตับบกพร่องของตับ อาจจำเป็นต้องให้ยาในขนาดต่ำลง หรือให้ยาทางขึ้นในแต่ละมือ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่เป็นโรคตับแข็ง

ภาวะไตเสื่อม ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา



4.3.4 ยาแก้ซึมเศร้าอื่นๆ

(other antidepressant drug)

- duloxetine
- venlafaxine
- desvenlafaxine
- flupentixol
- milnacipran
- mirtazapine
- reboxetine
- tianeptine
- agomelatine

- tryptophan ไม่มีจำหน่ายเป็นยาเดี่ยวในประเทศไทย

duloxetine ยับยั้งการนำกลับไปใช้ใหม่ของเซโรโทนิน และนอร์อะดรีนาลีน จัดเป็นยาในกลุ่ม serotonin noradrenaline re-uptake inhibitor (SNRI) เช่นเดียวกับ venlafaxine มีข้อบ่งใช้ที่ได้รับอนุมัตินอกเหนือจากการรักษาโรคซึมเศร้าหลายข้อ เช่น diabetic peripheral neuropathic pain, generalized anxiety disorder และ fibromyalgia ราคาประมาณ 65 บาท/แคปซูล 60 มิลลิกรัม

venlafaxine จัดเป็นยาในกลุ่ม SNRI ซึ่งไม่มีฤทธิ์ส่งประสาท และฤทธิ์ต้านโคลิเนอร์จิก การรักษาด้วยยานี้มีความเสี่ยงของอาการถอนยาสูงกว่ายาแก้ซึมเศร้าอื่นๆ ราคาประมาณ 55 บาท/แคปซูล 75 มิลลิกรัม

desvenlafaxine เป็นเมแทบอลิท์ของ venlafaxine ขึ้นทะเบียนในประเทศไทยเพื่อใช้รักษาโรคซึมเศร้า และอาการร้อนวูบวาบ (hot flashes) ซึ่งข้อบ่งใช้หลังยังอยู่ใน Phase III trial เพื่อศึกษาประสิทธิผล และความปลอดภัยจากการใช้ยาในขนาด 100 และ 150 มิลลิกรัม/วัน (ธันวาคม 2009) ในสหรัฐอเมริกาการใช้ยาในข้อบ่งใช้หลังจึงเป็นการใช้ยาแบบข้อบ่งใช้นอกการขึ้นทะเบียนในประเทศไทย ราคาประมาณ 50 บาท/เม็ด 50 มิลลิกรัม

milnacipran 25 มิลลิกรัม เป็นยาในกลุ่ม SNRI มีความสะดวกในการใช้น้อยกว่ายาอื่นในการรักษาโรคซึมเศร้า เนื่องจากต้องใช้วันละ 2 ครั้ง ขึ้นทะเบียนในสหรัฐอเมริกาเฉพาะในข้อบ่งใช้ fibromyalgia

flupentixol เป็นยาในกลุ่ม thioxanthene มีคุณสมบัติเป็นยาแก้ซึมเศร้าเมื่อให้ยาทางปากในขนาดต่ำ (วันละ 1-3

มิลลิกรัม) ปกติจัด flupentixol ไว้ในหมวดยารักษาโรคจิต (ดู หัวข้อ 4.2.1 และ หัวข้อ 4.2.2)

mirtazapine ปิดกั้นตัวรับสื่อประสาทชนิด α_2 -adrenoreceptor เพิ่มการส่งผ่านสารสื่อประสาทนอร์อะดรีนาลีน และเซโรโทนินในสมอง ยามีฤทธิ์ต้านโคลิเนอร์จิกน้อย แต่มีฤทธิ์สงบประสาทในช่วงเริ่มต้นการรักษา ราคาประมาณ 33 บาท/เม็ด 15 มิลลิกรัม

reboxetine ยับยั้งการนำกลับไปใช้ใหม่ของนอร์อะดรีนาลีนแบบเจาะจง reboxetine เป็นยาขนานแรกในกลุ่มยา selective noradrenaline re-uptake inhibitor (SNRI) ราคาประมาณ 14.95 บาท/เม็ด 4 มิลลิกรัม

tianeptine จัดเป็นยาแก้ซึมเศร้าในกลุ่ม Serotonin Reuptake Facilitator ช่วยในการนำเซโรโทนินกลับไปใช้ใหม่ ไม่ได้ขึ้นทะเบียนเพื่อใช้ในประเศอังกฤษ และสหรัฐอเมริกา มีค่าครึ่งชีวิตสั้นต้องให้ยาวันละ 3 ครั้ง ราคาประมาณ 15 บาท/เม็ด 12.5 มิลลิกรัม

agomelatine มีฤทธิ์ต่อตัวรับเมลาโทนิน และปิดกั้นตัวรับเซโรโทนินแบบเจาะจง แต่ไม่มีผลต่อการนำกลับไปใช้ใหม่ของเซโรโทนิน นอร์อะดรีนาลีน หรือโดปามีน

tryptophan ใช้ในการรักษาเสริมโรคซึมเศร้าที่ดื้อต่อยาแก้ซึมเศร้ามาตรฐาน ยานี้อาจทำให้เกิดกลุ่มอาการ eosinophilia-myalgia ควรเริ่มใช้ภายใต้การควบคุมดูแลของแพทย์เฉพาะทาง

คำแนะนำการใช้ยาแก่ผู้ป่วย (Medication Guide)

โปรดอ่านเอกสารนี้ที่ให้มาพร้อมกับยาอย่างละเอียด เอกสารนี้เกี่ยวข้องกับเฉพาะกับความเสี่ยงในการเกิดความคิดที่จะฆ่าตัวตาย จนถึงพฤติกรรมการฆ่าตัวตาย โปรดซักถามแพทย์ผู้จ่ายยาเกี่ยวกับความเสี่ยงอื่นๆ และประโยชน์จากการใช้ยานี้ รวมทั้งทางเลือกอื่นในการรักษา

ข้อมูลสำคัญที่ผู้ป่วยและผู้ปกครอง หรือผู้ดูแลผู้ป่วย ต้องรู้เกี่ยวกับยาแก้ซึมเศร้า โรคซึมเศร้า (และโรคทางจิตร้ายแรงอื่นๆ ที่ใช้น้ำนี้รักษา) ตลอดจนความคิด และพฤติกรรมในการฆ่าตัวตาย ได้แก่

ก. ความเสี่ยงจากยา

1. ยาแก้ซึมเศร้าอาจเพิ่มโอกาสในการเกิดความคิด และพฤติกรรมในการฆ่าตัวตาย ในผู้ที่ได้รับยาบางคน โดยเฉพาะผู้ป่วยที่เป็นเด็ก วัยรุ่น หรือผู้ใหญ่อายุน้อย (18-24 ปี)
2. ความคิด และพฤติกรรมในการฆ่าตัวตายมักเกิดขึ้นในช่วงไม่กี่เดือนแรกของการรักษา

ข. ความเสี่ยงจากโรค ประวัติของผู้ป่วย และประวัติครอบครัว

3. โรคซึมเศร้าเอง (และโรคทางจิตร้ายแรงอื่นๆ) เป็นสาเหตุสำคัญที่สุดในการเกิดความคิด และพฤติกรรมในการฆ่าตัวตาย
4. ผู้มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดความคิด และพฤติกรรมในการฆ่าตัวตาย ได้แก่ ผู้เป็นโรคอารมณ์สองขั้ว หรือมีบุคคลในครอบครัวเป็นโรคอารมณ์สองขั้ว (เป็นโรคอารมณ์ชนิดหนึ่ง)
5. ผู้ป่วยที่เคยมีความคิด และพฤติกรรมในการฆ่าตัวตาย หรือมีประวัติครอบครัวที่มีความคิด และพฤติกรรมในการฆ่าตัวตาย เป็นผู้มีความเสี่ยงสูงเช่นเดียวกัน

ค. วิธีเฝ้าสังเกต และการป้องกัน

6. เฝ้าสังเกตอย่างใกล้ชิดต่อการเปลี่ยนแปลง (โดยเฉพาะที่เปลี่ยนแปลงไปอย่างกะทันหัน) ทางอารมณ์ พฤติกรรม ความคิด หรือความรู้สึก โดยเฉพาะอย่างยิ่งการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นขณะเริ่มใช้ยา หรือเมื่อมีการปรับขนาดยา
7. ติดต่อแพทย์ผู้รักษาในทันทีเพื่อรายงานเหตุการณ์ข้างต้น

8. ไปพบแพทย์ตามนัดเสมอ ติดต่อแพทย์ได้ตลอดเวลา หากมีข้อสงสัยเกี่ยวกับอาการที่อาจเกี่ยวข้องกับการฆ่าตัวตาย

โทรศัพท์หาแพทย์ในทันที ถ้าผู้ป่วยคือตัวท่านเอง หรือผู้ป่วยในความดูแลของท่าน มีอาการอย่างหนึ่งอย่างใดต่อไปนี้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าเป็นอาการที่เพิ่งเกิดขึ้น หรืออาการเป็นมากขึ้น หรือเป็นอาการที่ทำให้ท่านรู้สึกกังวล

- มีความคิดในการฆ่าตัวตาย หรืออยากจะตาย
- พยายามจะฆ่าตัวตาย
- นอนไม่หลับ
- มีอาการซึมเศร้าที่เกิดขึ้นใหม่ หรือเลวลง
- มีอาการวิตกกังวลที่เกิดขึ้นใหม่ หรือเลวลง
- มีอาการหงุดหงิดที่เกิดขึ้นใหม่ หรือเลวลง
- มีอาการตื่นตระหนก
- มีอาการเปลี่ยนแปลงด้านพฤติกรรม หรืออารมณ์ที่ผิดปกติ
- มีอาการฟุ้งพล่าน ได้แก่ มีการทำกิจกรรมต่างๆ และการพูดเพิ่มขึ้นอย่างมาก
- มีความรู้สึกไม่สงบ กระสับกระส่าย ทุรนทุราย
- มีพฤติกรรมก้าวร้าว โกรธ หรือมีพฤติกรรมรุนแรง
- มีพฤติกรรมหุนหันที่อาจเป็นอันตราย

ง. สิ่งที่ต้องทราบอื่นๆ เกี่ยวกับยาแก้ซึมเศร้า

9. อย่าหยุดยาเองเป็นอันขาด เพราะจะทำให้เกิดอาการไม่สบายต่างๆ ได้มาก ถ้ามีปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยาให้ติดต่อแพทย์ในทันที
10. ยาแก้ซึมเศร้าไม่ใช่สิ่งเดียวในการรักษาโรค ควรพูดคุยกับแพทย์ให้เข้าใจวิธีรักษาอื่นๆ ด้วย
11. ยาแก้ซึมเศร้ามีผลข้างเคียง หรืออาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ อีกหลายอย่าง ถ้ามีข้อสงสัยให้ปรึกษาแพทย์ หรือเภสัชกร
12. นำยาทุกชนิดนอกเหนือจากยาแก้ซึมเศร้าไปให้แพทย์ดูทุกครั้ง และไม่ใช่ยาอื่นก่อนปรึกษาแพทย์ผู้รักษา เนื่องจากยาแก้ซึมเศร้ามีปฏิกิริยากับยาอื่นๆ ได้หลายชนิด และอาจทำให้ไม่สบาย หรือทำให้อาการของโรคซึมเศร้ากำเริบได้
13. มียาแก้ซึมเศร้าบางชนิดเท่านั้นที่อนุมัติให้ใช้ในเด็ก หรือนำยาของผู้อื่นมาใช้ หรือนำยาของตนเองไปให้ผู้อื่นใช้ ปรึกษาแพทย์ หรือเภสัชกรหากมีข้อสงสัย



4.4 ยากระตุ้นระบบประสาทส่วนกลางและยาอื่นที่ใช้สำหรับโรคสมาธิสั้น (attention deficit hyperactivity disorder; ADHD)

ยาในกลุ่มนี้มีรายการยาในบัญชียาหลักแห่งชาติฉบับ พ.ศ. 2551 ดังนี้

ยา กลุ่ม Central nervous system stimulants		
1. Methylphenidate	tab (เฉพาะ 10 mg)	ค
เมธิลเฟนิเดต ใช้สำหรับ Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD)		

ยากระตุ้นระบบประสาทส่วนกลางและยาอื่นที่ใช้สำหรับโรคสมาธิสั้น (attention deficit hyperactivity disorder; ADHD)

- methylphenidate hydrochloride (ค)
- atomoxetine
- modafinil ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย
- dexamfetamine sulphate ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย จัดเป็นยาเสพติดให้โทษประเภท 1
- cocaine ไม่ใช้ทางการแพทย์ในประเทศไทย จัดเป็นยาเสพติดให้โทษประเภท 2

ยากระตุ้นระบบประสาทส่วนกลาง ได้แก่ ยา กลุ่ม amphetamine (โดยเฉพาะ dexamfetamine) และยาอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง เช่น methylphenidate (ค) ยาเหล่านี้มีที่ใช้น้อยมาก และไม่ควรใช้ในการรักษาภาวะซึมเศร้า โรคอ้วน ความชรา อาการอ่อนเพลีย หรือใช้ในการบรรเทาอาการรู้สึกง่วง (fatigue)

ควรใช้ยากระตุ้นระบบประสาทส่วนกลางเฉพาะกับเด็กที่มีอาการของโรคสมาธิสั้นอยู่ไม่นิ่งซ้นรุนแรง หลังการวินิจฉัยได้รับการยืนยันจากแพทย์เฉพาะทางแล้ว แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปอาจให้การรักษาที่ต่อเนื่องได้ภายใต้การกำกับดูแลร่วมกันกับแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ บ่อยครั้งการรักษาต้องให้ต่อเนื่องไปจนกระทั่งเป็นวัยรุ่น และอาจจำเป็นต้องให้ต่อเนื่องไปจนกระทั่งเป็นผู้ใหญ่

ยาเป็นองค์ประกอบหนึ่งของโปรแกรมการรักษาแบบองค์รวมของโรคสมาธิสั้นอยู่ไม่นิ่ง การเลือกยาควรพิจารณา

แนวโน้มของการใช้ยาในทางที่ผิด ตลอดจนความพึงพอใจของผู้ป่วยและผู้ดูแล • methylphenidate (ค) และ atomoxetine ใช้ในการรักษาโรคสมาธิสั้นอยู่ไม่นิ่ง ส่วน dexamfetamine (dexamphetamine) เป็นทางเลือกหนึ่งสำหรับเด็กที่ไม่ตอบสนองต่อ methylphenidate และ atomoxetine โดยทั่วไปการรักษาด้วยยากระตุ้นระบบประสาทส่วนกลางไม่มีผลต่อการเจริญเติบโตของเด็ก แต่แนะนำให้ตรวจติดตามการเจริญเติบโตระหว่างการรักษาด้วย

modafinil ใช้สำหรับรักษาอาการง่วงในตอนกลางวันที่สัมพันธ์กับภาวะง่วงเกิน (narcolepsy) หรือกลุ่มอาการที่มีการหยุดหายใจขณะหลับเนื่องจากการอุดกั้นทางเดินหายใจ (obstructive sleep apnea syndrome) การใช้ยาในระยะยาวยังไม่สามารถสรุปได้ว่าทำให้เกิดการติดยาหรือไม่ ดังนั้นการใช้ยานี้ควรใช้ด้วยความระมัดระวัง

METHYLPHENIDATE HYDROCHLORIDE ค

Tab (เฉพาะ 10 mg) • 10 mg ราคาเฉลี่ย 4.50 บาท
(ยาต้นแบบ ราคาเฉลี่ย 5.75 บาท)

เงื่อนไขตามบัญชียาหลักแห่งชาติ ใช้สำหรับ Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD)

ข้อบ่งใช้

- โรคสมาธิสั้นอยู่ไม่นิ่ง (ADHD) (ควรอยู่ภายใต้การดูแลของแพทย์เฉพาะทาง)
- ภาวะง่วงเกิน (narcolepsy) ไม่เป็นข้อบ่งใช้ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ

หมายเหตุ

ข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนจากกองควบคุมวัตถุเสพติด ใช้รักษาโรคสมาธิสั้น (attention deficit disorder ; ADD) และรักษาโรคสมาธิสั้นอยู่ไม่นิ่ง (attention deficit hyperactivity disorder ; ADHD) ใช้รักษา narcolepsy

คำเตือนและข้อควรระวัง

ตับบกพร่อง ควรระมัดระวังการใช้ เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลประเมินการใช้ในผู้ป่วยโรคตับ **ไตเสื่อม** ไม่มีข้อมูล **การตั้งครรภ์** ควรหลีกเลี่ยง ใช้เฉพาะเมื่อประโยชน์มีมากกว่าความเสี่ยงจากการใช้ยา (US Pregnancy Category C, ADEC Category B2) **หญิงให้นมบุตร** ยามีน้าหนักโมเลกุลน้อย จึงอาจจะถูกขับออกได้ทางน้ำนม ควรงดการให้นมบุตรระหว่างใช้ยา **เด็ก** ในเด็กที่เป็นโรคจิต การใช้ยา methylphenidate อาจกระตุ้นให้มีพฤติกรรมรุนแรง กระตุ้นอาการของโรคจิต หรือความผิดปกติในความคิด เมื่อเริ่มให้ยานี้แนะนำให้เฝ้าสังเกตพฤติกรรมก้าวร้าวที่อาจเลวร้ายลง ควรตรวจติดตามส่วนสูงและน้ำหนักของเด็กระหว่างการรักษา ผลระยะยาวต่อการพัฒนาสมองและการเจริญเติบโตของร่างกายยังไม่ทราบแน่ชัด ไม่ควรยานี้ให้กับผู้ป่วยที่มีโครงสร้างหัวใจผิดปกติ (ดู Prescription Note) **ผู้สูงอายุ** ระมัดระวังการใช้ในผู้สูงอายุ เนื่องจากอาจไวต่อผลข้างเคียงต่อระบบประสาทส่วนกลาง และด้านอาการเวียนศีรษะ ปวดศีรษะ **อันตรกิริยา** ยับยั้งการทำงานของ CYP2D6 (weak) ห้ามใช้ยาร่วมกับ atomoxetine, monoamine oxidase inhibitor, psychostimulant, sympathomimetic, selegiline, furazolidone, linezolid, moclobemide หลีกเลี่ยงหรือระมัดระวังการใช้ร่วมกับ adrenergic neurone blocker,

clonidine, coumarin, general anesthetic (volatile liquid), antihypertensive agent, carbamazepine, duloxetine, furazolidone, halogenated anesthetic, phenobarbital, radiopaque contrast agent, selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI), sodium phosphate monobasic monohydrate, sodium phosphate dibasic anhydrous, tricyclic antidepressant และ venlafaxine **คำเตือนและข้อควรระวังอื่นๆ** หากใช้นานี้รักษาระยะยาว ควรมีการติดตามการเจริญเติบโต ตรวจความดันเลือด และตรวจนับเม็ดเลือดแบบสมบูรณ์ ควรหลีกเลี่ยงในผู้ป่วยที่มีภาวะวิตกกังวล หรือมีภาวะหัวใจไม่สงบ มีอาการกล้ามเนื้อกระตุก (tics) หรือมีประวัติกลุ่มอาการทูเรตในครอบครัว หรือเป็นโรคลมชัก (ควรหยุดยาเมื่อมีการชักถี่ขึ้น) เกิดต่อหินมุมปิดได้ง่าย อาจติดยาได้ หลีกเลี่ยงการหยุดยาอย่างกะทันหัน สูตรตำรับที่มี aspartame เป็นส่วนประกอบ ต้องระมัดระวังการใช้กับผู้ป่วย phenylketouria

Prescription note

เนื่องจากมีการใช้ยากลุ่ม stimulant รักษาโรคสมาธิสั้นในเด็กอย่างแพร่หลาย และมีงานวิจัยที่แสดงว่ายามีผลกระทบต่อระบบหลอดเลือดหัวใจ เช่น เพิ่มความดันเลือดและอัตราการเต้นของหัวใจ และพบว่ามีรายงานการเกิดการเสียชีวิตอย่างกะทันหัน (sudden death) ในเด็กที่ได้รับยากลุ่มนี้

จึงควรระมัดระวังการใช้ยาในผู้ป่วยเด็กหรือวัยรุ่นที่มีความผิดปกติทางโครงสร้างของหัวใจ กล้ามเนื้อหัวใจ การเต้นของหัวใจผิดปกติอย่างรุนแรง และปัญหาอื่นๆที่รุนแรงของโรคหัวใจและหลอดเลือด (เช่น ลิ้นเออร์ติกตีบ โรคกล้ามเนื้อหัวใจ โรคหัวใจแต่กำเนิด ใส่ลิ้นหัวใจเทียม โรคลิ้นหัวใจรั่ว และการทำหน้าทีผิดปกติของหัวใจห้องล่าง)

แพทย์ผู้รักษาควรตรวจสอบประวัติการเป็นโรคหัวใจของผู้ป่วย ก่อนพิจารณาสั่งจ่ายยา methylphenidate แก่ผู้ป่วย และควรอธิบายถึงประโยชน์ของการใช้ยาและความเสี่ยงจากการใช้ยาให้ผู้ปกครองของผู้ป่วยทราบอย่างชัดเจน

ข้อห้ามใช้

ภาวะวิตกกังวล ภาวะหัวใจไม่สงบ ภาวะซึมเศร้าขั้นรุนแรง มีความคิดอยากฆ่าตัวตาย ติดยาหรือแอลกอฮอล์ โรคจิต ต่อมไทรอยด์ทำงานเกิน โรคหัวใจ (รวมทั้งภาวะความดันเลือดสูงขั้นร้ายแรง และภาวะหัวใจเสียจังหวะ) ความผิดปกติทางโครงสร้างของหัวใจ ผู้ป่วยที่หยุดยา MAOI มาไม่เกิน 14 วัน ผู้ที่มีปฏิกิริยาไวเกินต่อ methylphenidate



ผลข้างเคียง

ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน อาหารไม่ย่อย ปากแห้ง เบื่ออาหาร น้ำหนักลด อัตราหัวใจเต้นเร็ว ใจสั่น หัวใจเสียจังหวะ ความดันเลือดเปลี่ยนแปลง ไอ จมูก และคอหอยอักเสบ อาการกล้ามเนื้อกระตุก (พบกลุ่มอาการทูเรตได้น้อยมาก) นอนไม่หลับ ประสาทอ่อน (nervousness) อาการอ่อนเปลี้ย ซึมเศร้า หงุดหงิด ก้าวร้าว ปวดศีรษะ ง่วงซึม เวียนศีรษะ การเคลื่อนไหวผิดปกติ ไข้ ปวดข้อ ผื่นผิวหนัง คัน ผมหงอก ผลข้างเคียงที่พบน้อยกว่า (less common) ได้แก่ ท้องร่วง หายใจลำบาก มีความผิดปกติของตับ กล้ามเนื้อหัวใจตายที่มีสาเหตุจากขาดเลือด หลอดเลือดแดงสมองอักเสบ โรคจิต กลุ่มอาการซึ่งเป็นปฏิกิริยาร้ายแรงจากยารักษาโรคจิต (neuroleptic malignant syndrome) เกิดการชักและการติดยา ความผิดปกติของระบบเลือด เช่น ภาวะเม็ดเลือดขาวน้อยเกิน และภาวะเกล็ดเลือดน้อย ต้อหินแบบมุมปิด ผิวหนังอักเสบ หลุดลอกเป็นแผ่น (exfoliative dermatitis) และลักษณะผิวหนังแดงหลายรูป (erythema multiforme)

วิธีให้ยา

ยาชนิดปลดปล่อยยาแบบทันที ควรกินยา 30-45 นาที ก่อนอาหาร ถ้าให้ยารวันละ 2 ครั้ง อาจให้ผู้ป่วยกินยาตอนเช้า และประมาณเที่ยง (ถ้ากินใกล้เวลานอน เช่น หลัง 18.00 น. อาจทำให้ผู้ป่วยบางคนนอนไม่หลับ) แต่ถ้าฤทธิ์ของยาเริ่มหมดไปในช่วงเย็น (โดยเริ่มมีอาการอยู่ไม่นิ่ง) อาจให้ยาเพิ่มขึ้นอีก 1 มื้อ ตอนก่อนนอน ควรให้ยาในขนาดต่ำที่สุดที่ใช้ควบคุมอาการได้ ลดขนาดยาลงหากเกิดผลข้างเคียง ควรหยุดยาหากไม่มีการตอบสนองหลังจากใช้ไปแล้ว 1 เดือน หรือเกิดผลข้างเคียงที่รุนแรง ควรหยุดใช้ยาเป็นระยะเพื่อประเมินสภาวะของโรค แม้ว่าร้อยละ 60-80 ของผู้ป่วยยังคงต้องได้รับการรักษาต่อเนื่องไปในวัยผู้ใหญ่

ขนาดยา

หมายเหตุ ยาชนิดปลดปล่อยยาแบบทันทีมีระยะเวลาการออกฤทธิ์นานประมาณ 3-6 ชั่วโมง ยาชนิดปลดปล่อยยาแบบทยอยออกฤทธิ์นาน 8 ชั่วโมง

- สำหรับโรคสมาธิสั้นอยู่ไม่นิ่ง (เริ่มให้ยาโดยแพทย์ที่มีความชำนาญในการรักษาโรคนี้)

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่/อายุมากกว่า 18 ปี ขนาดเริ่มต้น 5 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง ปรับขนาดยาสัปดาห์ละ 1 ครั้ง ขนาดยาเฉลี่ยอยู่ระหว่าง 20-30 มิลลิกรัม/วัน โดยมีช่วงขนาด ยาระหว่าง 10-60 มิลลิกรัม ขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 100 มิลลิกรัม/วัน แบ่งให้วันละ 2-3 ครั้ง

เด็กอายุตั้งแต่ 6 ปี ขนาดเริ่มต้น 5 มิลลิกรัม วันละ 1-2 ครั้ง (เช้าและเที่ยง) เพิ่มขนาดได้ตามความจำเป็น ครั้งละ 5-10 มิลลิกรัม โดยปรับขนาดยาสัปดาห์ละ 1 ครั้ง ขนาดยาโดยปกติคือ 0.3-2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ขนาดสูงสุดไม่เกินวันละ 60 มิลลิกรัมโดยแบ่งให้วันละ 2-3 ครั้ง หากใช้ยาภายใต้คำแนะนำของผู้เชี่ยวชาญสามารถเพิ่มได้ถึงวันละ 2.1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม (ขนาดสูงสุดไม่เกินวันละ 90 มิลลิกรัม)

เด็กอายุต่ำกว่า 6 ปี ไม่แนะนำให้ใช้ เนื่องจากประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ยานี้ในเด็กอายุต่ำกว่า 6 ปี ยังไม่ได้รับการยืนยัน แต่ช่วงขนาดยาซึ่งมีผู้ใช้ระหว่างการทำวิจัยคือ 0.15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม วันละ 2 ครั้ง จนถึง 0.6 มิลลิกรัม/กิโลกรัม วันละ 3 ครั้ง อนึ่งวิธีการใช้ที่ขึ้นทะเบียนจากกองควบคุมวัตถุเสพติดระบุว่า ห้ามใช้ในเด็กอายุต่ำกว่า 6 ปี

- สำหรับภาวะง่วงเกิน (narcolepsy) ไม่เป็นข้อบ่งชี้ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่/ขนาดเริ่มต้น 5 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง ปรับขนาดยาสัปดาห์ละ 1 ครั้ง ขนาดยาเฉลี่ยอยู่ระหว่าง 20-30 มิลลิกรัม/วัน โดยมีช่วงขนาดยาระหว่าง 10-60 มิลลิกรัม ขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 100 มิลลิกรัม/วัน แบ่งให้วันละ 2-3 ครั้ง

เด็กอายุตั้งแต่ 6 ปี ขนาดเริ่มต้น 5 มิลลิกรัม วันละ 1-2 ครั้ง (เช้าและเที่ยง) เพิ่มขนาดได้ตามความจำเป็น ครั้งละ 5-10 มิลลิกรัม โดยปรับขนาดยาสัปดาห์ละ 1 ครั้ง ขนาดสูงสุดไม่เกินวันละ 60 มิลลิกรัมโดยแบ่งให้วันละ 2-3 ครั้ง

เด็กอายุต่ำกว่า 6 ปี ไม่แนะนำให้ใช้

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง ไม่มีคำแนะนำที่เจาะจงสำหรับการปรับขนาดยา

ภาวะไตเสื่อม ไม่มีคำแนะนำที่เจาะจงสำหรับการปรับขนาดยาเป็นไปได้ว่าการปรับขนาดยาไม่มีความจำเป็น

4.5 ยาที่ใช้ในการรักษาโรคอ้วน (drugs use in the treatment of obesity)

โรคอ้วนมีความสัมพันธ์กับปัญหาสุขภาพหลายประการ เช่น โรคหัวใจและหลอดเลือด เบาหวาน น้ในถุงน้ำดี และข้อเข่าเสื่อม ปัจจัยที่ส่งผลเสียต่อโรคอ้วนอาจประกอบด้วยภาวะซึมเศร้า ปัญหาทางจิตประสาทอื่น และยาบางชนิด

การรักษาหลักของโรคอ้วนประกอบด้วย การกินอาหารอย่างถูกวิธี การอธิบายวิธีการรักษาให้ผู้ป่วยเข้าใจ การสนับสนุนให้กำลังใจแก่ผู้ป่วยอย่างเหมาะสม ร่วมกับการแนะนำให้ผู้ป่วยเพิ่มการเคลื่อนไหวร่างกาย การรักษาให้ผู้ป่วยหยุดการสูบบุหรี่ (โดยควบคุมไม่ให้น้ำหนักเพิ่ม) อาจเป็นสิ่งที่ควรกระทำก่อนความพยายามอย่างเป็นระบบในการลดน้ำหนักของผู้ป่วย เนื่องจากการสูบบุหรี่อาจเป็นอันตรายมากกว่าโรคอ้วน การเข้าร่วมกิจกรรมกับกลุ่มผู้มีปัญหาาร่วมกัน (เช่น weight-watchers) อาจเป็นประโยชน์กับผู้ป่วยบางราย

ผู้ป่วยโรคอ้วนควรได้รับการดูแลในสถานที่ซึ่งมีบุคลากรที่ได้รับการฝึกอบรมมาโดยเฉพาะ ผู้ป่วยควรได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับการปรับเปลี่ยนอาหารและวิถีชีวิต และควรได้รับการตรวจติดตามน้ำหนักตัว รวมทั้งความดันเลือด ไขมันในเลือด และภาวะอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง

ควรพิจารณาใช้ยาเฉพาะเมื่อผู้ป่วยมี BMI ตั้งแต่ 30 กิโลกรัม/ตารางเมตร ซึ่งได้รับการรักษาหลัก ได้แก่ การควบคุมอาหาร การออกกำลังกาย และการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมอย่างเหมาะสมเป็นเวลาอย่างน้อย 3 เดือนแล้ว ยังไม่สามารถลดน้ำหนักลงได้อย่างชัดเจน และยาดังกล่าวต้องได้รับการขึ้นทะเบียนเพื่อใช้ลดน้ำหนัก ในภาวะที่ผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยง (เช่น เป็นเบาหวาน เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ มีความดันเลือดสูง และมีภาวะหยุดหายใจขณะนอนหลับ เนื่องจากการอุดกั้นของทางเดินหายใจ) อาจมีความเหมาะสมในการใช้ยาลดความอ้วนกับผู้ป่วยที่มี BMI ตั้งแต่ 27 หรือ 28 กิโลกรัม/ตารางเมตร **ห้ามใช้ยาเป็นวิธีการเดียวในการรักษาโรคอ้วน** ผู้เข้ารับการรักษาควรได้รับการตรวจติดตามอย่างสม่ำเสมอ ควรหยุดยาทันทีถ้าผู้ป่วยมีน้ำหนักเพิ่มขึ้นระหว่างการรักษาด้วยยา

ผู้ป่วยควรมีน้ำหนักตัวลดลงมากกว่า 2 กิโลกรัมใน 1 เดือนแรกของการรักษา (หรือประมาณ 1 ปอนด์ต่อสัปดาห์) และน้ำหนักตัวควรลดลงมากกว่า 5% จากน้ำหนักตัวเมื่อเริ่มรักษาภายใน 3-6 เดือน โดยสามารถคงการลดน้ำหนักไว้ได้ที่ระดับดังกล่าวตลอดเวลาที่ใช้ยา จึงกล่าวได้ว่าการรักษาด้วยยามีประสิทธิผล หากไม่มีประสิทธิผลไม่ควรใช้ยาต่อไป

ห้ามใช้ยาลดความอ้วนมากกว่า 1 ขนานร่วมกัน ไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ใดที่สนับสนุนให้ใช้ยาหลายชนิดร่วมกัน

ห้ามใช้ไทรอยด์ฮอร์โมนในการรักษาโรคอ้วน ยกเว้นผู้ป่วยได้รับการพิสูจน์จากการตรวจเลือดว่ามีภาวะขาดไทรอยด์ฮอร์โมน รวมทั้ง**ไม่ควร**ใช้ยาขับปัสสาวะ ยาระบาย ยาต้านการซึมเศร้า chorionic gonadotrophin หรือ amphetamine ในการลดน้ำหนัก เนื่องจากการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล

การใช้ยาลดน้ำหนักในประเทศไทยส่วนใหญ่เป็นการใช้ยาที่ตรงข้ามกับข้อห้ามต่างๆ ข้างต้นทั้งสิ้น กล่าวคือ มีการใช้ยาลดน้ำหนักในผู้ที่มี BMI ต่ำ เช่น ชายหนุ่ม หญิงสาวที่ต้องการมีรูปร่างผอมทั้งที่ไม่ได้มีน้ำหนักตัวเกิน ให้ยาลดน้ำหนักโดยไม่เข้มงวดกับการควบคุมอาหาร และการออกกำลังกาย การใช้ยาอันตรายโดยขาดความตระหนักถึงความเสี่ยงต่อสุขภาพของผู้ป่วย การจ่ายยาแก่ผู้มีอายุน้อยกว่า 18 ปี การใช้ยาหลายขนานร่วมกันทั้งในกรณีที่ต้องการให้เห็นผลอย่างรวดเร็ว (แต่ไม่ยั่งยืน) และในกรณีที่ให้ยาอื่นๆ ร่วมด้วยหลายชนิดเพื่อช่วยลดผลข้างเคียงจากยาลดน้ำหนัก

หลายกรณีมีการจ่ายยาลดน้ำหนักอย่างไม่ถูกต้องตามกฎหมาย เช่น จ่ายยาโดยไม่มีการซักประวัติและตรวจร่างกาย การขายยาทางไปรษณีย์ หรือทาง internet ซึ่งมีผู้ถูกจับกุมดำเนินคดี รวมทั้งถูกถอนใบอนุญาตประกอบวิชาชีพไปแล้วหลายราย



Prescription note

ตัวอย่างการใช้ยาลดความอ้วนอย่างไม่เหมาะสม

มีรายงานข่าวจากหนังสือพิมพ์คมชัดลึก ฉบับวันที่ 30 มีนาคม 2550 หัวข้อข่าว “สลัดเด็ก ม.4 อยากพอม อ้วน-ไถวรายเจียบพลัน” รายละเอียดข่าวว่านักเรียนหญิงชั้น ม.4 โรงเรียนแห่งหนึ่งในจังหวัดนครราชสีมา มีอาการปวดท้องและอาเจียนตลอดเวลา ต่อมาเสียชีวิตจากไถวรายเจียบพลันสันนิษฐานสาเหตุน่าจะเกิดจากการกินยาลดน้ำหนักต่อเนื่องจากข้อมูลการซื้อยาของโรงพยาบาลแห่งหนึ่งในจังหวัดนครราชสีมา พบว่า มีการซื้อยาลดความอ้วน 2 ชนิด ได้แก่ phentermine (Trenker® และ Panbesy® ขนาด 15 mg และ 30 mg) และ diethylpropion (Atractil®)

ยาที่ใช้ในการรักษาโรคอ้วนที่มีจำหน่ายในประเทศไทยประกอบด้วย amfepramone (diethylpropion) และ phentermine ซึ่งจัดเป็นวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 2 orlistat และ sibutramine ซึ่งจัดเป็นยาอันตรายและยาควบคุมพิเศษ ตามลำดับ

amfepramone (diethylpropion), phentermine และ sibutramine เป็นยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง เช่นเดียวกับ dexfenfluramine และ fenfluramine (สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้เพิกถอนทะเบียนตำรับยาทั้งสองตั้งแต่ปี พ.ศ. 2543) ยาในกลุ่มนี้ทำให้เกิดโรคของลิ้นหัวใจ รวมทั้งมีความเสี่ยงต่อการเกิด pulmonary hypertension ซึ่งมีอันตรายร้ายแรง รวมทั้งยาบางชนิดมีฤทธิ์ทำให้เสพติด ยาในกลุ่มนี้ออกฤทธิ์ยับยั้งความอยากอาหารของผู้ป่วย โดย sibutramine ออกฤทธิ์ยับยั้งการเก็บกลับของสารสื่อประสาทนอร์อะดรีนาลีนและเซโรโทนิน ยานี้ไม่ได้รับอนุมัติให้ใช้อย่างต่อเนื่องนานเกินกว่า 1 ปี (diethylpropion และ phentermine ได้รับอนุมัติให้ใช้ระยะสั้นกว่า คือ ไม่เกิน 12 สัปดาห์) เมื่อหยุดยำน้ำหนักตัวของผู้ป่วยอาจค่อยๆ เพิ่มขึ้นอีกจนเท่าเดิมหรือมากกว่าเดิม ก่อนใช้ยาเหล่านี้แพทย์ควรศึกษาข้อควรระวังและข้อห้ามใช้อย่างรอบคอบ และปฏิบัติตามอย่างเคร่งครัด ได้แก่ ตรวจติดตามความดันเลือดและอัตราเร็วของชีพจรทุก 2 สัปดาห์ในช่วง 3 เดือนแรก และทุกเดือนใน 3 เดือนถัดมา และอย่างน้อยทุก 3 เดือนหลังจากนั้น หยุดยาทันทีถ้าความดันเลือดสูงกว่า 145/90 มิลลิเมตรปรอท หรือถ้ามีความดันช่วงหัวใจบีบ หรือความดัน

ช่วงหัวใจคลายเพิ่มขึ้นมากกว่า 10 มิลลิเมตรปรอท หรือถ้าอัตราเร็วของชีพจรเพิ่มขึ้นตั้งแต่ 10 ครั้งต่อนาที ต่อเนื่องกัน ในสองครั้งที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ ะมัดระวังการใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับ เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงต่อความดันเลือดสูง ผู้ป่วยโรคลมชัก ผู้มีต่อหินชนิดมุมเปิด หรือมีความเสี่ยงต่อการเกิด หรือมีประวัติความดันสูงในลูกตา ผู้มีประวัติของโรคซึมเศร้า ผู้มีความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกหรือใช้ยาที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการมีเลือดออก ผู้ใช้ยาเหล่านี้ อาจสูญเสียสติปัญญา และความสามารถในการเคลื่อนไหว อาจเกิดนิ่วในถุงน้ำดี ชัก เกิดโรคของลิ้นหัวใจ รวมทั้งกลุ่มอาการเซโรโทนิน หรือกลุ่มอาการคล้าย neuroleptic malignant syndrome นอกจากนี้ควรแน่ใจว่า **ผู้ป่วยไม่มีข้อห้ามใช้** ดังต่อไปนี้ 1. เป็นโรคที่เกี่ยวข้องกับการกินที่ผิดปกติ เช่น anorexia nervosa หรือ bulimia nervosa 2. ห้ามใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม MAOI และยาที่ออกฤทธิ์คล้ายคลึงกันเช่นยาแก้อักเสบในกลุ่ม SSRI 3. ห้ามใช้ยาในกลุ่มนี้ร่วมกัน รวมทั้งไม่ควรใช้ยาอื่น เช่น orlistat ร่วมด้วย เนื่องจากไม่ช่วยเพิ่มการลดน้ำหนัก 4. มีประวัติโรคหัวใจล้มเหลว 5. มีประวัติโรคหลอดเลือดหัวใจ 6. มีประวัติภาวะหัวใจเสียจังหวะ หรือมีชีพจรเต้นเร็วผิดปกติ 7. มีประวัติแพ้ยาในกลุ่มนี้ 8. มีภาวะความดันเลือดสูงที่ยังควบคุมไม่ได้ เช่น มีความดันเลือดสูงกว่า 145/90 มิลลิเมตรปรอท 9. เป็นโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตัน 10. มีประวัติเป็นโรคหลอดเลือดสมองหรือมีประวัติ transient ischemic attack 11. มีประวัติเป็นโรคทางจิต 12. มีภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานเกิน 13. มีต่อมลูกหมากโต 14. มีประวัติติดยาหรือติดสุรา 15. มีภาวะไตเสื่อมขั้นปานกลาง (GFR น้อยกว่า 30 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร) 16. มีภาวะตับบกพร่องขั้นรุนแรง 17. มีอายุน้อยกว่า 18 ปี และไม่ควรใช้ยาเหล่านี้ในผู้มีความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจ ได้แก่ ผู้ชายอายุตั้งแต่ 45 ปี และผู้หญิงอายุตั้งแต่ 55 ปี

Prescription note

ตั้งแต่วันที่ 21 มกราคม 2553 ยา sibutramine (Reductil®) ได้ถูกยับยั้งการขายในสหภาพยุโรป เนื่องจาก The European Medicines Agency ได้สรุปว่า การใช้ sibutramine ไม่ให้ประโยชน์เหนือความเสี่ยงต่อการเกิดโรคของหัวใจและหลอดเลือด ยานี้รวมทั้งยาอื่นๆ ในกลุ่มนี้ซึ่งยังคงมีจำหน่ายในประเทศไทยควรได้รับการทบทวนสถานภาพการใช้ยาเร่งด่วน

Orlistat เป็นยาซึ่งออกฤทธิ์ที่ทางเดินอาหาร โดยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ลิเพส ลดการดูดซึมของไขมันที่มีในอาหาร เมื่อหยุดยำน้ำหนักตัวของผู้ป่วยอาจค่อยๆ เพิ่มขึ้นอีกจนเท่าเดิม หรือมากกว่าเดิม น้ำหนักตัวของผู้ป่วยที่ลดลงส่วนหนึ่งอาจเป็นผลจากการที่ผู้ป่วยพยายามลดการกินอาหารที่มีไขมันสูง เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงต่อทางเดินอาหาร เช่น ไม่สามารถกลืนอุจจาระได้ รวมทั้งภาวะอุจจาระมีไขมันมาก (steatorrhea) อาจพิจารณาให้วิตามินเสริม (โดยเฉพาะอย่างยิ่งวิตามินดี) ร่วมด้วย หากเป็นห่วงว่าผู้ป่วยอาจมีภาวะขาดวิตามินที่ละลายได้ในไขมัน

Methylcellulose รวมทั้ง **glucomannan** (สารสกัดจากหัวบุกบางชนิด) ถูกอ้างว่า ช่วยลดการกินอาหารได้ โดยทำให้ผู้ป่วยรู้สึกอิ่ม แต่มีหลักฐานน้อยในการสนับสนุนให้ใช้ในการรักษาโรคอ้วน

ไม่ควรนำยาที่ไม่ได้ขึ้นทะเบียนเพื่อใช้ในการลดน้ำหนัก เช่น fluoxetine และ sertraline มาใช้เพื่อเป็นยารักษาโรคอ้วน เนื่องจากมีประสิทธิผลไม่แน่นอน (บางครั้งทำให้น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น) และต้องใช้ยาในขนาดสูง ซึ่งก่อให้เกิดผลข้างเคียงได้ง่าย

ไม่มียาชนิดใดในหมวดยารักษาโรคอ้วนจัดเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ เนื่องจากเป็นยาที่มีประสิทธิผลไม่ยั่งยืน มีความเสี่ยงต่ออันตรายจากยาสูง มีแนวโน้มในการนำไปใช้อย่างไม่สมเหตุผล และยาบางชนิดมีราคาแพงมากซึ่งไม่มีหลักฐานแสดงความคุ้มค่าในการใช้



4.6 ยาแก้คลื่นไส้ (ยาแก้อาเจียน) และอาการรู้สึกหมุน (drugs used in nausea and vertigo)

ยาในกลุ่มนี้มีรายการยาในบัญชียาหลักแห่งชาติฉบับ พ.ศ. 2551 ดังนี้

ยากลุ่ม Drugs used in nausea and vertigo			
1 Dimenhydrinate	compressed tab, film coated tab, syr, sterile sol		ก
2 Domperidone	tab (as base/maleate), susp (as base/maleate)		ก
3 Metoclopramide	tab, syr, sterile sol		ก
4 Betahistine mesilate (Betahistine mesylate)	tab (เฉพาะ 6, 12 mg)		ค
5 Ondansetron*	tab (as base or hydrochloride), sterile sol (as hydrochloride)		ค

เงื่อนไข

- ป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนจากเคมีบำบัด หรือรังสีรักษา
- ป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังการผ่าตัด

หมายเหตุ

*ondansetron ได้รับการปรับปรุงแก้ไขจากบัญชี ง เป็นบัญชี ค และแก้ไขเงื่อนไขตามที่ระบุไว้ข้างต้น
ซึ่งอยู่ระหว่างการแก้ไขจากคณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ

ยาแก้คลื่นไส้ (ยาแก้อาเจียน) และอาการรู้สึกหมุน (drugs used in nausea and vertigo)

ยาด้านฮิสตามีน

- dimenhydrinate (ก)
- diphenhydramine hydrochloride (ก)
(ดู หัวข้อ 3.4)
- cinnarizine
- promethazine (ไม่มีจำหน่ายเป็นยาเดี่ยวในประเทศไทย)
- cyclizine (ไม่มีจำหน่ายเป็นยาเดี่ยวในประเทศไทย)

ยาด้านตัวรับโดปามีน ในกลุ่ม benzamide

- domperidone (ก)
- metoclopramide (ก)
- itopride

ยาอื่นๆ ที่ใช้สำหรับโรคเมนิเอร์ (Ménière's disease)

- betahistine dihydrochloride
- flunarizine

ยาด้านตัวรับเซโรโทนิน (5HT₃ antagonist)

- ondansetron (ค)
- granisetron
- ramosetron
- dolasetron (ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย)
- palonosetron (ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย)
- tropisetron (ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย)

ยาด้านตัวรับโดปามีน ในกลุ่ม phenothiazine

- chlorpromazine (ก) (ดู หัวข้อ 4.2.1)
- perphenazine (ก) (ดู หัวข้อ 4.2.1)
- trifluoperazine (ก) (ดู หัวข้อ 4.2.1)

- prochlorperazine
- levomepromazine ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย

ยาด้านตัวรับโดปามีน ในกลุ่ม butyrophenone

- haloperidol (n) (ดู หัวข้อ 4.2.1)
- droperidol ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย

ยาด้านมัสคารินิก

- hyoscine hydrobromide (scopolamine hydrobromide) ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย

ยาด้านตัวรับนิวโรคินิน

- aprepitant

ยาอื่นๆ

- dexamethasone (n) (ดู หัวข้อ 6.3.2)
- nicergoline (เป็นยาในกลุ่ม ergot alkaloid)
- nabilone (เป็นสารสังเคราะห์จากกัญชา) ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย

ยาแก้คลื่นไส้ (ยาแก้อาเจียน) และอาการรู้สึกหมุน

ควรสั่งยาแก้อาเจียนต่อเมื่อทราบสาเหตุของการอาเจียนแล้วเท่านั้น ทั้งนี้เพราะการให้ยาเพื่อบรรเทาอาการ (โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็ก) อาจทำให้การวินิจฉัยโรคซึ่งเป็นสาเหตุของการอาเจียนล่าช้าออกไป โดยทั่วไปยาแก้อาเจียนเป็นสิ่งไม่จำเป็น (และบางครั้งอาจเป็นอันตราย) หากสามารถรักษาที่สาเหตุของการอาเจียนได้ เช่น กรณีภาวะกรดเกินจากคีโตนที่มีสาเหตุจากโรคเบาหวาน (diabetic ketoacidosis) หรือภาวะพิษที่เกิดจากการได้รับยา digoxin หรือยากันชักเกินขนาด ถ้าจำเป็นต้องใช้ยาแก้อาเจียน ควรเลือกยาตามสาเหตุของการอาเจียน

ตัวรับการส่งผ่านกระแสประสาทที่เป็นตำแหน่งการออกฤทธิ์ของยาแก้อาเจียนแต่ละชนิดประกอบด้วยตัวรับ H_1 (histamine) D_2 (dopamine) $5HT_3$ (5-hydroxytryptamine-3 หรือ serotonin) M_1 (muscarinic) และ NK_1 (neurokinin-1 หรือ substance P) โดยตัวรับส่วนใหญ่จะพบได้ที่ postrema area ในสมอง (D_2 , $5HT_3$, M_1 และ NK_1) ส่วนตัวรับ H_1 พบได้ที่ vestibular nucleus ที่หูชั้นในและตัวรับ $5HT_3$ ยังพบได้ที่ vagal afferent neuron อีกด้วย ทั้งนี้ยาแก้อาเจียนแต่ละชนิดอาจออกฤทธิ์ได้ที่ตัวรับมากกว่า 1 ชนิด

ยาด้านฮิสตามีน เช่น dimenhydrinate (n) diphenhydramine (n) (หัวข้อ 3.4) cinnarizine, flunarizine, promethazine และ cyclizine มีประสิทธิผลในการแก้คลื่นไส้และอาเจียนได้จากหลายสาเหตุ ยาแต่ละชนิดมีประสิทธิผลไม่แตกต่างกัน แต่ระยะเวลาในการออกฤทธิ์และผลข้างเคียงอาจแตกต่างกันได้ เช่น อาการง่วงซึมฤทธิ์ต้านโคลิเนอร์จิก และฤทธิ์ในการชักนำให้เกิดอาการของโรคพาร์กินสัน หมายเหตุ dimenhydrinate เป็นเกลือ chlorotheophylline ของ diphenhydramine ประกอบด้วย diphenhydramine ประมาณ 55% และ 8-chlorotheophylline อีกประมาณ 45% สารออกฤทธิ์ของ dimenhydrinate คือ diphenhydramine จึงมีค่าเตือนและข้อควรระวังไม่แตกต่างจาก diphenhydramine

คำแนะนำจากบัญชียาหลักแห่งชาติ

cinnarizine และ flunarizine เป็นยาที่อาจมีประสิทธิผลในการป้องกัน และบรรเทาอาการรู้สึกหมุน ส่วนประสิทธิผลในโรคหลอดเลือดสมองไม่มีข้อพิสูจน์ที่แน่นอน มีรายงานการเกิด CIP (cinnarizine-induced Parkinsonism) และ FIP (flunarizine-induced Parkinsonism) ในผู้ป่วยจำนวนหนึ่งซึ่งผู้ที่มีความเสี่ยงสูง คือ ผู้สูงอายุ (บางรายงานระบุว่า คือ ผู้มีอายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไป) ผู้ใช้ยาต่อเนื่องเป็นเวลานานตั้งแต่ 1-6 เดือน ผู้มีอาการสั่นไม่ทราบสาเหตุ และผู้ซึ่งมีบุคคลในครอบครัวมีอาการสั่นไม่ทราบสาเหตุ หรือเป็นโรคพาร์กินสัน ทั้งนี้เนื่องจากยาเหล่านี้ถูกใช้อย่างแพร่หลายในโรคต่างๆ ซึ่งมักไม่ได้รับการยืนยันประสิทธิผล มักเป็นการใช้ยาระยะยาวบ่อยครั้งใช้ในผู้สูงอายุ ร่วมกับการที่มียาอื่นที่ปลอดภัยกว่าให้เลือกใช้สำหรับอาการรู้สึกหมุน ยาทั้งสองจึงถูกตัดออกจากบัญชียาหลักแห่งชาติ ฉบับปี พ.ศ. 2551

ยาที่ออกฤทธิ์ต้านตัวรับโดปามีน ประกอบด้วยยาในกลุ่ม benzamide (domperidone, metoclopramide, itopride) phenothiazine (perphenazine, prochlorperazine, trifluoperazine) และ butyrophenone (droperidol, haloperidol)

domperidone (n) metoclopramide (n) และ itopride จัดเป็นยาในกลุ่ม prokinetic agent ออกฤทธิ์ต้านตัวรับโดปามีน โดย domperidone ออกฤทธิ์ต้านตัวรับโดปามีน ทั้งที่ chemoreceptor triggerzone (CTZ) ที่ก้านสมอง และตัวรับโดปามีนที่ทางเดินอาหาร เนื่องจากไม่ผ่านเข้าสู่



สมองจึงมีข้อเด่นกว่า metoclopramide และยาในกลุ่ม phenothiazine เพราะแทบไม่มีผลทำให้หัวใจหรือก่อให้เกิดปฏิกิริยาดิสโทเนีย ยานี้มีประโยชน์ในการบรรเทาอาการคลื่นไส้จากยา เช่น เคมีบำบัดในการรักษามะเร็ง ยา apomorphine ในการรักษาผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ใช้แก้อาการคลื่นไส้จากยาโดปามีนเออร์จิก (หัวข้อ 4.9.1) และใช้แก้อาเจียนจากฮอร์โมนคุมกำเนิดชนิดฉุกเฉิน (หัวข้อ 7.3.1) นอกจากนี้ยังใช้แก้อาเจียนจากภาวะกระเพาะอาหารไม่เคลื่อนไหว (gastric hypomotility) กรณีอาหารไม่ย่อยและในโรคกรดไหลย้อน (gastroesophageal reflux disease-GERD) ไม่แนะนำให้ใช้ในเด็กอายุน้อยกว่า 2 ขวบ itopride มีคุณสมบัติคล้ายคลึงกับ metoclopramide

metoclopramide (n) เป็นยาแก้อาเจียนที่มีประสิทธิภาพ และมีฤทธิ์คล้ายกับยาในกลุ่ม phenothiazine นอกจากนี้ metoclopramide ยังออกฤทธิ์โดยตรงต่อทางเดินอาหาร ซึ่งทำให้มีฤทธิ์เหนือกว่ายาในกลุ่ม phenothiazine ในกรณีที่มีการอาเจียนมีสาเหตุจากโรคกระเพาะและลำไส้ โรคตับและท่อน้ำดี ยาในขนาด 10 มิลลิกรัมมีประโยชน์จำกัดในการป้องกันหรือบรรเทาอาการคลื่นไส้และอาเจียนหลังการผ่าตัด ปัจจุบันความนิยมในการฉีดยา metoclopramide สำหรับอาการคลื่นไส้และอาเจียนที่มีสาเหตุจากเคมีบำบัดมีน้อยลง (เนื่องจากมียาอื่นที่มีผลข้างเคียงน้อยกว่า ดู ondansetron)

- metoclopramide ทำให้เกิดปฏิกิริยาดิสโทเนียแบบฉับพลันได้เช่นเดียวกับยาในกลุ่ม phenothiazine โดยมีอาการกล้ามเนื้อตึงผิดปกติบริเวณใบหน้าและกล้ามเนื้อทั่วไป ตลอดจนมีภาวะลูกตาจ้องตริ่ง (oculogyric crises) อาการดิสโทเนียเหล่านี้พบได้บ่อยในผู้ป่วยอายุน้อย (โดยเฉพาะในเด็กหญิงและผู้หญิงอายุน้อย) และผู้สูงอายุ อาการมักเกิดขึ้นหลังจากเริ่มใช้ยาไม่นานและหายไปภายใน 24 ชั่วโมงหลังหยุดยา การฉีดยาต้านอาการพาร์กินสัน เช่น procyclidine (หัวข้อ 4.9.2) จะช่วยบรรเทาอาการกำเริบของดิสโทเนียได้

ยาในกลุ่ม phenothiazine (หัวข้อ 4.2.1) มีฤทธิ์ต้านตัวรับโดปามีน และออกฤทธิ์ที่ระบบประสาทส่วนกลางบริเวณ chemoreceptor trigger zone (CTZ) ยาในกลุ่มนี้มีประโยชน์อย่างมากในการป้องกัน และแก้อาการคลื่นไส้และอาเจียนที่มีสาเหตุจากโรคมะเร็งระยะแพร่กระจาย การแพ้รังสี (radiation sickness) และการอาเจียนที่มีสาเหตุจากยา เช่น

ยาในกลุ่มโอปิออยด์ ยาสลบ และเคมีบำบัด • **perphenazine (n)** **trifluoperazine (n)** และ prochlorperazine มีฤทธิ์ทำให้หัวใจเต้นช้ากว่า **chlorpromazine (n)** อาจเกิดปฏิกิริยาดิสโทเนียที่รุนแรงได้จากการใช้ยาในกลุ่ม phenothiazine โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็ก

ยาในกลุ่ม butyrophenone (หัวข้อ 4.2.1) ได้แก่ **haloperidol (n)** และ droperidol สามารถใช้บรรเทาอาการคลื่นไส้ อาเจียน ได้เช่นกัน

ยาในกลุ่มออกฤทธิ์ต้านตัวรับ 5HT₃ ได้แก่ **ondansetron (ค)** granisetron และ ramosetron เป็นยาต้านตัวรับเซโรโทนินอย่างเฉพาะเจาะจง โดยออกฤทธิ์ปิดกั้นตัวรับเซโรโทนินทั้งที่บริเวณทางเดินอาหารและในสมอง ยาในกลุ่มนี้มีประโยชน์ในการบรรเทาอาการคลื่นไส้อาเจียนในผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัด และในผู้ป่วยหลังการผ่าตัด ปัจจุบัน ondansetron มีราคาถูกลงมาก เนื่องจากมียาพหุสิทธิบัตรจำหน่าย จึงมีความคุ้มค่าในการใช้มากขึ้น จึงได้รับการปรับจากบัญชี ก เป็นบัญชี ค และปรับปรุงเงื่อนไขการสั่งใช้เป็นดังนี้ คือ 1) ป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนจากเคมีบำบัดหรือรังสีรักษา 2) ป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังการผ่าตัด นอกจากนี้ ondansetron ยังอาจมีบทบาทมากขึ้นในการรักษาอาการอาเจียนในเด็กที่มีสาเหตุจากโรคทางเดินอาหารอักเสบ แต่มีผลข้างเคียงที่ทำให้มีอาการท้องร่วงมากขึ้น

aprepitant เป็นยาต้านตัวรับของ neurokinin 1 (substance P) ใช้ป้องกันอาการคลื่นไส้และอาเจียนจากการใช้ยาเคมีบำบัดทั้งชนิดที่เกิดขึ้นเร็ว (ภายใน 24 ชั่วโมงหลังได้รับยาเคมีบำบัด) หรือช้า (นานกว่า 24 ชั่วโมงหลังได้รับยาเคมีบำบัด) เช่น สูตรที่ใช้ cisplatin ในขนาดสูง โดยใช้ร่วมกับ dexamethasone และยาต้านตัวรับเซโรโทนิน ระมัดระวังการใช้ร่วมกับยาที่เมแทบอลิซึมผ่าน CYP3A4

dexamethasone (n) (หัวข้อ 6.3.2) มีฤทธิ์แก้อาเจียนและใช้แก้อาเจียนในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด อาจใช้เป็นยาเดี่ยว หรือใช้ร่วมกับ metoclopramide, prochlorperazine, lorazepam หรือยาในกลุ่ม 5HT₃ antagonist (ดู หัวข้อ 8.1)

nabilone เป็นสารสังเคราะห์จากกัญชาที่มีฤทธิ์แก้อาเจียนใช้ในการแก้คลื่นไส้และอาเจียนจากเคมีบำบัดที่ไม่ตอบสนองต่อยาแก้อาเจียนมาตรฐาน เกิดผลข้างเคียง เช่น ง่วงซึมและเวียนศีรษะได้บ่อยในขนาดยาปกติที่ใช้ในการรักษา

nicergoline เป็นยาในกลุ่ม ergot alkaloid ออกฤทธิ์ไม่แตกต่างจาก ergot ชนิดอื่น ขึ้นทะเบียนในประเทศไทย โดยกล่าวอ้างข้อบ่งใช้จำนวนมาก รวมทั้งอาการเวียนศีรษะ (dizziness) ยานี้ไม่มีใช้ทั้งในสหราชอาณาจักรและสหรัฐอเมริกาจึงมีข้อมูลเกี่ยวกับยานี้ในฐานข้อมูลต่างๆ น้อยมาก ใน 11 ข้อบ่งใช้ (therapeutic uses) ของยาที่ได้รับการประเมินโดยฐานข้อมูล Micromedex (กุมภาพันธ์ 2553) ระบุว่าประสิทธิผลของยา ไม่มีข้อพิสูจน์ที่แน่นอน (evidence is inconclusive) และน้ำหนักของหลักฐานเท่าที่มี และ/หรือ ความเห็นของผู้เชี่ยวชาญไม่สนับสนุนว่ายามีประสิทธิภาพจริง

การอาเจียนขณะมีครรภ์ (อาการแพ้ท้อง)

การคลื่นไส้ขณะมีครรภ์ในไตรมาสแรกโดยทั่วไปจะไม่รุนแรง และไม่จำเป็นต้องใช้ยาในการรักษา สำหรับการอาเจียนที่รุนแรงมีน้อยครั้งที่จำเป็นต้องใช้ยา (โดยให้การรักษาระยะสั้น) ซึ่งอาจใช้ยาต้านฮิสตามีน เช่น **dimenhydrinate (n)** **diphenhydramine (n)** (หัวข้อ 3.4) หรือ **promethazine** • BNF แนะนำให้ใช้ **metoclopramide (n)** หรือ **prochlorperazine** เป็นยาทางเลือกลำดับที่สอง โดยระบุว่าถ้าอาการยังไม่ดีขึ้นภายใน 24-48 ชั่วโมงควรปรึกษาแพทย์ผู้ชำนาญ มีหลักฐานว่า **pyridoxine (n)** (หัวข้อ 9.3) ในขนาด 25 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง (ไม่เกิน 75 มิลลิกรัม/วัน) ช่วยบรรเทาอาการคลื่นไส้จากการตั้งครรภ์ได้ แต่ไม่ช่วยแก้อาเจียน โดยอาจใช้เป็นยาเดี่ยว หรือใช้ร่วมกับยาแก้อาเจียนอื่นถ้ามีความจำเป็น การอาเจียนร้ายแรงที่มีสาเหตุจากการตั้งครรภ์ (hyperemesis gravidarum) เป็นภาวะโรคที่รุนแรง ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับสารน้ำและอิเล็กโทรไลต์ทางหลอดเลือดดำ และบางครั้งต้องให้การเสริมสารอาหารร่วมด้วย ควรพิจารณาให้ **thiamine (n)** (หัวข้อ 9.3) เสริมเพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิด Wernicke's encephalopathy

อาการคลื่นไส้ และอาเจียนหลังการผ่าตัด (PONV)

อุบัติการณ์ของอาการคลื่นไส้ และอาเจียนหลังการผ่าตัด ขึ้นกับหลายปัจจัย เช่น ชนิดของยาสลบที่ใช้ ชนิดและระยะเวลาของการผ่าตัด ตลอดจนเพศของผู้ป่วย เป้าหมายในการรักษา คือ การป้องกันอาการดังกล่าวไม่ให้เกิดขึ้น ยาที่ใช้ประกอบด้วย **metoclopramide** (แต่ยาในขนาด 10 มิลลิกรัม ซึ่งนิยมใช้กันทั่วไปมีประสิทธิภาพต่ำ และหากเพิ่มขนาดยาขึ้นจะสัมพันธ์กับผลข้างเคียงที่รุนแรงขึ้น) **ยาด้านตัวรับเซโรโตนิน (5HT₃ antagonist)** ตลอดจนยาด้านฮิสตามีนบางชนิด (เช่น **cyclizine**) และ **dexamethasone** รวมทั้งยากลุ่ม **phenothiazine** บางชนิด เช่น **prochlorperazine** การใช้ยาแก้อาเจียนสองชนิดซึ่งมีกลไกการออกฤทธิ์ต่างกัน อาจจำเป็นในกรณีที่ใช้ยาชนิดเดียวแล้วไม่ได้ผล

อาการเมาที่มีสาเหตุจากการเคลื่อนไหว (motion sickness)

สำหรับอาการเมาที่มีสาเหตุจากการเคลื่อนไหว (เช่น เมารถ เมาเรือ เมาเครื่องบิน) ควรให้ยาแก้อาเจียนเพื่อป้องกันก่อนเกิดอาการมากกว่าให้เพื่อบรรเทาอาการในภายหลัง ยาที่มีประสิทธิผลสูงสุดในการป้องกันอาการดังกล่าวคือ **hyoscine hydrobromide** ซึ่งเป็นยาที่ดูดซึมได้ดีจากทางเดินอาหารและผ่าน blood brain barrier ได้ มีใช้ทั่วไปในต่างประเทศทั้งชนิดกิน ฉีด และแผ่นแปะ เป็นยาในกลุ่ม tertiary amine ในประเทศไทยมีจำหน่ายเฉพาะ **hyoscine butylbromide (n)** หรือ **hyoscine-N-butylbromide (n)** ซึ่งดูดซึมได้น้อยจากทางเดินอาหาร ไม่ผ่าน blood brain barrier และใช้เป็น antispasmodic (ดู หัวข้อ 1.2) จัดเป็นยาในกลุ่ม quaternary ammonium derivatives ยาด้านฮิสตามีนที่มีฤทธิ์ทำให้วังวนนอนมีประสิทธิผลต่ำกว่า **hyoscine hydrobromide** เล็กน้อย แต่ผู้ป่วยมักทนต่อยาได้ดีกว่า ถ้าต้องการผลในการหลับ **dimenhydrinate**, **diphenhydramine** และ **promethazine** เป็นยาที่ควรเลือกใช้ หากต้องการฤทธิ์ในการง่วงนอนอาจใช้ **cyclizine** หรือ **cinnarizine** สำหรับยาด้านตัวรับเซโรโตนิน **domperidone**, **metoclopramide** และ **phenothiazine** (ยกเว้น **promethazine**) ไม่มีประสิทธิผล ในการป้องกันการคลื่นไส้อาเจียนจากการเมาสาเหตุจากการเคลื่อนไหว



ความผิดปกติอื่นๆ ของห้องหูชั้นใน (other vestibular disorders)

การรักษาโรคของห้องหูชั้นใน มีเป้าหมายที่การรักษาสาเหตุของการเกิดโรครวมทั้งการบรรเทาอาการที่เกี่ยวข้องกับการทรงตัว และอาการคลื่นไส้อาเจียน • อาการรู้สึกหมุน (vertigo) และคลื่นไส้ที่มีสาเหตุจากโรคเมเนียร์ (Ménière's disease) และที่เกิดจากการผ่าตัดหูชั้นกลางอาจรักษาได้ยาก

betahistine เป็นแอนะล็อกของฮิสตามีน กล่าวอ้างว่าช่วยลดความดันของของเหลวในช่องหูชั้นใน (endolymphatic pressure) โดยเพิ่มการไหลเวียนโลหิตของหลอดเลือดฝอย มีหลักฐานแสดงประสิทธิผลของ betahistine เฉพาะอาการรู้สึกหมุน (แต่กระบวนการวิจัยมีความบกพร่อง ดูด้านล่าง) ส่วนอาการมีเสียงในหู และการได้ยินลดลงที่มีสาเหตุจากโรคเมเนียร์ ประสิทธิภาพไม่ได้รับการยืนยัน

ยาขับปัสสาวะ (หัวข้อ 2.2) เมื่อใช้เป็นยาเดี่ยว หรือใช้ร่วมกับการจำกัดเกลือ รวมทั้งการงดเว้นกาแฟเย็น และนุหรี่ อาจมีประโยชน์ในการรักษาอาการรู้สึกหมุนที่มีสาเหตุจากโรคเมเนียร์ ยาอื่นที่นำมาใช้ ได้แก่ ยาด้านฮิสตามีน (เช่น cinnarizine) และ phenothiazine (เช่น prochlorperazine) หากเป็นไปได้ควรสำรอง prochlorperazine ไว้ใช้เฉพาะกับโรคในระยะเฉียบพลัน แม้มีรายงานแสดงประสิทธิผลของ betahistine hydrochloride และยาขับปัสสาวะในการควบคุมอาการของโรคเมเนียร์ในระยะยาว (Claes 2000) แต่ผลงานวิจัยชนิด systematic review (betahistine ในปี ค.ศ. 2001 และ diuretics ในปี ค.ศ. 2006) พบว่างานวิจัยทั้งหลายต่างมีกระบวนการวิจัยที่บกพร่อง และผู้วิจัยให้ข้อสรุปว่ายังมีหลักฐานไม่เพียงพอในการสนับสนุนประสิทธิผลของยาทั้งสองในการรักษาโรคเมเนียร์

สำหรับคำแนะนำในการหลีกเลี่ยงการสั่งจ่ายยาอย่างไม่เหมาะสม (โดยเฉพาะอย่างยิ่งยากลุ่ม phenothiazine) สำหรับอาการเวียนศีรษะในผู้สูงอายุ ดู หัวข้อการสั่งจ่ายยาในผู้สูงอายุ และสำหรับ cinnarizine กับ flunarizine ดู คำแนะนำจากบัญชียาหลักแห่งชาติ ข้างต้น

Prescription note

หลักเกณฑ์สำคัญประการหนึ่งในการสั่งจ่ายยาอย่างสมเหตุผล คือ การไม่ใช้ยาอย่างซ้ำซ้อน (polypharmacy) แต่ในเวชปฏิบัติทั่วไปมักพบการใช้ยาในกลุ่มนี้หลายชนิดร่วมกัน ดังเช่นตัวอย่างการจ่ายยาในภาพให้กับนางเอ็นดู ซึ่งเป็นผู้สูงอายุ

โรงพยาบาล โทร. 0-25 นางเอ็นดู [6/13] รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 ครั้ง หลังอาหาร เช้า - กลางวัน - เย็น ยาเพิ่มการไหลเวียนของเลือด 18/08/08 12:49 Stugeron Stuge041-25 20 tab. Cinnarizine
โรงพยาบาล โทร. 0-25 นางเอ็นดู [7/13] รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 2 ครั้ง หลังอาหารเช้า เย็น เพิ่มการไหลเวียนเลือดในสมอง, แก้อาการเวียน 18/08/08 12:49 Merislon Meris011 14 tab. Betahistine mesylate
โรงพยาบาล โทร. 0-25 นางเอ็นดู [8/13] รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 ครั้ง หลังอาหารเช้า กลางวัน เย็น ยาสมอง ช่วยความจำ 18/08/08 12:49 Vasculin Vascu021 20 tab. dihydroergotryptine, dihydroergocristine & dihydroergocornine mesylates
โรงพยาบาล โทร. 0-25 นางเอ็นดู [9/13] รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง ก่อนนอน ยาเพิ่มการไหลเวียนของเลือดในสมองและแก้อาการเวียน 18/08/08 12:49 Sibelium Sibel031-5 7 tab. Flunarizine
โรงพยาบาล โทร. 0-25 นางเอ็นดู [10/13] รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 ครั้ง ก่อนอาหาร เช้า - กลางวัน - เย็น (ก่อนอาหารครึ่งชั่วโมง) ยาแก้อาการเวียนศีรษะและ/หรือคลื่นไส้ - อาเจียน, ทานยาแล้วจะ 18/08/08 12:49 Dramamine (dimenhydrinate)
โรงพยาบาล โทร. 0-25 นางเอ็นดู [11/13] รับประทานครั้งละ 1 เม็ด หลังอาหาร เช้า กลางวัน เย็น วิตามินบำรุงปลายประสาท 18/08/08 12:49 Vitamin B1-6-12 vit B1-6-12 01 20 เม็ด Thiamine, Pyridoxine, Cyanocobalamin

Prescription note (ต่อ)

ข้อควรพิจารณาจากการสั่งยาข้างต้นคือ flunarizine เป็น difluorinated derivative ของ cinnarizine การใช้ยาในกลุ่มเดียวกันร่วมกันไม่ช่วยเพิ่มประสิทธิผลในการรักษา แต่จะเพิ่มผลข้างเคียงจากยา • ทั้ง cinnarizine, flunarizine, betahistine และ dimenhydrinate ต่างเป็นยาในกลุ่ม antihistamine ทั้งสิ้น โดยทั่วไปการใช้ยาซึ่งออกฤทธิ์ที่ตัวรับเดียวกันหลายชนิดร่วมกันไม่ช่วยประสิทธิผลในการรักษา และในบางกรณีกลับออกฤทธิ์ต้านกัน (ดู หัวข้ออันตรกิริยา ภายใต้ชื่อยา DIMENHYDRINATE และ BETAHISTINE DIHYDROCHLORIDE) และยาทั้ง 4 ต่างมีผลข้างเคียงทำให้ง่วงนอนได้ทั้งสิ้น (ดู หัวข้อคำเตือนและข้อควรระวังในผู้สูงอายุ ภายใต้ชื่อยา DIMENHYDRINATE และ BETAHISTINE DIHYDROCHLORIDE) • ยาในกลุ่ม ergot alkaloid ไม่มีหลักฐานสนับสนุนประสิทธิผลของยาในการบรรเทาอาการเวียนศีรษะ เช่นเดียวกับวิตามิน B1-6-12 (เฉพาะวิตามินบี 6 ที่อาจมีประสิทธิผลในการป้องกันอาการคลื่นไส้จากการตั้งครรภ์)

อาการคลื่นไส้อาเจียนจากการรักษาด้วยเคมีบำบัด

สำหรับการรักษาอาการคลื่นไส้อาเจียนที่เกิดจากการใช้เคมีบำบัด (ดู หัวข้อ 8.1)

การรักษาแบบประคับประคองในผู้ป่วยระยะสุดท้ายของโรค

สำหรับการรักษาอาการคลื่นไส้อาเจียนในการดูแลผู้ป่วยระยะสุดท้ายของโรค ดู หัวข้ออาการคลื่นไส้และอาเจียน บท “คำแนะนำทั่วไปเกี่ยวกับการสั่งใช้ยา”

โรคไมเกรน

สำหรับการรักษาอาการคลื่นไส้อาเจียนที่เกิดจากโรคไมเกรน ดู หัวข้อ 4.7.4.1

อาการอาเจียนจากโรคทางเดินอาหารอักเสบ (gastroenteritis)

แนวทางการรักษาต่างไม่แนะนำให้ใช้ยาแก้อาเจียน รวมทั้ง domperidone และ metoclopramide ในการบรรเทาอาการคลื่นไส้อาเจียนจาก gastroenteritis หรือ food poisoning โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็ก เนื่องจากมีประสิทธิผลไม่แน่ชัด และมีความเสี่ยงต่อผลข้างเคียง ฐานข้อมูลทางยาต่างๆ เช่น BNF, Clinical Pharmacology, Lexi-Comp, Martindale และ Micromedex ต่างไม่ได้ระบุข้อบ่งใช้ข้างต้นสำหรับยาทั้งสอง แต่จากงานวิจัย Systematic Review ในเด็ก (ปี 2008) พบว่ามีเพียง ondansetron ที่มีประสิทธิผลในการบรรเทาอาการอาเจียนใน gastroenteritis ช่วยลดความจำเป็นในการให้ IV fluid และลดความเสี่ยงในการต้องรับเด็กเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาล

DIMENHYDRINATE

ก

Compressed tab, Film coated tab • 50 mg ราคาเฉลี่ย 0.17 บาท (ยาดันแบบ ราคาเฉลี่ย 1.73 บาท)
Syr • 15 mg/5ml (60 ml) ราคาเฉลี่ย 12.00 บาท
Sterile sol • amp 50 mg/ml (1 ml) ราคาเฉลี่ย 2.97 บาท
 • amp 50 mg/ml (5 ml) ราคาเฉลี่ย 30.00 บาท • vial 50 mg/ml (5 ml) ราคาเฉลี่ย 24.17 บาท

ข้อบ่งใช้

ดูภายใต้ขนาดยา

หมายเหตุ ยานี้ไม่ได้ผลในการบรรเทาอาการคลื่นไส้อาเจียนที่เกิดจากเคมีบำบัด

คำเตือนและข้อควรระวัง

ดื่มน้ำมากๆ ควรลดขนาดยาลง **ไตเสื่อม** ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา **การตั้งครรภ์** ไม่พบอันตรายต่อทารกในครรภ์ การใช้ในหญิงมีครรภ์มีความเสี่ยงต่ำ (US Pregnancy Category B, ADEC Category A) แต่หากใช้ขณะใกล้คลอด อาจมีฤทธิ์เร่งการคลอด (oxytocic effect) และอาจทำให้เกิด fetal distress ได้ **หญิงให้นมบุตร** ยาถูกขับออกทางน้ำนม แต่ไม่ทราบผลต่อทารกที่แน่ชัด จึงควรระมัดระวัง **เด็ก** อาจเกิดปฏิกิริยาปฏิกิริยาพิษโดยกระตุ้นระบบประสาทส่วนกลาง (paradoxical CNS stimulation) ทำให้ตื่นเต้น นอนไม่หลับ



และอาจทำให้เด็กชักได้ (ดู [ข้อห้ามใช้](#)) **ผู้สูงอายุ** ไวต่อฤทธิ์ต้านโคลิเนอร์จิกของยา (เช่น ตาแห้ง สายตาวัว ซึ่งมีผลต่อทั้งผู้สูงอายุและผู้ที่ใช้เลนส์สัมผัส) ควรหลีกเลี่ยงไปใช้ยาที่ไม่มีฤทธิ์ต้านโคลิเนอร์จิกหากทำได้ อาจทำให้มีอาการง่วงซึม ระมัดระวังการเกิดอุบัติเหตุ **อันตรกิริยา** หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกับแอลกอฮอล์ เนื่องจากจะเสริมฤทธิ์การง่วงซึมของยา รวมทั้งยาที่มีฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลางและยาที่มีฤทธิ์ทำให้ง่วงนอน ระมัดระวังการใช้ร่วมกับยากลุ่ม monoamine oxidase inhibitors (MAOI) และ sedating H1-blocker ยานี้อาจลดประสิทธิภาพของ betahistine ผู้ที่ใช้ยาที่มีพิษต่อหู เช่น aminoglycoside, vancomycin และ furosemide เพราะอาจบดบังอาการและทำให้อันตรายต่อหูเกิดขึ้นอย่างถาวร **ค่าเตือนและข้อควรระวังอื่นๆ** ยามีฤทธิ์ทำให้ง่วงซึม ซึ่งส่งผลให้ความสามารถในการขับยานพาหนะและการใช้เครื่องจักรกลลดลง ระมัดระวังในผู้มีประวัติชัก หอบหืด หลอดลมอักเสบเรื้อรัง โรคถุงลมโป่งพอง กระเพาะปัสสาวะอุดกั้น ต่อมลูกหมากโต ลำไส้อุดตัน ท้องผูก ทางเดินอาหารอุดตัน ต้อหินชนิดมุมปิด โรคหัวใจ ภาวะหัวใจเสียจังหวะ พอร์ฟีเรีย ฤทธิ์ของยาอาจส่งผลเสียต่อการตรวจวินิจฉัยโรค เช่น กรณีผู้ป่วยได้รับการบาดเจ็บที่ศีรษะ รวมทั้งผู้ป่วยที่มีอาการไส้ติ่งอักเสบ

ข้อห้ามใช้

ไม่ใช้ในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ขวบ การใช้ในทารกแรกเกิดอาจทำให้ชักได้

ผลข้างเคียง

ง่วงนอน ปวดศีรษะ ตาแห้ง ปากแห้ง จมูกแห้ง ตาพร่า เหนื่อย ลมในลำไส้ เหนื่อยหอบ เวียนศีรษะ เบื่ออาหาร ท้องผูก ปัสสาวะไม่ออก ไวต่อแสง การใช้ยานี้มากเกินไปอาจทำให้เป็นโรคจิต ชัก หรือเกิด AV block ซึ่งเป็นอันตรายถึงชีวิตได้

วิธีให้ยา

การให้ยาทางปาก ให้ยาได้โดยไม่ต้องคำนึงถึงมื้ออาหาร สำหรับยาน้ำควรวัดปริมาณที่ให้โดยใช้หลอดหยด ช้อนตวง หรืออุปกรณ์อื่น

การให้ยาโดยการฉีด ให้ทางหลอดเลือดดำหรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ห้ามให้ยาทางหลอดเลือดแดง ยานี้มีชื่อสามัญ benzyl alcohol เป็นส่วนประกอบ ซึ่งอาจทำให้เกิด gasping syndrome ในทารกแรกเกิด ตรวจสอบตะกอน สารปนเปื้อน และสีของยาก่อนฉีด **การฉีดเข้าในกล้ามเนื้อ** ฉีดเข้าในกล้ามเนื้อมัดใหญ่ ดึงแกนกระบอกฉีดยากลับเล็กน้อย ก่อนฉีด เพื่อหลีกเลี่ยงการฉีดยาเข้าในหลอดเลือด เปลี่ยนเป็นการให้ยาทางปากทันทีที่เป็นไปได้ **การฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ** เจ็ดยาด้วยน้ำเกลือสำหรับฉีด 10 มิลลิลิตร ก่อนให้ยาทางหลอดเลือดดำ และฉีดอย่างช้าๆ ในเวลาอย่างน้อย 2 นาที

ขนาดยา

หมายเหตุ ยานี้ไม่ได้ผลในการบรรเทาอาการคลื่นไส้ อาเจียนที่เกิดจากเคมีบำบัด

- สำหรับอาการรู้สึกหมุน (รวมทั้งที่เกิดจากโรคเมเนียร์) อาการคลื่นไส้และอาเจียน และการอาเจียนร้ายแรงสาเหตุจากการตั้งครรภ์

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่และวัยรุ่น 50-100 มิลลิกรัม ทุก 4-6 ชั่วโมง ตามต้องการขนาดสูงสุดไม่เกินวันละ 400 มิลลิกรัม

ผู้สูงอายุ ควรเริ่มต้นด้วยขนาดยา 25-50 มิลลิกรัม และควรใช้ในระยะสั้น (ดู [ค่าเตือนและข้อควรระวัง](#))

เด็กอายุ 6-12 ปี 25-50 มิลลิกรัม ทุก 6-8 ชั่วโมง ตามต้องการขนาดสูงสุดไม่เกินวันละ 150 มิลลิกรัม

เด็กอายุ 2-5 ขวบ 12.5-25 มิลลิกรัม ทุก 6-8 ชั่วโมง ตามต้องการ ขนาดสูงสุดไม่เกินวันละ 75 มิลลิกรัม

เด็กอายุต่ำกว่า 2 ขวบ ไม่มีข้อมูลยืนยันถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัย (ดู [ข้อห้ามใช้](#))

การฉีดเข้าในกล้ามเนื้อ หรือฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ

ผู้ใหญ่และวัยรุ่น 50 มิลลิกรัม IM หรือ IV ทุก 4-6 ชั่วโมง ตามความจำเป็นขนาดสูงสุดไม่เกินวันละ 300 มิลลิกรัม

ผู้สูงอายุ ควรเริ่มต้นด้วยขนาดยา 25-50 มิลลิกรัม และควรใช้ในระยะสั้น (ดู [ค่าเตือนและข้อควรระวัง](#))

เด็กอายุ 2-12 ปี 1.25 มิลลิกรัม/กิโลกรัม หรือ 37.5 มิลลิกรัม/ตารางเมตร IM หรือ IV ทุก 6 ชั่วโมง

ตามความจำเป็น ขนาดสูงสุดไม่เกินวันละ 300 มิลลิกรัม

เด็กอายุต่ำกว่า 2 ขวบ ไม่มีข้อมูลยืนยันถึงประสิทธิผลและความปลอดภัย (ดู ข้อห้ามใช้)

- สำหรับป้องกันอาการคลื่นไส้/อาเจียนจากอาการเมาที่มีสาเหตุจากการเคลื่อนไหว

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่และวัยรุ่น 50 มิลลิกรัม ก่อนเดินทาง 30 นาที หลังจากนั้นให้ 50-100 มิลลิกรัม ได้ทุก 4-6 ชั่วโมง ตามต้องการ ขนาดสูงสุดไม่เกินวันละ 400 มิลลิกรัม

ผู้สูงอายุ ควรเริ่มต้นด้วยขนาดยา 25-50 มิลลิกรัม และควรใช้ในระยะสั้น (ดู คำเตือนและข้อควรระวัง)

เด็กอายุ 6-12 ปี 25-50 มิลลิกรัม ทุก 6-8 ชั่วโมง ตามต้องการ ขนาดสูงสุดไม่เกินวันละ 150 มิลลิกรัม

เด็กอายุ 2-5 ขวบ 12.5-25 มิลลิกรัม ทุก 6-8 ชั่วโมง ตามต้องการ ขนาดสูงสุดไม่เกินวันละ 75 มิลลิกรัม

เด็กอายุต่ำกว่า 2 ขวบ ไม่มีข้อมูลยืนยันถึงประสิทธิผลและความปลอดภัย (ดู ข้อห้ามใช้)

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง ควรลดขนาดยาลง แต่ไม่มีคำแนะนำที่เจาะจงสำหรับการปรับขนาดยา

ภาวะไตเสื่อม ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา

DOMPERIDONE

ก

Tab (as base/maleate) • 10 mg ราคาเฉลี่ย 0.23 บาท

Susp (as base/maleate) • 1 mg/ml (15 ml) ราคาเฉลี่ย 5.92 บาท • 1 mg/ml (30 ml) ราคาเฉลี่ย 6.24 บาท

• 1 mg/ml (60 ml) ราคาเฉลี่ย 5.47 บาท • 5 mg/5 ml (30 ml) ราคาเฉลี่ย 5.53 บาท

ข้อบ่งใช้

ดูภายใต้ขนาดยา

คำเตือนและข้อควรระวัง

ตับบกพร่อง ดู ข้อห้ามใช้ **ไตเสื่อม** ควรลดขนาดยาลง **การตั้งครรภ์** ผู้ผลิตแนะนำให้หลีกเลี่ยง (US Pregnancy Category ไม่ระบุ หมายเหตุ ยานี้ยังไม่ได้รับการอนุมัติให้ใช้ในสหรัฐอเมริกา, ADEC Category B2) **หญิงให้นมบุตร** ยาถูกขับออกมาปริมาณน้อยเกินกว่าที่จะเป็นอันตราย ยานี้เพิ่มระดับ prolactin ในเลือดมารดาได้ ยังเป็นที่ถกเถียงกันว่าควรใช้ยานี้เพื่อเพิ่มปริมาณน้ำนมมารดาหรือไม่ เนื่องจาก

ยาไม่ได้รับการขึ้นทะเบียนในข้อบ่งใช้ดังกล่าว **เด็ก** หลีกเลี่ยงการใช้ในเด็กอายุน้อยกว่า 2 ขวบ (ดู ขนาดยา) **อันตรกิริยา** หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกับยาระงับปวดในกลุ่มโอปิออยด์ ยาแอนติโคลิเนอร์จิก และยาโดปามิเนอร์จิก ระมัดระวังการใช้ร่วมกับ lithium เนื่องจากอาจเป็นอันตรายต่อสมอง **คำเตือนและข้อควรระวังอื่นๆ** ไม่แนะนำให้ใช้เป็นประจำในการป้องกันการอาเจียนภายหลังการผ่าตัด หรือใช้อย่างต่อเนื่องเป็นเวลานาน

ข้อห้ามใช้

เนื้องอกที่สร้างโปรแลคติน (prolactinoma) ภาวะตับบกพร่อง ภาวะที่เป็นอันตรายหากทางเดินอาหารเคลื่อนไหวเพิ่มขึ้น เช่น หลังการผ่าตัดทางเดินอาหาร ทางเดินอาหารอุดตัน ทางเดินอาหารทะลุ มีเลือดออกในทางเดินอาหาร

ผลข้างเคียง

อาการของการรบกวนทางเดินอาหาร (รวมทั้งอาการปวดเกร็งในช่องท้อง) ซึ่งพบได้น้อย เพิ่มระดับโปรแลคตินในเลือด มีรายงานการเกิดความผิดปกติชนิดเอ็กซทราพิรามิตัล และผื่นผิวหนัง อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดคลื่นไฟฟ้าหัวใจช่วง QTc ยาวขึ้นและทอร์ซาดเดอพวง (torsade de points)

วิธีให้ยา

ควรให้ยาก่อนอาหาร 15-30 นาที

ขนาดยา

- สำหรับอาการคลื่นไส้ อาเจียน อาหารไม่ย่อย และโรคกรดไหลย้อน

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่และวัยรุ่นที่มีน้ำหนักตัวเกิน 35 กิโลกรัม 10-20 มิลลิกรัม วันละ 3-4 ครั้ง ขนาดสูงสุดไม่เกินวันละ 80 มิลลิกรัม

เด็กอายุตั้งแต่ 2 ขวบ ที่มีน้ำหนักไม่เกิน 35 กิโลกรัม 0.25-0.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม วันละ 3-4 ครั้ง

ขนาดสูงสุดไม่เกิน 2.4 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/24 ชั่วโมง

เด็กอายุต่ำกว่า 2 ขวบหรือมีน้ำหนักน้อยกว่า 15 กิโลกรัม ไม่แนะนำให้ใช้



METOCLOPRAMIDE

ก

Tab • 10 mg ราคาเฉลี่ย 0.17 บาท

Syr • 10 mg/5ml (30 ml) ราคาเฉลี่ย 8.00 บาท

Sterile sol • amp 10 mg/2ml (2 ml) ราคาเฉลี่ย 2.55 บาท

Prescription note

ยานี้มีข้อบ่งใช้ในผู้ใหญ่เพื่อบรรเทา หรือป้องกันอาการคลื่นไส้ อาเจียน โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่มีสาเหตุจากความผิดปกติของทางเดินอาหาร และการได้รับเคมีบำบัด หรือรังสีรักษา และอาจใช้ได้ไปอีกหลายข้อบ่งใช้ (ดูขนาดยา) BNF ระบุว่า การใช้ metoclopramide ในผู้ที่มีอายุน้อยกว่า 20 ปี ควรจำกัดไว้ใช้เฉพาะกับผู้ป่วยที่มีอาการอาเจียนอย่างรุนแรง และต้องการการรักษา ซึ่งเป็นการอาเจียนที่รู้สาเหตุของการอาเจียน รวมทั้งการอาเจียนจากการได้รับเคมีบำบัด หรือรังสีรักษา และช่วยในการสอดท่อเข้าทางเดินอาหารเพื่อการวินิจฉัยโรค โดยควรคำนวณขนาดยาอย่างละเอียดตามน้ำหนักตัวของผู้ป่วย ทั้งนี้ เพราะอาจเกิดผลข้างเคียงได้ง่ายจากการใช้ metoclopramide ในผู้ที่มีอายุน้อย จึงไม่ควรใช้อย่างพร่ำเพรื่อกับการอาเจียนที่ไม่ทราบสาเหตุแน่ชัด หรือไม่ตรงตามข้อบ่งใช้ที่กล่าวมา กับเด็กและผู้ที่มีอายุน้อย ผู้ผลิตในสหรัฐอเมริกาไม่แนะนำให้ใช้ metoclopramide กับเด็ก (ในทุกข้อบ่งใช้)

ข้อบ่งใช้

ดูภายใต้ขนาดยา

- อาการคลื่นไส้ อาเจียนจากโรคไมเกรน (หัวข้อ 4.7.4.1)

คำเตือนและข้อควรระวัง

ตับบกพร่อง ควรลดขนาดยาลง **ไตเสื่อม** หลีกเลี่ยงหรือลดขนาดยาหากไตเสื่อมขั้นรุนแรง เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดความผิดปกติชนิดเอ็กซ์ทราพิรามิดัล **การตั้งครรภ์** ใช้เฉพาะกรณีจำเป็น (US Pregnancy Category B, ADEC Category A) **หญิงให้นมบุตร** ผู้ผลิตแนะนำให้หลีกเลี่ยง **เด็ก** (และคนหนุ่มสาว) ระมัดระวังการใช้ ควรคำนวณขนาดยาตามน้ำหนักตัวเสมอ และวัดขนาดยาให้ละเอียด กรณีเป็นยาน้ำควรใช้กระบอกฉีดยาหรือหลอดดูดยาช่วยวัดขนาดยา **ผู้สูงอายุ** ระมัดระวังการใช้เนื่องจากไวต่อผลข้างเคียงของยา **อันตรกิริยา** ดู ข้อห้ามใช้ ยาเป็น substrate ของ CYP1A2 (minor) 2D6 (minor) ยับยั้งการทำงานของ CYP2D6 (weak) หลีกเลี่ยง และระมัดระวัง

การใช้ร่วมกับ atovaquone, cyclosporine, levodopa, loperamide, pergolide, pramipexole, selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI), sirolimus และ venlafaxine **คำเตือนและข้อควรระวังอื่นๆ** metoclopramide อาจก่อให้เกิดผลข้างเคียงต่อระบบประสาท ส่วนกลางได้หลายชนิด และอาจมีความสัมพันธ์กับขนาดยา จึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาในขนาดสูง หรือการใช้ยาต่อเนื่องเป็นเวลานาน โดยเฉพาะอย่างยิ่งพบว่าการใช้ยาต่อเนื่องเป็นเวลานานอาจชักนำให้เกิดอาการยีกยือที่มีสาเหตุจากยา (tardive dyskinesia) ซึ่งอาจเป็นอย่างถาวร (อาการยังคงเป็นอยู่ต่อไปแม้หยุดยาแล้ว) และยังไม่มียารักษาอาการดังกล่าว ดังนั้นจึงไม่แนะนำให้ใช้ยาดังกล่าวเกินกว่า 12 สัปดาห์ และควรระมัดระวังเป็นพิเศษกับการใช้ยาเป็นเวลานานกับผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง ได้แก่ ผู้สูงอายุ (โดยเฉพาะเพศหญิง) และผู้ป่วยเบาหวาน • ระมัดระวังการใช้กับผู้ที่มีการเคลื่อนไหวช้า ผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ผู้ที่ต้องการความตื่นตัวในการปฏิบัติงาน ผู้มีภาวะภูมิแพ้กรรมพันธุ์ (รวมถึงโรคหืด) พอร์ไฟเรีย ยาอาจบดบังความผิดปกติที่เป็นสาเหตุของโรค เช่น การระคายเคืองต่อสมอง (cerebral irritation) หากหยุดยาอย่างกะทันหันผู้ป่วยบางรายอาจแสดงอาการถอนยา (เช่น เวียนศีรษะ ตื่นเต้น กระสับกระส่าย และ/หรือปวดศีรษะ)

ข้อห้ามใช้

ภายในเวลา 3-4 วันหลังการผ่าตัดทางเดินอาหารทางเดินอาหารอุดตัน ทะลุ หรือมีเลือดออก ผู้มีประวัติโรคลมชัก หรือผู้ป่วยที่กำลังชัก ฟิโคโนไมโซโทมา ห้ามใช้ร่วมกับยาที่ทำให้เกิดความผิดปกติชนิดเอ็กซ์ทราพิรามิดัล

ผลข้างเคียง

ความผิดปกติชนิดเอ็กซ์ทราพิรามิดัล (โดยเฉพาะเด็ก คนหนุ่มสาว และผู้สูงอายุ ดูข้อความด้านบน) ภาวะโพรงเลือดในสมองในเลือด บางครั้งเกิดอาการยีกยือที่มีสาเหตุจากยาเมื่อใช้เป็นเวลานาน วิดกกังวล สับสน ง่วงซึม อยู่ไม่สุข ท้องร่วง ชีเมคร่า กลุ่มอาการซึ่งเป็นปฏิกิริยาร้ายแรงจากยารักษาโรคจิต (neuroleptic malignant syndrome) ผื่น อาการคัน บวม น้ำ ความผิดปกติในการนำไฟฟ้าหัวใจเมื่อให้ยาทางหลอดเลือดดำ ภาวะเลือดมีเม็ดเฮโมโกลบินพบได้น้อย แต่มีอาการรุนแรงในผู้ขาดเอนไซม์ G6PD

วิธีให้ยา

การให้ยาทางปาก ให้ยา 30 นาที ก่อนอาหารแต่ละมื้อ และก่อนนอน

การให้ยาโดยการฉีด ให้ยาโดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ หรือฉีดทางหลอดเลือดดำ หรือหยดเข้าทางหลอดเลือดดำ เก็บขวดยาในภาชนะบรรจุจนกว่าจะถูกใช้ป้องกันจากแสง ตรวจสอบตะกอน สารปนเปื้อน และสีของยาก่อนฉีด การฉีดเข้าในกล้ามเนื้อ ควรฉีดเข้าในกล้ามเนื้อมัดใหญ่ ดึงแกนกระบอกฉีดยางกลับเล็กน้อยก่อนฉีดเพื่อหลีกเลี่ยงการฉีดยาเข้าในหลอดเลือด การฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำโดยตรง ไม่จำเป็นต้องเจือจางยาหากฉีดในขนาดไม่เกิน 10 มิลลิกรัม แต่ให้ฉีดช้าๆ ใช้เวลาฉีดนานกว่า 1-2 นาที หากขนาดยามากกว่า 10 มิลลิกรัม ควรเจือจางยาและให้แบบหยดเข้าทางหลอดเลือดดำ การหยดเข้าทางหลอดเลือดดำ เจือจางยาใน น้ำเกลือปกติ D5W หรือ Ringer's lactate ปริมาณ 50 มิลลิลิตร หยดสารละลายเข้าทางหลอดเลือดดำอย่างช้าๆ ใช้เวลานานอย่างน้อย 15 นาที สารละลายเจือจางจะคงตัว ภายใต้สภาวะแสงปกติและอุณหภูมิห้องไม่เกิน 24 ชั่วโมง หรือถ้าแช่เย็นและป้องกันแสงจะคงตัวไม่เกิน 48 ชั่วโมง metoclopramide คงตัวมากที่สุดเมื่อเจือจางด้วยน้ำเกลือ (การเจือจางในน้ำเกลืออาจเก็บแช่แข็งได้ไม่เกิน 4 สัปดาห์)

ขนาดยา

- สำหรับการคลื่นไส้และอาเจียน โดยเฉพาะที่เกิดจากความผิดปกติของทางเดินอาหาร

การให้ยาทางปาก ทางหลอดเลือดดำ หรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อ

ผู้ใหญ่ 10 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง PO, IM หรือ IV คนหนุ่มสาวที่มีอายุ 15-19 ปีที่มีน้ำหนักตัวต่ำกว่า 60 กิโลกรัม ให้ยาในขนาด 5 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง PO, IM หรือ IV

เด็ก 0.1-0.2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 6-8 ชั่วโมง PO และ IV หรือ IM ผู้ผลิตในสหรัฐอเมริกาไม่แนะนำให้ใช้ยานี้ในเด็ก

- สำหรับการคลื่นไส้ และอาเจียนจากการตั้งครรภ์ (อาการแพ้ท้อง)

การให้ยาทางปาก ทางหลอดเลือดดำ หรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อ

ผู้ใหญ่ The American College of Obstetrics and Gynecology แนะนำให้ใช้ยาในขนาด 5-10 มิลลิกรัม PO,

IM หรือ IV ทุก 8 ชั่วโมง ตามความจำเป็น หากให้การรักษาดังวิธีอื่นแล้วไม่ได้ผล (เช่น การให้วิตามินบี 6, doxylamine และ dimenhydrinate)

- สำหรับป้องกันการคลื่นไส้และอาเจียนหลังการผ่าตัด

การฉีดเข้าในกล้ามเนื้อ หรือฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ

ผู้ใหญ่ 10 มิลลิกรัม IM หรือ IV ให้ยาเมื่อการผ่าตัดใกล้เสร็จสิ้น ให้ซ้ำได้ทุก 4-6 ชั่วโมง ตามความจำเป็น ในบางกรณีอาจใช้ยาในขนาด 20 มิลลิกรัม เนื่องจากยาในขนาด 10 มิลลิกรัม มีประสิทธิภาพต่ำ แต่ต้องชั่งน้ำหนักกับความเสี่ยงจากผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น

เด็ก 0.1-0.2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม IV ทุก 6-8 ชั่วโมง ตามความจำเป็น ผู้ผลิตในสหรัฐอเมริกาไม่แนะนำให้ใช้ยานี้ในเด็ก

- สำหรับป้องกันการคลื่นไส้และอาเจียนที่เกิดจากการรักษาด้วยเคมีบำบัด หรือการให้รังสีรักษา

การให้ยาโดยการหยดเข้าทางหลอดเลือดดำ

ผู้ใหญ่ 1-2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม IV infusion เริ่มก่อนการให้ยาหรือรังสีรักษา 30 นาที อาจให้ซ้ำได้อีกสองครั้งห่างกันทุก 2 ชั่วโมง หากยังมีอาการอาจให้ซ้ำได้อีก 3 ครั้งห่างกันทุก 3 ชั่วโมง เมื่ออาการควบคุมได้ควรให้ยาในขนาดควบคุมอาการ (maintenance dose) 1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ห่างกันทุก 3 ชั่วโมง อีก 3 ครั้ง หากเป็นเคมีบำบัดที่ชักนำการอาเจียนอย่างรุนแรง อาจต้องใช้ metoclopramide ในขนาด 2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม

เด็ก 1-2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม IV infusion ทุก 2-4 ชั่วโมง การให้ diphenhydramine ก่อนให้ metoclopramide ช่วยลดความเสี่ยงของการเกิดความผิดปกติชนิดเอ็กซิทรา-พิรามิดัลจากการให้ยาในขนาดช่วงต้น ผู้ผลิตในสหรัฐอเมริกาไม่แนะนำให้ใช้ยานี้ในเด็ก

- สำหรับการรักษาโรคกรดไหลย้อน และรอยโรคที่เกี่ยวข้องซึ่งมีสาเหตุจากหลอดอาหารอักเสบเป็นแผล

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ 10-15 มิลลิกรัม PO ให้ได้ถึงวันละ 4 ครั้ง 30 นาที ก่อนอาหาร และก่อนนอน ผู้ผลิตในสหรัฐอเมริกาไม่แนะนำให้ใช้ยานี้ติดต่อกันนานเกินกว่า 12 สัปดาห์ (ดู คำเตือนและข้อควรระวัง)

ผู้สูงอายุ อาจได้ผลด้วยขนาดยา 5 มิลลิกรัม ไม่ควรให้ยาดังติดต่อกันนานเกินกว่า 12 สัปดาห์

หมายเหตุ สำหรับผู้มีอาการเป็นพักๆ ควรให้ยาเป็นครั้งคราว โดยให้ยาครั้งเดียวในแต่ละครั้งไม่เกิน 20 มิลลิกรัม ก่อนสถานการณ์ที่กระตุ้นให้เกิดอาการ



เด็ก เด็กทารก และเด็กแรกเกิด 0.4-0.8 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน แบ่งให้วันละ 4 ครั้ง ผู้ผลิตในสหรัฐอเมริกาไม่แนะนำให้ใช้ยานี้ในเด็ก

- สำหรับช่วยในการสอดท่อเข้าทางเดินอาหาร และใช้ในการช่วยวินิจฉัย (diagnostic aid) ขณะทำรังสีวินิจฉัยของทางเดินอาหาร

การฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ

ผู้ใหญ่ 10 มิลลิกรัม IV ให้ครั้งเดียว

เด็กอายุ 6-14 ปี 2.5-5 มิลลิกรัม IV ให้ครั้งเดียว ขนาดยาไม่ควรเกินวันละ 0.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ผู้ผลิตในสหรัฐอเมริกาไม่แนะนำให้ใช้ยานี้ในเด็ก

เด็กอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 6 ปี 0.1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม IV ให้ครั้งเดียว ขนาดยาไม่ควรเกินวันละ 0.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ผู้ผลิตในสหรัฐอเมริกาไม่แนะนำให้ใช้ยานี้ในเด็ก

- สำหรับอัมพาตกระเพาะอาหาร (gastroparesis) ในผู้ป่วยเบาหวาน

การให้ยาทางปาก ทางหลอดเลือดดำ หรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อ

ผู้ใหญ่ 10 มิลลิกรัม PO, IM หรือ IV วันละ 4 ครั้ง 30 นาที ก่อนอาหาร และก่อนนอน นาน 2-8 สัปดาห์ ให้ยาโดยการฉีดเฉพาะเมื่อไม่สามารถให้ยาทางปากได้เท่านั้น หากอาการรุนแรงอาจต้องใช้ยาในรูปแบบฉีดนานถึง 10 วัน ก่อนที่อาการจะทุเลาลง ไม่มีข้อมูลการใช้ยานี้ในระยะยาว ก่อนตัดสินใจใช้ยานี้เป็นเวลานาน ควรชั่งน้ำหนักกับความเสี่ยงต่อการเกิดอาการอีกยี่ห้อที่มีสาเหตุจากยา (tardive dyskinesia) การตรวจติดตามอาการผู้ป่วยอย่างสม่ำเสมอ อาจช่วยลดความเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับ metoclopramide ได้ (ดู คำเตือนและข้อควรระวัง)

- สำหรับอาการระลอกที่เป็นอย่างต่อเนื่อง หมายเหตุ เป็นข้อบ่งใช้ที่ยังไม่ได้รับการอนุมัติจาก US FDA

การให้ยาทางปาก ทางหลอดเลือดดำ หรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อ

ผู้ใหญ่ 10 มิลลิกรัม PO, IM หรือ IV ทุก 6 ชั่วโมง ถ้าควบคุมอาการได้ ควรให้ยาต่อเนื่องไปอีกอย่างน้อย 10 วัน

- สำหรับการกระตุ้นการหลั่งน้ำนมในมารดาหลังคลอด หมายเหตุ เป็นข้อบ่งใช้ที่ยังไม่ได้รับการอนุมัติจาก US FDA

การให้ยาทางปาก
ผู้ใหญ่ ขนาดยาเริ่มต้น 10 มิลลิกรัม วันละ 2-3 ครั้ง (การใช้ยาในขนาด 15 มิลลิกรัม/วัน หรือต่ำกว่าพบว่าไม่ได้ผล) ช่วงขนาดยาที่ได้ผลโดยทั่วไปคือระหว่าง 20-45 มิลลิกรัม/วัน โดยการแบ่งให้ยาให้ยาเกินกว่า 45 มิลลิกรัม/วัน เพื่อป้องกันผลข้างเคียงที่อาจเกิดต่อทารกที่ดื่มนมมารดา

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง ไม่มีข้อแนะนำที่เฉพาะเจาะจงสำหรับการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะตับบกพร่อง เป็นไปได้ว่าการปรับขนาดยาไม่มีความจำเป็น

ภาวะไตเสื่อม กรณี CrCl ตั้งแต่ 40 มิลลิลิตร/นาที ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา

กรณี CrCl น้อยกว่า 40 มิลลิลิตร ผู้ผลิตแนะนำให้ลดขนาดยาลงร้อยละ 50

ONDANSETRON

ค

Tab (as base or hydrochloride) • 4 mg ราคาเฉลี่ย 7.70 บาท (ยาต้นแบบ ราคาเฉลี่ย 215 บาท) • 8 mg ราคาเฉลี่ย 37.10 บาท (ยาต้นแบบ ราคาเฉลี่ย 215 บาท)

Sterile sol (as hydrochloride) • amp 4 mg/2 ml (2 ml) ราคาเฉลี่ย 30.88 บาท • 8 mg/4 ml (4 ml) ราคาเฉลี่ย 26.54 บาท

เงื่อนไขตามบัญชียาหลักแห่งชาติ

ดู ยากลุ่ม Drugs used in nausea and vertigo

หน้า 93

ข้อบ่งใช้

ดูภายใต้ขนาดยา

คำเตือนและข้อควรระวัง

ตับบกพร่อง ตับบกพร่องปานกลางถึงรุนแรง ลดขนาดยาลงและให้ไม่เกินวันละ 8 มิลลิกรัมในโรคตับที่รุนแรง **ไตเสื่อม** ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา **การตั้งครรภ์** ผู้ผลิตแนะนำให้หลีกเลี่ยง ยกเว้นประโยชน์มีมากกว่าความเสี่ยงอย่างชัดเจน (US Pregnancy Category B, ADEC Category B1) **หญิงให้นมบุตร** ผู้ผลิตแนะนำให้หลีกเลี่ยง เนื่องจากศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าผ่านน้ำนมได้ **เด็ก** ทารกอายุน้อยกว่า 4 เดือน ขจัด ondansetron ได้ช้า โดยมีค่าครึ่งชีวิตยาวเป็น 2.5 เท่าของทารกอายุ 4-24 เดือน มีข้อมูลจำกัดเกี่ยวกับขนาดยาในเด็กอายุน้อยกว่า 4 ขวบ **ผู้สูงอายุ** ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา **อันตรกิริยา** ยาเป็น substrate ของ CYP1A2 (minor) 2C9 (minor) 2D6 (minor) 2E1 (minor) 3A4 (major) ยับยั้งการทำงานของ CYP1A2 (weak) 2C9 (weak) 2D6 (weak) หลีกเลี่ยงและระมัดระวังการใช้ร่วมกับ alfuzosin, apomorphine, arsenic trioxide, astemizole, chloroquine, chlorpromazine, cisapride,

clarithromycin, class IA antiarrhythmic, class III antiarrhythmic, clozapine, cyclobenzaprine, dasatinib, dolasetron, droperidol, erythromycin, flecainide, fluphenazine, halofantrine, halogenated anesthetic, haloperidol, levofloxacin, local anesthetic, mefloquine, mesoridazine, methadone, moxifloxacin, norfloxacin, octreotide, ofloxacin, paliperidone, pentamidine, perphenazine, pimozide, prochlorperazine, propafenone, risperidone, sertindole, sunitinib, tacrolimus, telithromycin, terfenadine, thioridazine, tricyclic antidepressant, trifluoperazine, vardenafil และ ziprasidone คำเตือนและข้อควรระวังอื่นๆ ระวังการ ใช้กับผู้ป่วย phenylketonuria เนื่องจากยาชนิดนี้มี phenylalanine ซึ่งเป็นองค์ประกอบของ aspartame ผลสมอยู่ มีรายงานการมองไม่เห็นฉับพลัน (sudden blindness) ซึ่งเป็นอยู่ 2-3 นาทีในผู้ที่ได้รับ ondansetron ชนิดฉีดเข้า ทางหลอดเลือดดำ ซึ่งอาจสัมพันธ์กับอัตราเร็วในการให้ยา จึงควรฉีดยานี้เข้าหลอดเลือดดำอย่างช้าๆ (ดู วิธีการให้ยาฉีด ด้านข้าง) ระวังการ ใช้ร่วมกับยาที่ทำให้คลื่นไฟฟ้าหัวใจ ช่วง QTc ยาวขึ้น

ข้อห้ามใช้

ในผู้ที่แพ้ยานี้ หรือยาอื่นที่อยู่ในกลุ่มเดียวกัน เช่น granisetron ห้ามให้ร่วมกับ apomorphine

ผลข้างเคียง

ท้องผูก ปวดศีรษะ รู้สึกมีไข้หรือหน้าแดง ที่พบได้บ่อยน้อยกว่า ได้แก่ สะอึก การเปลี่ยนแปลงของเอนไซม์ตับ มีรายงานการ แพ้ยาลักษณะคล้ายแอนาฟิแล็กซิส ผู้ป่วยบางรายมีอาการช็อก หัวใจหยุดเต้น และหยุดการหายใจ ความผิดปกติเกี่ยวกับสายตา (อาการตาบอดชั่วคราวพบได้น้อยมาก) ซึ่งอาจเกี่ยวข้องกับการ ให้ยาทางหลอดเลือดดำ ให้เวียนศีรษะ การเคลื่อนไหวร่างกาย ที่เกิดขึ้นเอง ชัก เจ็บหน้าอก หัวใจเสียจังหวะ เช่น คลื่นไฟฟ้าหัวใจช่วง QTc ยาวขึ้น ความดันเลือดต่ำ อัตรา หัวใจเต้นช้า และระดับโพแทสเซียมต่ำในเลือด

วิธีให้ยา

การให้ยาทางปาก ให้ยาได้โดยไม่ต้องคำนึงถึงมื้ออาหาร ยาลดกรดไม่มีผลต่อการดูดซึมยา

การให้ยาทางหลอดเลือดดำ ตรวจสอบตะกอน สารปนเปื้อน และสีของยาก่อนฉีด การฉีดยาเข้าทางหลอดเลือดดำ ขนาดยาไม่เกิน 4 มิลลิกรัม อาจให้ยาได้โดยไม่ต้องเจือจาง ฉีดโดยใช้เวลานานอย่างน้อย 30 วินาที ดีกว่านั้นควร ฉีดนาน 2-5 นาที การหยุดเข้าทางหลอดเลือดดำอย่าง ไม่ต่อเนื่อง เจือจางยาใน D5W หรือ NS 50-100 มิลลิลิตร (สารละลายเจือจางสามารถอยู่ได้นาน 48 ชั่วโมง) หยุดยา เข้าทางหลอดเลือดดำโดยใช้เวลานาน 15 นาทีขึ้นไป การฉีด เข้าในกล้ามเนื้อ ตรวจสอบตะกอน สารปนเปื้อน และสีของ ยาก่อนฉีด หากต้องการหลีกเลี่ยงการให้ยาทางหลอดเลือดดำ อาจให้ ondansetron ที่ไม่ได้เจือจางฉีดเข้าในกล้ามเนื้อใน ขนาด 4 มิลลิกรัม โดยฉีดด้วยวิธีปลอดเชื้อ และฉีดแบบลึก เข้าในกล้ามเนื้อมัดใหญ่ ดึงแกนกระบอกฉีดยากลับเล็กน้อย ก่อนฉีดเพื่อหลีกเลี่ยงการฉีดยาเข้าในหลอดเลือด

ขนาดยา

ดู การปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่เป็นโรคตับ หน้า 106

- สำหรับป้องกันอาการคลื่นไส้ อาเจียน จากการให้เคมีบำบัด ที่มีฤทธิ์ทำให้คลื่นไส้ อาเจียนปานกลาง

การให้ยาทางหลอดเลือดดำ (การให้ยาครั้งเดียว โดยการหยุด เข้าทางหลอดเลือดดำอย่างไม่ต่อเนื่อง)

ผู้ใหญ่รวมทั้งผู้สูงอายุ 32 มิลลิกรัม IV infusion ให้ยา 30 นาที ก่อนให้เคมีบำบัด ยาในขนาด 12-24 มิลลิกรัม อาจได้ผลในผู้ป่วยบางราย เมื่อให้ร่วมกับ dexamethasone (เป็นขนาดยาที่ยังไม่ได้รับการอนุมัติจาก US FDA)

เด็กและวัยรุ่น ขนาดยาของการให้ยาแบบครั้งเดียว ยังไม่ทราบขนาดยาที่แน่ชัด

การให้ยาทางหลอดเลือดดำ (การให้ยา 3 ครั้ง โดยการหยุด เข้าทางหลอดเลือดดำอย่างไม่ต่อเนื่อง)

ผู้ใหญ่รวมทั้งผู้สูงอายุ 0.15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม intermittent IV infusion ให้ยา 30 นาที ก่อนให้เคมีบำบัด ให้ซ้ำได้อีก 2 ครั้ง intermittent IV infusion ห่างจากยาโดสแรก 4 และ 8 ชั่วโมง

เด็กอายุตั้งแต่ 6 เดือนและวัยรุ่น ใช้ขนาดยาเดียวกัน กับผู้ใหญ่

เด็กอายุน้อยกว่า 6 เดือน ยังไม่ทราบขนาดยาที่แน่ชัด

การให้ยาทางหลอดเลือดดำ (โดยการหยุดเข้าทางหลอดเลือดดำ อย่างต่อเนื่อง)



ผู้ใหญ่รวมทั้งผู้สูงอายุ เริ่มด้วย 8 มิลลิกรัม หยดเข้าทางหลอดเลือดดำ 30 นาที ก่อนให้เคมีบำบัด ตามด้วยการให้ยาหยดเข้าทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่อง (continuous IV infusion) ในขนาด 1 มิลลิกรัม/ชั่วโมง จนครบ 24 ชั่วโมง หรือสั้นกว่า

เด็กและวัยรุ่น ขนาดยาของการให้ยาแบบหยดเข้าทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่อง (continuous IV infusion) ยังไม่ทราบขนาดยาที่แน่ชัด

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่รวมทั้งผู้สูงอายุ วัยรุ่น และเด็กอายุตั้งแต่ 12 ปี ให้ยาในขนาด 8 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง ให้ยาเมื่อแรก 30 นาที ก่อนให้เคมีบำบัด ให้ซ้ำได้อีก 2 ครั้ง ห่างจากยาโดสแรก 4 และ 8 ชั่วโมง อาจให้ยาทุก 8 ชั่วโมง ต่อเนื่องไปอีก 1-2 วัน หลังหยุดให้ยาเคมีบำบัด

เด็กอายุ 4-11 ปี ให้ยาในขนาด 4 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง ด้วยวิธีให้ยาแบบเดียวกับผู้ใหญ่

เด็กอายุน้อยกว่า 4 ขวบ และพื้นที่ผิวร่างกายมากกว่า 1 ตารางเมตร ให้ยาในขนาด 4 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง (เป็นขนาดยาที่ยังไม่ได้รับการอนุมัติจาก US FDA)

เด็กอายุน้อยกว่า 4 ขวบ และพื้นที่ผิวร่างกายระหว่าง 0.6-1 ตารางเมตร ให้ยาในขนาด 3 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง (เป็นขนาดยาที่ยังไม่ได้รับการอนุมัติจาก US FDA)

เด็กอายุน้อยกว่า 4 ขวบ และพื้นที่ผิวร่างกายระหว่าง 0.3-0.6 ตารางเมตร ให้ยาในขนาด 2 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง (เป็นขนาดยาที่ยังไม่ได้รับการอนุมัติจาก US FDA)

เด็กอายุน้อยกว่า 4 ขวบ และพื้นที่ผิวร่างกายน้อยกว่า 0.3 ตารางเมตร ให้ยาในขนาด 1 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง (เป็นขนาดยาที่ยังไม่ได้รับการอนุมัติจาก US FDA)

- สำหรับป้องกันอาการคลื่นไส้ อาเจียน จากการให้เคมีบำบัดที่มีฤทธิ์ทำให้เกิดคลื่นไส้ อาเจียนรุนแรง

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่รวมทั้งผู้สูงอายุ ให้ยาในขนาด 24 มิลลิกรัม 30 นาที ก่อนให้เคมีบำบัดที่มีฤทธิ์คลื่นไส้ อาเจียนรุนแรง (รวมทั้ง cisplatin ในขนาดตั้งแต่ 50 มิลลิกรัม/ตารางเมตร) ซึ่งให้เคมีบำบัดดังกล่าวเพียง 1 วัน ยังไม่มีการศึกษาขนาดยาสำหรับกรณีให้เคมีบำบัดหลายวัน

เด็ก ยังไม่มีประสิทธิภาพการให้ยาทางปากในขนาด 24 มิลลิกรัม

- สำหรับป้องกันอาการคลื่นไส้ อาเจียนหลังการผ่าตัด

การให้ยาทางหลอดเลือดดำ

ผู้ใหญ่รวมทั้งผู้สูงอายุและวัยรุ่น 4 มิลลิกรัม IV ในทันที ก่อนให้ยาสลบ หรือให้ยา 1 ครั้ง หลังการผ่าตัดถ้าผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้ อาเจียนในระยะเวลาไม่นานหลังการผ่าตัด ผู้ผลิตไม่แนะนำให้ใช้ยามากกว่า 1 ครั้ง เนื่องจากไม่เกิดประโยชน์

เด็กอายุ 2-12 ปี และน้ำหนักตัวมากกว่า 40 กิโลกรัม ให้ยาในขนาดเดียวกันกับผู้ใหญ่

เด็กอายุน้อยกว่า 12 ปี และทารกอายุมากกว่า 1 เดือน และน้ำหนักตัวไม่เกิน 40 กิโลกรัม ให้ยาในขนาด 0.1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม IV

การให้ยาโดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ

ผู้ใหญ่รวมทั้งผู้สูงอายุ และวัยรุ่น 4 มิลลิกรัม IM ในทันที ก่อนให้ยาสลบ หรือให้ยา 1 ครั้ง หลังการผ่าตัดถ้าผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้ อาเจียนในระยะเวลาไม่นานหลังการผ่าตัด ผู้ผลิตไม่แนะนำให้ใช้ยามากกว่า 1 ครั้ง เนื่องจากไม่เกิดประโยชน์

เด็กอายุน้อยกว่า 12 ปี ยังไม่มีการศึกษา

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่รวมทั้งผู้สูงอายุ 16 มิลลิกรัม 1 ชั่วโมงก่อนให้ยาสลบ

เด็ก ยังไม่ทราบขนาดยาที่แน่ชัด

- สำหรับป้องกันอาการคลื่นไส้ อาเจียนหลังการฉายแสง

การให้ยาทางปาก (การฉายแสงทั่วทั้งร่างกาย)

ผู้ใหญ่รวมทั้งผู้สูงอายุ 8 มิลลิกรัม 1-2 ชั่วโมง ก่อนการฉายแสงแต่ละครั้ง

เด็ก ยังไม่ทราบขนาดยาที่แน่ชัด

การให้ยาทางปาก (การฉายแสงบริเวณช่องท้อง โดยแบ่งการฉายแสงเป็นเวลาหลายวัน)

ผู้ใหญ่รวมทั้งผู้สูงอายุ เริ่มด้วยยาในขนาด 8 มิลลิกรัม 1-2 ชั่วโมง ก่อนการฉายแสง หลังจากนั้นให้ยาในขนาด 8 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง ในแต่ละวันที่มีการฉายแสง

เด็ก ยังไม่ทราบขนาดยาที่แน่ชัด

การให้ยาทางปาก (การฉายแสงบริเวณช่องท้อง โดยการฉายแสงในขนาดสูงเพียงครั้งเดียว)

ผู้ใหญ่รวมทั้งผู้สูงอายุ เริ่มด้วยยาในขนาด 8 มิลลิกรัม 1-2 ชั่วโมง ก่อนการฉายแสง หลังจากนั้นให้ยาในขนาด 8 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง และให้ต่อเนื่องไปอีก 1-2 วัน หลังการฉายแสงเสร็จสิ้นลง

เด็ก ยังไม่ทราบขนาดยาที่แน่ชัด

- สำหรับแก้คลื่นไส้ อาเจียน จากโรคทางเดินอาหารอักเสบ (acute gastroenteritis) หมายเหตุ เป็นข้อบ่งใช้ที่ยังไม่ได้รับการอนุมัติจาก US FDA และเป็นข้อบ่งใช้ที่ไม่ได้ระบุไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ

การให้ยาทางหลอดเลือดดำ

ผู้ใหญ่ ยังไม่ทราบขนาดยาที่แน่ชัด

เด็กและวัยรุ่น ให้ยาครั้งเดียวในขนาด 0.15-0.3 มิลลิกรัม/กิโลกรัม (ไม่เกิน 8 มิลลิกรัม/โดส) IV

การให้ยาทางปาก

หมายเหตุ จากผลการศึกษาในเด็ก (Ramsook 2002) พบว่า ondansetron ในมือแรกเท่านั้นที่ลดความถี่ในการอาเจียนจากโรคทางเดินอาหารอักเสบได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (เมื่อเทียบกับยาหลอก) อาการอาเจียนในโรคดังกล่าวมักเป็นมากที่สุดในวันแรก จึงควรพิจารณาว่าจำเป็นต้องให้ยาซ้ำหรือไม่ โปรดระลึกว่ายานี้ทำให้ท้องเสียได้ ซึ่งอาจซ้ำเติมอาการขาดน้ำของเด็ก

ผู้ใหญ่ ยังไม่ทราบขนาดยาที่แน่ชัด

เด็กอายุ 4-12 ปี ให้ยาครั้งละ 4 มิลลิกรัม อาจให้ได้ทุก 8 ชั่วโมง ถ้ามีความจำเป็น

เด็กอายุ 1-3 ขวบ ให้ยาครั้งละ 3.2 มิลลิกรัม อาจให้ได้ทุก 8 ชั่วโมง ถ้ามีความจำเป็น

เด็กทารกอายุ 6 เดือน-1 ขวบ ให้ยาครั้งละ 1.6 มิลลิกรัม อาจให้ได้ทุก 8 ชั่วโมงถ้ามีความจำเป็น

- สำหรับแก้คลื่นไส้ อาเจียน ในภาวะอาเจียนอย่างรุนแรงขณะตั้งครรภ์ (hyperemesis gravidarum) ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีอื่น หมายเหตุ เป็นข้อบ่งใช้ที่ยังไม่ได้รับการอนุมัติจาก US FDA และเป็นข้อบ่งใช้ที่ไม่ได้ระบุไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ

การให้ยาทางหลอดเลือดดำ และการให้ยาทางปาก

หญิงมีครรภ์ 4-8 มิลลิกรัม IV หรือ PO ให้วันละ 2-3 ครั้ง มีรายงานการใช้ยาในหญิงที่มีอายุครรภ์ เพียง 10 สัปดาห์ และมีรายงานการให้ยาต่อเนื่องนานถึง 14 วัน มีรายงานผู้ป่วย 1 รายที่กินยาในขนาด 4 มิลลิกรัม วันละ 1-2 ครั้ง เป็นช่วงๆ ระหว่างอายุครรภ์ 14-33 สัปดาห์ โดยไม่พบอันตรายต่อทารกในครรภ์ การใช้ ondansetron ได้รับการสนับสนุนจาก American College of Gynecology guideline ในกรณีที่ใช้อย่างอื่น หรือการรักษาอื่นไม่ได้ผล ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อภาวะขาดน้ำ หรืออาการแทรกซ้อนอื่นๆ จากการอาเจียน

- สำหรับแก้คลื่นในภาวะทางเดินน้ำดีอุดตัน หมายเหตุ เป็นข้อบ่งใช้ที่ยังไม่ได้รับการอนุมัติจาก US FDA และเป็นข้อบ่งใช้ที่ไม่ได้ระบุไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ

การให้ยาทางหลอดเลือดดำ และการให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ ให้ยาครั้งแรกในขนาด 8 มิลลิกรัม IV อาจให้ยากินซ้ำในขนาด 8 มิลลิกรัม PO วันละ 2 ครั้ง หากผู้ป่วยยังมีอาการ

- สำหรับให้ร่วมกับการรักษาโรคพิษสุรา (alcoholism) หมายเหตุ เป็นข้อบ่งใช้ที่ยังไม่ได้รับการอนุมัติจาก US FDA และเป็นข้อบ่งใช้ที่ไม่ได้ระบุไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ 0.4 มิลลิกรัม/กิโลกรัม วันละ 2 ครั้ง ร่วมกับการรักษาแบบ group behavioral therapy พบว่าช่วยลดปริมาณการดื่มแอลกอฮอล์ลงได้ ผลการศึกษาแนะนำว่า ondansetron มีประสิทธิผลในการรักษาโรคพิษสุรา โดยคาดว่า เป็นผลจากการดำเนินการทำงานที่ผิดปกติของเซโรโทนิน

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง ผู้ผลิตแนะนำให้ใช้ ondansetron ไม่เกินวันละ 8 มิลลิกรัม สำหรับการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ หรือการให้ยาทางปาก ในผู้ป่วยที่ตับบกพร่องระดับรุนแรงตาม Child-Pugh criteria

ภาวะไตเสื่อม ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา เนื่องจากยาขับออกทางไตเพียงร้อยละ 5

BETAHISTINE MESILATE
(BETAHISTINE MESYLATE)

ค

Tab • 6 mg ราคาเฉลี่ย 0.51 บาท (ยาต้นแบบ ราคาเฉลี่ย 1.97 บาท) • 12 mg ราคาเฉลี่ย 1.46 บาท (ยาต้นแบบ ราคาเฉลี่ย 3.24 บาท)

หมายเหตุ betahistine dihydrochloride (betahistine hydrochloride) ไม่จัดเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ

ข้อบ่งใช้

อาการรู้สึกหมุนในโรคเมเนียร์

คำเตือนและข้อควรระวัง

ดื่มน้ำ ใช้ด้วยความระมัดระวัง **ไตเสื่อม** ไม่มีข้อมูล **การตั้งครรภ์** หลีกเลี่ยงยกเว้นประโยชน์มีมากกว่าความเสี่ยง อย่างชัดเจน (US Pregnancy Category ไม่ระบุเนื่องจาก ไม่มีใช้ในสหรัฐอเมริกา, ADEC Category B2) **หญิงให้นมบุตร** ควรใช้ด้วยความระมัดระวัง **เด็ก** ไม่ควรใช้ **ผู้สูงอายุ** อาจทำให้มีอาการง่วงซึม ระมัดระวังการเกิดอุบัติเหตุ **อันตรกิริยา** หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกับยาต้านฮิสตามีนอื่น และ beta₂ agonist เนื่องจากอาจขัดขวางฤทธิ์บางส่วน หรือทั้งหมดของ betahistine **คำเตือนและข้อควรระวังอื่นๆ** ใช้ด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยโรคหัวใจ ผู้มีประวัติเป็น แผลเปื่อยเพปติก ผู้มีประวัติเป็นโรคหัวใจ โรคตับ

ข้อห้ามใช้

ฟีโอโครโมโซโทมา และผู้ที่แพ้ยานี้

ผลข้างเคียง

อาการผิดปกติของระบบทางเดินอาหารอาจพบได้มากถึง ร้อยละ 20 ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ท้องร่วง นอกจากนี้ยังมีรายงานอาการอาหารไม่ย่อย แผลเปื่อยเพปติก ปวดศีรษะ (25%) ง่วงซึม (19%) รู้สึกล้า เวียนศีรษะ หน้ามืด เป็นลม นอนไม่หลับ คัดแน่น ผิวหนัง ลมพิษ หัวใจเต้นผิดจังหวะ (ventricular extrasystole) ปัสสาวะบ่อย ตาพร่า

วิธีให้ยา

ควรกินยาพร้อมอาหาร

ขนาดยา

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่และผู้สูงอายุ ขนาดยา 6-12 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง **เด็ก** ไม่ควรใช้

4.7 ยาระงับปวด (analgesic)

4.7.1 ยาระงับปวดที่ไม่ใช่โอปิออยด์ (non-opioid analgesic)

4.7.2 ยาระงับปวดโอปิออยด์ (opioid analgesic)

4.7.3 ยาที่ใช้สำหรับโรคปวดเส้นประสาท (neuropathic pain)

4.7.4 ยาที่ใช้ในการระงับปวดสำหรับโรคไมเกรน (antimigraine drug)

หมายเหตุ

หัวข้อ 4.7.3 และ 4.7.4 ดู คู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ ยาระบบประสาทส่วนกลาง เล่ม 2

4.7 ยาระงับปวด (analgesic)

ยาระงับปวดที่ไม่ใช่โอปิออยด์ (หัวข้อ 4.7.1) เช่น พาราเซตามอลและแอสไพริน รวมทั้ง NSAID อื่นๆ เหมาะสำหรับการปวดกล้ามเนื้อและโครงสร้างของร่างกาย ในขณะที่ยาระงับปวดโอปิออยด์ (หัวข้อ 4.7.2) เหมาะสำหรับการปวดขั้นปานกลางถึงรุนแรง โดยเฉพาะความเจ็บปวดที่เกิดจากอวัยวะภายใน (visceral pain)

ความเจ็บปวดในผู้ป่วยระยะสุดท้ายของโรค สำหรับคำแนะนำในการบรรเทาอาการเจ็บปวดในผู้ป่วยระยะสุดท้ายของโรค ให้ ดู หัวข้อการลงไขยาในผู้ป่วยระยะสุดท้ายของโรค

ความเจ็บปวดในโรคเม็ดเลือดแดงรูปเคียว (sickle-cell disease) อาการปวดในภาวะ sickle-cell crises ที่ไม่ใช่วิกฤตขั้นรุนแรงสามารถใช้ยาพาราเซตามอล NSAID (หัวข้อ 10.1.1) และ codeine บรรเทาอาการได้ ส่วนกรณีวิกฤตขั้นรุนแรงอาจต้องใช้มอร์ฟีน และหากใช้ NSAID ร่วมด้วยอาจช่วยเสริมฤทธิ์แก้ปวด และสามารถลดขนาดยากลุ่มโอปิออยด์ลงได้ ถ้าเป็นไปได้ควรหลีกเลี่ยงการใช้ pethidine เพราะการสะสมของเมแทบอไลต์ที่มีพิษต่อระบบประสาทอาจนำไปสู่การชัก และ pethidine มีค่าครึ่งชีวิตสั้น ทำให้ต้องฉีดยาบ่อย

ความเจ็บปวดทางทันตกรรมและบริเวณช่องปากกับใบหน้า ควรใช้ยาระงับปวดโรคทางทันตกรรมอย่างรอบคอบ โดยมีเป้าหมายใช้แก้ปวดชั่วคราวจนกว่าสาเหตุของอาการปวดนั้นจะได้รับการรักษา

การรักษาที่ดีที่สุดสำหรับอาการปวดทางทันตกรรมที่เกิดจากการอักเสบ เช่น เนื้อเยื่อในโพรงฟันอักเสบ (pulpitis) ปลายรากฟันอักเสบ (apical infection) เบ้าฟันอักเสบ (localised osteitis หรือ dry socket) หรือ ฟาเหงือกอักเสบ (pericoronitis) คือ การให้ยารักษาการติดเชื้อ การล้างและระบายหนองออกจากตำแหน่งของการติดเชื้อ การซ่อมแซมและให้การรักษาเฉพาะที่อื่นๆ การให้ยาระงับปวดมีเป้าหมายเพื่อช่วยบรรเทาอาการปวดชั่วคราว (โดยปกติประมาณ 1-7 วัน) และสามารถหยุดยาได้เมื่อสามารถรักษาปัจจัยที่เป็นสาเหตุของอาการปวดได้แล้ว ในกรณีเนื้อเยื่อในโพรงฟันอักเสบ กระดูกมีการติดเชื้อหรือมีหนอง การรักษาโดยพึ่งยาระงับปวดเพียงอย่างเดียวเป็นการรักษาที่ไม่เหมาะสม

อาการปวดและความรู้สึกไม่สบายอันเกิดจากปัญหาของเยื่อเมือกช่องปากชนิดเฉียบพลัน (เช่น โรคเริมในช่องปาก หรือ erythema multiforme) อาจบรรเทาได้ด้วยน้ำยาบ้วนปาก หรือสเปรย์ที่มีส่วนผสมของ benzydamine จนกว่าสาเหตุของโรคจะได้รับการรักษา อย่างไรก็ตามหากผู้ป่วยมีอาการไข้ร่วมด้วย การให้ paracetamol (ก) หรือ ibuprofen (ก) มักเป็นประโยชน์เพราะมีฤทธิ์ทั้งลดไข้และแก้ปวด

การเลือกใช้ยาระงับปวดในทางทันตกรรมควรพิจารณาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย อาการปวดทางทันตกรรมส่วนใหญ่สามารถบรรเทาได้ดีด้วยยาในกลุ่ม NSAID ที่นิยมใช้ได้แก่ ibuprofen (ก), aspirin (ก) และ diflunisal (ดูข้อมูลเพิ่มเติมใน หัวข้อ 4.7.1 และหัวข้อ 10.1.1) paracetamol (ก) เป็นยาที่มีฤทธิ์แก้ปวดและลดไข้แต่ไม่มีฤทธิ์ด้านการอักเสบ



ยาระงับปวดโอปิออยด์ (หัวข้อ 4.7.2) เช่น **codeine (ค)** และ **pethidine (ค)** ออกฤทธิ์ที่ระบบประสาทส่วนกลาง และมักนิยมใช้บรรเทาอาการปวดขั้นปานกลางถึงรุนแรง อย่างไรก็ตามยาระงับปวดโอปิออยด์ มักไม่มีประสิทธิภาพในอาการปวดทางทันตกรรม และมีผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์หลายประการ อาการปวดทางทันตกรรมส่วนใหญ่สามารถควบคุมได้ดีด้วยพาราเซตามอล แอสไพริน หรือ ibuprofen ดังนั้นยาระงับปวดโอปิออยด์จึงมีที่ใช้น้อยสำหรับอาการปวดทางทันตกรรม

การใช้ยาระงับปวดในกลุ่มที่ไม่ใช่โอปิออยด์และกลุ่มโอปิออยด์ร่วมกัน ให้ผลแก้ปวดได้ดีกว่าการใช้ยากลุ่มที่ไม่ใช่โอปิออยด์เพียงอย่างเดียว อย่างไรก็ตามควรใช้หลักการนี้เฉพาะเมื่อใช้ขนาดยาในสูตรผสมอย่างเหมาะสมเท่านั้น

พบว่าตำรับยาระงับปวดสูตรผสมส่วนใหญ่ไม่ช่วยบรรเทาอาการปวดได้ดีกว่าการให้ขนาดยาที่พอเพียงของยาที่ไม่ใช่โอปิออยด์ในสูตรยาดังกล่าวเพียงอย่างเดียว นอกจากนี้การใช้ยาสูตรผสมยังมีผลเสีย คือ มีผลข้างเคียงจากยาเพิ่มขึ้นด้วยเหตุนี้บัญชียาหลักแห่งชาติจึงไม่บรรจุยาระงับปวดสูตรผสมไว้ในบัญชียา

ยาระงับปวดที่ให้ก่อนการทำหัตถการทางทันตกรรมควรมีความเสี่ยงต่ำต่อปัญหาเลือดออกหลังการผ่าตัด การให้ยาระงับปวดก่อนที่ฤทธิ์ของยาจะหมดลงสามารถควบคุมความเจ็บปวดภายหลังการทำหัตถการได้ดีขึ้น การให้ยา ibuprofen หรือ แอสไพรินเป็นยาระงับปวดมักให้ไปนานประมาณ 24-72 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด

การปวดข้อต่อขากรรไกร (temporomandibular joint pain dysfunction syndrome) อาจสัมพันธ์กับภาวะวิตกกังวลในผู้ป่วยบางราย และอาจเกิดจากการขบฟันหรือกัดฟันทั้งเวลากลางวันหรือเวลานอนหลับ (bruxism) อาจรักษาอาการปวด (ซึ่งมักมีสาเหตุส่วนใหญ่จากการหดเกร็งของกล้ามเนื้อ) โดยใช้เครื่องมือพิเศษที่กีดขวางการขบกัดฟัน การรักษาที่อาจให้ร่วมด้วยในกรณีนี้ ได้แก่ **diazepam (ก)** (หัวข้อ 4.1.2) เนื่องจากยามีฤทธิ์คลายกล้ามเนื้อและคลายกังวล จึงอาจมีประโยชน์ในข้อบ่งใช้ดังกล่าว แต่ควรใช้เพียงระยะสั้นระหว่างที่มีอาการปวดเฉียบพลันเท่านั้น นอกจากนี้อาจจำเป็นต้องใช้ยาระงับปวดอื่นๆ ร่วมด้วย เช่น แอสไพริน (หัวข้อ 4.7.1) หรือ ibuprofen (หัวข้อ 10.1.1)

สำหรับการรักษาอาการปวดจากโรคเส้นประสาท (neuropathic pain) อาการปวดเรื้อรังบริเวณใบหน้าที่ไม่รู้สาเหตุ (persistent idiopathic facial pain) อาการปวดประสาทโทรเจมินัล ดู **หัวข้อ 4.7.3**

อาการปวดประจำเดือน การใช้ยาคุมกำเนิดชนิดกินสามารถป้องกันอาการปวดประจำเดือน ซึ่งโดยทั่วไปจะสัมพันธ์กับรอบการตกไข่ หากจำเป็นต้องให้การรักษา การใช้พาราเซตามอล หรือ NSAID (หัวข้อ 10.1.1) มักบรรเทาปวดได้พอเพียง ส่วนอาการอื่น เช่น การอาเจียนและการปวดประจำเดือนอย่างรุนแรงที่มักเกิดร่วมในผู้หญิงที่มีเยื่อบุมดลูกต่างที่ (endometriosis) อาจต้องให้ยาแก้ปวด (ร่วมกับยาระงับปวด) ● ยาแก้เกร็ง (เช่น hyoscine หัวข้อ 1.2) เป็นยาที่ได้รับการสนับสนุนให้ใช้สำหรับอาการปวดประจำเดือน แต่โดยทั่วไปแล้วฤทธิ์แก้เกร็งของยาไม่ช่วยบรรเทาอาการปวดได้อย่างมีนัยสำคัญ

4.7.1

ยาระงับปวดที่ไม่ใช่โอปิออยด์ (non-opioid analgesic)

ยาในกลุ่มนี้มีรายการยาในบัญชียาหลักแห่งชาติฉบับ พ.ศ. 2551 ดังนี้

ยากลุ่ม Analgesic and antipyretics		
1. Paracetamol (Acetaminophen)	tab, syr	ก
หมายเหตุ แนะนำให้ใช้เป็น first-line drug สำหรับ osteoarthritis		
2. Aspirin (Acetylsalicylic acid)	compressed tab, film coated tab (เฉพาะขนาด 300 mg ขึ้นไป)	ก
คำเตือน ห้ามใช้ในเด็กและวัยรุ่นอายุต่ำกว่า 18 ปี สำหรับลดไข้ แก้ปวด เพราะเสี่ยงต่อการเกิด Reye's syndrome		
หมายเหตุ Aspirin ชนิด EC tab ดูดซึมได้ช้าจึงมีการเริ่มต้นออกฤทธิ์ช้า ไม่เหมาะจะนำมาใช้ในข้อบ่งใช้นี้		
3. Ibuprofen*	film coated tab, susp	ก
คำเตือน - เมื่อมีข้อบ่งชี้ให้ใช้ NSAID แนะนำให้ใช้ Ibuprofen เป็นยาขนานแรกสำหรับบรรเทาอาการปวดทางทันตกรรม ปวดประจำเดือน ปวดข้อ และปวดกล้ามเนื้อ - ใช้ในเด็กที่มีอายุ 3 เดือนขึ้นไปเท่านั้น - ระมัดระวังการใช้ในผู้ป่วยที่มีเกล็ดเลือดต่ำ เช่น ไข้เลือดออก		
หมายเหตุ * อยู่ระหว่างการแก้ไขจากคณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ		

ยาระงับปวดกลุ่มที่ไม่ใช่โอปิออยด์

- paracetamol (acetaminophen) (ก)
- aspirin (acetylsalicylic acid) (ก)
- ibuprofen (ก)

แอสไพริน (aspirin) (ก) มีข้อบ่งใช้สำหรับอาการปวดศีรษะ อาการปวดกล้ามเนื้อ และโครงสร้างของร่างกายที่เกิดขึ้นชั่วคราว อาการปวดประจำเดือน และใช้ในสภาวะที่มีการอักเสบ แพทย์ส่วนใหญ่นิยมใช้ NSAID อื่นมากกว่า เพราะผู้ป่วยอาจทนยาได้ดีกว่า และสะดวกสำหรับผู้ป่วยมากกว่า ปัจจุบันแอสไพรินในขนาดต่ำ (75-150 มิลลิกรัม) ถูกใช้มากขึ้นในฐานะเป็นยาต้านเกล็ดเลือด (หัวข้อ 2.9) แอสไพรินชนิดเม็ดปกติ (plain tablet) สามารถใช้ได้ดีในข้อบ่งใช้ที่กล่าวมาเพราะออกฤทธิ์ได้เร็ว แต่แอสไพรินชนิดเคลือบเอนเทอริก (enteric coated aspirin) ไม่มีข้อบ่งใช้

ในกรณีแก้ปวดแบบเฉียบพลันเนื่องจากออกฤทธิ์ช้า นอกจากนี้ยังต้องคำนึงว่า ยาแอสไพรินชนิดเคลือบเอนเทอริกมีการดูดซึมที่ไม่แน่นอน (รวมทั้งผู้ป่วยบางรายมีภาวะดื้อต่อแอสไพริน) ดังนั้นการใช้แอสไพรินชนิดเคลือบเอนเทอริกในขนาดต่ำสุด (เช่น 75 มิลลิกรัม) เพื่อต้านเกล็ดเลือดอาจไม่ได้ผลการรักษาที่ต้องการ

การระคายเคืองกระเพาะอาหารอาจเป็นปัญหาจากการใช้แอสไพริน ซึ่งบรรเทาได้โดยการกินยาหลังอาหารทันที หรือใช้ยาชนิดเคลือบเอนเทอริกเพื่อป้องกันอาการแสบท้อง แต่ยาออกฤทธิ์ได้ช้าจึงไม่เหมาะที่จะใช้รักษาอาการปวดที่ต้องการผลทันที อย่างไรก็ตามยาชนิดเคลือบเอนเทอริกอาจมีประโยชน์ในการควบคุมอาการปวดช่วงกลางคืนเนื่องจากระยะเวลาการออกฤทธิ์ที่ยาวขึ้น จากข้อมูล meta-analysis พบว่า แอสไพรินชนิดเคลือบเอนเทอริกไม่สามารถป้องกันแผลในกระเพาะอาหารหรือลำไส้ได้ โดยมีอัตราการ



เกิดแผลไม่แตกต่างจากแอสไพรินชนิดเม็ดปกติ แต่มีราคาแพงกว่า แอสไพรินชนิดเคลือบเอนเทอริกจึงไม่ใช่ยาที่ควรเลือกใช้เป็นอันดับแรก

แอสไพรินมีอันตรกิริยากับยาอื่นจำนวนมาก และอันตรกิริยากับ warfarin (coumarin) มีอันตรายเป็นพิษ อันตรกิริยาที่สำคัญของแอสไพรินประกอบด้วย การเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกเมื่อให้ร่วมกับ NSAID ชนิดอื่น (โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ketolorac) ยาต้านเกล็ดเลือดชนิดอื่น (clopidogrel, ticlopidine) warfarin (coumarin) venlafaxine ยาแก้ซึมเศร้าในกลุ่ม SSRI ไบอะเพกเวีย และแอลกอฮอล์ การเพิ่มพิษของยาเมื่อให้ร่วมกับ methotrexate และยาที่มี salicylate เป็นส่วนผสม เช่น bismuth subsalicylate แอสไพรินขัดขวางการขับกรดยูริกของ probenecid จึงห้ามใช้ร่วมกัน ควรหลีกเลี่ยงการใช้ขณะให้วัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใสเพื่อป้องกัน Reye's syndrome

พาราเซตามอล (paracetamol) (ก) มีประสิทธิผลในการบรรเทาปวดไม่แตกต่างจากแอสไพริน แต่ไม่มีฤทธิ์ต้านอักเสบ ยาระคายเคืองกระเพาะอาหารน้อยกว่า มีอันตรกิริยาน้อยกว่า และไม่ทำให้เกิด Reye's syndrome ปัจจุบันจึงนิยมใช้มากกว่าแอสไพริน แต่การได้รับพาราเซตามอลเกินขนาดมีอันตรายนมาก เพราะทำให้ตับถูกทำลาย ซึ่งบางครั้งอาจไม่แสดงอาการใน 4-6 วันแรก (ดู หัวข้อ การรักษาฉุกเฉินกรณีได้รับพิษ)

ยาระงับปวดกลุ่มยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAID หัวข้อ 10.1.1) มีประโยชน์เป็นพิเศษในการรักษาผู้ป่วยโรคเรื้อรังที่มีอาการปวดและการอักเสบ ยาบางชนิดในกลุ่มนี้อาจใช้ในระยะสั้นเพื่อบรรเทาอาการปวดขั้นน้อยถึงปานกลาง รวมถึงอาการปวดกล้ามเนื้อและโครงสร้างของร่างกายที่เกิดขึ้นชั่วคราว แต่ปัจจุบันนิยมใช้พาราเซตามอลมากกว่า โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้สูงอายุ (ดู หัวข้อ การสั่งยาในผู้สูงอายุ) ยากลุ่มนี้ยังเหมาะสำหรับอาการปวดประจำเดือน (ibuprofen หรือ naproxen) และการปวดจากมะเร็งที่แพร่กระจายมายังกระดูก ซึ่งสลายกระดูกและหลัง prostaglandin ออกมา (ดู หัวข้อการสั่ง

ใช้ยาในผู้ป่วยระยะสุดท้ายของโรค ยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเฉพาะ cyclo-oxygenase-2 (COX-II inhibitor) มีประสิทธิผลไม่แตกต่างจาก NSAID มาตรฐาน มีผลข้างเคียงต่อทางเดินอาหารแทบไม่แตกต่างกันเมื่อใช้ติดต่อกันเป็นเวลานาน (เช่น นานกว่า 9 เดือน) แต่มีราคาแพงกว่ามากจึงไม่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข (ดูรายละเอียดในบท การใช้ยาอย่างคุ้มค่าตามหลักเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข ในคู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ บัญชี จ (2)) ยาเหล่านี้จึงไม่ได้รับการบรรจุไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ ในผู้ที่มีความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร ควรหลีกเลี่ยงการใช้ NSAID ทุกชนิด หากจำเป็นต้องใช้ NSAID มาตรฐาน (บัญชี ก หรือ ข) ร่วมกับ omeprazole (ก) เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดแผลในทางเดินอาหาร ซึ่งเป็นวิธีที่คุ้มค่ากว่าการใช้ยาในกลุ่ม COX-2 inhibitor เนื่องจากให้ผลไม่แตกต่างกัน และมีค่าใช้จ่ายต่ำกว่ามาก อนึ่ง NSAID บางชนิด เช่น diclofenac และ ibuprofen ขึ้นทะเบียนเพื่อใช้ระงับปวดหลังผ่าตัดด้วย (ดู หัวข้อ 15.1.4.2) และยังขึ้นทะเบียนเพื่อใช้ในข้อบ่งชี้ที่หลากหลายกว่า COX-II inhibitor

อาการปวดฟันและปวดบริเวณช่องปากกับใบหน้า อาการปวดฟันส่วนใหญ่สามารถใช้ NSAID บรรเทาได้อย่างมีประสิทธิภาพ (หัวข้อ 10.1.1) แอสไพรินมีประสิทธิผลสำหรับอาการปวดฟันระดับน้อยถึงปานกลาง ยาในรูปฟองฟู (effervescence) และยาเม็ดกระจายเร็ว (dispersible tablet) ดูดซึมได้รวดเร็วที่สุด โดยยาในรูปแบบยาเม็ดปกติ ดูดซึมได้รวดเร็วเพียงพอสำหรับการใช้โดยทั่วไป ระยะเวลาก่อนได้ยาที่ความเข้มข้นสูงสุดในพลาสมาอยู่ระหว่าง 15-240 นาที ขึ้นกับรูปแบบยา

ฤทธิ์แก้ปวดของพาราเซตามอลในการบรรเทาอาการปวดฟันระดับน้อยถึงปานกลาง อาจจะน้อยกว่าแอสไพริน แต่ยานี้ไม่รบกวนการแข็งตัวของเลือดและไม่มีอันตรกิริยากับ warfarin นอกจากนั้นยังระคายเคืองกระเพาะอาหารน้อยกว่าด้วย เหมาะจะใช้พาราเซตามอลเป็นยาระงับปวดสำหรับเด็ก ทั้งนี้เพราะแอสไพรินห้ามใช้ในเด็กและวัยรุ่นเพื่อบรรเทาปวดและลดไข้เนื่องจากความเสี่ยงต่อการเกิด Reye's syndrome

ยาระงับปวดสูตรผสม

ยาระงับปวดสูตรผสม ซึ่งประกอบด้วยแอสไพรินหรือพาราเซตามอล กับยาระงับปวดกลุ่มโอปิออยด์ มีข้อดีของยาสูตรผสมทั่วไป คือ การปรับขนาดยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละรายทำได้ยาก

ยาระงับปวดสูตรผสมซึ่งประกอบด้วยแอสไพรินหรือพาราเซตามอล กับยาระงับปวดกลุ่มโอปิออยด์ในขนาดต่ำ (เช่น codeine phosphate 8 มิลลิกรัม/เม็ด) เป็นยาที่นิยมใช้กันทั่วไป แต่ประโยชน์ยังไม่ได้รับการพิสูจน์ โอปิออยด์ในขนาดต่ำไม่เพียงพอที่จะช่วยเสริมการบรรเทาปวด แต่เพียงพอที่จะก่อให้เกิดผลข้างเคียง (โดยเฉพาะอย่างยิ่งอาการท้องผูก) และหากมีการใช้ยาเกินขนาดจะยิ่งเพิ่มปัญหาในการรักษา (ดู หัวข้อการรักษาฉุกเฉินกรณีได้รับพิษ) ยาระงับปวดสูตรผสมจึงไม่มีประโยชน์ที่ชัดเจนและไม่ได้รับการบรรจุไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ

การใช้ยาระงับปวดโอปิออยด์ **เต็มขนาด** (เช่น codeine phosphate 60 มิลลิกรัม) ในยาสูตรผสมให้ฤทธิ์เสริมการบรรเทาปวดได้ดี แต่ผลข้างเคียงของยากลุ่มนี้จะตามมาอย่างครบถ้วน (ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูกรุนแรง ง่วงซึม กดการหายใจ และความเสี่ยงในการติดยา โดยเฉพาะเมื่อใช้ยาติดต่อกันเป็นเวลานาน) สำหรับรายละเอียดด้าน **ผลข้างเคียง ข้อควรระวังและข้อห้ามใช้** ของยาระงับปวดกลุ่มโอปิออยด์ ดู **หัวข้อ 4.7.2 (สำคัญ)** ผู้สูงอายุมีความไวต่อผลข้างเคียงของยากลุ่มโอปิออยด์มากเป็นพิเศษจึงควรให้ยาในขนาดต่ำกว่าปกติ)

ขณะประเมินแนวทางการรักษาอาการเจ็บปวด ต้องพิจารณาอย่างรอบคอบว่า จำเป็นต้องใช้ยาระงับปวดกลุ่มที่ไม่ใช่โอปิออยด์ และโอปิออยด์ร่วมกันหรือไม่

สำหรับข้อมูลการใช้ยาระงับปวดสูตรผสมอื่นๆ ในการรักษาอาการปวดทางทันตกรรมและบริเวณช่องปากกับใบหน้า ดู **หัวข้อ 4.7**

แคเฟอีน (caffeine) เป็นสารที่มีฤทธิ์กระตุ้นประสาทอย่างอ่อน ยาระงับปวดสูตรผสมบางชนิดนำแคเฟอีนขนาดต่ำไปเป็นส่วนประกอบ โดยอ้างว่าอาจช่วยเสริมฤทธิ์แก้ปวดของยาได้ แต่ในขณะเดียวกันผู้ป่วยจะได้รับผลไม่พึงประสงค์จากแคเฟอีน ได้แก่ ฤทธิ์กระตุ้นประสาท (อาจทำให้นอนไม่หลับ) ฤทธิ์เสพติดอย่างอ่อน และอาจกระตุ้นอาการปวดศีรษะได้

ยิ่งกว่านั้น หากใช้แคเฟอีนมากเกินไปหรือหยุดการใช้หลังจากใช้มาเป็นเวลานาน อาจชักนำให้เกิดอาการปวดศีรษะได้ หากผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาเดี่ยว ไม่ควรใช้ยาที่มีแคเฟอีนเป็นส่วนประกอบ (ดู ยาในหมวด 4.7.3.1)

PARACETAMOL (ACETAMINOPHEN) ก

Tab ● 325 mg ราคาเฉลี่ย 0.09 บาท ● 500 mg ราคาเฉลี่ย 0.17 บาท

Syr ● 120 mg/5 ml (60 ml) ราคาเฉลี่ย 6.68 บาท
● 120 mg/5 ml (3800 ml) ราคาเฉลี่ย 217.14 บาท
● 250 mg/5 ml (60 ml) ราคาเฉลี่ย 13.34 บาท

Drop ● 60 mg/0.6ml (15 ml) ราคาเฉลี่ย 9.90 บาท
● 100 mg/ml (15 ml) ราคาเฉลี่ย 9.40 บาท

Susp ● 250 mg/5ml (60 ml) ราคาเฉลี่ย 14.89 บาท
● 160 mg/5ml (60 ml) ยาต้นแบบ ราคาเฉลี่ย 31.03 บาท
● 120 mg/5ml (60 ml) ราคาเฉลี่ย 7.13 บาท

หมายเหตุตามบัญชียาหลักแห่งชาติ แนะนำให้ใช้เป็น first-line drug สำหรับ osteoarthritis

หมายเหตุ ไม่ควรใช้ พาราเซตามอลชนิดฉีดเข้าในกล้ามเนื้อ (IM) เพราะไม่มีข้อมูลด้านประสิทธิผล ความปลอดภัย และขนาดยาที่เหมาะสม ยานี้จึงไม่จัดเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ

ข้อบ่งใช้

● สำหรับอาการปวดขั้นน้อยถึงปานกลาง อาการไข้ หรือใช้ชั่วคราวในการบรรเทาอาการปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ ปวดหลัง ปวดฟัน ปวดประจำเดือน ปวดข้อ ปวดศีรษะแบบไมเกรน รวมทั้งอาการปวดเมื่อยที่เกิดจากโรคหวัดหรือไข้หวัดใหญ่

คำเตือนและข้อควรระวัง

ตับบกพร่อง ความเป็นพิษสัมพันธ์กับขนาดยา ผู้เป็นโรคตับมีความเสี่ยงสูงขึ้นต่อการเกิดพิษของพาราเซตามอลต่อตับ ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยานี้ในขนาดสูง เมื่อจำเป็นต้องใช้ยานี้ในผู้ป่วยโรคตับควรใช้ยาในขนาดต่ำและใช้ในระยะสั้นๆ เช่น ไม่เกิน 5 วัน **ไตเสื่อม** พาราเซตามอลเป็นยาระงับปวดที่ควรเลือกใช้เป็นอันดับแรกเพื่อบรรเทาอาการปวดเป็นครั้งแรกในผู้ป่วยโรคไต แต่ไม่ควรส่งเสริมให้ใช้ยาอย่างพร่ำเพรื่อ และไม่ควรใช้อย่างต่อเนื่องเป็นเวลานานเพราะอาจนำไปสู่ภาวะไตวายได้ **การตั้งครรภ์** ควรหลีกเลี่ยงยกเว้นมีประโยชน์



มากกว่าความเสี่ยงต่อการก่ออย่างชัดเจน (US Pregnancy Category B, ADEC Category A) **หญิงให้นมบุตร** ไม่จัดเป็นข้อห้ามเนื่องจากยาผ่านน้ำนมได้ในปริมาณน้อย แต่ควรหลีกเลี่ยงยกเว้นมีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยงต่อการก่ออย่างชัดเจน **เด็ก** ผู้ดูแลไม่ควรใช้พาราเซตามอล เพื่อรักษาอาการปวดในเด็กด้วยตนเองนานเกิน 5 วัน หรือรักษาอาการไข้ในเด็กนานเกิน 3 วัน โดยไม่ปรึกษาแพทย์ **ผู้สูงอายุ** ควรใช้ยาในขนาดต่ำสุด **อันตรกิริยา** ยาเป็น substrate (minor) ของ CYP1A2 2A6 2C9 2D6 2E1 3A4 ยับยั้งการทำงานของ CYP3A4 (weak) หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกับยาที่เป็นพิษต่อดับ เช่น chlorzoxazone และ INH รวมทั้งหลีกเลี่ยงการดื่มสุราในปริมาณมาก **คำเตือนและข้อควรระวังอื่นๆ** ในการใช้ทุกครั้งควรใช้ยาในขนาดต่ำสุดที่ช่วยบรรเทาปวดได้ หลีกเลี่ยงการใช้ในขนาดสูง ไม่ใช้ยาเกินกว่าขนาดที่กำหนด สำหรับผู้ใหญ่ไม่ควรกินเกินครั้ง 1 กรัม และไม่ควรเกิน 4 กรัมในหนึ่งวัน • ระมัดระวังการใช้ในภาวะทุพโภชนาการ เพราะเกิดพิษต่อดับได้ง่าย • ผู้ป่วยไม่ควรใช้พาราเซตามอลในการรักษาตนเองนานเกิน 10 วัน สำหรับอาการปวดในผู้ใหญ่ นอกจากนี้ยังไม่ควรใช้ยานี้รักษาอาการไข้ด้วยตนเองนานเกิน 3 วัน หรือมีไข้เป็นๆ หายๆ หรือมีไข้ตั้งแต่ 39.5 องศาเซลเซียสขึ้นไป โดยไม่ปรึกษาแพทย์ • ผู้ติดสุราเสี่ยงต่อการเกิดพิษต่อดับจากยานี้ จึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ • ผู้ที่ดื่มแอลกอฮอล์ตั้งแต่วันละ 3 แก้วขึ้นไปไม่ควรใช้พาราเซตามอลในการรักษาตนเองโดยไม่ปรึกษาแพทย์ • ระมัดระวังในผู้ที่เคยใช้ยานี้เกินขนาด • ระมัดระวังในผู้ที่มีประวัติแพ้ยากลุ่ม salicylate เช่น แอสไพริน เพราะมีรายงานการแพ้ข้ามกลุ่มระหว่างยาทั้งสองกลุ่มนี้ • การสูบบุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดพิษต่อดับขั้นรุนแรง ตับวายและการเสียชีวิตสำหรับผู้ที่ใช้พาราเซตามอลเกินขนาด ผู้ป่วยที่ขาดเอนไซม์ G6PD มีโอกาสเกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตกได้ง่ายหากได้รับยาเกินขนาด

ข้อห้ามใช้

ผู้ที่แพ้พาราเซตามอล

ผลข้างเคียง

ผลข้างเคียงพบไม่บ่อย แต่มีรายงานการเกิดผื่นผิวหนัง เช่น exanthem, exfoliative dermatitis, acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) และ toxic epidermal necrolysis (TEN) การแพ้ยาอย่างรุนแรงซึ่ง

อาจนำไปสู่ภาวะช็อกที่มีสาเหตุจากแอนาฟิแล็กซิส อาจพบภาวะบวม น้ำคั่งไม่บวม (angioedema) ความผิดปกติของเม็ดเลือด (ได้แก่ เกล็ดเลือดน้อย เม็ดเลือดขาวน้อยเกิน เม็ดเลือดขาวต่ำ) กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ **สำคัญ** ตับและไต ถูกทำลายได้หากใช้ยาเกินขนาด ดู **หัวข้อการรักษาฉุกเฉิน** กรณีได้รับพิษ

วิธีให้ยา

- การให้ยาทางปาก กินยาพร้อมน้ำหนึ่งแก้วเต็ม ให้ยาได้โดยไม่ต้องคำนึงถึงมื้ออาหาร

Prescription note

- การใช้พาราเซตามอลเกินขนาดเป็นพิษอย่างรุนแรง และอาจเป็นอันตรายถึงชีวิต จึงห้ามใช้ยาเกินกว่าขนาดที่ระบุ
- การกินยาในขนาดปกติติดต่อกันหลายเดือน อาจทำให้เกิดพิษต่อดับ และ/หรือพิษต่อไตได้เช่นกัน
- ขนาดยาที่ได้ผลในการบรรเทาอาการปวดแบบเฉียบพลัน อาจไม่เพียงพอสำหรับอาการปวดเรื้อรัง เช่น อาการปวดในโรคข้อเข่าเสื่อม ซึ่งต้องการยาต่อวันในขนาดสูงขึ้น (เช่น วันละ 4 กรัม) หากอาการดีขึ้นควรลดขนาดยาลงให้ใช้ยาในขนาดต่ำสุดเท่าที่จะบรรเทาอาการได้
- American College of Rheumatology แนะนำให้ใช้พาราเซตามอลเป็นยาขนานแรกที่เหมาะสมเลือกใช้ สำหรับโรคข้อเสื่อมของสะโพกหรือข้อเข่า โดยสนับสนุนด้วยงานวิจัยชนิด RCT ซึ่งพบว่า พาราเซตามอลในขนาดวันละ 4 กรัม มีประสิทธิภาพเท่ากับ กับ ibuprofen ในขนาดวันละ 1.2 หรือวันละ 2.4 กรัม ในการใช้ระยะสั้นเพื่อบรรเทาอาการปวดข้อ และปรับปรุงการเคลื่อนไหวของข้อเข่า และเป็นที่ทราบกันดีว่าพาราเซตามอลมีความเสี่ยงจากการใช้ยาต่ำกว่า NSAID ดังนั้นโดยทั่วไปผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมจึงไม่ควรได้ NSAID เป็นยาขนานแรกในการรักษา

ขนาดยา

- สำหรับอาการปวดขั้นน้อยถึงปานกลาง อาการไข้

การให้ยาทางปาก

สำคัญ ควรหลีกเลี่ยงการสั่งยาชนิดเม็ด 500 มิลลิกรัมให้กับผู้ป่วยครั้งละ 2 เม็ดทุก 4 ชั่วโมง เพราะผู้ป่วยอาจได้รับยามากถึงวันละ 6 กรัม หากต้องการสั่งให้ผู้ป่วยใช้ยาชนิดเม็ด 500 มิลลิกรัม ครั้งละ 2 เม็ดได้ทุก 4 ชั่วโมง ต้องระบุในคำสั่งว่า “ใช้ไม่เกินวันละ 4 ครั้ง” และให้แน่ใจว่าผู้ป่วยทราบและเข้าใจคำสั่งดังกล่าว • ควรหลีกเลี่ยงการให้ยาแต่ละครั้งเกินกว่า 15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ในผู้ป่วยทุกราย และใช้ในขนาดน้อยลง (เช่น ไม่เกินครั้งละ 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม) สำหรับผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดพิษต่อดับ

ผู้ใหญ่และวัยรุ่น 325-650 มิลลิกรัม ทุก 4-6 ชั่วโมง (วันละ 4-6 ครั้ง) หรือ 1 กรัม ทุก 6-12 ชั่วโมง (วันละ 2-4 ครั้ง) (ขึ้นกับความรุนแรงของอาการและน้ำหนักตัว สำหรับผู้ใหญ่ และวัยรุ่นที่มีน้ำหนักตัวน้อย ดูขนาดยาในเด็ก) ขนาดสูงสุดไม่เกินวันละ 4 กรัม

เด็กอายุ 12-18 ปีและผู้ใหญ่ที่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่า 50 กิโลกรัม 325-500 มิลลิกรัม ทุก 4-6 ชั่วโมง (ไม่เกิน 4 ครั้ง ใน 24 ชั่วโมง) สำหรับอาการรุนแรงให้ 500-650 มิลลิกรัม ทุก 4-6 ชั่วโมง (ไม่เกิน 4 ครั้งใน 24 ชั่วโมง)

เด็กอายุ 1 เดือนถึง 12 ปี 10-15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 4-6 ชั่วโมง ไม่เกิน 5 ครั้งใน 24 ชั่วโมง สำหรับอาการรุนแรงอาจให้ 20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม (สูงสุด 1 กรัม) ทุก 6 ชั่วโมง (ไม่เกิน 4 ครั้งใน 24 ชั่วโมงและไม่เกินวันละ 4 กรัม) เป็นเวลา 48 ชั่วโมง (อาจให้นานกว่านี้ถ้าจำเป็นและไม่เกิดผลข้างเคียง) หลังจากนั้นให้ยาในขนาดปกติ

ทารกแรกเกิดที่มีอายุครรภ์มากกว่า 32 สัปดาห์ให้ครั้งแรก 20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม หลังจากนั้น 10-15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 6-8 ชั่วโมงตามความจำเป็น ขนาดสูงสุดวันละ 60 มิลลิกรัม/กิโลกรัม โดยแบ่งให้

ทารกแรกเกิด (คลอดก่อนกำหนด) ที่มีอายุครรภ์ 28-32 สัปดาห์ ให้ครั้งแรก 20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม หลังจากนั้น 10-15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 8-12 ชั่วโมงตามความจำเป็น สูงสุดวันละ 30 มิลลิกรัม/กิโลกรัม โดยแบ่งให้

- สำหรับอาการไข้หลังการให้วัคซีนในเด็กเล็ก (ดูรายละเอียดเพิ่มเติมในหัวข้อ 14.1)

การให้ยาทางปาก

ทารกอายุ 2-3 เดือน 60 มิลลิกรัม อาจให้ซ้ำได้ใน 6 ชั่วโมงต่อมา

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง ให้อย่างระมัดระวัง ควรใช้ยาในขนาดต่ำ และไม่ควรใช้เป็นเวลานาน (ดู คำเตือนและข้อควรระวัง)

ภาวะไตเสื่อม พาราเซตามอลเป็นยาที่ควรเลือกเป็นอันดับแรกสำหรับอาการปวดเป็นครั้งคราวในผู้ป่วยที่เป็นโรคไต แต่ไม่ควรใช้เป็นระยะเวลานาน ควรมีการปรับขนาดยาโดยพิจารณาถึงการตอบสนองทางคลินิกและความรุนแรงของภาวะไตเสื่อม โดยอาจให้ยาทุก 6 ชั่วโมงในผู้ป่วยที่มีภาวะไตเสื่อมระดับปานกลาง (GFR 10-50 มิลลิลิตร/นาที่) และทุก 8 ชั่วโมงในผู้ป่วยที่มีภาวะไตเสื่อมขั้นรุนแรง (GFR น้อยกว่า 10 มิลลิลิตร/นาที่)

ASPIRIN (ACETYLSALICYLIC ACID) ก

Tab (เฉพาะขนาด 300 มิลลิกรัมขึ้นไป) ตัวอย่างเช่น

- 300 mg ราคาเฉลี่ย 0.27 บาท ● 325 mg ราคาเฉลี่ย 0.16 บาท ● 500 mg ราคาเฉลี่ย 1.50 บาท

หมายเหตุ สำหรับบรรเทาอาการปวดเฉียบพลันใช้เฉพาะยาในขนาด 300 มิลลิกรัมขึ้นไป และเป็นชนิดเม็ดปกติ (plain tablet) ไม่ใช่ชนิดเคลือบเอนเทอริก (enteric coated tablet) ● ห้ามใช้ในเด็ก และวัยรุ่นอายุต่ำกว่า 18 ปี สำหรับลดไข้ แก้ปวด เพื่อลดความเสี่ยงต่อ Reye's syndrome ● แอสไพรินชนิดของไม่จัดเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ ● แอสไพรินไม่จัดเป็นยาสามัญประจำบ้านอีกต่อไป ● ยาในขนาดต่ำกว่า 75 มิลลิกรัม ไม่จัดเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ เนื่องจากมีขนาดต่ำกว่าขนาดยาขั้นต่ำที่ใช้ในการป้องกันการเกิดลิ่มเลือด

ข้อบ่งใช้

- สำหรับอาการปวดขั้นน้อยถึงปานกลางในผู้ใหญ่ อาการไข้ หรือใช้ชั่วคราวในการบรรเทาอาการปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ ปวดหลัง ปวดฟัน ปวดประจำเดือน ปวดข้อ ปวดศีรษะแบบไมเกรน รวมทั้งอาการปวดเมื่อยที่เกิดจากโรคหวัด หรือไข้หวัดใหญ่

- โรคข้ออักเสบ (inflammatory joint disease) (หัวข้อ 10.1.1)

- ป้องกันการเกิดลิ่มเลือด (หัวข้อ 2.9)

- Kawasaki's disease (หัวข้อ 5.1.1 คู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติบัญชี จ(2))

คำเตือนและข้อควรระวัง

ตับบกพร่อง เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารหากตับบกพร่องขั้นรุนแรง (ดู ข้อห้ามใช้) **ไตเสื่อม** เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร หากไตเสื่อมขั้นรุนแรง (CrCl <10 มิลลิลิตร/นาที่) เกิดการคั่งของโซเดียมและน้ำในร่างกาย ทำให้การทำงานของไตเสื่อมลง (ดู ข้อห้ามใช้) **การตั้งครรภ์** การให้แอสไพรินในขนาดที่ใช้แก้ปวดลดไข้แก่สตรีมีครรภ์ระยะใกล้คลอดพบว่า ทำให้เกิดพิษ ได้แก่ ductus arteriosus ปิดก่อนกำหนด pulmonary hypertension ตกเลือด คลอดช้ากว่ากำหนด ใช้เวลาในการคลอดนานขึ้น มารดาเสียเลือดมากขึ้น เกิดภาวะ kernicterus ในทารกแรกเกิดที่เป็นดีซ่าน (US Pregnancy



Category C สำหรับการตั้งครรภ์ไตรมาสแรกกับไตรมาสที่สอง และ Category D สำหรับไตรมาสที่สาม, ADEC Category C) (ดู ข้อห้ามใช้) **หญิงให้นมบุตร** เสี่ยงต่อการเกิด Reye's syndrome การใช้ยาต่อเนื่องในขนาดสูงมีผลต่อการทำงานของเกล็ดเลือดในเด็กตลอดจนทำให้เกิดภาวะ hypoprothrombinemia ในทารกแรกเกิดได้หากทารกมีปริมาณสะสมของวิตามิน K ต่ำ (ดู ข้อห้ามใช้) **เด็กและวัยรุ่นสำคัญ** มีความเสี่ยงต่อการเกิด Reye's syndrome (ดู ข้อห้ามใช้) **ผู้สูงอายุ** เสี่ยงต่อการเกิดแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้ ตลอดจนภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร (มีอัตราตายสูงขึ้น) ควรติดตามอาการบวมที่เท้า เสียงแหบ หายใจ (rales) ความดันเลือดที่อาจสูงขึ้น และติดตามการเปลี่ยนแปลงของ BUN, creatinine โพแทสเซียมและความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง หากใช้แอสไพรินอย่างต่อเนื่อง **อันตรกิริยา** ยาเป็น substrate ของ CYP2C9 (minor) หลีกเลี่ยงหรือระมัดระวังการใช้ร่วมกับ ยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม SSRI แอลกอฮอล์ ไบอะเพกวัย วัคซีนอีสุกอีใส bismuth subsalicylate, carbonic anhydrase inhibitor, clopidogrel, coumarin, heparin, methotrexate, NSAID, salicylate, sulfapyrazone, ticlopidine และ venlafaxine **คำเตือนและข้อควรระวังอื่นๆ** ระมัดระวังการใช้ในผู้ที่เป็โรคหืด โรคภูมิแพ้ ผู้อยู่ในภาวะขาดน้ำ และ G6PD deficiency (หัวข้อ 9.1.5)

ข้อห้ามใช้

ผู้ป่วยที่แพ้แอสไพรินรวมทั้ง salicylates หรือ NSAID

- ห้ามใช้แก้ปวด ลดไข้ในเด็กและวัยรุ่นอายุต่ำกว่า 18 ปี ยกเว้นมีความจำเป็น (เช่น ใช้รักษาโรค Kawasaki) เนื่องจากเสี่ยงต่อการเกิด Reye's syndrome (ดู Prescription note ด้านข้าง) ห้ามใช้แก้ปวด ลดไข้ในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นที่เป็นไข้หวัดใหญ่และอีสุกอีใส เนื่องจากเสี่ยงต่อการเกิด Reye's syndrome หากเด็กและวัยรุ่นใช้แอสไพรินอยู่ ควรหยุดยาทันทีเมื่อป่วยด้วยโรคไข้หวัดใหญ่ หรืออีสุกอีใส
- ห้ามใช้รักษาอาการปวดเมื่อยเนื่องจากทำงานหนัก เนื่องจากเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร
- หญิงให้นมบุตร
- การตั้งครรภ์ไตรมาสที่สาม
- ผู้ป่วยหอบหืด vasomotor rhinitis ริดสีดวงจมูก (nasal polyps) ลมพิษ และ angioedema เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจแพ้แอสไพรินได้ง่าย
- โรคเกาต์
- ผู้ที่มีการทำงานของตับหรือไตเสียไปอย่างมาก
- ผู้มีปัญหา

เลือดออกหยุดยาก เช่น ฮีโมฟีเลีย และใช้เลือดออก หรือใช้กับผู้ที่ใช้ยาที่ทำให้เลือดแข็งตัวช้า

- ผู้ได้รับบาดเจ็บที่ศีรษะหรือมีปัญหาเลือดออกภายในกะโหลกศีรษะ
- ผู้กำลังเป็นโรคแผลในกระเพาะอาหารหรือลำไส้ มีแผลเลือดออกในกระเพาะอาหารหรือลำไส้ หรือมีประวัติเคยเป็นโรคดังกล่าว
- ห้ามกินยาที่หมดอายุหรือเสื่อมสภาพ ซึ่งมีกลิ่นน้ำส้มสายชูรุนแรง หรือมีเกล็ดสีขาวบนเม็ดยา
- ห้ามใช้ร่วมกับ ketorolac และ probenecid

Prescription note

กลุ่มอาการรายย์ (Reye's syndrome) เป็นความเจ็บป่วยที่รุนแรง เนื่องจากตับถูกทำลาย ทำให้สมองบวม ชัก หดสติ และอาจเสียชีวิตได้ มักพบในเด็กและผู้ที่ยาอายุต่ำกว่า 18 ปี ซึ่งอาการนี้สัมพันธ์กับการใช้แอสไพริน

ผลข้างเคียง

โดยทั่วไปยาแอสไพรินมีผลข้างเคียงไม่รุนแรง และพบได้ไม่บ่อย ยกเว้นการระคายเคืองต่อทางเดินอาหารร่วมกับการมีเลือดออกจากทางเดินอาหารโดยไม่มีอาการ เวลาเลือดออกเพิ่มขึ้น (increased bleeding time) หลอดลมหดเกร็ง ปฏิกริยาทางผิวหนังในผู้ป่วยที่ไวต่อยา **กรณีใช้ยาระยะยาว** ดู หัวข้อ 10.1.1 **การใช้ยาเกินขนาด** ดู หัวข้อการรักษาฉุกเฉินกรณีได้รับพิษ

วิธีให้ยา

- การให้ยาทางปาก ให้ยาพร้อมอาหารหรือน้ำดื่มหรือนม ในปริมาณมาก (240 มิลลิลิตร) เพื่อลดการระคายเคืองทางเดินอาหาร
- ยาที่เป็นรูปแบบเม็ดเคลือบฟิล์ม อาจช่วยลดรสชาติอันไม่พึงประสงค์หลังกิน ลดอาการแสบร้อนในลำคอ หรือกลิ่นลำปากจากเม็ดยาที่ไม่ได้เคลือบ
- ควรใช้ยาในข้อบ่งใช้ด้านล่างในระยะสั้นเพื่อป้องกันการเกิดแผลและเลือดออกในกระเพาะอาหารและลำไส้

ขนาดยา

- สำหรับอาการปวดขั้นน้อยถึงปานกลางในผู้ใหญ่ อาจการใช้การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่และผู้สูงอายุ ครั้งละ 300-650 มิลลิกรัม ห่างกันทุก 4 ชั่วโมง หรือ 900-1000 มิลลิกรัม ห่างกันทุก 6 ชั่วโมง ตามความจำเป็น ขนาดยาสูงสุดไม่เกินวันละ 4 กรัม

เด็กและเด็กวัยรุ่น (อายุน้อยกว่า 18 ปี) ไม่แนะนำให้ใช้ (ดูข้อห้ามใช้)

- สำหรับอาการปวดศีรษะไมเกรน

ดู หัวข้อ 4.7.3

- สำหรับป้องกันการเกิดลิ่มเลือด

ดู หัวข้อ 2.9

- สำหรับ Kawasaki's disease

ดู หัวข้อ 5.1.1 (คู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติบัญชี จ(2))

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง หลีกเลี่ยงในผู้ป่วยที่มีภาวะตับบกพร่องรุนแรง ผู้ป่วยที่เป็นโรคตับทุกชนิดมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากแอสไพริน (ดู ข้อห้ามใช้)

ภาวะไตเสื่อม หลีกเลี่ยงการให้แอสไพรินในผู้ป่วยที่มีภาวะไตเสื่อมรุนแรง (GFR น้อยกว่า 10 มิลลิลิตร/นาที) (ดู ข้อห้ามใช้)

IBUPROFEN

ก

Film coated tab ● 200 mg ราคาเฉลี่ย 0.24 บาท
● 400 mg ราคาเฉลี่ย 0.36 บาท (ยาต้นแบบ ราคาเฉลี่ย 1.80 บาท)

Susp ● 100 mg/5 ml (60 ml) ราคาเฉลี่ย 10.13 บาท
คำเตือนตามบัญชียาหลักแห่งชาติ

ดู ยากลุ่ม analgesic and antipyretics หน้า 110

ข้อบ่งใช้

- สำหรับอาการปวดขึ้นน้อยถึงปานกลาง อาการไข้ หรือใช้ชั่วคราวในการบรรเทาอาการปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ ปวดหลัง ปวดฟัน ปวดประจำเดือน อาการปวดหลังการผ่าตัด ปวดศีรษะแบบไมเกรน ปวดข้อ รวมทั้งอาการปวดเมื่อยที่เกิดจากโรคหวัด หรือไข้หวัดใหญ่
- อาการไข้หลังการให้วัคซีนในเด็กเล็ก (มีรายละเอียดเพิ่มเติมในหัวข้อ 14.1)
- ปวดศีรษะแบบไมเกรน (ดู หัวข้อ 4.7.3)
- โรคข้ออักเสบ (inflammatory joint disease) (ดู หัวข้อ 10.1.1)

คำเตือนและข้อควรระวัง

ตับบกพร่อง ระวังการใช้ในผู้ป่วยตับบกพร่อง เนื่องจากยาเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารและการคั่งของของเหลวในร่างกาย (ทำให้บวมและมีความดันเลือดสูง) หลีกเลี่ยงการใช้ในผู้ป่วยที่ตับบกพร่องรุนแรง

ไตเสื่อม ควรใช้ด้วยความระมัดระวัง หลีกเลี่ยงการใช้ในผู้ป่วยที่ไตเสื่อมรุนแรง ควรใช้ขนาดยาที่ต่ำที่สุดและระยะสั้นที่สุด ควรติดตามการทำงานของไต เพราะอาจเกิดการคั่งของโซเดียมและน้ำ ทำให้การทำงานของไตเสื่อมลงจนนำไปสู่ภาวะไตวายได้ **การตั้งครรภ์** หลีกเลี่ยงหรือใช้เฉพาะเมื่อประโยชน์ที่ได้มีมากกว่าความเสี่ยงจากการใช้ยา หลีกเลี่ยงการใช้ในช่วงไตรมาสที่ 3 เนื่องจากอาจทำให้ ductus arteriosus ปิดก่อนกำหนด และอาจเกิดความดันสูงในหลอดเลือดแดงปอดของทารกแรกเกิด (Pregnancy Category B และจัดอยู่ใน Pregnancy Category D หากใช้ในช่วงไตรมาสที่ 3, ADEC Category C) **หญิงให้นมบุตร** ยาผ่านน้ำนมในปริมาณน้อยมาก แต่ควรหลีกเลี่ยง **เด็ก** ไม่ได้ขึ้นทะเบียนเพื่อใช้ในเด็กอายุต่ำกว่า 3 เดือน หรือน้ำหนักต่ำกว่า 5 กิโลกรัม **ผู้สูงอายุ** เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียง การใช้ยา ibuprofen เป็นเวลานานอาจทำให้เกิดกระเพาะอาหารอักเสบ แผลทางเดินอาหาร และอาจเป็นแผลทะลุ มีเลือดออกในทางเดินอาหาร ซึ่งบ่อยครั้งอาจมีเลือดออกได้โดยไม่มีอาการนำมาก่อน ผู้ป่วยกลุ่มนี้เสียชีวิตได้ง่าย หากมีเลือดออกในทางเดินอาหาร ผู้สูงอายุยังเสี่ยงต่อพิษต่อไตและอันตรายต่อหลอดเลือดและหัวใจมากกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่น **อันตรกิริยา** ยาเป็น substrate ของ CYP2C9 (minor) 2C19 (minor) ยับยั้งการทำงานของ CYP2C9 (strong) ห้ามใช้ร่วมกับ ketorolac, methotrexate หลีกเลี่ยงหรือระมัดระวังการใช้ร่วมกับ alendronate, antineoplastic agent, anticoagulant, aspirin, ciclosporin, coumarin, dabigatran etexilate, desmopressin, erlotinib, ethanol, ginkgo biloba, lithium, NSAID, pemetrexed, phenytoin, quinolone, salicylate, SSRI antidepressant, sulphonylurea, tacrolimus และ venlafaxine

ข้อห้ามใช้

ผู้ที่แพ้ยา ibuprofen และ salicylate ผู้ที่เป็นโรคติดเชื้อเฉียบพลันหรือมีปฏิกิริยาแพ้หลังจากการใช้แอสไพรินหรือยา NSAID อื่น (มีรายงานการเกิดปฏิกิริยาล้ำยาแอนาฟิแลกซิสที่รุนแรง) ห้ามใช้สำหรับอาการปวดในผู้ที่เข้ารับผ่าตัด coronary artery bypass graft (CABG) ห้ามใช้ในผู้ที่มี aspirin triad ได้แก่ มีปฏิกิริยาแพ้หลังจากการใช้แอสไพริน มีอาการหอบหืด และมีอาการของงูจุกและโพรงงูจุกอักเสบเรื้อรัง ซึ่งมักนำไปสู่การเป็นติ่งเนื้อเมือกงูจุก (polyp)



ผลข้างเคียง

ผลข้างเคียงที่รุนแรง ได้แก่ หัวใจล้มเหลว ความดันเลือดสูง กล้ามเนื้อหัวใจตายเหตุขาดเลือด เสี่ยงต่อภาวะหลอดเลือดมีลิ่มเลือด • erythema multiforme กลุ่มอาการสตีเวนส์จอห์นสัน การตายแยกสลายของหนังกำพร้าที่มีสาเหตุจากพิษ • เลือดออกในทางเดินอาหาร รุทะลุทางเดินอาหาร ถ่ายดำตับอ่อนอักเสบ • ภาวะเกรนูลโลไซต้อน้อย ภาวะพร่องเม็ดเลือดทุกชนิด เม็ดเลือดขาวต่ำ เกล็ดเลือดน้อย • ตับอักเสบเรื้อรัง (fulminant hepatitis) การตายเฉพาส่วนของเซลล์ตับ ตับอักเสบ ดีซ่าน ตับวาย • ปฏิกริยาล้ำยาแอนาฟิแล็กซิส ปฏิกริยาภูมิไวเกิน • เยื่อหุ้มสมองและไขสันหลังอักเสบ ชนิดปลอดเชื้อ โรคหลอดเลือดสมอง • ตาแมว หูหนวก ซึมเศร้า ไตวายเฉียบพลัน ปัสสาวะมีเลือด ภาวะเลือดคั่งสารไนโตรเจนเหตุไต

การให้ยา

การให้ยาทางปาก ให้ยาพร้อมนมหรืออาหารเพื่อลดการระคายเคืองทางเดินอาหาร
ยาน้ำแขวนตะกอน ให้เขย่าก่อนใช้

ขนาดยา

- สำหรับอาการปวดขั้นน้อยถึงปานกลางในผู้ใหญ่

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่และวัยรุ่น 400 มิลลิกรัม ทุก 4-6 ชั่วโมง ตามอาการ ขนาดยาที่สูงกว่า 400 มิลลิกรัมไม่ช่วยบรรเทาอาการปวดได้ดีขึ้น ไม่ควรให้เกินวันละ 2400 มิลลิกรัม

ผู้สูงอายุ ดูขนาดยาในผู้ใหญ่ ผู้สูงอายุมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นต่อผลข้างเคียง จึงควรใช้ยาในขนาดต่ำสุดที่ให้ผลการรักษา และให้ระยะสั้นที่สุด ไม่แนะนำให้ใช้สำหรับอาการปวดเรื้อรังที่ต้องใช้ยาติดต่อกันเป็นเวลานาน ถ้าจำเป็นต้องใช้ควรให้ยาป้องกันแผลทางเดินอาหาร เช่น omeprazole ร่วมด้วย

เด็กทารกอายุตั้งแต่ 6 เดือนและเด็กอายุ 1-12 ปี 5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม วันละ 3-4 ครั้ง กรณีอาการรุนแรงและน้ำหนักตัวเกิน 7 กิโลกรัม ให้ยาเพิ่มขึ้นเป็นสองเท่า ขนาดสูงสุดไม่เกินวันละ 40 มิลลิกรัม/กิโลกรัม แบ่งให้วันละ 3-4 ครั้ง

- สำหรับลดไข้ในเด็กและผู้ใหญ่

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ 200-400 มิลลิกรัม ทุก 4-6 ชั่วโมง ไม่ควรให้เกินวันละ 1200 มิลลิกรัม

เด็กทารกอายุตั้งแต่ 6 เดือนและเด็กอายุ 1-12 ปี ครั้งละ 5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม หากอุณหภูมิต่ำกว่า 39 องศาเซลเซียส หรือ 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม หากอุณหภูมิตั้งแต่ 39 องศาเซลเซียสขึ้นไป ให้ได้ทุก 6-8 ชั่วโมง ขนาดยาสูงสุดไม่เกินวันละ 40 มิลลิกรัม/กิโลกรัม

- สำหรับอาการไข้หลังการให้วัคซีนในเด็กเล็ก (ดูรายละเอียดเพิ่มเติมในหัวข้อ 14.1)

การให้ยาทางปาก

เด็กทารกอายุ 2-3 เดือน 50 มิลลิกรัม อาจให้ซ้ำได้ในอีก 6-8 ชั่วโมงต่อมา

- สำหรับอาการปวดศีรษะไมเกรน

ดู หัวข้อ 4.7.3

- สำหรับโรคข้ออักเสบ (inflammatory joint disease)

ดู หัวข้อ 10.1.1

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง ไม่มีคำแนะนำที่เจาะจงสำหรับการปรับขนาดยา ในผู้ป่วยที่มีตับบกพร่องระดับปานกลางถึงรุนแรง ควรลดขนาดยาลงหรือเริ่มให้ยาในขนาดต่ำกว่าขนาดยาที่ใช้ปกติ ibuprofen ถูกเมแทบอลิซึมผ่านตับ และมีค่าครึ่งชีวิตยาวขึ้นในผู้ป่วยที่เป็นโรคตับแข็งขั้นปานกลางถึงรุนแรง

ภาวะไตเสื่อม ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา อย่างไรก็ตาม ibuprofen ไม่ได้ถูกศึกษาในผู้ป่วยที่มีไตเสื่อมขั้นรุนแรง ไม่แนะนำให้ใช้ ibuprofen ในผู้ป่วยที่เป็นโรคไตขั้นรุนแรง

4.7.2 ยาระงับปวดโอปิออยด์ (opioid analgesic)

ยาในกลุ่มนี้มีรายการยาในบัญชียาหลักแห่งชาติฉบับ พ.ศ. 2551 ดังนี้

ยากลุ่ม Opioid analgesics

หมายเหตุ codeine, fentanyl, methadone, morphine และ pethidine เป็นยาเสพติดให้โทษประเภท 2
buprenorphine เป็น วัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 2

1. Buprenorphine hydrochloride	sublingual tab, sterile sol	ค
2. Codeine phosphate	tab	ค
3. Fentanyl	sterile sol (as citrate), transdermal therapeutic system (as base)	ค

เงื่อนไข

ใช้กับผู้ป่วยโรคมะเร็งที่มีความเจ็บปวดขั้นรุนแรง

4. Methadone hydrochloride	tab, oral sol	ค
5. Morphine sulfate	cap, tab, SR cap, SR tab, sterile sol	ค
6. Nalbuphine hydrochloride	sterile sol	ค
7. Pethidine hydrochloride	sterile sol	ค
8. Tramadol hydrochloride	cap, tab, SR cap, SR tab, sterile sol	ค

ยาระงับปวดโอปิออยด์

- **buprenorphine hydrochloride (ค)** ปัจจุบันไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย
- **codeine phosphate (ค)**
- **fentanyl (ค)**
- **methadone hydrochloride (ค)**
- **morphine sulfate (ค)**
- **nalbuphine hydrochloride (ค)** ปัจจุบันไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย
- **pethidine hydrochloride (ค)**
- **tramadol hydrochloride (ค)**
- **diamorphine hydrochloride (เฮโรอีน)** ไม่ใช้ทางการแพทย์ในประเทศไทย
- **pentazocine** วัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 3
- **dihydrocodeine tartrate** ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย
- **dipipanone hydrochloride** ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย
- **hydromorphone hydrochloride** ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย
- **meptazinol** ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย
- **oxycodone hydrochloride** ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย
- **papaveretum** ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย



ยาระงับปวดโอปิออยด์ มักใช้เพื่อยาระงับปวดขั้นปานกลางถึงรุนแรง โดยเฉพาะความเจ็บปวดที่เกิดจากอวัยวะภายใน (visceral pain) การใช้ยาในกลุ่มนี้ซ้ำหลายๆ ครั้ง อาจทำให้เกิดยาหรือชินยา (tolerance) แต่ไม่เป็นประเด็นที่ต้องคำนึงถึงในการใช้ยาในกลุ่มนี้เพื่อควบคุมความเจ็บปวดในผู้ป่วยระยะสุดท้ายของโรค ดู หัวข้อการสั่งใช้ยาในผู้ป่วยระยะสุดท้ายของโรค การใช้โอปิออยด์ที่มีฤทธิ์แรงเป็นประจำ อาจเหมาะสมในการระงับความเจ็บปวดเรื้อรังบางชนิดที่ไม่ได้มีสาเหตุจากมะเร็ง แต่ควรใช้ภายใต้คำแนะนำของผู้เชี่ยวชาญและติดตามผู้ป่วยเป็นระยะๆ อย่างสม่ำเสมอ

คำเตือนและข้อควรระวังรวมของยาระงับปวดโอปิออยด์ ควรใช้ด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีภาวะการหายใจบกพร่อง (หลีกเลี่ยงการใช้ในผู้ป่วย chronic obstructive pulmonary disease) และโรคหืด (หลีกเลี่ยงระหว่างการใช้ยา) ความดันเลือดต่ำ ช็อก กล้ามเนื้ออ่อนแรง ชนิดร้าย ต่อมลูกหมากโต โรคลำไส้อุดตัน หรือลำไส้อักเสบ โรคของทางเดินน้ำดี และโรคลมชัก • แนะนำให้ปรับลดขนาดยาในผู้สูงอายุ ผู้มีร่างกายผอมมาก (น้ำหนักกระดูก) หรือผู้มีสภาพร่างกายอ่อนแอ ภาวะขาดไทรอยด์ฮอร์โมน เบื่ออาหาร ท้องผูก • การให้ยาระงับปวดโอปิออยด์ซ้ำหลายๆ ครั้งทำให้เกิดยาทั้งเชิงจิตและกาย แม้ว่า พบปัญหานี้ได้น้อยในการใช้ยาเพื่อการรักษาโรค ควรระมัดระวังหากต้องสั่งจ่ายยาให้กับผู้ป่วยที่มีประวัติการติดยา • หลีกเลี่ยงการหยุดยาอย่างกะทันหันหลังจากใช้ยาเป็นเวลานาน ยารูปแบบแผ่นแปะ (fentanyl หรือ buprenorphine) ไม่เหมาะสำหรับอาการปวดแบบเฉียบพลัน หรือในผู้ป่วยที่ความต้องการปริมาณยาระงับปวด มีการเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็ว เนื่องจากยาแผ่นแปะใช้เวลานานในการเข้าสู่สถานะคงตัวของระดับยา (steady state) ทำให้ไม่สามารถปรับขนาดยาได้อย่างรวดเร็ว

อันตรกิริยาที่สำคัญ การใช้ pethidine และอาจรวมถึงโอปิออยด์อื่นๆ ร่วมกับ MAOI (เช่น furazolidone, linezolid, moclobemide, procarbazine, selegiline และ tranylcypromine) อาจเกิดอันตรายร้ายแรงได้ อาทิเช่น การกระตุ้นหรือการกดระบบประสาทส่วนกลาง (ความดันเลือดสูงหรือความดันเลือดต่ำ) หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกันและภายในเวลา 2 สัปดาห์ หลังจากหยุดยา MAOI ระมัดระวังการเสริมฤทธิ์การกดระบบประสาทส่วนกลางเมื่อใช้ร่วมกับยาคลายกังวล

(ได้แก่ ยาในกลุ่ม benzodiazepine เช่น alprazolam, chlordiazepoxide, diazepam และ lorazepam) ยาระงับประสาท (เช่น midazolam) ยานอนหลับ (เช่น flurazepam, nitrazepam และ temazepam) ยาสลบ (เช่น ketamine, propofol และ thiopental) ยาที่มีฤทธิ์เป็นตัวทำการต่อโอปิออยด์ชนิดอื่น (เช่น codeine, tramadol) phenothiazine (เช่น chlorpromazine, flupentixol, haloperidol, perphenazine, pimozide และ zuclopenthixol) sedated antihistamine (เช่น chlorpheniramine, cyproheptadine, hydroxyzine, ketotifen และ promethazine) และแอลกอฮอล์ ฤทธิ์ของยาจะลดลงเมื่อใช้ร่วมกับยาที่มีฤทธิ์เป็นตัวต้านต่อโอปิออยด์ (เช่น naloxone) หลีกเลี่ยงหรือระมัดระวังการใช้ร่วมกับยาที่มีฤทธิ์เป็นทั้งตัวทำการและตัวต้านต่อโอปิออยด์ (เช่น buprenorphine และ pentazocine)

ผู้ป่วยระยะสุดท้ายของโรค ไม่ควรถือคำเตือนข้างต้นเป็นข้อยับยั้งการใช้โอปิออยด์เพื่อควบคุมความเจ็บปวดในผู้ป่วยระยะสุดท้ายของโรค

ข้อห้ามใช้รวมของยาระงับปวดโอปิออยด์

หลีกเลี่ยงในผู้ป่วยที่การหายใจถูกกดอย่างเฉียบพลัน (รวมทั้งผู้ป่วยโรคหืด) ผู้ที่เสี่ยงต่อภาวะลำไส้อุดตันเป็นอัมพาต ผู้ที่มีความดันในกะโหลกศีรษะเพิ่มขึ้น และผู้ที่ได้รับการบาดเจ็บที่ศีรษะ (เนื่องจากยามีผลต่อการตอบสนองของรูม่านตา ซึ่งเป็นสิ่งสำคัญในการประเมินระบบประสาท) ผู้ป่วยในภาวะโคม่า ช็อก รวมถึงภาวะฟีโอโครโมไซโตมา และผู้ที่แพ้ยานี้หรือส่วนประกอบอื่นของผลิตภัณฑ์หรือยาในกลุ่มโอปิออยด์

ดื่มน้ำเพียงพอ

ยาระงับปวดโอปิออยด์ อาจกระตุ้นให้เกิดภาวะโคม่าในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่อง หลีกเลี่ยงการใช้หรือลดขนาดยา

ไตเสื่อม

ผลของยาระงับปวดโอปิออยด์จะเพิ่มขึ้นและยาวนานขึ้นเสมอของผู้ป่วยที่มีไตเสื่อมจะไวต่อยาเพิ่มขึ้น หลีกเลี่ยงการใช้หรือลดขนาดยา

การตั้งครบก

การใช้ยาระงับปวดโอปิออยด์ในระหว่างการคลอด จะกดการหายใจและระบบประสาทส่วนกลาง และทำให้เกิดอาการถอนยาในทารกแรกเกิด สำหรับมารดามีรายงานอาการกระเพาะอาหารไม่เคลื่อนไหว และปวดอึดเสบจากการลำลักระหว่างคลอดหากมีการใช้ยาระงับปวดโอปิออยด์ในระหว่างการคลอด

หญิงให้นมบุตร

โอปิออยด์ผ่านน้ำนมได้ไม่มากนักไม่แน่นอนขึ้นกับขนาดยา มีความเสี่ยงที่ทารกจะได้รับยาเกินขนาดจากการดื่มนมมารดา

เด็ก

หากเป็นไปได้ ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาระงับปวด (รวมทั้งยาระงับปวดโอปิออยด์) แก่เด็กด้วยการฉีดเข้าในกล้ามเนื้อ (IM) เนื่องจากเป็นการส่งสัญญาณให้เด็กเข้าใจว่าหากต้องการบรรเทาปวดต้องได้รับความเจ็บปวดก่อน ซึ่งอาจทำให้เด็กบางคนซึ่งกลัวการฉีดยามากพยายามปกปิดความเจ็บปวดของตนเองไว้ โดยทั่วไปไม่แนะนำให้ใช้ยาระงับปวดโอปิออยด์ในเด็ก

ผู้สูงอายุ

ผู้สูงอายุ รวมทั้งผู้มีสภาพร่างกายอ่อนแอ หรือพอมมาก (หนังหุ้มกระดูก) มีความไวต่อฤทธิ์บรรเทาปวดและผลข้างเคียง (โดยเฉพาะอาการง่วงซึมและการหายใจถูกกด) ควรปรับลดขนาดเริ่มต้นลง

ผลข้างเคียงรวมของยาระงับปวดโอปิออยด์ ยาระงับปวดกลุ่มโอปิออยด์แต่ละชนิดมีผลข้างเคียงเหมือนกันหลายประการ แต่อาจมีความแตกต่างกันในแง่ความรุนแรงและอัตราการเกิดผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยที่สุด คือ คลื่นไส้ และอาเจียน (โดยเฉพาะในช่วงแรกที่ได้รับยา) ท้องผูก ปากแห้ง และการหดเกร็งของท่อน้ำดี ยาในขนาดสูงทำให้กล้ามเนื้อแข็งเกร็ง ความดันเลือดต่ำ และกดการหายใจ (สำหรับการใช้ naloxone แก้ไขการกดการหายใจจาก โอปิออยด์ ดูภายใต้ ชื่อยา NALOXONE HYDROCHLORIDE ในบทการรักษาฉุกเฉินกรณีได้รับพิษ) อาการข้างเคียงอื่นที่พบบ่อย ได้แก่ อัตราหัวใจเต้นช้า อัตราหัวใจเต้นเร็ว ใจสั่น บวม น้ำ

ความดันเลือดตกขณะเปลี่ยนท่า ประสาทหลอน อาการรู้สึกหุนหัน ภาวะเคลิ้มสุข อารมณ์ละเหี่ย (dysphoria) พื้นอารมณ์เปลี่ยนแปลง การติดยา เวียนศีรษะ ลับสน ง่วงซึม มีปัญหาด้านการนอน ปวดศีรษะ เสื่อมสมรรถภาพทางเพศ ปัสสาวะลำบาก ปัสสาวะคั่ง กล้ามเนื้อท่อน้ำดีหดเกร็ง รุนแรงตาหด การมองเห็นถูกรบกวน เหงื่อแตก หน้าแดง ผื่นผิวหนัง ลมพิษ อาการคัน **การใช้ยาเกินขนาด** ดู [หัวข้อการรักษาฉุกเฉินกรณีได้รับพิษ](#)

การขับขีเยนพาหนะ ยาระงับปวดโอปิออยด์อาจมีผลต่อผู้ที่ต้องการความตื่นตัวในการปฏิบัติงาน เช่น ขับรถ หรือควบคุมเครื่องจักร นอกจากนี้ยังเสริมฤทธิ์การกดประสาทของแอลกอฮอล์

การเลือกใช้

โอปิออยด์ที่มีฤทธิ์แรง (strong opioid)

morphine (ค) ยังคงเป็นยาที่มีประโยชน์มากที่สุดในการระงับปวดขั้นรุนแรง แม้ว่าจะทำให้คลื่นไส้ และอาเจียนได้บ่อย มอร์ฟีนเป็นมาตรฐานเปรียบเทียบให้กับยาระงับปวดโอปิออยด์อื่น (ดู [ตารางที่ 1](#)) นอกจากช่วยระงับปวดแล้วยังทำให้เกิดภาวะเคลิ้มสุข (euphoria) และมีอาการ mental detachment ได้ด้วย

morphine เป็นโอปิออยด์ที่ควรเลือกใช้เป็นอันดับแรกในการระงับปวดขั้นรุนแรง โดยการให้ยาทางปากในผู้ป่วยระยะสุดท้ายของโรค ด้วยการให้กินอย่างสม่ำเสมอทุก 4 ชั่วโมง (หรือทุก 12-24 ชั่วโมง สำหรับยาที่มีการปลดปล่อยแบบดัดแปร ได้แก่ SR tab และ SR cap) สำหรับแนวทางในการปรับขนาดยาในผู้ป่วยระยะสุดท้ายของโรค ดู [หัวข้อการสั่งใช้ยาในผู้ป่วยระยะสุดท้ายของโรค](#)

fentanyl ในรูปยาฉีด (ค) ใช้ในการระงับปวดระหว่างผ่าตัด (ดู [หัวข้อ 15.1.4.3](#)) มีใช้ในรูปแบบแผ่นแปะ (ค) ซึ่งจะปลดปล่อยตัวยาน้ำผ่านผิวหนัง โดยต้องเปลี่ยนแผ่นยาทุก 72 ชั่วโมง บัญชียาหลักแห่งชาติระบุให้ใช้กับผู้ป่วยโรคมะเร็งที่มีความเจ็บปวดขั้นรุนแรง

methadone (ค) มีอาการง่วงซึมน้อยกว่ามอร์ฟีนและออกฤทธิ์นานกว่า กรณีใช้ยาระยะยาวไม่ควรให้เกินวันละ 2 ครั้งเพื่อป้องกันการสะสม และป้องกันความเสี่ยงจากการได้รับยาเกินขนาด อาจใช้ methadone แทนมอร์ฟีนในผู้ป่วย



บางรายมีอาการคลื่น (หรือปวดมากขึ้น) ขณะใช้มอร์ฟีน การใช้ methadone ในการรักษาผู้ติดเฮโรอีน ดู [หัวข้อ 4.10](#)

pethidine (ค) ในสหรัฐอเมริกาเรียก **meperidine** ออกฤทธิ์ระงับปวดได้เร็วแต่มีฤทธิ์สั้น ทำให้ต้องพูกน้อยกว่ามอร์ฟีน แต่มีฤทธิ์ระงับปวดที่น้อยกว่ามอร์ฟีนแม้จะให้ในขนาดสูงก็ตาม ไม่เหมาะที่จะใช้รักษาความเจ็บปวดที่รุนแรงและต่อเนื่อง ยานี้ถูกใช้เป็นยาระงับปวดขณะคลอด อย่างไรก็ตามโอปิออยด์อื่นๆ เช่น มอร์ฟีนเป็นยาที่นิยมใช้มากกว่าสำหรับการปวดทางสูติกรรม

pentazocine มีฤทธิ์เป็นทั้งตัวทำการ (agonist) และตัวต้าน (antagonist) ต่อโอปิออยด์ เช่นเดียวกับ buprenorphine และอาจกระตุ้นอาการถอนยา รวมทั้งอาการปวดในผู้ป่วยที่ใช้โอปิออยด์อื่นอยู่ ถ้าให้โดยการฉีดจะมีฤทธิ์แรงกว่า dihydrocodeine หรือ codeine แต่อาจทำให้ประสาทหลอน และความคิดแปรปรวนได้ (thought disturbance) ไม่แนะนำให้ใช้ยานี้ (และควรหลีกเลี่ยงโดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีกล้ามเนื้อหัวใจตาย) เพราะเพิ่มความดันเลือดในปอดและในเอออร์ตา รวมทั้งเพิ่มการทำงานของหัวใจด้วย ยานี้ไม่จัดเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ

diamorphine (เฮโรอีน) เป็นยาระงับปวดโอปิออยด์ที่มีฤทธิ์แรง อาจทำให้คลื่นไส้ และความดันเลือดต่ำได้น้อยกว่ามอร์ฟีน ด้วยการที่ diamorphine สามารถละลายในน้ำได้ดีกว่ายาอื่น จึงสามารถละลายเพื่อการฉีดได้ในปริมาณน้อย ซึ่งมีความสำคัญสำหรับผู้ป่วยที่มีอาการผอมแห้ง (emaciated patient) ในประเทศไทยไม่ได้ใช้ diamorphine ในทางยา

buprenorphine (ปัจจุบันไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย) มีฤทธิ์เป็นทั้งตัวทำการ (agonist) และตัวต้าน (antagonist) ต่อโอปิออยด์ และอาจกระตุ้นอาการถอนยา รวมทั้งอาการปวดในผู้ป่วยที่ใช้โอปิออยด์อื่นอยู่ buprenorphine ทำให้ติดยาได้ จึงมีแนวโน้มที่จะใช้ยานี้ในทางที่ผิด ยามีระยะเวลาในการออกฤทธิ์นานกว่ามอร์ฟีนมาก โดย buprenorphine ชนิดเม็ด อมใต้ลิ้นให้ผลระงับปวดได้ประมาณ 6-8 ชั่วโมง อาการอาเจียนอาจเป็นอุปสรรคในการรักษา คุณสมบัติที่แตกต่างจากโอปิออยด์อื่น คือ naloxone จะต้านฤทธิ์ของ buprenorphine ได้เพียงบางส่วนเท่านั้น

nalbuphine (ปัจจุบันไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย) มีฤทธิ์เป็นทั้งตัวทำการ (agonist) และตัวต้าน (antagonist) ต่อโอปิออยด์เช่นเดียวกับ buprenorphine

oxycodone (ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย) มีประสิทธิภาพและผลข้างเคียงคล้ายคลึงกับ morphine ใช้ระงับปวดในผู้ป่วยระยะสุดท้ายของโรคเป็นหลัก

โอปิออยด์ที่มีฤทธิ์อ่อน (weak opioid)

codeine (ค) ใช้ระงับความเจ็บปวดขั้นน้อยถึงปานกลาง แต่ทำให้ต้องพูกมากจนไม่เหมาะที่จะใช้ยาติดต่อกันเป็นเวลานาน

tramadol (ค) ออกฤทธิ์ระงับปวดด้วย 2 กลไก คือ กระตุ้นตัวรับโอปิออยด์ และเพิ่มผลของ serotonergic และ adrenergic pathway มีผลข้างเคียงที่ตรงแบบ (typical) กับโอปิออยด์น้อยกว่า (โดยเฉพาะกดการหายใจน้อยกว่า ต้องพูกน้อยกว่า และแนวโน้มการติดยาน้อยกว่า) แต่ก็มียารายงานการเกิดปฏิกิริยาทางจิต

dihydrocodeine (ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย) มีประสิทธิภาพ ในการระงับปวดเทียบเท่ากับ codeine โดยให้กินครั้งละ 30 มิลลิกรัม ทุก 4 ชั่วโมง การเพิ่มขนาดยาเป็นสองเท่า อาจให้ฤทธิ์ระงับปวดเพิ่มขึ้นบ้าง แต่ก็ทำให้มีคลื่นไส้ อาเจียนมากขึ้นด้วย

diphenoxylate (ยาเดี่ยว ไม่มีใช้ในประเทศไทย) มีใช้ในรูปแบบที่ผสมกับ atropine เช่น co-phenotrope (สูตรยา Lomotil®) ใช้เป็นยารักษาอาการท้องร่วงเฉียบพลัน (ดู [หัวข้อ 1.4.2](#)) ยาแก้ท้องเสียสูตรผสมนี้ไม่จัดเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ

meptazinol (ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย) อ้างว่ามีอุบัติการณ์การกดการหายใจน้อยกว่า ออกฤทธิ์ภายใน 15 นาที และมีระยะเวลาในการออกฤทธิ์ 2-7 ชั่วโมง

ขนาดยา ขนาดยาโอปิออยด์ที่แนะนำในคู่มือนี้ อาจจำเป็นต้องมีการปรับขนาดยาในผู้ป่วยแต่ละรายตามระดับความรุนแรงของความเจ็บปวด และผลข้างเคียงที่เกิดจากยา การตอบสนองของผู้ป่วยต่อากลุ่มโอปิออยด์มีความแตกต่างกันมาก

การระงับปวดหลังผ่าตัด การใช้โอปิออยด์ในการระงับปวดทั้งก่อนและระหว่างการผ่าตัด จะมีผลต่อการใช้ยาระงับปวดหลังผ่าตัด ซึ่งบ่อยครั้งจะช่วยชะลอความต้องการยาระงับปวดหลังผ่าตัดออกไป การใช้โอปิออยด์ในการระงับปวด

หลังผ่าตัดควรใช้ด้วยความระมัดระวัง เนื่องจากอาจเสริมฤทธิ์ในการกดการหายใจที่ยังตกค้างอยู่จากการให้ยาต่างๆ ระหว่างการผ่าตัด (สำหรับการใช้ naloxone แก้ไขการกดการหายใจจากโอปิออยด์ ดูภายใต้ชื่อยา NALOXONE HYDROCHLORIDE ในบทการรักษาฉุกเฉินกรณีได้รับพิษ) ยาระงับปวดที่ไม่ใช่โอปิออยด์ก็สามารถใช้ในการระงับปวดหลังผ่าตัดได้ (หัวข้อ 15.1.4.2)

morphine (ค) เป็นยาที่ใช้มากที่สุด **tramadol (ค)** ไม่สามารถระงับปวดขั้นรุนแรงได้ดีเท่าโอปิออยด์อื่น **pethidine (ค)** ถูกเมแทบอลิซึมได้ norpethidine ซึ่งอาจเกิดการสะสมโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีไตเสื่อม norpethidine กระตุ้นระบบประสาทส่วนกลางและอาจทำให้ชักได้ **buprenorphine** อาจต้านฤทธิ์ระงับปวดของโอปิออยด์เดิมที่ให้อยู่ และโดยทั่วไปไม่แนะนำให้ใช้

สามารถให้โอปิออยด์ทางช่องเหนือเยื่อหุ้มไขสันหลัง (epidural) (เป็นวิธีให้ยาที่ไม่ได้ขึ้นทะเบียน) เพื่อระงับปวดหลังผ่าตัดได้ แต่มีผลข้างเคียง คือ ทำให้เกิดอาการคัน ปัสสาวะคั่ง คลื่นไส้และอาเจียน การกดการหายใจอาจแสดงอาการในภายหลังโดยเฉพาะกับมอร์ฟีน

สำหรับข้อมูลของการใช้ patient-controlled analgesia (PCA) ในการระงับปวดหลังผ่าตัดให้ทำตามเกณฑ์วิธีของโรงพยาบาล และมีอุปกรณ์เฉพาะสำหรับ PCA

อาการปวดทางทันตกรรมและอาการปวดบริเวณช่องปากและใบหน้า ยาระงับปวดโอปิออยด์ไม่ค่อยมีประสิทธิภาพในการบรรเทาปวดทางทันตกรรม codeine ทำให้เกิดคลื่นไส้และอาเจียนได้เหมือนกับโอปิออยด์อื่น จึงเป็นข้อจำกัดในการใช้ยาเป็นยาระงับปวดทางทันตกรรม และการใช้เพียงไม่กี่ครั้งก็อาจทำให้ท้องผูกได้ codeine มีประสิทธิภาพต่ำในการระงับปวดหลังการผ่าตัดทางทันตกรรม

pethidine (ค) ประสิทธิภาพในการระงับปวดหลังการผ่าตัดทางทันตกรรมยังไม่ได้รับการพิสูจน์ จึงน่าจะมีการใช้น้อยมากในทางทันตกรรม ผลข้างเคียงของ pethidine คล้ายคลึงกับ codeine แต่ทำให้เกิดผลข้างเคียงเหล่านั้นได้น้อยกว่า (ยกเว้นอาการท้องผูก)

สำหรับการรักษาอาการปวดฟัน และอาการปวดบริเวณช่องปากและใบหน้า ดู [หัวข้อ 4.7](#)

การติดยา

แม้มีข้อควรระวัง แต่ผู้ที่ติดยา (และผู้ที่เคยติดยา) อาจได้รับการรักษาด้วยยาระงับปวดเหมือนกับผู้ป่วยทั่วไปเมื่อมีความจำเป็นทางคลินิก

BUPRENORPHINE HYDROCHLORIDE ค

ปัจจุบันไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย

Sublingual tab, Sterile sol

หมายเหตุ จัดเป็นวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท

ประเภท 2

ข้อบ่งใช้

- อาการปวดระดับปานกลางถึงรุนแรง
- ระงับปวดในทางศัลยกรรม
- การติดยา opioid (หัวข้อ 4.10)

คำเตือนและข้อควรระวัง

ดู [คำเตือนและข้อควรระวังรวม](#) ข้างต้น [ต้นบทพร้อม](#) ดูข้อความที่ตอนต้นของบท [ไตเสื่อม](#) ดูข้อความที่ตอนต้นของบท [การตั้งครรภ์](#) US Pregnancy Category C, ADEC Category C [หญิงให้นมบุตร](#) ดูข้อห้ามใช้ [เด็ก](#) ไม่มีประสบการณ์ใช้ยา buprenorphine รูปแบบฉีด ในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ขวบ ไม่มีข้อมูลความปลอดภัยและประสิทธิผลของการใช้ยาในรูปแบบอมใต้ลิ้นในการรักษาการติดยาในวัยรุ่นและเด็กอายุต่ำกว่า 16 ปี [ผู้สูงอายุ](#) ควรใช้ด้วยความระมัดระวังเนื่องจากไวต่อผลของยาในการกดการหายใจ และประสาทส่วนกลาง [อันตรกิริยา](#) ยาเป็น substrate ของ CYP3A4 (major) ยับยั้งการทำงานของ CYP1A2 (weak) 2A6 (weak) 2C19 (weak) และ 2D6 (weak) ห้ามใช้ร่วมกับ butorphanol, nalbuphine, pentazocine หลีกเลี่ยงหรือระมัดระวังการใช้ร่วมกับ benzodiazepines, ethanol, ketoconazole, moclobemide, MAOI, opiate agonist, opiate antagonist, sedated antihistamine, tramadol [คำเตือนและข้อควรระวังอื่นๆ](#) ระมัดระวังการใช้ในผู้ป่วยที่เสียความรู้สึกตัว หากเกิดภาวะพิษจากยา naloxone สามารถแก้ฤทธิ์ buprenorphine ได้เพียงบางส่วน • ติดตามผลข้างเคียงอย่างใกล้ชิด หากผู้ป่วยที่ใช้แผ่นแปะมีไข้เนื่องจากยาอาจจะดูดซึมได้เพิ่มขึ้น • หลีกเลี่ยงความร้อนจากภายนอกไม่ให้สัมผัสกับบริเวณที่แปะแผ่นยา เช่น



ลูกประคบ กระเป๋าน้ำร้อน ผ้าห่มไฟฟ้า เป็นต้น เพราะอาจจะเพิ่มการดูดซึมยาได้เช่นเดียวกัน

ข้อห้ามใช้

ดู ข้อห้ามใช้รวม ข้างต้น • ผู้ที่แพ้ยาในกลุ่มโอปิออยด์ • ห้ามใช้ในหญิงให้นมบุตร เนื่องจากยาละลายได้ดีในไขมัน และผ่านสู่น้ำนมมารดาได้

ผลข้างเคียง

ดู ผลข้างเคียงรวม ข้างต้น • ทำให้เกิดอาการถอนยาอย่างอ่อนได้ในผู้ป่วยที่ติดยาโอปิออยด์ อาการที่พบได้บ่อย ได้แก่ คลื่นไส้ (5-10%) อาเจียน (1-5%) เวียนศีรษะ (5-10%) ง่วงซึม (40-70%) รู้สึกหุน (5-10%) นอกจากนี้ยังพบอาการท้องร่วง ปวดท้อง เบื่ออาหาร อาหารไม่ย่อย หลอดเลือดแดงขยาย หายใจลำบาก ความรู้สึกสัมผัสเพี้ยน อ่อนเพลีย รู้สึกกลัว ภาวะกายใจไม่สงบ วิดกกังวล ผลข้างเคียงที่พบบ่อยไม่บ่อย ท้องอืด การรู้สึกผิดปกติ อาการปวดเค้นหัวใจ ความดันเลือดสูง หมดสติชั่วคราว ภาวะเลือดมีออกซิเจนน้อย หายใจมีเสียงหวีด ไอ กระสับกระส่าย บุคลิกวิปลาส พูดไม่เป็นความ ความจำบกพร่อง ความรู้สึกน้อยเกิน ล้น กลุ่มอาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ ใช้ เยื่อจมูกอักเสบ หนาวสั่น ทาแห้ง ผิวแห้ง ผลข้างเคียงที่พบบ่อยไม่บ่อย ลำไส้ยึดเป็นอัมพาต กลืนลำบาก สมาธิบกพร่อง และโรคจิต ผลข้างเคียงที่พบบ่อยมาก ชยอน ภาวะระบายนมหายใจเกิน สะอึก และกล้ามเนื้อกระตุกทั้งมัดซ้ำ ผลข้างเคียงต่อไปนี้เป็นผลข้างเคียงที่รุนแรงแต่พบได้น้อยกว่า 1% ได้แก่ หัวใจเสียจังหวะชนิดเต้นช้า หัวใจเต้นเร็วจนเสียจังหวะ ความดันเลือดสูง ความดันเลือดต่ำ อาการเขียวคล้ำ หยุดหายใจ และการหายใจถูกกด

วิธีให้ยา

การอมใต้ลิ้น

ยา buprenorphine รูปแบบเม็ดใช้สำหรับอมใต้ลิ้นเท่านั้น ห้ามกลืนหรือเคี้ยวเม็ดยา โดยต้องให้เม็ดยาละลายใต้ลิ้นอย่างสมบูรณ์ เนื่องจากการกลืนเม็ดยาจะทำให้สภาพพร้อมใช้ทางชีวภาพของยา (bioavailability) ลดลง หากต้องใช้ยามากกว่า 2 เม็ด ให้อมใต้ลิ้นพร้อมกันทั้งหมด แต่ถ้าไม่สามารถทำได้ให้อมครั้งละ 2 เม็ด ในทั้งสองกรณีให้อมไว้จนกระทั่งยาละลายหมด

การฉีดเข้าในกล้ามเนื้อหรือฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ

ให้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อเล็ก (ที่กล้ามเนื้อสะโพกหรือด้านข้างของต้นขา) หรือฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ โดยไม่จำเป็นต้องเจาะจากยา ควรตรวจสอบว่ามีตะกอน และการเปลี่ยนสีก่อนให้ยา การให้ยาทางหลอดเลือดดำควรให้อย่างช้าๆ นานกว่า 2 นาทีเข้าทางหลอดเลือดดำโดยตรงหรือให้ผ่านสายน้ำเกลือที่มีการไหลอย่างอิสระของสารละลายที่เข้าได้กับยา การให้ยาในอัตราที่เร็ว ทำให้เกิดผลข้างเคียงได้บ่อยขึ้น

ขนาดยา

- สำหรับการปวดระดับปานกลางถึงรุนแรง

หมายเหตุ ปรับขนาดยาสำหรับแต่ละบุคคลขึ้นตามความรุนแรงของความเจ็บ สภาพของผู้ป่วย ยาที่ใช้ร่วม และการตอบสนองของผู้ป่วย

การอมใต้ลิ้น (sublingual)

ผู้ใหญ่ 200-400 ไมโครกรัม ทุก 6-8 ชั่วโมง

เด็กอายุมากกว่า 6 ปีและมีน้ำหนักตัวระหว่าง 16-25 กิโลกรัม 100 ไมโครกรัม ทุก 6-8 ชั่วโมง

เด็กอายุมากกว่า 6 ปีและมีน้ำหนักตัวระหว่าง 25-37.5 กิโลกรัม 100-200 ไมโครกรัม ทุก 6-8 ชั่วโมง

เด็กอายุมากกว่า 6 ปีและมีน้ำหนักตัวระหว่าง 37.5-50 กิโลกรัม 200-300 ไมโครกรัม ทุก 6-8 ชั่วโมง

เด็กอายุมากกว่า 6 ปีและน้ำหนักตัวมากกว่า 50 กิโลกรัม 200-400 ไมโครกรัม ทุก 6-8 ชั่วโมง (ขนาดยาเท่ากับผู้ใหญ่)

เด็กอายุต่ำกว่า 6 ปี ไม่แนะนำให้ใช้

การฉีดเข้าในกล้ามเนื้อหรือการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำอย่างช้าๆ

หมายเหตุ buprenorphine ชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อขนาด 0.3 มิลลิกรัม มีฤทธิ์ระงับปวดเทียบเท่ามอร์ฟีนชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 10 มิลลิกรัม • การฉีดยานี้เข้าทางหลอดเลือดดำควรระมัดระวังเป็นอย่างยิ่งโดยเฉพาะเมื่อเริ่มใช้ยา • ขนาดสูงสุดสำหรับการฉีดเข้ากล้ามเนื้อไม่เกินครั้งละ 600 ไมโครกรัม (IM) และสำหรับการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ (IV) ไม่เกินครั้งละ 300 ไมโครกรัม

ผู้ใหญ่และวัยรุ่น 300-600 ไมโครกรัม ทุก 6-8 ชั่วโมง

ผู้สูงอายุ ผู้มีสภาพร่างกายอ่อนแอ และผู้ใหญ่หรือวัยรุ่นที่มีความเสี่ยงสูง เช่น ผู้เป็นโรคระบบทางเดินหายใจหรือผู้ได้รับยาจากระบบประสาทส่วนกลาง 150-300 ไมโครกรัม ทุก 6-8 ชั่วโมง

เด็กอายุตั้งแต่ 6 เดือน-12 ปี ครั้งละ 3-6 ไมโครกรัม/กิโลกรัม ทุก 6-8 ชั่วโมง (ขนาดสูงสุด 9 ไมโครกรัม/กิโลกรัม) ผู้ป่วยเด็กบางรายมีการกำจัดยาที่กำหนดไว้อย่างสม่ำเสมอออกจากร่างกายช้ากว่าในผู้ใหญ่ ดังนั้นจึงไม่ควรฉีดยาซ้ำตามเวลา แต่ควรฉีดเมื่อผู้ป่วยมีอาการแสดงให้ทราบว่าการระงับปวด ในทางตรงกันข้ามผู้ป่วยเด็กบางรายอาจต้องให้ยาซ้ำทุก 4-6 ชั่วโมง

เด็กอายุต่ำกว่า 6 เดือน ไม่แนะนำให้ใช้

- การให้ยาก่อนการผ่าตัด

การอมใต้ลิ้น (sublingual)

ผู้ใหญ่ 400 ไมโครกรัม

การฉีดเข้ากล้ามเนื้อ

ผู้ใหญ่ 300 ไมโครกรัม

- การให้ยาระหว่างการผ่าตัด

การฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำอย่างช้าๆ

ผู้ใหญ่ 300-450 ไมโครกรัม

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง ไม่มีข้อแนะนำที่เฉพาะเจาะจงสำหรับการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะตับบกพร่อง อย่างไรก็ตาม อาจมีความจำเป็นต้องปรับขนาดยา ควรปรับขนาดยาตามการตอบสนองทางคลินิก

ภาวะไตเสื่อม ไม่มีข้อแนะนำที่เฉพาะเจาะจงสำหรับการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่อง อย่างไรก็ตาม อาจมีความจำเป็นต้องปรับขนาดยาควรปรับขนาดยาตามการตอบสนองทางคลินิก

CODEINE PHOSPHATE

ค

Tab ● 15 mg ราคาเฉลี่ย 1.00 บาท ● 30 mg ราคาเฉลี่ย 1.60 บาท

หมายเหตุ จัดเป็นยาเสพติดให้โทษประเภท 2

ข้อบ่งใช้

- สำหรับอาการปวดขั้นน้อยถึงปานกลาง
- สำหรับอาการท้องร่วงชนิดเฉียบพลัน ที่ไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อ (หัวข้อ 1.4.2)
- สำหรับบรรเทาอาการไอ (หัวข้อ 3.9.1)

หมายเหตุ

ข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนจากกองควบคุมวัตถุเสพติด สำหรับบรรเทาอาการปวดเล็กน้อยถึงปานกลาง บรรเทาอาการไอ บรรเทาอาการท้องร่วงชนิดเฉียบพลัน ที่ไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อ

คำเตือนและข้อควรระวัง

ดู คำเตือนและข้อควรระวังรวม ข้างต้น [ตับบกพร่อง](#) ดูข้อความที่ตอนต้นของบท [ไตเสื่อม](#) ดูข้อความที่ตอนต้นของบท [การตั้งครรภ์](#) codeine ผ่านไปยังทารกในครรภ์ได้ ทารกที่คลอดก่อนกำหนดมีความไวต่ออันตรายจากยาเพิ่มขึ้น (US Pregnancy Category C เพิ่มเป็น category D หากใช้ codeine ในระยะยาวหรือใช้ขนาดสูงเมื่อใกล้คลอด, ADEC Category A) [หญิงให้นมบุตร](#) ดูข้อความที่ตอนต้นของบท [เด็ก](#) โดยทั่วไปไม่แนะนำให้ใช้ยาแก้ไอที่มีส่วนผสมของ codeine หรือโอปิออยด์ชนิดอื่น หลีกเลี่ยงการใช้ codeine ในเด็กอายุต่ำกว่า 1 ขวบ จาก randomized controlled trial หนึ่งพบว่าประสิทธิผลของ codeine (1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม) ในการบรรเทาปวดกรณีอาการเจ็บปวดกล้ามเนื้อโครงร่างจากการบาดเจ็บในเด็กไม่แตกต่างจากพาราเซตามอล และต่ำกว่า ibuprofen ขนาดยา codeine ที่ปลอดภัยและมีประสิทธิผลในเด็กอายุต่ำกว่า 6 ปียังไม่ได้รับการยืนยัน

[ผู้สูงอายุ](#) ดูข้อความที่ตอนต้นของบท [อันตราย](#) ดู [อันตรายที่สำคัญ](#) ข้างต้น ยาเป็น substrate ของ CYP2D6 (major) 3A4 (minor) ยับยั้งการทำงานของ CYP2D6 (weak) [คำเตือนและข้อควรระวังอื่นๆ](#) อาจทำให้เกิดภาวะหัวใจเสียจังหวะ ปวดท้องอย่างเฉียบพลัน นิวในถุงน้ำดี

- การเมแทบอลิซึม codeine ในแต่ละบุคคลมีความแตกต่างกันได้มาก ซึ่งอาจนำไปสู่การลดประสิทธิผล



การรักษาหรือเพิ่มผลข้างเคียงขึ้นอย่างมากได้ ระมัดระวังการใช้เป็นพิเศษในเด็กเล็กและผู้สูงอายุ

ข้อห้ามใช้

ดู ข้อห้ามใช้รวม ข้างต้น

ผลข้างเคียง

ดู ผลข้างเคียงรวม ข้างต้น รวมถึงอาการปวดท้อง เบื่ออาหาร ชัก รู้สึกไม่สบาย (malaise) ตัวเย็นเกิน กล้ามเนื้อตึงมัด กระตุกซ้ำ (muscle fasciculation) มีการรายงานการเกิดตับอ่อนอักเสบ

วิธีให้ยา

การให้ยาทางปาก ให้กินพร้อมน้ำ 1 แก้ว อาจให้ยาพร้อมอาหารหรือนมเพื่อลดการระคายเคืองทางเดินอาหาร ปรับขนาดยาจนได้ขนาดยาที่สามารถบรรเทาอาการปวดได้ โดยพยายามใช้ยาในขนาดต่ำที่สุดด้วยระยะเวลาสั้นที่สุด ในผู้ป่วยทุกรายไม่แนะนำให้ใช้ยาเกินกว่า 1.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ครั้ง สำหรับผู้สูงอายุและผู้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการหายใจถูกกด รวมทั้งผู้ป่วยที่ได้รับยาจากระบบประสาทส่วนกลาง ให้เริ่มยาในขนาดต่ำ ผู้ที่เคยได้รับออปิอยด์มาก่อนอาจต้องการขนาดเริ่มต้นในปริมาณสูงขึ้น

ขนาดยา

- สำหรับอาการปวดขั้นน้อยถึงปานกลาง

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่และวัยรุ่น ขนาดเริ่มต้น 30 มิลลิกรัม ทุก 4-6 ชั่วโมงตามความจำเป็น ขนาดยาโดยทั่วไปอยู่ระหว่าง 15-120 มิลลิกรัม/ครั้ง The American Pain Society และ BNF (British National Formulary) แนะนำขนาดเริ่มต้นสำหรับผู้ใหญ่ที่มีอาการปวดขั้นปานกลางที่ 30-60 มิลลิกรัม โดยทั่วไปควรจำกัดขนาดสูงสุดไม่เกินครั้งละ 60 มิลลิกรัม และไม่ควรเกินวันละ 240 มิลลิกรัม (ดู วิธีให้ยา)

ผู้สูงอายุ ดูขนาดยาในผู้ใหญ่และวัยรุ่น และดูวิธีให้ยา

เด็กอายุตั้งแต่ 1 ขวบถึง 12 ปี ขนาดเริ่มต้น 0.5-1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม (หรือ 15 มิลลิกรัม/ตารางเมตร)/ครั้ง ทุก 4-6 ชั่วโมงตามความจำเป็น ขนาดสูงสุดไม่เกินครั้งละ 60 มิลลิกรัม และไม่เกินวันละ 240 มิลลิกรัม (ดู วิธีให้ยา คำเตือนและข้อควรระวัง)

- สำหรับอาการท้องร่วงชนิดเฉียบพลัน ที่ไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อ

หมายเหตุ ยาเดี่ยวจัดเป็นยาเสพติดให้โทษประเภท 2 ยาในรูปแบบอื่นจะเป็นยาผสม เช่น ผสมกับ glyceryl guaiacolate

(guaifenesin) จึงอาจไม่เหมาะสมที่จะนำมาใช้เป็นยาบรรเทาอาการท้องร่วง ● ห้ามใช้ในกรณีท้องร่วงที่การยับยั้งการบีบรัดของลำไส้เป็นสิ่งที่ควรหลีกเลี่ยง ห้ามใช้กรณีที่มีท้องพองอืดหรือในกรณี acute ulcerative colitis หรือ antibiotic-associated colitis

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่และเด็กอายุตั้งแต่ 12 ปี 30 มิลลิกรัม วันละ 3-4 ครั้ง (ช่วงขนาดยา 15-60 มิลลิกรัม)

- สำหรับบรรเทาอาการไอ

หมายเหตุ ในหมวดยาแก้ไอตามบัญชียาหลักแห่งชาติ ยานี้ประกอบด้วย codeine phosphate + glyceryl guaiacolate เรียกอีกชื่อหนึ่งว่า guaifenesin) ● ใช้ในกรณีไอแห้ง (ไม่มีเสมหะ) หรือไอแล้วมีอาการเจ็บปวดร่วมด้วย

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ 15-30 มิลลิกรัม วันละ 3-4 ครั้ง

เด็ก (โดยทั่วไปไม่แนะนำให้ใช้) อายุ 5-12 ปี 7.5-15 มิลลิกรัม วันละ 3-4 ครั้ง

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง ไม่มีข้อแนะนำที่จะแจ้งสำหรับการปรับขนาดยา ควรปรับขนาดยาตามการตอบสนองทางคลินิกและระดับความบกพร่องของตับ

ภาวะไตเสื่อม ภาวะไตเสื่อมระดับปานกลาง (GFR 10-50 มิลลิลิตร/นาที ขนาดยาเป็นร้อยละ 75 ของขนาดยาปกติ)

ภาวะไตเสื่อมขั้นรุนแรง (GFR น้อยกว่า 10 มิลลิลิตร/นาที ขนาดยาเป็นร้อยละ 50 ของขนาดยาปกติ)

FENTANYL**ค****transdermal therapeutic system (as base) • TTS**

patch 12.5 mcg/hr ยาต้นแบบ ราคาเฉลี่ย 194 บาท

• TTS patch 25 mcg/hr ยาต้นแบบ ราคาเฉลี่ย 310 บาท

• TTS patch 50 mcg/hr ราคาเฉลี่ย 695 บาท

เงื่อนไขตามบัญชียาหลักแห่งชาติ ใช้กับผู้ป่วยโรคมะเร็งที่มีความเจ็บปวดขั้นรุนแรง

หมายเหตุ จัดเป็นยาเสพติดให้โทษประเภท 2

Prescription note

แนะนำให้ใช้ fentanyl ชนิดแผ่นแปะเพื่อระงับปวดขั้นรุนแรงในผู้ป่วยมะเร็งที่ยังควบคุมอาการปวดไม่ได้หรือมีความชินต่อโอปิออยด์ชนิดอื่น ควรใช้โดย oncologist หรือ pain specialist ผู้มีความรู้จริงในการใช้ยานี้เท่านั้น โดยใช้กับผู้ป่วยที่ต้องการความแรงของการระงับปวดเทียบเท่ากับ fentanyl 25 ไมโครกรัม/ชั่วโมง เป็นอย่างน้อย

คำจำกัดความ

ผู้ที่มีความชินต่อโอปิออยด์ (opioid tolerance) หมายถึง ผู้ที่ต้องใช้โอปิออยด์ในขนาดเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ เพื่อให้ได้ผลการระงับปวดเท่าเดิม จนต้องใช้อย่างน้อยในปริมาณสูง กล่าวคือ ใช้มอร์ฟีนชนิดกินอย่างน้อย 60 มิลลิกรัม/วัน (หรือโอปิออยด์อื่นในขนาดระงับปวดที่สมมูลกัน) ต่อเนื่องมานาน 1 สัปดาห์ หรือนานกว่า หมายเหตุ ในเด็กและวัยรุ่น (อายุ 2-18 ปี) มีงานวิจัยชนิด open-label trial ที่เริ่มให้ fentanyl ชนิดแผ่นแปะแก่ผู้ป่วยที่ใช้โอปิออยด์ในขนาดสมมูลกับอย่างน้อย 45 มิลลิกรัม/วันของมอร์ฟีนชนิดกิน โดยขนาดเริ่มต้น 25 ไมโครกรัม/ชั่วโมง (หรือสูงกว่าขึ้นกับขนาดสมมูลของโอปิออยด์ที่ได้รับ) ดู [วิธีให้ยา](#) และ [ขนาดยาในเด็ก](#)

ข้อบ่งใช้

- สำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งที่มีความเจ็บปวดขั้นรุนแรง

หมายเหตุ

ข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนจากกองควบคุมวัตถุเสพติด

ชนิดแผ่นแปะ บรรเทาอาการปวดปานกลางถึงปวดรุนแรง ในผู้ป่วยที่ต้องรักษาอาการปวดอย่างต่อเนื่อง ห้ามใช้รักษาอาการปวดเฉียบพลัน และอาการปวดแบบเป็นๆ หายๆ (intermittent pain)

คำเตือนและข้อควรระวัง

ดู คำเตือนและข้อควรระวังรวม ข้างต้น [ฉบับพกพา](#) ดูข้อความที่ตอนต้นของบท [โตเลียม](#) ดูข้อความที่ตอนต้นของบท [การตั้งครรภ์](#) ดูข้อความที่ตอนต้นของบท (US Pregnancy Category C, ADEC Category C) [หญิงให้นมบุตร](#) ยาผ่านทางน้ำนมในปริมาณน้อยเกินกว่าที่จะเกิดอันตราย [เด็ก](#) ใช้ด้วยความระมัดระวังเป็นพิเศษ (ดู [Prescription Note](#) ด้านล่าง) ไม่ได้ขึ้นทะเบียนเพื่อใช้ในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ขวบ ในเด็กและวัยรุ่นไม่แนะนำให้ใช้ยาบ่อยกว่าทุก 72 ชั่วโมง [ผู้สูงอายุ](#) ดูข้อความที่ตอนต้นของบท [อันตรายกิริยา](#) ดูอันตรายกิริยาที่สำคัญที่ตอนต้นของบท ยาเป็น substrate ของ CYP3A4 (major) ยับยั้งการทำงานของ CYP3A4 (weak) การใช้ร่วมกับยาที่มีผลยับยั้ง CYP3A4 ในระดับ moderate หรือ major จะเพิ่มสภาพพร้อมใช้ทางชีวภาพ (bioavailability) ของ fentanyl ส่งผลเพิ่มฤทธิ์ของยาและเพิ่มระยะเวลาการออกฤทธิ์ อาจทำให้เกิดการง่วงซึมมากเกินไป กัดการหายใจ หรือความดันเลือดต่ำได้ หลีกเลี่ยงหรือระมัดระวังการใช้ร่วมกับ cimetidine, clarithromycin, diltiazem และยาอื่นในกลุ่มเดียวกัน erythromycin, fluconazole และยาอื่นในกลุ่มเดียวกัน fluoxetine, imatinib, ritonavir และยาอื่นในกลุ่มเดียวกัน [คำเตือนและข้อควรระวังอื่นๆ](#) เบาหวาน ความรู้สึกตัวบกพร่อง เนื้องอกในสมอง กล้ามเนื้ออ่อนแรงชนิดร้าย

Prescription note

[กรณีผู้ป่วยมีไข้หรือได้รับความร้อนจากภายนอก](#)

ติดตามผลข้างเคียงอย่างใกล้ชิดหากผู้ป่วยที่ใช้แผ่นแปะ fentanyl มีไข้ เนื่องจากยาอาจจะดูดซึมได้เพิ่มขึ้น • หลีกเลี่ยงความร้อนจากภายนอกไม่ให้สัมผัสกับบริเวณที่แปะแผ่นยา เช่น ลูกประคบ กระเป๋าน้ำร้อน ผ้าห่มไฟฟ้า เป็นต้น เพราะอาจจะเพิ่มการดูดซึมยาได้เช่นเดียวกัน

[กรณีการหายใจถูกกด](#)

ผู้ป่วยที่ใช้แผ่นแปะ fentanyl มีความเสี่ยงต่อภาวะการหายใจถูกกดซึ่งอาจทำให้เสียชีวิตได้ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วยโอปิออยด์ที่มีฤทธิ์แรงมาก่อน ผู้ผลิตแนะนำให้ใช้เฉพาะกับผู้ป่วยที่ชินต่อโอปิออยด์เท่านั้น และสำหรับเด็กแนะนำให้ใช้เฉพาะกับเด็กอายุตั้งแต่ 2 ขวบขึ้นไป ซึ่งเด็กมีโอกาสเกิดภาวะการหายใจถูกกดซึ่งอาจทำให้เสียชีวิตได้ ขณะเริ่มใช้ยา แม้เป็นผู้ป่วยที่ชินต่อโอปิออยด์แล้ว

[กรณีการทำ MRI \(magnetic resonance imaging\)](#)

เนื่องจากแผ่นแปะบางชนิดมีโลหะ เช่น อะลูมิเนียมเป็นส่วนประกอบ อาจทำให้เกิดความร้อนและผิวหนังไหม้ได้ระหว่างการทำ MRI จึงควรถอดแผ่นแปะออกก่อนการทำ MRI



ข้อห้ามใช้

ดู ข้อห้ามใช้รวม และ Prescription Note ข้างต้น • ห้ามใช้กับผู้ที่ไม่ชินต่อโอปิออยด์ ผู้ที่ไม่เคยใช้โอปิออยด์มาก่อน เด็กอายุต่ำกว่า 2 ขวบ ผู้ที่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่า 15 กิโลกรัม ห้ามใช้ในบริเวณผิวหนังที่มีบาดแผล หรือมีการอักเสบ ห้ามใช้ระงับปวดชนิดเฉียบพลัน ระงับปวดหลัง การผ่าตัด ระงับปวดที่มีความรุนแรงน้อยหรือปวดเป็นระยะๆ เช่น ปวดข้อ ปวดหลัง (ดูข้อบ่งใช้) ห้ามใช้กับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับไว้รักษาตัวในโรงพยาบาล

ผลข้างเคียง

ดู ผลข้างเคียงรวม ข้างต้น เกิดปฏิกิริยาเฉพาะที่ เช่น ผื่น ผื่นแดง และอาการคัน รวมถึงอาการปวดท้อง เบื่ออาหาร อาทรมาย่อย การกลืนลำบาก แผลในช่องปาก การรู้สึผิดปกติ ปากแห้ง ภาวะหลอดเลือดขยาย การหยุดหายใจ วิตกกังวล กล้ามเนื้อกระตุกเร็ว ผลข้างเคียงที่พบบ่อย ท้องอืด ท้องร่วง กล้องเสียงหดเกร็ง อาการหายใจลำบาก ภาวะระคายเคืองต่อผิวหนัง บูลิเมีย (depersonalisation) อาการพูดไม่เป็นความ ภาวะเสียความจำ ภาวะการเคลื่อนไหวร่างกายไม่ประสานงาน ความรู้สึกสัมผัสเพี้ยน ความรู้สึกไม่สบาย ภาวะจิตใจไม่สงบ อาการคัน กระหายน้ำ และกล้ามเนื้ออ่อนแรง ผลข้างเคียงที่พบน้อย อาการสะอึก และภาวะหัวใจเสียจังหวะ ผลข้างเคียงที่พบน้อยมาก ลำไส้ยึดเป็นอัมพาต การไอเป็นเลือด อาการชัก ช็อก หัวใจหยุดนิ่ง ตัวร้อน เติมน้ำ และกล้ามเนื้อกระตุกทั้งมัดช้า • เนื่องจากเป็นยาที่ออกฤทธิ์ยาว สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับผลข้างเคียงจากยาที่รุนแรง ควรได้รับการติดตามอาการอย่างน้อย 24 ชั่วโมงหลังจากลอกแผ่นแปะออก

วิธีให้ยา

แปะแผ่นยาในบริเวณผิวหนังที่แห้ง ไม่มีขน ไม่มีการระคายเคืองของผิวหนังในบริเวณนั้น ไม่ใช้บริเวณที่ถูกฉายแสง โดยแปะบริเวณลำตัวหรือส่วนบนของต้นแขน ดึงออกหลังจากแปะครบ 72 ชั่วโมง และแปะแผ่นใหม่ในบริเวณอื่น โดยให้บริเวณเดิมได้พักเป็นเวลาหลายๆ วัน

การปรับขนาดยา เมื่อเริ่มใช้ยา ระดับยา fentanyl ในพลาสมาจะเพิ่มขึ้นทีละน้อยจนได้ฤทธิ์ระงับปวดที่ประมาณ 24 ชั่วโมงหลังจากแปะแผ่นยา ดังนั้นจึงไม่ควรประเมินประสิทธิผลของยาก่อน 24 ชั่วโมงหลังแปะแผ่นยา (ควรค่อยๆ

ลดขนาดยาระงับปวดเดิมที่ใช้อยู่เมื่อเริ่มใช้แผ่นแปะ) เมื่อครบ 72 ชั่วโมงจึงทำการปรับขนาดยาของแผ่นแปะให้สูงขึ้นหากจำเป็น โดยเพิ่มยาครั้งละ 12.5-25 ไมโครกรัม/ชั่วโมง หลังจากนั้นไม่ควรปรับขนาดยาบ่อยกว่าทุกๆ 6 วัน (ทุกๆ 2 แผ่นแปะ) อาจมีการใช้แผ่นแปะมากกว่า 1 แผ่นในคราวเดียวสำหรับขนาดยาที่เกินกว่า 100 ไมโครกรัม/ชั่วโมง หากใช้ fentanyl มากกว่า 300 ไมโครกรัม/ชั่วโมง ให้พิจารณาใช้การรักษาด้วยวิธีอื่นเสริมหรือเปลี่ยนไปรักษาด้วยวิธีอื่น ในช่วงแรกของการใช้แผ่นแปะอาจให้โอปิออยด์ชนิดออกฤทธิ์สั้นเสริมได้เป็นระยะ แม้เมื่อได้ขนาดยาที่เหมาะสมแล้วในผู้ป่วยบางรายยังอาจมี breakthrough pain ซึ่งอาจต้องให้โอปิออยด์ชนิดออกฤทธิ์สั้นเสริมเป็นครั้งคราว Gold Standard Clinical Pharmacology ระบุว่าผู้ป่วยบางรายอาจต้องเปลี่ยนแผ่นแปะทุก 48 ชั่วโมง

คำแนะนำ ควรใช้โดย oncologist หรือ pain specialist ผู้มีความรู้จริงในการใช้ยานี้เท่านั้น

หมายเหตุ ยานี้ใช้สำหรับระงับปวดขั้นรุนแรง ซึ่งเป็นการปวดเรื้อรัง ที่มีอาการปวดอย่างต่อเนื่อง และใช้โอปิออยด์เพื่อระงับปวดเป็นระยะๆ ตลอด 24 ชั่วโมง ในขนาดสมมูลกับมอร์ฟีนชนิดกิน 60 มิลลิกรัม/วัน มาแล้วเป็นเวลาอย่างน้อย 1 สัปดาห์ และไม่สามารถระงับปวดได้ด้วยวิธีอื่น เช่น การใช้ NSAID หรือโอปิออยด์ชนิดอื่น

• สำหรับผู้ป่วยโรคกระเพาะที่มีความเจ็บปวดขั้นรุนแรง

หมายเหตุ ผู้ผลิตพิจารณาว่า fentanyl ชนิดแผ่นแปะในขนาด 100 ไมโครกรัม/ชั่วโมง มีขนาดสมมูล (โดยประมาณ) กับมอร์ฟีนชนิดฉีดในขนาด 60 มิลลิกรัม/วัน หรือมอร์ฟีนชนิดกินในขนาด 360 มิลลิกรัม/วัน โดยมีตารางเปรียบเทียบขนาดยามอร์ฟีนชนิดกินกับ fentanyl ชนิดแผ่นแปะแสดงไว้ในเอกสารกำกับยา (Gold Standard Clinical Pharmacology ระบุว่า เมื่อใช้ขนาดเริ่มต้นตามตารางที่ระบุไว้ในเอกสารกำกับยา จะเป็นขนาดยาที่ต่ำเกินไปสำหรับผู้ป่วยประมาณครึ่งหนึ่ง เนื่องจากเป็นตารางที่เปรียบเทียบขนาดยาแบบอนุรักษ)

ผู้ใหญ่ ให้ยาตามตารางเปรียบเทียบขนาดยาโอปิออยด์ที่แสดงไว้ในเอกสารกำกับยา

ผู้สูงอายุ ผู้มีร่างกายผอมมาก (น้ำหนักน้อยกว่า 60 กิโลกรัม) และผู้มีสภาพร่างกายอ่อนแอ ให้ยาตามตารางเปรียบเทียบขนาดยาโอปิออยด์ที่แสดงไว้ในเอกสารกำกับยา

เด็กอายุตั้งแต่ 2 ขวบ ให้ยาตามตารางเปรียบเทียบขนาดยาโอปิออยด์ที่แสดงไว้ในเอกสารกำกับยา

สำคัญ

- หลังจากลอกแผ่นแปะออกอาจใช้เวลานานถึง 25 ชั่วโมงระดับยา fentanyl จึงจะลดลงครึ่งหนึ่ง ดังนั้นในการเปลี่ยนยาควรเริ่มใช้ยาโอปิออยด์ชนิดใหม่ในขนาดต่ำและเพิ่มขนาดยาทีละน้อย (ดูขนาดยาเกินของมอร์ฟีนชนิด SR tablet หรือ SR capsule สำหรับผู้ป่วยที่กำลังใช้ fentanyl transdermal patch)

รูปแบบและขนาด fentanyl ชนิดแผ่นแปะผิวหนังที่มีจำหน่ายในประเทศไทย

fentanyl ชนิดแผ่นแปะในประเทศไทยมี 3 ขนาด คือ แผ่นขนาด 5.25, 10.5 และ 21 ตารางเซนติเมตร ซึ่งมีตัวยา 2.1, 4.2 และ 8.4 มิลลิกรัมตามลำดับ โดยจะปลดปล่อยยาเข้าสู่ร่างกายโดยประมาณคือ 12, 25 และ 50 ไมโครกรัม/ชั่วโมง หรือเท่ากับ 0.3, 0.6 และ 1.2 มิลลิกรัม/วัน โดยยา 1 แผ่นจะออกฤทธิ์อยู่นาน 72 ชั่วโมง (สามารถใช้แผ่นแปะในขนาดต่างๆ กันได้มากกว่า 1 แผ่นเพื่อปรับให้ได้ขนาดยาที่เหมาะสม)

หมายเหตุ อาจเขียนในใบสั่งยาว่า fentanyl TTS 12, 25, หรือ 50 หรือ fentanyl patch 12, 25 หรือ 50 พร้อมทั้งระบุจำนวนแผ่นที่ต้องการ

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง ใช้ขนาดต่ำสุดที่จะเป็นไปได้ ควรปรับขนาดยาตามการตอบสนองทางคลินิกและระดับความบกพร่องของตับ แต่ไม่มีข้อแนะนำที่เจาะจงสำหรับการปรับขนาดยา
ภาวะไตเสื่อม ใช้ขนาดต่ำสุดที่จะเป็นไปได้ ควรปรับขนาดยาตามการตอบสนองทางคลินิก และระดับความเสื่อมของไต แต่ไม่มีข้อแนะนำที่เจาะจงสำหรับการปรับขนาดยา

FENTANYL

ค

Sterile sol (as citrate) ● amp 0.05 mg/ml (2 ml)
ยาต้นแบบ ราคาเฉลี่ย 31 บาท ● amp 0.05 mg/ml (10 ml) ยาต้นแบบ ราคาเฉลี่ย 150 บาท

เงื่อนไขตามบัญชียาหลักแห่งชาติ ใช้กับผู้ป่วยโรคมะเร็งที่มีความเจ็บปวดขั้นรุนแรง

หมายเหตุ จัดเป็นยาเสพติดให้โทษประเภท 2

ข้อบ่งใช้

- สำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งที่มีความเจ็บปวดขั้นรุนแรง
- สำหรับการใช้ก่อนการผ่าตัด ระหว่างการผ่าตัด และหลังการผ่าตัด รวมทั้งการทำหัตถการต่างๆ ที่ก่อให้เกิดความเจ็บปวด (ดู หัวข้อ 15.1.4.3)

หมายเหตุ

ข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนจากกองควบคุมวัตถุเสพติด

ชนิดฉีด ใช้บรรเทาอาการปวดปานกลางถึงรุนแรง เนื่องจากผู้ป่วยบางรายแพ้ยา morphine ใช้ร่วมกับยาระงับความรู้สึกเพื่อการผ่าตัด ใช้บรรเทาอาการปวดหลังผ่าตัด หรือการทำหัตถการที่ก่อให้เกิดความเจ็บปวด

คำเตือนและข้อควรระวัง

ดูภายใต้ชื่อยา FENTANYL transdermal therapeutic system

ข้อห้ามใช้

ดูภายใต้ชื่อยา FENTANYL transdermal therapeutic system

ผลข้างเคียง

ดูภายใต้ชื่อยา FENTANYL transdermal therapeutic system

วิธีให้ยา

ให้โดยการฉีดเข้าในกล้ามเนื้อ (IM) หรือฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำอย่างช้าๆ (slow IV injection)

ขนาดยา

สำหรับผู้ป่วยที่อ้วนควรคำนวณขนาดยาจาก ideal body weight เพื่อป้องกันการให้ยาเกินขนาด

- สำหรับการปวดขั้นรุนแรงในผู้ป่วยโรคมะเร็ง
- การฉีดเข้าในกล้ามเนื้อ (IM) หรือเข้าทางหลอดเลือดดำ (IV) ช้าๆ

ผู้ใหญ่ 50-100 ไมโครกรัม ฉีดเข้าในกล้ามเนื้อ (IM) หรือ



เข้าทางหลอดเลือดดำ (IV) ซ้ำๆ เป็นเวลา 1-2 นาที (ขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 200 ไมโครกรัม ใช้ภายใต้คำแนะนำของผู้เชี่ยวชาญเท่านั้น) หลังจากนั้น 1-2 ชั่วโมง อาจให้ยาซ้ำในขนาด 25-50 ไมโครกรัม ตามต้องการ

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ดูภายใต้ชื่อยา FENTANYL transdermal therapeutic system

METHADONE HYDROCHLORIDE ค

Tab • 5 mg ราคาเฉลี่ย 1.00 บาท

Oral sol • 10 mg/ml (1000 ml) ราคาเฉลี่ย 496 บาท

หมายเหตุ จัดเป็นยาเสพติดให้โทษประเภท 2

ข้อบ่งใช้

- สำหรับอาการปวดขั้นรุนแรง
- สำหรับอาการไอในโรคระยะสุดท้าย (เช่น ผู้ป่วยโรคมะเร็งปอด) (หัวข้อ 3.9.1)
- สำหรับใช้ร่วมในการรักษาผู้ที่ติดยาโอปิออยด์ (หัวข้อ 4.10)

หมายเหตุ

ข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนจากกองควบคุมวัตถุเสพติด บรรเทาอาการปวดปานกลางและรุนแรง

คำเตือนและข้อควรระวัง

ดู คำเตือนและข้อควรระวังรวม ข้างต้น [ตับบกพร่อง](#) ดูข้อความที่ตอนต้นของบท [ไตเสื่อม](#) ดูข้อความที่ตอนต้นของบท [การตั้งครรภ์](#) ดูข้อความที่ตอนต้นของบท (US Pregnancy Category C, ADEC Category C) [หญิงให้นมบุตร](#) ก่อให้เกิดอาการถอนยาในเด็กทารก อนุญาตให้มารดากินยาได้ในช่วงให้ยาแบบควบคุมอาการ (maintenance) แต่ควรใช้ในขนาดต่ำที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ และตรวจติดตามเด็กทารกเพื่อหลีกเลี่ยงภาวะง่วงซึมในเด็ก [เด็ก](#) ไม่แนะนำให้ใช้เป็นยาระงับปวดในเด็กและวัยรุ่นอายุต่ำกว่า 18 ปี เนื่องจากไม่มีข้อมูลความปลอดภัยและประสิทธิผลของการใช้ methadone ในกลุ่มอายุนี้ [ผู้สูงอายุ](#) ดูข้อความที่ตอนต้นของบท [อันตรายกิริยา](#) ดู ข้อห้ามใช้ และ ดู อันตรกิริยาที่สำคัญ ข้างต้น ยาเป็น substrate ของ CYP2C9 (minor) 2C19 (minor) 2D6 (minor) 3A4 (major) ยับยั้งการทำงานของ CYP2D6 (moderate) 3A4 (weak) หลีกเลี่ยงหรือระมัดระวังการใช้ร่วมกับ alfuzosin, clozapine, dasatinib, delavirdine, didanosine (ddl), efavirenz, flecainide,

lapatinib, levofloxacin, local anesthetic, moxifloxacin, nevirapine, norfloxacin, octreotide, ofloxacin, olanzapine, paliperidone, palonosetron, peginterferon alfa-2b, phenytoin, propafenone, quetiapine, rifampin, risperidone, sinitinib, tacrolimus และ telithromycin [คำเตือนและข้อควรระวังอื่นๆ](#) ระมัดระวังการใช้ในผู้ที่มีประวัติความผิดปกติของการนำสัญญาณประสาทของหัวใจ มีประวัติบุคคลในครอบครัวเสียชีวิตกะทันหัน (ควรมีการตรวจติดตามภาพคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ดู [หัวข้อภาวะคลื่นไฟฟ้าหัวใจช่วง QTc ยาวขึ้น](#) ด้านล่าง

ภาวะคลื่นไฟฟ้าหัวใจช่วง QTc ยาวขึ้น

ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะคลื่นไฟฟ้าหัวใจช่วง QTc ยาวขึ้น (โรคหัวใจ โรคตับ ความผิดปกติของเกลือแร่ การรักษาพร้อมกับยาที่สามารถทำให้คลื่นไฟฟ้าหัวใจช่วง QTc ยาวขึ้น รวมทั้งผู้ป่วยที่ต้องใช้ methadone มากกว่า 100 มิลลิกรัม/วัน) ควรได้รับการตรวจติดตามอย่างเอาใจใส่ระหว่างการใช้ methadone

สำคัญ การกดการหายใจแบบรุนแรงอาจเกิดขึ้นจากการให้ยาควรใช้ด้วยความระมัดระวังอย่างมาก เมื่อเริ่มต้นการรักษาการปรับขนาดยาและเปลี่ยนการให้ยาจากโอปิออยด์ตัวอื่นมาเป็น methadone โดยผลการกดการหายใจสูงสุดจะเกิดตามมาและจะยังคงอยู่นานกว่าผลระงับปวดในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับยาเกินขนาด

ข้อห้ามใช้

ดู [ข้อห้ามใช้รวม](#) ข้างต้น ห้ามใช้ร่วมกับ amiodarone, arsenic trioxide, astemizole, bretylium, chloroquine, cisapride, clarithromycin, erythromycin, haloperidol, procainamide, quinidine, selegiline, sertindole, sotadol, terfenadine, thioridazine และ ziprasidone

ผลข้างเคียง

ดู [ผลข้างเคียงรวม](#) ข้างต้น คลื่นไฟฟ้าหัวใจช่วง QTc ยาวขึ้น ทอรัซาดเดอฟวง ภาวะตัวเย็นเกิน กระสับกระส่าย เพิ่มความดันในกะโหลกศีรษะ อาการปวดกระดูก ตาแห้งและภาวะระดับโพแทสเซียมในเลือด

วิธีให้ยา

อาจให้ยาพร้อมกับอาหารหรือนมเพื่อลดการระคายเคืองกระเพาะอาหาร ยาน้ำที่มีใช้มีความเข้มข้นมาก (10 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร) ควรใช้อุปกรณ์วัดปริมาตรยาที่จะให้กับผู้ป่วยเพื่อให้ได้ขนาดยาที่ถูกต้อง ยาที่มีความเข้มข้นมากอาจทำให้มีอาการชาที่ปากหรือรู้สึกไม่สบายกระเพาะอาหาร จึงควรเจือจางยากับน้ำหรือน้ำมะนาวในปริมาณ 90-120 มิลลิลิตร ก่อนให้ยา • เก็บยาที่อุณหภูมิ 15-30 องศาเซลเซียส ยาน้ำซึ่งมีความเข้มข้นมากเก็บที่อุณหภูมิ 20-25 องศาเซลเซียส ป้องกันแสง

ขนาดยา

- สำหรับอาการปวดขั้นรุนแรง (ที่ไม่ตอบสนองต่อยาอื่นที่ไม่ใช่โอปิออยด์)

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ 2.5-10 มิลลิกรัม ทุก 8-12 ชั่วโมง ปรับขนาดยาตามการตอบสนอง สำหรับอาการปวดเรื้อรังขั้นรุนแรงในผู้ป่วยระยะสุดท้ายของโรค อาจใช้ยาในขนาด 5-20 มิลลิกรัม ทุก 6-8 ชั่วโมง ในช่วง 2-3 วันแรก หากต้องใช้ระยะยาวไม่ควรให้ยาบ่อยกว่าทุก 12 ชั่วโมง เนื่องจาก methadone มีค่าครึ่งชีวิตยาว (8-59 ชั่วโมง) แม้ไม่มีการกำหนดขนาดยาสูงสุดสำหรับ methadone แต่ควรปรับขนาดยาอย่างระมัดระวัง จนกระทั่งผู้ป่วยสามารถทนต่อผลข้างเคียงบางประการจากยาได้ เช่น อาการง่วงซึม และการกดการหายใจ

ผู้สูงอายุ ลดขนาดยาลง

เด็ก ไม่แนะนำให้ใช้

- สำหรับอาการไอในโรคระยะสุดท้าย (เช่น ผู้ป่วยโรคเมะเร็งปอด)

หมายเหตุ ห้ามใช้ยานี้แก้ไอในภาวะอื่นที่ไม่ใช่โรคในระยะสุดท้าย เนื่องจากยานี้ทำให้เสมหะคั่งในทางเดินหายใจ ทำให้การระบายลมหายใจล้มเหลว และทำให้เกิดยา รูปแบบยาจิบแก้ไอมีใช้ในต่างประเทศ (2 มิลลิกรัม/5 มิลลิลิตร) แต่ BNF แนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้เพราะออกฤทธิ์ยาว และมีแนวโน้มที่จะสะสม

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ 1-2 มิลลิกรัม ทุก 4-6 ชั่วโมง ลดลงเป็นวันละ 2 ครั้ง หากใช้ยาในระยะยาว (โปรดระลึกว่า methadone oral solution ที่มีใช้ในประเทศไทยมีความเข้มข้น 10 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร)

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง ควรปรับขนาดยาตามการตอบสนองทางคลินิก ไม่มีคำแนะนำที่เจาะจงสำหรับการปรับขนาดยา

ภาวะไตเสื่อม ควรปรับขนาดยาตามการตอบสนองทางคลินิก และระดับความเสื่อมของไต แต่ไม่มีข้อแนะนำที่เจาะจงสำหรับการปรับขนาดยา

MORPHINE SULPHATE**ค**

Cap • ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย

Tab • ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย

SR cap • 20 mg ยาต้นแบบ ราคาเฉลี่ย 24 บาท • 50 mg ยาต้นแบบ ราคาเฉลี่ย 47.50 บาท

SR tab • 10 mg ราคาเฉลี่ย 15 บาท • 30 mg ราคาเฉลี่ย 30 บาท • 60 mg ราคาเฉลี่ย 44 บาท

Sterile sol amp 10 mg/ml • ราคาเฉลี่ย 5.01 บาท

หมายเหตุ จัดเป็นยาเสพติดให้โทษประเภท 2

ข้อบ่งใช้

- ดู [หัวข้อขนาดยา](#)
- สำหรับอาการไอในโรคระยะสุดท้าย (หัวข้อ 3.9.1)

หมายเหตุ

ข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนจากกองควบคุมวัตถุเสพติด บรรเทาอาการปวดปานกลางถึงปวดรุนแรงในผู้ป่วยที่ต้องรักษาอาการปวดอย่างต่อเนื่อง

คำเตือนและข้อควรระวัง

ดู คำเตือนและข้อควรระวังรวม ข้างต้น [ตับบกพร่อง](#) ดูข้อความที่ตอนต้นของบท [ไตเสื่อม](#) ดูข้อความที่ตอนต้นของบท [การตั้งครรภ์](#) ดูข้อความที่ตอนต้นของบท (US Pregnancy Category C, ADEC Category C) [หญิงให้นมบุตร](#) ดูข้อความที่ตอนต้นของบท [เด็ก](#) ดูข้อความที่ตอนต้นของบท [ผู้สูงอายุ](#) ดูข้อความที่ตอนต้นของบท [อันตราย](#) ดูข้อห้ามใช้ ดู [อันตรายที่สำคัญ](#) ข้างต้น ยาเป็น substrate ของ CYP2D6 (minor) หลีกเลี่ยงหรือระมัดระวังการใช้ร่วมกับ nilotinib และ trovafloxacin [คำเตือนและข้อควรระวังอื่นๆ](#) ระมัดระวังการใช้ในภาวะตับอ่อนอักเสบ ภาวะหัวใจเสียจังหวะ และคอร์ พัลโมนาล (cor pulmonale) ขั้นรุนแรง

ข้อห้ามใช้

ดู [ข้อห้ามใช้รวม](#) ข้างต้น โรคเฉียบพลันในช่องท้อง ภาวะหัวใจวายที่มีสาเหตุจากโรคปอดเรื้อรัง ห้ามใช้ร่วมกับ



furazolidone, linezolid, moclobemide, selegiline และ tranlycypromine

ผลข้างเคียง

ดู ผลข้างเคียงรวม ข้างต้น ถ้าใส่เฝือกเป็นอัมพาต ปวดท้อง เบื่ออาหาร อาหารไม่ย่อย การกำเริบของตับอ่อนอักเสบ การรบกวนการรับรู้ ความดันเลือดสูง ภาวะตัวเย็นเกิน หมดตติชั้วคราว หลอดลมหดเกร็ง ยับยั้งรีเฟล็กซ์ไอ กระสับ กระส่าย ชัก ความรู้สึกสัมผัสเพี้ยน อ่อนเพลีย รู้สึกไม่สบาย งุนงงสับสน ตื่นเต้น ใจไม่สงบ อาการแพ้ ความดัน ในกะโหลกศีรษะเพิ่มขึ้น ภาวะขาดธาตุ กล้ามเนื้อกระตุกตัว กล้ามเนื้อกระตุกทั้งมัดซ้ำ และกล้ามเนื้อลายสลาย

วิธีให้ยา

การให้ยาทางปาก ควรให้ยาพร้อมอาหารหรือนมเพื่อลด การระคายเคืองกระเพาะอาหาร ควรเริ่มการรักษาด้วยยา ชนิดปลดปล่อยยาแบบทันที และค่อยๆ ปรับจนได้ขนาดยา ที่เหมาะสม แล้วจึงเปลี่ยนเป็นยาชนิดปลดปล่อยยาแบบ ทดยอย • ห้ามเคี้ยว บด แบ่งเม็ดยา หรือละลายยาชนิด ปลดปล่อยยาแบบทยอย (SR tablet หรือ capsule) ในน้ำ หมายเหตุ ยาชนิดปลดปล่อยยาแบบทยอยชนิด tablet และ capsule อาจมีระยะเวลาการออกฤทธิ์ที่แตกต่างกัน (ดูเอกสารกำกับยา)

การให้ยาโดยการฉีด ก่อนให้ยาโดยการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ (IV) ควรเตรียมยาต้านฤทธิ์โอปิออยด์ (เช่น naloxone) และเครื่องมือสำหรับการให้ออกซิเจนและช่วยการหายใจ (เช่น อุปกรณ์การใส่ท่อช่วยหายใจ) ไว้ให้พร้อม ควรตรวจสอบ ว่าไม่มีตะกอนและยาไม่เปลี่ยนสีก่อนให้ยา อย่าใช้ยาฉีด ซึ่งมีความเข้มข้นสูง (10-25 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร) ฉีดเข้า โดยตรงโดยการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ (IV) เข้าในกล้ามเนื้อ หรือเข้าใต้หนัง (SC) โดยไม่ได้เจือจางยา ยาฉีดนี้มี วัตถุประสงค์เพื่อให้ใช้ด้วยการหยดเข้าทางหลอดเลือดดำ อย่างต่อเนื่อง (IV infusion) ผ่านเครื่อง infusion pump โดยการเจือจางยาด้วย D5W • การฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ (IV) เจือจางยาด้วยน้ำปราศจากเชื้อสำหรับฉีดหรือน้ำเกลือ ปกติอย่างน้อย 5 มิลลิลิตร ฉีดซ้ำๆ ในเวลานานกว่า 4-5 นาที การฉีดยาเข้าทางหลอดเลือดดำ (IV) อย่างรวดเร็ว เพิ่มอาการไม่พึงประสงค์ หรือทำให้ได้รับยาเกินขนาดได้ • การฉีดเข้าใต้หนัง (SC) ระวังไม่ฉีดเข้าในชั้นหนังแท้

intradermal • โดยทั่วไปการฉีดเข้าช่องเหนือเยื่อ dura (epidural) ใช้ขนาดยา 1/10 ของขนาดยาที่ใช้ฉีดเข้าทาง หลอดเลือดดำ (IV) • โดยทั่วไป การฉีดเข้าช่องเยื่อหุ้ม ไขสันหลัง (intrathecal) ใช้ขนาดยา 1/10 ของขนาดยา ที่ใช้ฉีดเข้าช่องเหนือเยื่อ dura (epidural)

ขนาดยา

Prescription note

ผู้ป่วยควรได้รับติดตามการบรรเทาปวดอย่างใกล้ชิด รวมทั้งผลข้างเคียงโดยเฉพาะอย่างยิ่งการกดการหายใจ

• สำหรับการระงับปวดชนิดเฉียบพลันขั้นรุนแรงปานกลาง ถึงรุนแรงมาก

คำแนะนำ : ในการระงับปวด ควรค่อยๆ ปรับขนาดยา จนสามารถระงับปวดได้ ควรลดขนาดเริ่มต้นในผู้ป่วยสูงอายุและผู้ที่เสี่ยงต่อการกดการหายใจ รวมถึงผู้ป่วยที่ได้รับ ยาที่มีฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลาง ในผู้ป่วยที่ทนต่อ โอปิออยด์ (เช่น ผู้ป่วยที่มีความเจ็บปวดเรื้อรังจากมะเร็ง) ควรปรับขนาดยาตามความต้องการและความสามารถในการ ทนยาได้ของผู้ป่วยแต่ละราย โดยขนาดที่ใช้อาจมากกว่า ขนาดยาทั่วไป แม้ไม่มีการกำหนดขนาดยาสูงสุดสำหรับ มอร์ฟิน แต่ควรปรับขนาดยาอย่างระมัดระวัง จนกระทั่ง ผู้ป่วยทนต่อผลข้างเคียงบางประการจากยาได้ เช่น อาการ ง่วงซึม และการกดการหายใจ

การให้ยาทางปาก (ยาชนิดปลดปล่อยยาแบบทันที)

ผู้ใหญ่ น้ำหนักมากกว่าหรือเท่ากับ 50 กิโลกรัม ขนาดเริ่มต้น 10-30 มิลลิกรัมทุก 3-4 ชั่วโมง ตามความจำเป็น

ผู้ใหญ่ น้ำหนักน้อยกว่า 50 กิโลกรัมและผู้สูงอายุ อาจลด ขนาดยาเริ่มต้นลงหรือเพิ่มระยะห่างในการให้ยา ควรปรับ ขนาดยาอย่างระมัดระวังและติดตามผลข้างเคียงของยา อย่างใกล้ชิด

เด็กและทารกอายุตั้งแต่ 6 เดือน ขนาดเริ่มต้น 0.2-0.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 4-6 ชั่วโมง ตามความจำเป็น

เด็กแรกเกิดและทารกอายุน้อยกว่า 6 เดือน แนะนำให้เริ่ม ใช้ยาในขนาด 0.1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 3-4 ชั่วโมง อาจระงับปวดในทารกบางรายไม่ได้ด้วยยาในขนาดเริ่มต้น ที่ต่ำ

การฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ (IV) ฉีดเข้าใต้หนัง (SC) และฉีดเข้าในกล้ามเนื้อ (IM)

หมายเหตุ การฉีดเข้าใต้หนัง (SC) ไม่เหมาะสำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะบวม

ผู้ใหญ่ น้ำหนักมากกว่าหรือเท่ากับ 50 กิโลกรัม ขนาดเริ่มต้น 2.5-15 มิลลิกรัม IV/SC/IM ทุก 2-6 ชั่วโมง หรือ 10 มิลลิกรัม IV/SC/IM ทุก 3-4 ชั่วโมง ตามความจำเป็น แล้วปรับขนาดยาจนระงับปวดได้

ผู้ใหญ่ น้ำหนักน้อยกว่า 50 กิโลกรัมและผู้สูงอายุ อาจต้องการยาเริ่มต้นในขนาดต่ำลงและ/หรือเพิ่มระยะห่างในการให้ยา โดยอาจเริ่มด้วยยาในขนาด 0.1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม IV/SC/IM ทุก 3-4 ชั่วโมงและปรับขนาดยาจนระงับปวดได้ หรือลดขนาดยาลงเป็นครึ่งหนึ่งของขนาดยาในผู้ใหญ่

เด็กและทารกอายุตั้งแต่ 6 เดือน ขนาดเริ่มต้น 0.05-0.2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม IV/SC/IM ทุก 2-4 ชั่วโมง หรือ 0.1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม IV/SC/IM ทุก 3-4 ชั่วโมง ปรับขนาดยาจนระงับปวดได้ ขนาดเริ่มต้นไม่ควรเกิน 15 มิลลิกรัม/ครั้ง หากเป็นไปได้ควรหลีกเลี่ยงการให้ยาแบบฉีดเข้าในกล้ามเนื้อ (IM) สำหรับระงับปวดหลังการผ่าตัดอาจใช้ยาในขนาด 0.01-0.04 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ (IV)

ทารกแรกเกิดและทารกอายุน้อยกว่า 6 เดือน ขนาดเริ่มต้น 0.03-0.05 มิลลิกรัม/กิโลกรัม IV/SC/IM ทุก 3-8 ชั่วโมง หรือ 0.03 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ (IV) ทุก 3-4 ชั่วโมง ปรับขนาดยาจนระงับปวดได้ ขนาดเริ่มต้นไม่ควรเกิน 0.1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ครั้ง หากเป็นไปได้ควรหลีกเลี่ยงการให้ยาแบบฉีดเข้าในกล้ามเนื้อ (IM) อาจระงับปวดในทารกบางรายไม่ได้ด้วยยาในขนาดเริ่มต้นที่ต่ำ หรืออาจให้ยาด้วยวิธีหยดเข้าทางหลอดเลือดดำ (IV) อย่างต่อเนื่อง ในขนาด 0.01 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ชั่วโมง ขนาดเริ่มต้นไม่เกิน 0.015-0.02 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ชั่วโมง

การฉีดเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มไขสันหลัง (epidural)

ผู้ใหญ่ ขนาดเริ่มต้น 5 มิลลิกรัม ฉีดที่สันหลังในระดับเอว อุบัติการณ์ของการกดการหายใจทั้งแบบเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วและแบบล่าช้า พบได้สูงขึ้นหากฉีดที่สันหลังในระดับอก หากไม่สามารถระงับปวดได้ภายใน 1 ชั่วโมง ให้เพิ่มอีก 1-2 มิลลิกรัม ผู้ผลิตในสหรัฐอเมริกาแนะนำให้ฉีดในขนาดสูงสุดไม่เกิน 10 มิลลิกรัม/24 ชั่วโมง สำหรับการให้ยาเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มไขสันหลัง (epidural) แบบต่อเนื่อง ให้ยาในขนาด 2-4 มิลลิกรัม/ 24 ชั่วโมง อาจให้เพิ่มได้อีก 1-2 มิลลิกรัม หากยังไม่สามารถระงับปวดได้

การฉีดเข้าช่องเยื่อหุ้มไขสันหลัง (intrathecal)

คำเตือน อย่าฉีดยาเข้าในช่องเยื่อหุ้มไขสันหลัง (intrathecal) เกินกว่า 2 มิลลิกรัมของยาที่มีความเข้มข้น 0.5 มิลลิกรัม/มิลลิกรัม หรือไม่เกินกว่า 1 มิลลิกรัมของยาที่มีความเข้มข้น 1 มิลลิกรัม/มิลลิกรัม

ผู้ใหญ่ 0.2-1 มิลลิกรัม ฉีดยาที่สันหลังในระดับเอวครั้งเดียว หรือเพื่อเป็นการเริ่มให้ยาแบบหยดเข้าช่องเยื่อหุ้มไขสันหลัง (intrathecal) อย่างต่อเนื่อง ไม่แนะนำให้ฉีดยาซ้ำ การฉีดเข้าช่องเยื่อหุ้มไขสันหลัง (intrathecal) ในขนาดมากกว่า 20 มิลลิกรัม/วัน จะทำให้ผู้ป่วยเกิดการทนต่อยาและเกิดพิษอย่างรุนแรงได้ เช่น อาการกล้ามเนื้อหดเกร็งแบบกระตุกรัว (myoclonic spasm) ขนาดยาที่ใช้ฉีดเข้าช่องเยื่อหุ้มไขสันหลัง (intrathecal) มักจะใช้น้อยกว่าขนาดยาที่ใช้ฉีดเข้าช่องเหนือเยื่อหุ้มไขสันหลัง (epidural) ประมาณสิบเท่า

- สำหรับการระงับปวดชนิดเรื้อรังขั้นรุนแรงปานกลางถึงรุนแรงมาก

คำแนะนำ เมื่อปรับขนาดยาหรือเปลี่ยนยาจากโอปิออยด์ชนิดอื่น ควรให้ยาในขนาดต่ำกว่าที่ประมาณไว้ แล้วให้ยาเต็มเป็นครั้งคราว ดีกว่าที่จะให้ยาในขนาดสูงแล้วเสี่ยงต่อผลข้างเคียงจากยา

ก) สำหรับผู้ที่ไม่เคยได้รับโอปิออยด์ระงับปวดมาก่อน (opiate agonist naive)

การให้ยาทางปาก (ยาชนิดปลดปล่อยยาแบบทยอย)

คำเตือน อย่าเคี้ยว บด แบ่งเม็ดยา หรือละลายยาชนิดปลดปล่อยยาแบบทยอย (SR tablet หรือ capsule) ในน้ำ ผู้ใหญ่ 10-30 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมง (SR tablet) หรือ 20 มิลลิกรัม วันละครั้ง (SR capsule) ปรับขนาดยาตามอาการและความทนยาของผู้ป่วย อย่างไรก็ตามมีคำแนะนำว่าไม่ควรเริ่มใช้ยาแคปซูลชนิดปลดปล่อยยาแบบทยอยกับผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับโอปิออยด์ระงับปวดมาก่อน แต่ควรเริ่มด้วยยาชนิดเม็ด (เนื่องจากปรับขนาดยาได้ง่ายกว่า) โดยปรับขนาดยาได้ทุก 1-2 วัน

เด็ก 0.3-0.6 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 12 ชั่วโมง (SR tablet)

การให้ยาด้วยการฉีด

ผู้ใหญ่ 2-10 มิลลิกรัม IV เป็น loading dose ต่อด้วย 0.8-10 มิลลิกรัม/ชั่วโมง ปรับขนาดยาจนสามารถระงับปวดได้ ช่วงขนาดยาควบคุมอาการโดยทั่วไป คือ ระหว่าง 0.8-80 มิลลิกรัม/ชั่วโมง IV ในผู้ป่วยบางรายอาจต้องใช้ยาในขนาดสูงกว่านี้



เด็กและทารกอายุตั้งแต่ 6 เดือน ขนาดเริ่มต้น 0.04-0.07 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ชั่วโมง IV (ช่วงขนาดยา คือ ระหว่าง 0.025-2.6 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ชั่วโมง) ในผู้ป่วยบางรายอาจต้องใช้ยาในขนาดสูงกว่านี้ • การให้ยาเข้าได้หนังอย่าง ต่อเนื่อง (SC infusion) มีช่วงขนาดยาระหว่าง 0.025-1.79 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ชั่วโมง (ค่ามัธยฐาน 0.06 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ชั่วโมง) ปรับขนาดยาจนสามารถระงับปวดได้

ทารกแรกเกิดและทารกอายุน้อยกว่า 6 เดือน ขนาดเริ่มต้น 0.01 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ชั่วโมง IV ปรับขนาดยาจนสามารถระงับปวดได้ ขนาดเริ่มต้นไม่ควรเกิน 0.015-0.02 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ชั่วโมง IV

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบฤทธิ์สมมูลในการระงับปวด (equianalgesic chart) สำหรับยาในกลุ่มโอปิออยด์ในผู้ใหญ่และเด็กที่มีน้ำหนักตัวตั้งแต่ 50 กิโลกรัม

มอร์ฟีน (ให้วันละหลายครั้งตลอด 24 ชั่วโมง) ยากิน 30 มิลลิกรัม ยาฉีด 10 มิลลิกรัม หรือ มอร์ฟีน (ให้ครั้งเดียวหรือให้เป็นครั้งคราว) ยากิน 60 มิลลิกรัม ยาฉีด 10 มิลลิกรัม มีฤทธิ์เทียบเท่า (โดยประมาณ) กับ

hydromorphone

ยากิน 7.5 มิลลิกรัม ยาฉีด 1.5 มิลลิกรัม

meperidine

ยากิน 300 มิลลิกรัม ยาฉีด 75-100 มิลลิกรัม

levorphanol

ยากิน 4 มิลลิกรัม ยาฉีด 1-2 มิลลิกรัม

oxycodone

ยากิน 15-20 มิลลิกรัม

hydrocodone

ยากิน 30 มิลลิกรัม

codeine

ยากิน 200 มิลลิกรัม (ยาในขนาดนี้ไม่แนะนำให้ใช้)

หมายเหตุ ตารางเปรียบเทียบฤทธิ์สมมูลในการระงับปวดแต่ละแหล่งข้อมูล มีความแตกต่างกัน การประเมินการตอบสนองจากผู้ป่วยแต่ละรายเป็นสิ่งจำเป็น เมื่อมีการเปลี่ยนยา clinical pharmacology แนะนำว่า ควรลดขนาดยาให้ต่ำกว่าที่แสดงไว้ในตาราง แล้วค่อยๆ เพิ่มขึ้นจนระงับปวดได้

ข) สำหรับผู้ที่กำลังใช้โอปิออยด์อื่นระงับปวด

การให้ยาทางปาก (ยากินชนิดปลดปล่อยยาแบบทยอย)

ผู้ใหญ่ คำนวณเปลี่ยนขนาดโอปิออยด์อื่นให้เป็นขนาดยารวมต่อวันของมอร์ฟีนชนิดกิน (ดู ตารางที่ 1 ด้านข้าง) แล้วแบ่งขนาดยาต่อวันนั้นเป็น 2 หรือ 3 มื้อ เพื่อให้สอดคล้องกับระยะเวลาการออกฤทธิ์ของยาชนิดปลดปล่อยยาแบบทยอย แต่ละรูปแบบยา (SR tablet หรือ SR capsule) ปิดเศษขนาดยาที่คำนวณได้ให้พอเหมาะกับรูปแบบของยาที่ใช้ หยุดให้โอปิออยด์อื่นๆ ทั้งหมดเมื่อเริ่มใช้มอร์ฟีนชนิดปลดปล่อยยาแบบทยอย ให้ยาชนิดปลดปล่อยยาแบบทันทีตามต้องการเมื่อมี breakthrough pain เกิดขึ้น (ดู รายละเอียดในหัวข้อขนาดยา) การปรับเพิ่มขนาดยาทำได้ทุก 1-2 วัน หรือทุก 2-3 วัน ตามระยะเวลาการออกฤทธิ์ของยาที่ใช้ เนื่องจากยาชนิด tablet และ capsule อาจมีระยะเวลาการออกฤทธิ์ที่แตกต่างกัน (ดู เอกสารกำกับยา)

เด็ก ขนาดยายังไม่ได้กำหนดเป็นมาตรฐาน อาจใช้ขนาดยาในผู้ใหญ่ข้างต้นเป็นเกณฑ์

การให้ยาด้วยการฉีด

ผู้ใหญ่และเด็ก คำนวณเปลี่ยนขนาดโอปิออยด์อื่นหรือมอร์ฟีนชนิดกินให้เป็นขนาดยารวมต่อวันของมอร์ฟีนชนิดฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ (IV) โดยใช้ตารางข้างต้น แล้วหารขนาดยาด้วย 24 ชั่วโมงเพื่อให้ได้อัตราการปล่อยให้ยาไหลเข้าทางหลอดเลือดหรือทางใต้ผิวหนัง (IV infusion หรือ SC infusion) เป็นมิลลิกรัม/ชั่วโมง หยุดให้โอปิออยด์อื่นๆ ทั้งหมดเมื่อเริ่มใช้มอร์ฟีนชนิดฉีด ให้ยาระงับปวดเพื่อบรรเทา breakthrough pain ที่เคยใช้อยู่ต่อไป การปรับขนาดยาทำได้ทุก 1-2 วัน โดยปรับตามขนาดยารวมต่อวันของมอร์ฟีน (ทั้งชนิดฉีดแบบต่อเนื่องและที่ใช้ในการบรรเทา breakthrough pain)

ค) สำหรับผู้ป่วยที่กำลังใช้ยา fentanyl transdermal patch ระงับปวด

การให้ยาทางปาก (ยากินชนิดปลดปล่อยยาแบบทยอย)

ผู้ใหญ่ มีประสบการณ์จำกัดในการเปลี่ยน fentanyl ชนิดแผ่นแปะเป็นมอร์ฟีนชนิดปลดปล่อยยาแบบทยอย ควรเริ่มให้มอร์ฟีนหลังจากที่นำแผ่นแปะออกแล้ว 12-18 ชั่วโมง ในระหว่าง 12-18 ชั่วโมงนี้ผู้ป่วยควรใช้ยาระงับปวดเพื่อบรรเทา breakthrough pain ที่เคยใช้อยู่ต่อไป ขนาดปรับยาแบบอนุรักษ์คือเทียบมอร์ฟีนชนิดปลดปล่อยยาแบบ

ทยอยวันละ 45 มิลลิกรัม กับ fentanyl ชนิดแปะ 25 ไมโครกรัม/ชั่วโมง ติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดเพื่อให้การปรับขนาดยามอร์ฟิน

- สำหรับ break through pain ในผู้ป่วยที่กำลังได้รับยาชนิดออกฤทธิ์ยาวหรือยาชนิดหยุดเข้าทางหลอดเลือดดำ (IV) อย่างต่อเนื่อง

การให้ยาทางปาก (ยาชนิดปลดปล่อยยาแบบทันที)

ผู้ใหญ่และเด็ก มักใช้ในขนาด 1/4 ถึง 1/3 ของมอร์ฟิน ชนิดปลดปล่อยยาแบบทยอย ที่ใช้ในแต่ละครั้ง โดยให้ยาทุก 4-6 ชั่วโมงตามความจำเป็น เป้าหมายคือให้ผู้ป่วยต้องใช้นาในลักษณะนี้ไม่เกินวันละ 1-2 ครั้ง และ/หรือ ให้ใช้เฉพาะก่อนกิจกรรมที่ทำให้ผู้ป่วยปวดมากขึ้นเท่านั้น (เช่น เปลี่ยนผ้าทำแผลหรือเมื่อผู้ป่วยต้องมีการเคลื่อนไหว) ผู้ให้การดูแลหรือตัวผู้ป่วยเองควรแจ้งการเกิด breakthrough pain ให้บุคลากรทางการแพทย์ทราบเพื่อช่วยในการปรับขนาดยาระงับปวด

การให้ยาด้วยการฉีด

ผู้ใหญ่และเด็ก สำหรับการระงับปวดด้วยตนเองของผู้ป่วย (PCA) มักให้ยาในขนาดร้อยละ 25-30 ของขนาดยาต่อชั่วโมงที่ให้หยุดเข้าทางหลอดเลือดหรือทางใต้ผิวหนัง (IV infusion หรือ SC infusion) โดยให้ทุก 6-15 นาที

- สำหรับการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ (IV) เป็นครั้งคราว ให้ยาในขนาดร้อยละ 25-30 ของขนาดยาต่อชั่วโมงที่ผู้ป่วยได้รับ โดยให้ทุก 1-2 ชั่วโมงตามความจำเป็น ผู้ให้การดูแลหรือตัวผู้ป่วยเองควรแจ้งการเกิด breakthrough pain ให้บุคลากรทางการแพทย์ทราบเพื่อช่วยในการปรับขนาดยาระงับปวด
- ถ้าเป็นไปได้ ควรหลีกเลี่ยงการฉีดยาเข้าในกล้ามเนื้อ (IM) แก่เด็ก

- สำหรับการให้ยาก่อนการผ่าตัด (premedication)

การฉีดเข้าใต้ผิวหนัง (SC) หรือ ฉีดเข้าในกล้ามเนื้อ (IM)

ผู้ใหญ่ ให้ได้ถึง 10 มิลลิกรัม SC/IM 60-90 นาทีก่อนการผ่าตัด

เด็ก ฉีดเข้าในกล้ามเนื้อ (IM) 0.15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม

- สำหรับภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายที่มีสาเหตุจากการขาดเลือด (myocardial infarction)

การฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ (IV)

ผู้ใหญ่ ขนาดเริ่มต้น 2-5 มิลลิกรัม IV ฉีดยาอย่างช้าๆ (1-2 มิลลิกรัม/นาที) ทุก 5-30 นาที ตามความจำเป็นในการระงับความเจ็บปวด ผู้ป่วยบางรายอาจต้องใช้นาในขนาดควบคุมอาการ

ระหว่าง 4-8 มิลลิกรัม IV ทุก 4-6 ชั่วโมง

ผู้สูงอายุหรือผู้ป่วยที่มีสภาพร่างกายอ่อนแอ ลดขนาดยาลงครึ่งหนึ่ง

- สำหรับใช้เสริมในภาวะน้ำท่วมปอด (pulmonary edema) การให้ยาด้วยการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ (IV)

ผู้ใหญ่ 1-3 มิลลิกรัม IV โดยฉีดอย่างช้าๆ (1-2 มิลลิกรัม/นาที) อาจให้บ่อยได้ทุก 5 นาที จนกระทั่งได้ผลการรักษาที่ต้องการ หรือได้ผลบรรเทาอาการโดยไม่เกิดการหายใจของผู้ป่วย

ผู้สูงอายุหรือผู้ป่วยที่มีสภาพร่างกายอ่อนแอ ลดขนาดยาลงครึ่งหนึ่ง

- สำหรับอาการไอในโรคระยะสุดท้าย (เช่น ผู้ป่วยโรคมะเร็งปอด)

หมายเหตุ ห้ามใช้นาแก้อาการไอในภาวะอื่นที่ไม่ใช่โรคในโรคระยะสุดท้าย เนื่องจากยานี้ทำให้เสมหะคั่งในทางเดินหายใจ ทำให้การระบายลมหายใจล้มเหลว และทำให้ติดยา BNF แนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ methadone ในผู้ป่วยเจ็บแก็อ เพราะออกฤทธิ์ยาวและมีแนวโน้มที่จะสะสมมอร์ฟินชนิดกินจึงมีความเหมาะสมที่จะใช้มากกว่า

การให้ยาทางปาก

ผู้ใหญ่ 5 มิลลิกรัม ทุก 4 ชั่วโมง (ยาเตรียม morphine hydrochloride 5 มิลลิกรัม ผสม chloroform water จนได้ 5 มิลลิลิตร)

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง ควรปรับขนาดยาตามการตอบสนองทางคลินิกและระดับความบกพร่องของตับ แต่ไม่มีข้อแนะนำที่เจาะจงสำหรับการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะตับบกพร่อง ภาวะไตเสื่อม แมแทบอลิท์ที่อยู่ในรูป 6-glucuronide ถูกขับผ่านไต ควรปรับขนาดยาเพื่อป้องกันการสะสมของแมแทบอลิท์ ซึ่งจะทำให้มีผลข้างเคียงรุนแรงขึ้น แต่ไม่มีข้อแนะนำที่เจาะจงสำหรับการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะไตเสื่อม

คำแนะนำในการถอนยามอร์ฟิน

ในการถอนการใช้นาในการระงับปวด ควรทำอย่างช้าๆ ในผู้ป่วยที่ได้รับมอร์ฟินขนาดสูง (มากกว่าวันละ 30 มิลลิกรัม) เพื่อป้องกันการเกิดอาการถอนยา โดยลดขนาดยาต่อวันลงร้อยละ 50 ในช่วงสองวันแรกและหลังจากนั้นลดขนาดลงร้อยละ 25 ทุกสองวัน จนกระทั่งได้ขนาดของมอร์ฟินที่แนะนำให้เริ่มใช้ในผู้ที่ไม่เคยได้รับออปิออยด์มาก่อน (วันละ 15-30 มิลลิกรัม) แล้วจึงหยุดใช้นา



NALBUPHINE HYDROCHLORIDE

ค

ปัจจุบันไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย

Sterile sol

ข้อบ่งใช้

- อาการปวดระดับปานกลางถึงรุนแรง
- ระงับปวดทางสูติกรรม
- ระงับปวดหลังการผ่าตัด

คำเตือนและข้อควรระวัง

ดู [คำเตือนและข้อควรระวังรวม](#) ข้างต้น [ดื่มน้ำพร่ำ](#) ควรใช้ด้วยความระมัดระวังเนื่องจากยาเมแทบอลิซึมผ่านตับ [ไตเสื่อม](#) ควรใช้ด้วยความระมัดระวังเนื่องจากยาขับออกทางไต [การตั้งครรภ์](#) มีรายงานผลข้างเคียงในเด็กในครรภ์และทารกแรกเกิดจากการให้ยานี้แก่มารดาาระหว่างเจ็บท้องคลอด ได้แก่ ซีพจรรยา การหายใจถูกกด หายใจหายใจ อาการเขียวคล้ำ กล้ามเนื้อตึงตัวน้อย และระบบประสาทถูกทำลายอย่างถาวร จึงควรใช้ด้วยความระมัดระวัง (US Pregnancy Category B และเพิ่มเป็น category D) หากใช้ยาในระยะยาวหรือใช้ขนาดสูง เมื่อใกล้คลอด, ADEC Category ไม่ระบุ) [หญิงให้นมบุตร](#) ปริมาณยาที่ถูกขับออกทางน้ำนมมีน้อยมาก (น้อยกว่า 1 % ของขนาดยาที่ได้รับ) จึงมีความเสี่ยงต่อทารกน้อย แต่ควรใช้ด้วยความระมัดระวัง เนื่องจากอาจเกิดผลข้างเคียงกับทารก [เด็ก](#) ไม่มีข้อมูลประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ยา นี้ในเด็กอายุต่ำกว่า 18 ปี [ผู้สูงอายุ](#) หากหลีกเลี่ยงไม่ได้ควรใช้ด้วยความระมัดระวัง เนื่องจากมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดผลข้างเคียง โดยเฉพาะการกดการหายใจ ปัสสาวะคั่ง ควรปรับขนาดยาลงหรือเว้นช่วงการให้ยาในทางขึ้น [อันตราย](#) ห้ามใช้ร่วมกับ buprenorphine, butorphanol, pentazocine หลีกเลี่ยงหรือระมัดระวังการใช้ร่วมกับ ethanol, opiate agonists, opiate antagonists, tramadol, amoxapine, anxiolytics, sedatives, and hypnotics, aripiprazole, clozapine, doxepin, dronabinol (THC), droperidol, entacapone, general anesthetics, haloperidol, maprotiline, mirtazapine, molindone, nabilone, nefazodone, olanzapine, olopatadine, phenothiazines, pimozide, pramipexole, pregabalin, quetiapine, risperidone,

ropinirole, sedated H₁ blockers, skeletal muscle relaxants, tolcapone, trazodone, tricyclic anti-depressants

ข้อห้ามใช้

ดู [ข้อห้ามใช้รวม](#) ข้างต้น • ห้ามใช้ในผู้ที่แพ้ยากลุ่มโอปิออยด์

ผลข้างเคียง

ดู [ผลข้างเคียงรวม](#) ข้างต้น • ปฏิกิริยาไวเกิน (hypersensitivity reaction) พบได้บ่อย [ผลข้างเคียงอื่นที่พบบ่อย](#) ได้แก่ ง่วงซึม (36%) เหงื่อท่วม (diaphoresis) (9%) คลื่นไส้/อาเจียน (6%) เวียนศีรษะ/บ้านหมุน (5%) ปากแห้ง (4%) และปวดศีรษะ (3%) [ผลข้างเคียงที่รุนแรง](#) ได้แก่ การกดการหายใจ (พบน้อย)

วิธีให้ยา

nalbuphine ให้โดยฉีดเข้าในกล้ามเนื้อ ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำหรือฉีดเข้าทางใต้หนัง โดยไม่จำเป็นต้องเจือจางยา ควรตรวจสอบว่ามีตะกอน และการเปลี่ยนสีก่อนให้ยา การฉีดเข้ากล้ามเนื้อให้ฉีดที่กล้ามเนื้อมัดใหญ่ ไล่อากาศก่อนฉีดเพื่อหลีกเลี่ยงการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ก่อนให้ยาโดยการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำควรเตรียมยาต้านฤทธิ์โอปิออยด์ (เช่น naloxone) และเครื่องมือสำหรับการให้ออกซิเจน และช่วยหายใจ (เช่น อุปกรณ์การใส่ท่อ ช่วยหายใจ) ไว้ให้พร้อม

ขนาดยา

หมายเหตุ nalbuphine 10 มิลลิกรัม IV มีฤทธิ์แก้ปวดเทียบเท่ากับมอร์ฟีน 10 มิลลิกรัม IV ยานี้ไม่ใช่ยาแก้ปวดที่ควรเลือกใช้เป็นอันดับแรกกับผู้ป่วยที่เคยได้รับโอปิออยด์อื่นมาก่อน และมีความทนต่อยาเหล่านั้น เนื่องจากอาจเกิดอาการถอนยา • สำหรับผู้ที่เคยได้รับมอร์ฟีน pethidine (meperidine) codeine หรือยาอื่นที่มีระยะเวลาออกฤทธิ์ใกล้เคียงกับยานี้ ควรเริ่มให้ยา nalbuphine ด้วยขนาดยาเพียง 25% ของขนาดยาที่แนะนำ และติดตามอาการถอนยาอย่างใกล้ชิด (เช่น อาการปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน น้ำมูกไหล วิดกกังวล ชนลุก) หากผู้ป่วยทนยาในขนาดต่ำได้จึงค่อยๆ เพิ่มขนาดยาขึ้นช้าๆ จนกระทั่งได้ฤทธิ์ระงับปวดตามต้องการ หากผู้ป่วยมีอาการถอนยา อาจให้มอร์ฟีนในขนาดต่ำฉีดเข้าหลอดเลือดดำร่วมด้วยเพื่อบรรเทาอาการ

- สำหรับอาการปวดระดับปานกลางถึงรุนแรงรวมทั้งอาการปวดทางสูติกรรมและการระงับปวดหลังการผ่าตัด การให้ยาด้วยการฉีด

ผู้ใหญ่ (น้ำหนักตัวประมาณ 70 กิโลกรัม) 10 มิลลิกรัม ฉีด SC, IM หรือ IV ทุก 3-6 ชั่วโมง ตามความจำเป็น ขนาดยาสูงสุดในผู้ที่ไม่เคยได้รับโอปิออยด์อื่นมาก่อน คือ ครั้งละ 20 มิลลิกรัม และวันละ 160 มิลลิกรัม

ผู้สูงอายุ ลดขนาดยาลง

เด็ก ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับประสิทธิผลและความปลอดภัยในเด็ก อายุต่ำกว่า 18 ปี มีการเสนอแนะว่าอาจฉีดในขนาด 0.1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ฉีด SC, IM หรือ IV ทุก 3-6 ชั่วโมง ตามความจำเป็น

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง ควรปรับขนาดยาตามการตอบสนองทางคลินิกและระดับความบกพร่องของตับ แต่ไม่มีข้อแนะนำที่เฉพาะเจาะจงสำหรับการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะตับบกพร่อง

ภาวะไตเสื่อม ควรปรับขนาดยาตามการตอบสนองทางคลินิกและระดับความบกพร่องของไต แต่ไม่มีข้อแนะนำที่เฉพาะเจาะจงสำหรับการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่อง

PETHIDINE HYDROCHLORIDE (MEPERIDINE HYDROCHLORIDE)

ค

Sterile sol ● amp 50 mg/ml ราคาเฉลี่ย 5.00 บาท

หมายเหตุ จัดเป็นยาเสพติดให้โทษประเภท 2

ข้อบ่งใช้

- สำหรับอาการปวดขั้นปานกลางถึงรุนแรง
- ระงับปวดทางสูติกรรม
- ระงับปวดทางศัลยกรรม

หมายเหตุ

ข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนจากกองควบคุมวัตถุเสพติด ใช้บรรเทาอาการปวดปานกลางถึงปวดรุนแรง ใช้ร่วมกับยาระงับความรู้สึกเพื่อการผ่าตัดหรือการทำหัตถการที่ก่อให้เกิดความเจ็บปวด

คำเตือนและข้อควรระวัง

ดู คำเตือนและข้อควรระวังรวม ข้างต้น **ตับบกพร่อง** ดูข้อความที่ตอนต้นของบท **ไตเสื่อม** ดูข้อความที่ตอนต้นของบท **การตั้งครรภ์** ดูข้อความที่ตอนต้นของบท (US pregnancy category C, ADEC category C) **หญิงให้นมบุตร** ดูข้อความที่ตอนต้นของบท **เด็ก** ดูข้อความที่ตอนต้นของบท ควรใช้เมื่อประโยชน์มีมากกว่าความเสี่ยงจากการใช้ยา ทารกและเด็กที่อายุต่ำกว่า 6 เดือนจะมีการกำจัทยาที่ไม่แน่นอน หากใช้ยาควรติดตามการหยุดหายใจอย่างใกล้ชิด จนถึง 24 ชั่วโมงหลังจากให้ยาครั้งสุดท้าย **ผู้สูงอายุ** ไม่แนะนำให้ใช้เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดพิษ หากมีการใช้ยาควรปรับลดขนาดยาและติดตามอย่างใกล้ชิด **อันตรายกิริยา** ดู ข้อห้ามใช้ และ อันตรกิริยาที่สำคัญ ข้างต้น ยาเป็น substrate ของ CYP2B6 (minor) 2C19 (minor) 3A4 (minor) หลีกเลี่ยงหรือระมัดระวังการใช้ร่วมกับ acyclovir, fosphenytoin, isoniazid, phenytoin และ selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI) **คำเตือนและข้อควรระวังอื่นๆ** pethidine เข้าสู่สมองได้เร็วมากจึงอาจทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการเคลิ้มสุขและมีแนวโน้มในการทำให้ติดยามากกว่าโอปิออยด์ชนิดอื่น ไม่เหมาะสำหรับการปวดที่รุนแรงต่อเนื่อง pethidine มีเมแทบอลิท์ คือ norpethidine ซึ่งเป็นพิษ การใช้ติดต่อกันอาจทำให้เกิดพิษต่อระบบประสาท อาการกล้ามเนื้อกระตุกร่วม ภาวะหัวใจเสียจังหวะ และ คอร์ พัลโมนาล (cor pulmonale) ขั้นรุนแรง



ข้อห้ามใช้

ดู ข้อห้ามใช้รวม ข้างต้น ภาวะไตเสื่อมขั้นรุนแรง ห้ามใช้ร่วมกับ MAOI และ ritonavir

ผลข้างเคียง

ดู ผลข้างเคียงรวม ข้างต้น อาการกระสับกระส่ายและภาวะตัวเย็นเกิน มีรายงานการชักหากได้รับยาเกินขนาด

วิธีให้ยา

ยาชนิดฉีดของ pethidine อาจให้โดยการฉีดเข้าในกล้ามเนื้อ (IM) ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ (IV) หรือฉีดเข้าใต้หนัง (SC) ควรตรวจสอบว่าไม่มีตะกอนและไม่มีการเปลี่ยนสีก่อนให้ยา การฉีดเข้าใต้หนัง (SC) อาจทำให้เกิดการระคายเคืองเฉพาะที่ (ระมัดระวังไม่ฉีดเข้าในชั้นหนังแท้ intradermal) หากต้องมีการให้ยาซ้ำหลายครั้งควรฉีดเข้าในกล้ามเนื้อ (IM)

- การฉีดเข้าในกล้ามเนื้อ (IM) ให้ฉีดที่กล้ามเนื้อมัดใหญ่ (ระมัดระวังไม่ฉีดเข้าในหลอดเลือด)
- ห้ามฉีดยาเข้าทางหลอดเลือดดำโดยตรง (direct IV injection) หากไม่มีการเตรียม opiate antagonist และอุปกรณ์สำหรับการให้ออกซิเจนและช่วยการหายใจไว้ให้พร้อมใช้ เจ็จจาด้วยน้ำปราศจากเชื้อสำหรับฉีดหรือน้ำเกลือปกติจนมีความเข้มข้น 10 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ฉีดยาอย่างช้าๆ โดยฉีดด้วยอัตราเร็วไม่เกิน 25 มิลลิกรัม/นาที่
- การหยดเข้าทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่อง (continuous IV infusion) เจ็จจาด้วยสารละลายที่เข้ากันจนมีความเข้มข้น 1 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ให้ยาด้วย infusion pump ปรับอัตราการให้ยาตามความจำเป็น

ขนาดยา

- สำหรับการปวดขั้นปานกลางถึงรุนแรง

หมายเหตุ ควรปรับขนาดยาตามความรุนแรงของความเจ็บปวดและการตอบสนองของผู้ป่วย ขนาดยาสูงสุดต่อครั้งทั้งการให้ยาทางปาก การฉีดเข้าใต้หนัง (SC) การฉีดเข้าในกล้ามเนื้อ (IM) หรือการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ (IV) ไม่ควรเกิน 150 มิลลิกรัม ทั้งในเด็ก ผู้ใหญ่และผู้สูงอายุ การฉีดเข้าใต้หนัง (SC) การฉีดเข้าในกล้ามเนื้อ (IM) และการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ (IV)

หมายเหตุ การฉีดเข้าใต้หนัง (SC) และการฉีดเข้าในกล้ามเนื้อ (IM) เหมาะสมกว่าการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ (IV) ดูวิธีให้ยา ด้านบน

ผู้ใหญ่และเด็กอายุตั้งแต่ 12 ปี 25-150 มิลลิกรัม SC/IM/IV ให้ซ้ำได้ทุก 3-4 ชั่วโมง ตามความจำเป็น

ผู้สูงอายุหรือผู้มีสภาพร่างกายอ่อนแอ ขนาดเริ่มต้น 25-50 มิลลิกรัม SC/IM/IV ให้ซ้ำได้ทุก 3-4 ชั่วโมง ตามความจำเป็น

เด็กอายุ 2 เดือนถึง 12 ปี 0.5-1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม SC/IM/IV ทุก 4-6 ชั่วโมง ตามความจำเป็น

การให้ยาทางปาก

หมายเหตุ ยา pethidine ในรูปแบบ sterile solution สามารถนำมาให้ทางปากได้

ผู้ใหญ่และเด็กอายุตั้งแต่ 12 ปี 50-150 มิลลิกรัม ทุก 4 ชั่วโมง

เด็กอายุ 2 เดือนถึง 12 ปี 0.5-2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 4-6 ชั่วโมง ตามความจำเป็น

- สำหรับระงับปวดทางสูติกรรม

การฉีดเข้าใต้หนัง (SC) หรือฉีดเข้าในกล้ามเนื้อ (IM)

ผู้ใหญ่ 50-100 มิลลิกรัม SC/IM ทุก 1-3 ชั่วโมง ตามความจำเป็น ขนาดสูงสุดไม่เกิน 400 มิลลิกรัม/24 ชั่วโมง

- สำหรับการให้ยาก่อนการผ่าตัด (premedication)

การฉีดเข้าในกล้ามเนื้อ (IM)

ผู้ใหญ่ 25-100 มิลลิกรัม IM 1 ชั่วโมงก่อนทำการผ่าตัด

ผู้สูงอายุหรือผู้มีสภาพร่างกายอ่อนแอ 25 มิลลิกรัม IM

เด็ก 0.5-2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม IM

- สำหรับระงับปวดหลังการผ่าตัด

การฉีดเข้าใต้หนัง (SC) หรือฉีดเข้าในกล้ามเนื้อ (IM)

หมายเหตุ ในช่วงหลังผ่าตัด ควรติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดทั้งในเรื่องการควบคุมความเจ็บปวดและผลข้างเคียงของยา โดยเฉพาะการกดการหายใจ

ผู้ใหญ่ 25-100 มิลลิกรัม SC/IM ทุก 2-3 ชั่วโมง ตามความจำเป็น ขนาดสูงสุดไม่เกิน 400 มิลลิกรัม SC/IM/ 24 ชั่วโมง

เด็ก ฉีดเข้าในกล้ามเนื้อ (IM) 0.5-2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง อาจเกิดการสะสมของ meperidine และ normeperidine ซึ่งเป็นเมแทบอลิท์ที่ออกฤทธิ์ได้ ควรปรับขนาดยาตามการตอบสนองทางคลินิก แต่ไม่มีข้อแนะนำ

ที่เจาะจงสำหรับการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะตับบกพร่อง

ภาวะไตเสื่อม meperidine และ normeperidine ซึ่งเป็นเมแทบอลิท์ที่ออกฤทธิ์ได้ถูกขับทางไต ควรหลีกเลี่ยงการใช้หรือปรับขนาดยาเพื่อป้องกันการสะสมของยาและเมแทบอลิท์ที่ออกฤทธิ์ได้ (normeperidine) ซึ่งอาจทำให้เกิดผลข้างเคียงควรปรับขนาดยาตามการตอบสนองทางคลินิก

TRAMADOL HYDROCHLORIDE ค

Cap/tab • 25 mg ราคาเฉลี่ย 0.46 บาท • 50 mg ราคาเฉลี่ย 0.60 บาท

SR cap/SR tab • 100 mg ยาต้นแบบ ราคาเฉลี่ย 21.30 บาท

Sterile sol • 100 mg/2ml ราคาเฉลี่ย 9.01 บาท • 50 mg/ml ราคาเฉลี่ย 6.81 บาท (ยาต้นแบบ ราคาเฉลี่ย 35.15 บาท)

ข้อบ่งใช้

สำหรับอาการปวดขั้นปานกลางถึงรุนแรง (เช่น ปวดข้อ ปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ ปวดฟัน อาการปวดหลัง การถอนฟันคุด ปวดหลังเรื้อรัง ปวดกระดูกเรื้อรัง และอาการปวดจากโรคกระดูกสันหลังหัก) ตัวอย่างทั้งหมดที่กล่าวมาเป็นข้อบ่งชี้ที่ไม่ได้ขึ้นทะเบียน)

คำเตือนและข้อควรระวัง

ดู คำเตือนและข้อควรระวังรวม ข้างต้น **ตับบกพร่อง** ดูข้อความที่ตอนต้นของบท **ไตเสื่อม** ดูข้อความที่ตอนต้นของบท **การตั้งครรภ์** ดูข้อความที่ตอนต้นของบท (US pregnancy category C, ADEC category C) **หญิงให้นมบุตร** ดูข้อความที่ตอนต้นของบท **เด็ก** ดูข้อความที่ตอนต้นของบท ในสหรัฐอเมริกาความปลอดภัยและประสิทธิภาพของการใช้ยานี้ในเด็กอายุต่ำกว่า 16 ปี และการใช้ยานี้ในเด็กอายุต่ำกว่า 18 ปี ยังไม่ได้รับการยืนยัน ส่วนในประเทศอังกฤษและเยอรมนีอนุมัติให้ใช้ได้ในเด็กอายุตั้งแต่ 12 ปี **ผู้สูงอายุ** ดูข้อความที่ตอนต้นของบท **อันตราย** ดู ข้อห้ามใช้ และ **อันตรายที่สำคัญ** ข้างต้น ยาเป็น substrate ของ CYP2D6 (major) 3A4 (major) หลีกเลี่ยงหรือระมัดระวังการใช้ร่วมกับ bupropion, carbamazepine, citalopam, clozapine, duloxetine, esitalopam, fluoxetine, fluvoxamine,

nefazodone, paroxetine, phenytoin, procarbazine, radiopaque contrast agents, sertraline, sodium phosphate monobasic monohydrate; sodium phosphate dibasic anhydrous, venlafaxine และ warfarin **คำเตือนและข้อควรระวังอื่นๆ** ความรู้สึกตัวบกพร่อง ลึกลับหลังในหลอดลมมากเกินไป ไม่แนะนำให้ใช้ระบบปวดระหว่างการให้ยาสลบในระดับต้นเนื่องจากมีรายงานเพิ่มขึ้นว่าผู้ป่วยจำเหตุการณ์ระหว่างผ่าตัดได้ ไม่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่ติดโอปิออยด์ • ไม่ควรใช้ tramadol ซึ่งเป็นโอปิออยด์ receptor partial agonist ที่มีฤทธิ์อ่อนร่วมกับโอปิออยด์ agonist ที่มีฤทธิ์แรงเช่นมอร์فينเพราะจะทำให้ฤทธิ์ระบปวดของมอร์ฟินลดลง

ข้อห้ามใช้

ดู ข้อห้ามใช้รวม ข้างต้น ไม่ใช้ tramadol ชนิดปลดปล่อยยาแบบทยอยในผู้ป่วยที่การทำงานของตับบกพร่องอย่างรุนแรง (Child-Pugh Class C) และผู้ป่วยโรคไตซึ่งมี CrCl น้อยกว่า 30 มิลลิลิตร/นาที รวมทั้งผู้ป่วยโรคลมชักที่ควบคุมไม่ได้ และพอร์ฟีเรียเฉียบพลัน (หัวข้อ 9.8.2) ห้ามใช้ร่วมกับ coumarin, metoclopramide และ selegiline

ผลข้างเคียง

ดู ผลข้างเคียงรวม ข้างต้น ท้องร่วง รู้สึกง่วง ผลข้างเคียงที่พบบ่อย ชี้นอน กระเพาะอาหารอักเสบ และท้องอืด ผลข้างเคียงที่พบน้อย เมื่ออาหารหมดสติชั่วคราว หลอดลมหดเกร็ง อาการหายใจลำบาก หายใจมีเสียงหวีด ชัก ความรู้สึกสับสนเพี้ยน กล้ามเนื้ออ่อนแรง โรคหรือความผิดปกติของเลือด

วิธีให้ยา

ยาเม็ดสามารถกินได้ทั้งก่อนและหลังอาหาร ควรกลืนยาเม็ดชนิดปลดปล่อยยาแบบทยอย ทั้งเม็ด อย่าทำให้เม็ดยาแตก เคี้ยว บด หรือละลายน้ำ เนื่องจากจะทำให้การปลดปล่อยยาเร็วขึ้นและเกิดการดูดซึมยา tramadol ในขนาดที่มากเกินไป จนอาจเป็นอันตรายถึงชีวิตได้ การค่อยๆ ปรับขนาดยาอย่างช้าๆ อาจช่วยให้ผู้ป่วยทนยาได้ดีขึ้น

ขนาดยา

• สำหรับการปวดขั้นปานกลางถึงรุนแรงชนิดเรื้อรังที่ไม่ต้องการผลบรรเทาปวดอย่างฉับพลัน

การให้ยาทางปาก (ยากินชนิดปลดปล่อยยาแบบทันทีเท่านั้น) **ผู้ใหญ่ ผู้สูงอายุ (อายุระหว่าง 65-75 ปี) และวัยรุ่นอายุตั้งแต่**



17 ปี ขนาดเริ่มต้น 25 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง หลังจากนั้นเพิ่มมอร์ฟีน (ครั้งละ 25 มิลลิกรัม) 1 มื้อ ทุกๆ 3 วัน จนกระทั่งได้ยา 100 มิลลิกรัม/วัน (25 มิลลิกรัม วันละ 4 ครั้ง) หลังจากนั้นอาจเพิ่มยาครั้งละ 50 มิลลิกรัม (ตามความทนยาของผู้ป่วย) ทุก 3 วัน จนได้วันละ 200 มิลลิกรัม (50 มิลลิกรัม วันละ 4 ครั้ง) หลังการปรับขนาดยาด้วยวิธีข้างต้นแล้ว อาจให้ยาได้ในขนาด 50-100 มิลลิกรัม ทุก 4-6 ชั่วโมง ตามความจำเป็น แต่ไม่เกินวันละ 400 มิลลิกรัม การเริ่มให้ยาด้วยวิธีที่กล่าวมาช่วยให้ผู้ป่วยทนยาได้ดีขึ้น

ผู้สูงอายุ (อายุตั้งแต่ 75 ปีขึ้นไป) ให้ยาด้วยวิธีเดียวกับผู้ใหญ่ ข้างต้น แต่ไม่เกินวันละ 300 มิลลิกรัม

เด็ก ไม่แนะนำให้ใช้

- สำหรับการปวดขั้นปานกลางถึงรุนแรงที่ต้องการผลบรรเทาปวดอย่างรวดเร็ว ในผู้ป่วยซึ่งประโยชน์ที่ได้รับมีมากกว่าความเสี่ยงจากผลข้างเคียงที่เพิ่มขึ้นเนื่องจากการใช้ยาเริ่มต้นในขนาดสูง

การให้ยาทางปาก (ยาเกินชนิดปลดปล่อยยาแบบทันทีทันนั้น) ผู้ใหญ่ ผู้สูงอายุ (อายุระหว่าง 65-75 ปี) และวัยรุ่นอายุตั้งแต่ 17 ปี ขนาดเริ่มต้น 50-100 มิลลิกรัม ทุก 4-6 ชั่วโมง ตามต้องการ แต่ไม่เกินวันละ 400 มิลลิกรัม

ผู้สูงอายุ (อายุตั้งแต่ 75 ปีขึ้นไป) ให้ยาด้วยวิธีเดียวกับผู้ใหญ่ ข้างต้น แต่ไม่เกินวันละ 300 มิลลิกรัม

เด็ก ไม่แนะนำให้ใช้

การฉีดเข้าในกล้ามเนื้อ (IM) หรือฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ (IV) (อย่างช้าๆ นานกว่า 2-3 นาที) หรือหยดยาเข้าหลอดเลือดดำ (IV infusion)

ผู้ใหญ่ 50-100 มิลลิกรัม IM/IV/IV infusion ทุก 4-6 ชั่วโมง

- สำหรับการปวดขั้นปานกลางถึงรุนแรงแบบเรื้อรังที่ต้องการผลบรรเทาปวดที่ต่อเนื่องตลอด 24 ชั่วโมง และต้องให้การรักษาระยะเวลานาน

หมายเหตุ ไม่แนะนำให้ใช้ยาชนิดปลดปล่อยยาแบบทยอยร่วมกับยาชนิดปลดปล่อยยาแบบทันที

การให้ยาทางปาก (ยาเกินชนิดปลดปล่อยยาแบบทยอยทันนั้น) ผู้ใหญ่และผู้สูงอายุ สำหรับผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับ tramadol ชนิดปลดปล่อยยาแบบทันที ขนาดเริ่มต้นวันละ 100

มิลลิกรัม เพิ่มยาครั้งละ 100 มิลลิกรัม ทุก 5 วัน ตามความจำเป็น ขนาดสูงสุดไม่เกินวันละ 300 มิลลิกรัม (ไม่มีหลักฐานยืนยันประโยชน์ของยาชนิดปลดปล่อยยาแบบทยอยในขนาดสูงกว่าวันละ 300 มิลลิกรัม) สำหรับผู้ที่กำลังใช้ tramadol ชนิดปลดปล่อยยาแบบทันที ให้คำนวณขนาดยาต่อวันของยาดังกล่าว และเริ่มให้ยาชนิดปลดปล่อยยาแบบทยอยในขนาดที่ใกล้เคียงกัน แต่ให้เป็นขนาดยาดำต่ำที่สุดที่จะให้ได้ เช่นเดิมให้ยาชนิดปลดปล่อยยาแบบทันทีในขนาด 250 มิลลิกรัม/วัน ให้เริ่มใช้ยาชนิดปลดปล่อยยาแบบทยอยในขนาด 200 มิลลิกรัม/วัน แล้วค่อยๆ ปรับขนาดยาขึ้นทุก 5 วันตามความจำเป็น

เด็ก ไม่แนะนำให้ใช้

- สำหรับใช้เป็นยาเสริมในการบรรเทาอาการปวดในโรคข้อเสื่อม

การให้ยาทางปาก (ยาเกินชนิดปลดปล่อยยาแบบทันทีทันนั้น) ผู้ใหญ่ 50-100 มิลลิกรัม ทุก 4-6 ชั่วโมง แต่ไม่เกินวันละ 400 มิลลิกรัม (การปรับขนาดยาอย่างช้าๆ โดยให้ขนาดเริ่มต้นต่ำอาจช่วยเพิ่มความทนยาของผู้ป่วย ดูรายละเอียดข้างต้น) อาจใช้ tramadol เป็นทางเลือกกรณีที่ต้องการหลีกเลี่ยงการใช้ NSAID หรือใช้เป็นยาเสริมเป็นครั้งคราว เมื่อใช้ยาอื่นแล้วยังมีอาการปวด

ผู้สูงอายุ (อายุตั้งแต่ 75 ปีขึ้นไป) ให้ยาด้วยวิธีเดียวกับผู้ใหญ่ ข้างต้น แต่ไม่เกินวันละ 300 มิลลิกรัม

- สำหรับระงับปวดหลังการผ่าตัด

การฉีดเข้าในกล้ามเนื้อ (IM) หรือฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ (IV) (อย่างช้าๆ นานกว่า 2-3 นาที) หรือหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำ (IV infusion)

ผู้ใหญ่ ขนาดเริ่มต้น 100 มิลลิกรัม IM/IV/IV infusion หลังจากนั้นให้ 50 มิลลิกรัม ทุก 10-20 นาทีตามความจำเป็น ในชั่วโมงแรกอาจให้ได้มากที่สุดไม่เกิน 250 มิลลิกรัม (รวมขนาดยาขนาดเริ่มต้น) หลังจากนั้นให้ 50-100 มิลลิกรัม ทุก 4-6 ชั่วโมง ขนาดสูงสุดวันละ 600 มิลลิกรัม

เด็ก ไม่แนะนำให้ใช้

- สำหรับระงับอาการหนาวสั่นหลังการผ่าตัด (เป็นข้อบ่งชี้ที่ไม่ได้ขึ้นทะเบียน)

การฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ (IV) (อย่างช้าๆ นานกว่า 2-3 นาที) ผู้ใหญ่ 1-2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม IV หยดอาการหนาวสั่นได้ภายใน 5 นาที ในผู้ป่วยที่ได้รับการดมยาสลบ

การปรับขนาดยาในภาวะตับบกพร่องหรือไตเสื่อม

ภาวะตับบกพร่อง ห้ามใช้ยาเม็ดชนิดปลดปล่อยแบบทยอย
ในผู้ป่วยที่ตับบกพร่องขั้นรุนแรง (Child-Pugh Class C)
แนะนำให้ใช้ยาชนิดปลดปล่อยยาแบบทันที ในขนาด 50
มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมงในผู้ป่วยโรคตับแข็ง หรือตับบกพร่อง
ขั้นรุนแรง

ภาวะไตเสื่อม ห้ามใช้ยาเม็ดชนิดปลดปล่อยแบบทยอย
ในผู้ป่วยที่มี CrCl₂ น้อยกว่า 30 มิลลิลิตร/นาที แนะนำให้
ใช้ยาชนิดปลดปล่อยยาแบบทันที ในขนาด 50 มิลลิกรัม
ทุก 12 ชั่วโมง และมีขนาดสูงสุดไม่เกินวันละ 200 มิลลิกรัม

ดัชนี

A		- hydrochloride	97
Acetaminophen	see Paracetamol	- mesilate	93, 107
Acetylsalicylic acid	see Aspirin	- mesylate	see mesilate
Alprazolam	1, 10, 19 , 20	Bipolar disorder	52
Amitriptyline	4, 64, 65, 67, 70	Bruxism	109
Analgesic	๗-45, ค-4, ค-8, 108 , 110, 118	Buprenorphine	118, 121, 122
- non-opioid	ค-4, 108, 110	Buspirone	9, 20
- NSAID	111	Butyrophenones	94, 95
- opioid	๗-45, ค-4, ค-8, 108 , 118, 120, 121	C	
Analgesic	๗-44, ค-4, ค-8, 108 , 118	Caffeine	112
Antidepressants	ค-10, 64 , 67, 85	Carbamazepine	23, 53
- serotonin re-uptake inhibitors		Central nervous system	87
see SNRI		stimulants	
Antimanic	22, 23, 52	Chloral hydrate	1, 3, 5
- mania	ก-12, 24, 52, 53	Chlordiazepoxide	1, 2, 10, 14
- hypomania	ก-11, 52, 67	Chlorpromazine	22, 26, 27, 28
Antipsychotic	22 , 24, 42, 53	Clobazam	10
- atypical	ค-12, 42	Clomethiazole	3, 7
- depot injection	49	Clomipramine hydrochloride	64, 67, 75
Antipyretics	110	Clonazepam	1, 10, 16
Anxiolytic	ค-11, 1, 9	Clozapine	22, 28, 42, 43
Aprepitant	94, 95	Clycizine	93
Aspirin	110, 114 , 116	Cocaine	87
Atomoxetine	87	Codeine phosphate	118, 124
Atypical antipsychotic	ค-12, 24, 42	D	
B		Dantrolene	26
Barbiturate	1, 21	Dexamethasone	94, 95, 96, 104
Benzodiazepines	ค-11, 1, 3, 4, 9, 10, 53	- PONV	96
Betahistine	97	Dexamfetamine	87
- dihydrochloride	93	Dexamphetamine	see Dexamfetamine
		Dexfenfluramine	80, 91
		Diamorphine	118, 121

Diazepam	1, 2, 3, 4, 5, 10, 11 , 109, 119	- oral sol - tab	34 34
Dihydrocodeine	118, 121	Haloperidol decanoate	
Dimenhydrinate	93, 94, 96, 98 , 102	- sterile sol	51
Diphenylbutylpiperidine	27	Hydroxyzine	8, 10, 119
Dipipanone	118	- hydrochloride	1, 3, 7
Dipotassium clorazepate	1,10,11, 18	Hyperemesis gravidarum	96, 106
Dolasetron	93	Hypnotic	๙-11, 1, 3
Domperidone	93, 94, 96, 98, 100		
Dosulepin	66, 67, 68, 70	I	
Dothiepin <i>see</i> Dosulepin		Ibuprofen	108, 109, 110, 111, 113, 116 , 124
F		Imipramine	4, 64, 67, 68, 70, 72 , 78
Fenfluramine	91	Isocarboxazid	77, 80
Fentanyl	78, 118, 119, 120, 133, 134	L	
- patch	126	Lamotrigine	23, 53, 61
- sterile sol	128	Lithium	23, 53, 56, 57
Fluoxetine	26, 64, 65, 79, 80, 81 , 92	- carbonate	58
Flupenthixol <i>see</i> Flupentixol		Lorazepam	1, 2, 4, 10, 15 , 53
Flupentixol	22, 27, 29, 49, 53, 67, 85, 119	Lormetazepam	2, 4, 5
- decanoate	51	M	
- hydrochloride	38	Melitracen	67
Fluphenazine	22, 25, 27, 29, 49, 67	Ménière's disease	93, 97
- decanoate	50	Meperidine hydrochloride	
- hydrochloride	31	<i>see</i> Pethidine	
Flurazepam	4, 5, 119	Meprobamate	9, 20
Fluvoxamine	79	Methadone	118, 120, 128
G		Methylcellulose	92
Glucomannan	92	Methylphenidate	87, 88
H		Metoclopramide	93, 95, 100
Haloperidol	22, 25, 27, 28, 29, 49, 53, 56, 94, 95	Mianserin hydrochloride	64, 67, 74
		Mirtazapine	66, 79, 85
		Modafinil	87
		Monoamine-oxidase inhibitor	64, 77
		- reversible	77, 79

Morphine	117, 130	Pregnancy	n-9, n-10
- strong opioid	120	Psychoses	22
Motion sickness	96		
N		Q	
Nabilone	94, 95	Quetiapine	27, 42, 43, 53, 56
Nacrotic antagonists		R	
see Opioid antagonists		Reboxetine	66, 78, 80, 85
Nalbuphine hydrochloride	118, 121, 135	Reye's syndrome	25, 110, 111, 114, 115
naloxone	ค-8, ค-9, ค-13	RIMA	79
Narcolepsy	9, 75, 87, 88, 89	Risperidone	22, 27, 28, 42, 43, 44, 46 , 49, 53, 56, 68
Narcotic analgesic		S	
see Analgesics, opioid		Selective serotonin re-uptake inhibitor	see SSRI
Nausea	93	Serotonin noradrenaline re-uptake inhibitor	see SNRI
Neuralgia	68	Sertindole	42
Neuroleptic malignant syndrome	26, 44, 47, 69, 81, 89, 91, 101	Sertraline	64, 78, 83
Nitrazepam	2, 4	SNRI	85
Nortriptyline	64, 67, 73	Sodium oxybate	3, 9
O		Sodium valproate	23, 53, 55, 56
Obesity	90	SSRI	9, 64, 67, 79
Ondansetron	93, 95, 98, 103 , 104, 106	St.John's wort	66
Orlistat	91, 92	Stimulants	87
Oxazepam	2, 10, 12	- central nervous system	87
P		Sulpiride	28 , 29
Palonosetron	93	T	
Papaveretum	118	Tardive dyskinesia	25, 101, 103
Paracetamol	108, 110, 112	Temazepam	2, 3, 4, 5, 12, 119
Pericyazine	27	Temporomandibular joint pain dysfunction syndrome	109
Perphenazine	22, 27, 29, 32	Thioridazine	27, 80
Pethidine	118, 121, 122, 136	- hydrochloride	22, 29, 36
Phenelzine	77	Thioxanthene	27, 38, 85
Phentermine	91		
Pimozide	22, 27, 28, 29, 39		
Pipothiazine see pipotiazine			
Pipotiazine	27, 49		

Tramadol	78, 118, 119, 121, 122	- ในโรคเม็ดเลือดแดงรูปเคียว 108 - อวัยวะภายใน 108, 119
- hydrochloride	118, 138	โคลิเนอร์จิก
Tranquilliser	10, 24	- ยา 25, 85, 100
Trazodone	65, 69, 70, 78, 80	- ฤทธิ์ 7, 8, 35, 65,
- hydrochloride	64, 67, 76	68, 69, 70, 80,
Triclofos	5	85, 94, 99
Tricyclic	ค-10, 64, 67	แคลเฟนีน 112
Trifluoperazine	22, 25, 27, 28, 29, 33 , 93, 94, 95	โพรแลคตินสูงในเลือด 24, 29, 47, 101, 129
V		ฟุ้งพล่าน 22
Vertigo	93	- ยาแก้ฟุ้งพล่าน 22, 52 - อาการฟุ้งพล่าน 24, 52
Z		มัสคารินิก ดู โคลิเนอร์จิก
Zaleplon	3, 5	ยากระตุ้นระบบประสาทส่วนกลาง 87
Zolpidem	3, 5	ยากลายกังวล 1, 9
Zopiclone	3, 5	ยาด้านฮิสตามีน 1, 3, 7
Zuclopenthixol	23, 27, 29	ยานอนหลับ 1, 3
- acetate	41	ยาแก้คลื่นไส้ 93, 94
- decanoate	49, 52	ยาแก้ซึมเศร้า 64, 67, 77, 78, 85
- dihydrochloride	42	ยาแก้อาเจียน ดู ยาแก้คลื่นไส้
การติดยา	2, 122	ยาระงับปวด 108
การถอนยา	2, 20, 80, 134	- ที่ไมโซโอปิออยด์ 110
- ถอนยา	58	- สูตรผสม 112
การหยุดยา	24, 43, 44, 66, 68, 78	- โอปิออยด์ 118
ขนาดยาสมมูล	ข-45, 2, 28, 49, 60, 126, 127, 133	โรคซึมเศร้า 64
- ชนิดกิน	28	โรคสมาธิสั้น 87, 88, 89
- ชนิดฉีดแบบค่อยๆ ปลดปล่อยยา	49	โรคอารมณ์สองขั้ว 52, 53, 55, 56, 57, 58, 60, 61, 62
ความเจ็บปวด		อาการนอนไม่หลับ 3
- กล้ามเนื้อและโครงสร้าง 108, 110, 111		อาการแพ้ท้อง 96
- ทางพันธุกรรมและบริเวณช่องปากกับใบหน้า	108	อาการเอ็กซ์ทราพิรามิดัล 25
- ในผู้ป่วยระยะสุดท้ายของโรค	108	อาการรู้สึกลมุน 93, 94, 97
		อาเจียนขณะมีครรภ์ ดู อาการแพ้ท้อง
		แอลกอฮอล์ 3, 9