

การศึกษาปัญหาเกี่ยวกับยาเมทิลเฟนิเดตในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นโรคสมาธิสั้น ณ โรงพยาบาลแห่งหนึ่งในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ประเทศไทย

ชัยณรงค์ ศรีละคร*, วรณิสา โกมลไพศาล**, อัจฉราวรรณ โตภาคงาม***

*นักศึกษาระดับปริญญาโท คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

**สถาบันสุขภาพจิตเด็กและวัยรุ่นภาคตะวันออกเฉียงเหนือ จังหวัดขอนแก่น

***สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาความชุกและรายละเอียดของปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยาเมทิลเฟนิเดตในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นที่เป็นโรคสมาธิสั้นในสถาบันสุขภาพจิตเด็กและวัยรุ่นภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

วิธีการศึกษา การศึกษาแบบตัดขวางในผู้ป่วยอายุ 6 - 18 ปี ที่ได้รับการรักษาโรคสมาธิสั้นด้วยยาเมทิลเฟนิเดต ณ สถาบันสุขภาพจิตเด็กและวัยรุ่นภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2565 ถึง มกราคม พ.ศ. 2566 โดยศึกษาปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยาเมทิลเฟนิเดต ด้วยเครื่องมือ The Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) version 9.1 ร่วมกับ Naranjo's algorithm และทำการวิเคราะห์แจกแจงประเภทและลักษณะของปัญหา สาเหตุวิธีการแก้ไข และการยอมรับต่อการแก้ไขปัญหามารู้อย่างเป็นระบบ

ผลการศึกษา ผู้ป่วย 286 คน มีอายุเฉลี่ย 10.5 ± 2.9 ปี ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 85.3) เป็นเพศชาย มีพื้นฐานระยะเวลาที่เป็นโรคสมาธิสั้น 2.0 ปี (พิสัยควอไทล์ 0.8 - 4.1 ปี) และมีพื้นฐานของระยะเวลาที่ได้รับยาเมทิลเฟนิเดต 1.0 ปี (พิสัยควอไทล์ 0.4 - 2.9 ปี) โดยพบว่าเกิดปัญหาเกี่ยวกับยาเมทิลเฟนิเดตในผู้ป่วย 152 ราย (161 เหตุการณ์) คิดเป็นความชุกร้อยละ 53.1 โดยพบว่าปัญหาด้านความปลอดภัยในการรักษา ร้อยละ 56.5 ซึ่งทั้งหมดเกิดจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และปัญหาด้านประสิทธิภาพการรักษา ร้อยละ 43.5 โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดสามอันดับแรก คือ เบื่ออาหาร (ร้อยละ 57.1) และแสบท้อง (ร้อยละ 7.7) และนอนไม่หลับ (ร้อยละ 7.7) ปัญหาด้านประสิทธิภาพเกือบทั้งหมด (ร้อยละ 94.3) เกิดจากความรู้และพฤติกรรมของผู้ป่วย เช่น ไม่ใช้ยา ใช้ยาน้อยกว่าหรือมากกว่าที่แพทย์สั่ง ไม่เข้าใจเกี่ยวกับการรักษา ในการจัดการกับปัญหาพบว่า ทั้งปัญหาด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยสามารถแก้ไขได้ที่ผู้ป่วย ร้อยละ 96.3 มีเพียงร้อยละ 2.5 ที่เป็นการจัดการแก้ไขที่บุคลากรทางการแพทย์ และร้อยละ 1.2 แก้ไขที่การเปลี่ยนยา โดยเภสัชกรให้คำแนะนำในการปรับเปลี่ยนยาและการบริหารยา ในด้านการยอมรับต่อการแก้ไขปัญหามาจากผู้ป่วยหรือบุคลากรทางการแพทย์ พบว่ามีการยอมรับ ร้อยละ 100

สรุป ในการศึกษาพบปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยาเมทิลเฟนิเดตในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นที่เป็นโรคสมาธิสั้น ทั้งด้านประสิทธิภาพในการรักษาและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา จึงควรมีการติดตามการใช้ยาของผู้ป่วยโดยบูรณาการร่วมกันระหว่างบุคลากรทางการแพทย์ รวมถึงการให้ความรู้และสื่อสารกับผู้ป่วยอย่างมีประสิทธิภาพ เพื่อช่วยป้องกันปัญหา หรือตรวจพบและแก้ไขปัญหา ทำให้เกิดผลลัพธ์การรักษาที่ดี

คำสำคัญ อาการไม่พึงประสงค์จากยา ปัญหาการใช้ยา ความชุก เด็กและวัยรุ่น โรคสมาธิสั้น ยาเมทิลเฟนิเดต

Corresponding author: อัจฉราวรรณ โตภาคงาม

สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

E-mail: achkha@kku.ac.th

วันรับ : 22 สิงหาคม 2566 วันแก้ไข : 6 พฤศจิกายน 2566 วันตอบรับ : 7 พฤศจิกายน 2566

Study of Methylphenidate-Related Problems in Children and Adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder at a Hospital in Northeast Thailand

Chainarong Srilacorn*, Wannisa Komonpaisarn**, Acharawan Topark-ngarm***

*Master's degree student, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University

**The Northeastern Institute of Child and Adolescent Mental Health, Khon Kaen

***Division of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University

ABSTRACT

Objective: To examine the prevalence and details of problems associated with the use of methylphenidate in children and adolescent patients with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) at the Northeastern Institute of Child and Adolescent Mental Health (NECAM).

Methods: A cross-sectional study was conducted in ADHD patients aged between 6 to 18, who were undergoing treatment with methylphenidate at the Northeastern Institute of Child and Adolescent Mental Health (NECAM) between October 2022 and January 2023. Methylphenidate-related problems (MRPs) were evaluated using the Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) version 9.1 tool and Naranjo's algorithm. Types and characteristics of problems, causes, resolution methods, and acceptance of problem-solving measures were analyzed in terms of frequency and percentage.

Results: The study included 286 patients with a mean age of 10.5 ± 2.9 years, of whom the majority (85.3%) were male. The median duration since ADHD diagnosis was 2.0 years (interquartile range: 0.8 to 4.1 years), and the median duration of methylphenidate treatment was 1.0 year (interquartile range: 0.4 to 2.9 years). Among the patients, 152 individuals (161 events) encountered MRPs, having a prevalence of 53.1%. The most common problems (56.5%) were safety-related issues, all stemming from adverse drug reactions, whereas 43.5% of the problems were related to treatment effectiveness. The top three adverse drug reactions were decrease in appetite (57.1%), nail biting (7.7%), and insomnia (7.7%). Most of effectiveness-related problems (94.3%) were attributed to patient knowledge and behavior, such as medication underuse, overuse, or lack of understanding about treatment. Both effectiveness and safety problems were primarily resolved at the patient level, with only a small proportion was resolved at professional level (2.5%) and by drug change (1.2%). Overall, the resolution of all issues was widely accepted and acknowledged (100.0%).

Conclusion: This study identified issues related to the use of methylphenidate in children and adolescent patients with ADHD, encompassing both treatment effectiveness and adverse reactions. Effective patient monitoring and collaboration among healthcare professionals, along with comprehensive patient education and communication, are recommended to prevent, detect, and address problems, thereby promoting positive treatment outcomes.

Keywords: Adverse drug reactions, Drug-related problems, Prevalence, Child and adolescent, ADHD, Methylphenidate

Corresponding author: Acharawan Topark-ngarm

E-mail: achkha@kku.ac.th

Received 22 August 2023 Revised 6 November 2023 Accepted 7 November 2023

บทนำ

โรคสมาธิสั้น (Attention-deficit/hyperactivity disorder; ADHD) เป็นโรคทางจิตเวชที่พบบ่อยในเด็กวัยเรียนที่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตทั้งด้านการเรียน ครอบครัว และสังคม¹ เป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญทั้งในระดับโลกและในระดับประเทศ โดยมีการประมาณความชุกของโรคสมาธิสั้นในระดับโลกไว้ที่ร้อยละ 5.3² สำหรับประเทศไทยจากข้อมูลของสำนักงานสถิติแห่งชาติปี พ.ศ. 2563 ที่มีจำนวนเด็กแรกเกิดจนถึง 18 ปี ประมาณ 13.9 ล้านคน³ และจากรายงานความชุกของโรคสมาธิสั้นร้อยละ 5 - 8 ทำให้คาดคะเนได้ว่าจะมีเด็กไทยอายุไม่เกิน 18 ปี อย่างน้อย 700,000 คน ที่เป็นโรคสมาธิสั้น แต่จากรายงานของกรมสุขภาพจิตปี พ.ศ. 2564 พบว่ามีผู้ป่วยเพียง 90,329 รายเท่านั้นที่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาอย่างถูกต้อง⁴

การรักษาโรคสมาธิสั้นในปัจจุบันเป็นการรักษาแบบผสมผสาน (multimodal management) ประกอบด้วยให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและผู้ดูแล การประสานกับคุณครูที่โรงเรียนในการช่วยเหลือทั้งการให้ยาและการดำเนินชีวิต และการรักษาด้วยยาเมทิลเฟนิเดต (methylphenidate, MPH) ซึ่งเป็นยาหลักที่ใช้ในการรักษาเนื่องจากมีประสิทธิภาพสูงสุดในการรักษาในปัจจุบัน⁵ โดยยามีกกลไกในการออกฤทธิ์กระตุ้นระบบประสาทส่วนกลาง อย่างไรก็ตามยาที่มีอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยคือนอนไม่หลับ เบื่ออาหาร ปวดศีรษะ หงุดหงิด เป็นต้น

การรักษาโรคสมาธิสั้นจำเป็นต้องให้ความร่วมมือรับประทายาติดต่อกันเป็นเวลานาน จึงพบปัญหาเกี่ยวกับยาบ่อยครั้ง จากผลการดำเนินงานของสถาบันสุขภาพจิตเด็กและวัยรุ่นภาคตะวันออกเฉียงเหนือในปีงบประมาณ 2564 พบว่ามีผู้เข้ารับบริการที่เป็นโรคสมาธิสั้นกว่า 900 คน โดยจากการรวบรวมข้อมูลของงานเภสัชกรรมในปี พ.ศ. 2563 พบปัญหาเกี่ยวกับยา 146 ครั้ง ตัวอย่างปัญหาที่พบ คือ อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเมทิลเฟนิเดตทำให้ผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการรับประทายา น้อยลง ปัญหาความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคและการรักษา ปัญหาเศรษฐกิจของผู้ดูแล ซึ่งทำให้ขาดการติดตามการรักษา

การศึกษาของ Khajehpuri และคณะ ได้ทำการศึกษาอาการไม่พึงประสงค์จากยาเมทิลเฟนิเดตในเด็กที่มีภาวะสมาธิสั้นโดยการเก็บรวบรวมข้อมูลในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแห่งหนึ่งของประเทศอิหร่าน ผู้ที่ได้รับยาเมทิลเฟนิเดต 71 ราย พบส่วนใหญ่ร้อยละ 74.3 มีอาการเบื่ออาหาร รองลงมาร้อยละ 57.1 มีอาการหงุดหงิด กระวนกระวาย และร้อยละ 47.2 มีอาการนอนไม่หลับ

ซึ่งอาการเหล่านี้มักมีความรุนแรงน้อย⁶ สอดคล้องกับการศึกษาของ Tobaiqy และคณะ ได้พัฒนาระบบการเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ยาในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคสมาธิสั้นจำนวน 578 ราย พบอาการไม่พึงประสงค์ได้แก่ เบื่ออาหาร ร้อยละ 34.3 ปวดศีรษะ ร้อยละ 17.9 และอารมณ์หงุดหงิด ร้อยละ 14.9 นอนไม่หลับ ร้อยละ 10.4⁷

จากบทความของ Patel MX และ David AS ซึ่งได้รวบรวมปัจจัยที่เกี่ยวกับความร่วมมือในการใช้ยา พบว่าปัจจัยหลักที่ส่งเสริมให้ผู้ป่วยเกิดความร่วมมือในการใช้ยา ได้แก่ 1) ภาวะเจ็บป่วย หากมีอาการของโรคที่รุนแรงจะให้ความร่วมมือในการใช้ยาที่สูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีอาการแสดงของโรค หรือมีการเจ็บป่วยไม่รุนแรง 2) ยาและแบบแผนของการรักษา เช่น ยาที่มีรสหรือกลิ่นไม่ดี จะมีแนวโน้มไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา 3) อาการไม่พึงประสงค์จากยา ถ้าหากยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ง่ายหรือรุนแรง แนวโน้มที่ผู้ป่วยจะไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาจะเพิ่มขึ้น⁸ และจากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของ Gajria K และคณะ ได้ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการหยุดยา พบว่าสาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ลืมรับประทานยา และผู้ดูแลขาดความรู้หรือทัศนคติต่อการรับประทานยา⁹

ปัจจุบันหลักฐานเชิงประจักษ์ที่แสดงถึงปัญหาการใช้ยาในโรคสมาธิสั้นยังมีจำกัด การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกของปัญหาเกี่ยวกับยาเมทิลเฟนิเดต ตลอดจนวิเคราะห์ถึงสาเหตุ การแก้ไขปัญห และการยอมรับต่อการแก้ปัญหา โดยใช้เครื่องมือในการประเมินปัญหาเกี่ยวกับยา The Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) version 9.1 ซึ่งช่วยในการจำแนกปัญหา สาเหตุ และวิธีการแก้ไขปัญห ซึ่งผลการวิจัยที่ได้นี้จะนำไปสู่การพัฒนาการให้บริการทางการแพทย์และการบริหารเภสัชกรรม เพื่อให้เกิดผลลัพธ์ในการรักษาที่ดี มีความปลอดภัยต่อผู้ป่วย

วิธีการศึกษา

รูปแบบและขอบเขตงานวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบตัดขวาง โดยเก็บข้อมูลปัญหาที่เกี่ยวกับการใช้ยาเมทิลเฟนิเดต ในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคสมาธิสั้นและมีการติดตามการรักษา ณ สถาบันสุขภาพจิตเด็กและวัยรุ่นภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2565 - มกราคม พ.ศ. 2566

จาก 1) การสัมภาษณ์ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลหลัก 2) การประเมินพฤติกรรมของผู้ป่วยโดยผู้ดูแลหลักหรือครู และ 3) ข้อมูลจากฐานข้อมูลผู้ป่วยในโรงพยาบาล

ประชากรและสถานที่วิจัย

ประชากรในงานวิจัยนี้คือผู้ป่วยซึ่งได้รับการวินิจฉัยด้วยโรคสมาธิสั้น พิจารณาจากกรณี 10th revision of International Classification of Disease (ICD-10) รหัส F90.0 (ADHD, predominantly inattentive presentation) และได้รับการรักษาและติดตามแบบผู้ป่วยนอก ณ สถาบันสุขภาพจิตเด็กและวัยรุ่นภาคตะวันออกเฉียงเหนือ โดยเกณฑ์คัดเข้า ได้แก่ 1) ผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นที่มีอายุช่วง 6 - 18 ปี ที่ได้รับยาเมทิลเฟนิเดตชนิดรับประทานรูปแบบออกฤทธิ์สั้นหรือออกฤทธิ์ยาว ที่ยินยอมให้สัมภาษณ์พร้อมทั้งลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษา สำหรับผู้ที่มีประวัติการใช้สารเสพติดหรือผู้ที่มีประวัติเป็นโรคทางจิตเวช เช่น โรคซึมเศร้า โรคออทิซึม จะถูกคัดออกจากการศึกษา ในกรณี que ผู้ป่วยไม่สามารถตอบแบบสัมภาษณ์ได้ ผู้วิจัยจะสัมภาษณ์ผู้ดูแลหลักแทน โดยต้องเป็นผู้ที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป เป็นสมาชิกในครอบครัวหรือบุคคลที่ดูแลการใช้ชีวิตประจำวันของผู้ป่วย ไม่มีภาวะเจ็บป่วยทางจิตเวช โดยพิจารณาจากข้อมูลของผู้ดูแลหลักที่ปรากฏในเวชระเบียนที่ผ่านการพิจารณาจากแพทย์แล้ว และสามารถอ่านและเขียนภาษาไทยได้ และ 2) ครู (ประเมินพฤติกรรมของผู้ป่วยเมื่ออยู่โรงเรียน) จะต้องเป็นผู้ที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป เป็นครูประจำชั้นหรือครูที่ปรึกษาของผู้ป่วย ไม่มีภาวะเจ็บป่วยทางจิต โดยให้ครูรับรองในใบยินยอมว่าไม่มีปัญหาทางจิตเวช และสามารถอ่านและเขียนภาษาไทยได้

สถานที่วิจัยในการศึกษานี้คือ สถาบันสุขภาพจิตเด็กและวัยรุ่นภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ซึ่งเป็นโรงพยาบาลที่ให้การรักษาแก่ผู้ป่วยเฉพาะทางด้านจิตเวชเด็กและวัยรุ่นที่มีอายุตั้งแต่ 2 - 18 ปี ตั้งอยู่ในจังหวัดขอนแก่น ให้บริการครอบคลุมจังหวัดขอนแก่น ร้อยเอ็ด กาฬสินธุ์ และมหาสารคาม

ตัวแปรและการเก็บข้อมูล

เก็บข้อมูลผู้ป่วยจาก 1) การสัมภาษณ์ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลหลัก 2) การประเมินพฤติกรรมของผู้ป่วยโดยผู้ดูแลหลักหรือครู และ 3) ฐานข้อมูลผู้ป่วยในโรงพยาบาล โดยข้อมูลที่เก็บ ได้แก่ เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย สถิติการรักษา ระดับการศึกษา การมีโรคร่วม ความรุนแรงของโรคเทียบกับครั้งก่อน ระยะเวลาในการ

เป็น ADHD ระยะเวลาได้รับ MPH และเขตจังหวัดภูมิลำเนา

เก็บข้อมูลผู้ดูแลหลักจากการสัมภาษณ์โดยข้อมูลที่เก็บ ได้แก่ ระดับการศึกษาสูงสุด และรายได้เฉลี่ยต่อเดือน

การประเมินปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยาเมทิลเฟนิเดตให้เครื่องมือ PCNE version 9.1 ที่แยกการวิเคราะห์ปัญหาเป็น 5 ประเด็น ได้แก่ 1) ปัญหาเกี่ยวกับยา แบ่งเป็นปัญหาด้านประสิทธิภาพการรักษา ปัญหาด้านความปลอดภัยในการรักษา และปัญหาด้านอื่นๆ 2) สาเหตุของปัญหา แบ่งเป็นสาเหตุมาจากการเลือกใช้ยา รูปแบบยา ขนาดยา ระยะเวลาในการรักษา ใบสั่งยาและกระบวนการจ่ายยา การบริหารยาของบุคลากรทางการแพทย์หรือผู้ดูแล พฤติกรรมของผู้ป่วย การส่งต่อข้อมูลของผู้ป่วย และสาเหตุอื่นๆ 3) วิธีการแก้ไขปัญห แบ่งเป็นไม่มีการแก้ไขปัญห แก้ไขที่แพทย์ผู้สั่งยา แก้ไขที่ตัวผู้ป่วย แก้ไขที่ตัวยาหรือฉลากยา และการแก้ไขอื่นๆ 4) การยอมรับต่อการแก้ไขปัญห แบ่งเป็นได้รับการยอมรับ ไม่ได้รับการยอมรับ และอื่นๆ และ 5) ผลลัพธ์ของการแก้ไขปัญห แบ่งเป็นไม่ทราบ ปัญหาได้รับการแก้ไขทั้งหมด ปัญหาได้รับการแก้ไขบางส่วน ปัญหายังไม่ได้รับการแก้ไข ในการศึกษานี้จะศึกษาเฉพาะ 4 ประเด็นแรก¹⁰ โดยเมื่อเกิดปัญหาเกี่ยวกับยา เกณฑ์จะประเมินชนิดของปัญหาเกี่ยวกับยาตามแบบประเมิน PCNE version 9.1 ข้อ P1 - P3 ประเมินสาเหตุที่ทำให้เกิดปัญหา (C1 - C9) เลือกวิธีการแก้ไขปัญห (IO - I4) ซึ่งอาจจะมีมากกว่า 1 ข้อ และแก้ไขปัญห จากนั้นประเมินการยอมรับต่อการแก้ไขปัญห (A1 - A3) จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลหลัก และจากบุคลากรทางการแพทย์

การประเมินปัญหาด้านความปลอดภัยในการรักษาในด้านอาการไม่พึงประสงค์จากยา ใช้แบบประเมิน Naranjo's algorithm ซึ่งมี 10 ข้อคำถาม และแบ่งผลการประเมินเป็น 4 ระดับ ได้แก่ 1) ชัดเจน (definite; ≥ 9 คะแนน) 2) ไปได้ (probable; 5 - 8 คะแนน) 3) อาจเป็นไปได้ (possible; 1 - 4 คะแนน) และ 4) น่าสงสัย (doubtful; ≤ 0 คะแนน)¹¹ โดยในงานวิจัยนี้จะจัดว่าเป็นปัญหาเกี่ยวกับยาจากยาเมทิลเฟนิเดต หากผู้ป่วยมีคะแนนประเมินอยู่ในระดับ possible ขึ้นไป การประเมินความร่วมมือในการรับประทานยาใช้วิธีนับเม็ดยาและคำนวณเป็นร้อยละการรับประทานยา ซึ่งคำนวณจากร้อยละของการรับประทานยา = (จำนวนเม็ดยาที่ควรรับประทานจริง - จำนวนเม็ดยาที่เหลือ) * 100 / จำนวนเม็ดยาที่ควรรับประทานจริง หากมีค่าตั้งแต่ร้อยละ 80 ขึ้นไปจะถือว่าผู้ป่วยมีความร่วมมือในการรับประทานยาที่ดี¹²

ขนาดตัวอย่างและอำนาจทางสถิติ

จากข้อมูลเวชระเบียนของสถาบันสุขภาพจิตเด็กและวัยรุ่นภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ปีงบประมาณ 2564 พบว่ามีผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นที่ได้รับการวินิจฉัยด้วยโรคสมาธิสั้นทั้งหมด 936 ราย เมื่อคำนวณขนาดตัวอย่างตามสูตรการคำนวณของ Yamane¹³ เพื่อสุ่มเลือกแบบเจาะจง (purposive sampling) โดยกำหนดความคลาดเคลื่อนในการสุ่มตัวอย่างร้อยละ 5 จะได้จำนวนตัวอย่างที่ต้องการทั้งหมดอย่างน้อย 281 คน

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยและผู้ดูแลหลักจะนำเสนอโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา กล่าวคือลักษณะที่เป็นข้อมูลแบ่งกลุ่มจะถูกนำเสนอในรูปความถี่ (ร้อยละ) สำหรับข้อมูลต่อเนื่องจะนำเสนอในรูปค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (กรณีที่มีข้อมูลมีการกระจายเป็นปกติ) หรือค่ามัธยฐานและพิสัยควอไทล์ (กรณีที่ข้อมูลมีการกระจายไม่เป็นปกติ) สำหรับข้อมูลปัญหาเกี่ยวกับยาจากยาเมทิลเฟนิเดต ตลอดจนอาการไม่พึงประสงค์จากยาจะถูกนำเสนอในรูปของค่าเฉลี่ยและร้อยละ

จริยธรรมงานวิจัย

งานวิจัยนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เลขที่โครงการวิจัย HE652136

ผลการศึกษา

ลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมการศึกษา

จากผู้ป่วยที่ถูกสุ่มมาทั้งสิ้น 286 คน พบว่าส่วนใหญ่ (ร้อยละ 85.3) เป็นเพศชาย มีอายุเฉลี่ย 10.49 ± 2.88 ปี มีดัชนีมวลกายเฉลี่ย 19.19 ± 5.37 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ส่วนใหญ่มีสิทธิรักษาประกันสุขภาพถ้วนหน้า (ร้อยละ 49.0) มีระดับของการศึกษาส่วนใหญ่ชั้นประถมศึกษาหรือต่ำกว่า (ร้อยละ 75.2) ส่วนใหญ่ได้รับยาเมทิลเฟนิเดตรูปแบบออกฤทธิ์สั้น (ร้อยละ 82.5) มีโรคอื่นๆ ร่วม (ร้อยละ 10.1) ได้รับการวินิจฉัยด้วยโรคสมาธิสั้นมาแล้ว (มัธยฐาน) 2.0 ปี (พิสัยควอไทล์ 0.8 - 4.1 ปี) และได้รับยาเมทิลเฟนิเดตมาแล้ว (มัธยฐาน) 1.0 ปี (พิสัยควอไทล์ 0.4 - 2.9 ปี) โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 57.3) มีอาการของโรคสมาธิสั้นคงที่เมื่อเปรียบเทียบกับมารพบแพทย์ครั้งก่อน และส่วนใหญ่มีเขตจังหวัดภูมิภาคนาเป็นเขตสุขภาพที่ 7 (ประกอบไปด้วยจังหวัด

ขอนแก่น กาฬสินธุ์ มหาสารคาม และร้อยเอ็ด) ร้อยละ 83.6 สำหรับลักษณะทั่วไปของผู้ดูแลหลักจำนวน 286 คน ส่วนใหญ่มีระดับการศึกษาปริญญาตรีหรือสูงกว่า (ร้อยละ 49.3) มีรายได้เฉลี่ยต่อเดือน (มัธยฐาน) 20,000 บาท (พิสัยควอไทล์ 10,000 - 35,000 บาท) รายละเอียดของลักษณะของผู้เข้าร่วมการศึกษาและผู้ดูแลหลักแสดงดังตารางที่ 1

ความชุกและลักษณะของปัญหาเกี่ยวกับยาจากยาเมทิลเฟนิเดต

จากการเก็บข้อมูลผู้ป่วยจำนวน 286 คน พบปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยาเมทิลเฟนิเดตยา 152 คน คิดเป็นความชุกร้อยละ 53.1 โดยพบจำนวน 161 เหตุการณ์ (ประมาณ 1.1 เหตุการณ์ต่อคน) ในจำนวนนี้มีผู้ป่วย 143 คน (ร้อยละ 94.1) พบปัญหาเกี่ยวกับยา 1 เหตุการณ์ อีก 9 คน (ร้อยละ 5.9) พบ 2 เหตุการณ์ โดยเมื่อวิเคราะห์ประเภทของปัญหา พบว่าร้อยละ 56.5 เป็นปัญหาด้านความปลอดภัย ซึ่งล้วนแต่มีสาเหตุมาจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ในขณะที่ปัญหาด้านประสิทธิภาพการรักษาพบปัญหาเรื่องไม่ได้ผลจากการรักษา 54 เหตุการณ์ (ร้อยละ 33.6) ผลจากการรักษาด้วยยาไม่เหมาะสม 15 เหตุการณ์ (ร้อยละ 9.3) และไม่ได้รับการรักษาหรือไม่ตรงกับข้อบ่งชี้ในการรักษา 1 เหตุการณ์ (ร้อยละ 0.6) ตารางที่ 2

เมื่อวิเคราะห์ถึงรายละเอียดด้านการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา พบอาการไม่พึงประสงค์ทั้งหมด 91 เหตุการณ์ ในผู้ป่วย 82 คน ในจำนวนนี้มีผู้ป่วย 73 คน (ร้อยละ 89.0) พบอาการไม่พึงประสงค์คนละ 1 เหตุการณ์ อีก 9 คน (ร้อยละ 11.0) พบคนละ 2 เหตุการณ์ เมื่อประเมินตามหลักการ PCNE version 9.1 โดยใช้เครื่องมือ Naranjo's Algorithm พบว่าอาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่ คือ เบื่ออาหาร 52 เหตุการณ์ (ร้อยละ 57.1) รองลงมา คือ แดงแสบคัน 7 เหตุการณ์ (ร้อยละ 7.7) นอนไม่หลับ 7 เหตุการณ์ (ร้อยละ 7.7) ปวดศีรษะ 6 เหตุการณ์ (ร้อยละ 6.6) อารมณ์หงุดหงิดและใจสั้น 5 เหตุการณ์เท่ากัน (ร้อยละ 5.5) ซึ่งคิดเป็นความชุกของอาการไม่พึงประสงค์ในประชากรทั้งหมด คือ ร้อยละ 18.2, 2.4, 2.4, 2.1 และ 1.7 ตามลำดับ และยังพบอาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ ดังแสดงในตารางที่ 3 เมื่อพิจารณาความน่าจะเป็นของอาการไม่พึงประสงค์ซึ่งประเมินตามเกณฑ์ Naranjo's Algorithm พบความน่าจะเป็นระดับใช่ (probable) 72 เหตุการณ์ (ร้อยละ 79.1) และระดับอาจจะใช่ (possible) 19 เหตุการณ์ (ร้อยละ 20.9) ตารางที่ 3

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย (n=286)

ตัวแปร	การเกิดปัญหาเกี่ยวกับยาเมทิลเฟนิเดต		ทั้งหมด (n=286)
	เกิด (n=152)	ไม่เกิด (n=134)	
ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย			
เพศชาย , N (%)	131 (86.2)	113 (84.3)	244 (85.3)
อายุ (ปี) , mean ± SD	10.30 ± 2.70	10.70 ± 3.08	10.49 ± 2.88
ดัชนีมวลกาย (kg/m ²) , mean ± SD	18.31 ± 4.66	20.19 ± 5.93	19.19 ± 5.37
สิทธิการรักษา, N (%)			
ประกันสุขภาพถ้วนหน้า	76 (50.0)	64 (47.8)	140 (49.0)
สวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการ	46 (30.3)	44 (32.8)	90 (31.5)
รัฐวิสาหกิจ	8 (5.3)	3 (2)	11 (3.8)
ชำระด้วยตนเอง	22 (14.5)	23 (17.2)	45 (15.7)
ระดับการศึกษาของผู้ป่วย, N (%)			
ประถมศึกษาหรือต่ำกว่า	118 (77.6)	97 (72.4)	215 (75.2)
มัธยมศึกษาหรืออนุปริญญา	34 (22.4)	37 (27.6)	71 (24.8)
รูปแบบยา MPH ที่ได้รับ, N (%)			
ออกฤทธิ์สั้น	121 (79.6)	115 (85.8)	236 (82.5)
ออกฤทธิ์ยาว	31 (20.4)	19 (14.2)	50 (17.5)
มีโครว์ม*, N (%)	12 (7.9)	17 (12.7)	29 (10.1)
ความรุนแรงของโรคเทียบกับครั้งก่อน, N (%)			
เพิ่มขึ้น	49 (32.2)	46 (34.3)	95 (33.2)
คงที่	89 (58.6)	75 (56.0)	164 (57.3)
ลดลง	14 (9.2)	13 (9.7)	27 (9.4)
ระยะเวลาเป็น ADHD (ปี), มัธยฐาน (พิสัยควอไทล์)			
	2.0 (0.8-4.1)	2.0 (0.6-4.3)	2.0 (0.8-4.1)
ระยะเวลาได้รับ MPH (ปี), มัธยฐาน (พิสัยควอไทล์)			
	1.0 (0.3-2.8)	1.1 (0.4-3.3)	1.0 (0.4-2.9)
เขตจังหวัดภูมิลำเนา, N (%)			
เขตสุขภาพที่ 7	118 (77.6)	121 (90.3)	239 (83.6)
เขตสุขภาพที่ 8	17 (11.2)	6 (4.5)	23 (8.0)
เขตสุขภาพที่ 9	15 (9.9)	5 (3.7)	20 (7.0)
เขตสุขภาพที่ 10	2 (1.3)	2 (1.5)	4 (1.4)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย (n=286) (ต่อ)

ตัวแปร	การเกิดปัญหาเกี่ยวกับยาเมทิลเฟนิเดต		ทั้งหมด (n=286)
	เกิด (n=152)	ไม่เกิด (n=134)	
ลักษณะทั่วไปของผู้ดูแล (n=286)			
ระดับการศึกษาสูงสุด , N (%)			
ประถมศึกษาหรือต่ำกว่า	28 (18.4)	14 (10.4)	42 (14.7)
มัธยมศึกษาหรืออนุปริญญา	52 (34.2)	51 (38.1)	103 (36.0)
ปริญญาตรีหรือสูงกว่า	72 (47.4)	69 (51.5)	141 (49.3)
รายได้ (บาท/เดือน), มาตรฐาน (พิสัยควอไทล์)	20,000 (10,000 - 35,00)	20,000 (12,000 - 35,000)	20,000 (10,000 - 35,000)

หมายเหตุ *โรคร่วมประกอบด้วย ภาวะดื้อต่อต้าน (Opposition defiant disorder) ภาวะบกพร่องทางสติปัญญา (Intellectual disability) การมีปัญห
ในการเรียน (Learning problem) และภาวะบกพร่องทางพัฒนาการ (Global development delay) อักษรย่อ ADHD: Attention Deficit Hyperactivity
Disorder, MPH: methylphenidate

ตารางที่ 2 ชนิดปัญหาเกี่ยวกับยาเมทิลเฟนิเดต (161 เหตุการณ์)

หัวข้อหลัก	หัวข้อย่อย	จำนวนเหตุการณ์ (%)
ชนิดของปัญหาเกี่ยวกับยา Problems (P)		161 (100)
P1 ประสิทธิภาพการรักษา	P1.1 ไม่ได้ผลจากการรักษา	70 (43.5)
	ผู้ป่วยใช้ยาน้อยกว่าหรือไม่ใช้ยาตามที่แพทย์สั่ง	54 (33.6)
	ผู้ป่วยไม่เข้าใจเกี่ยวกับการรักษา	29 (18.0)
	ผู้ป่วยบริหารยาหรือระยะห่างในการใช้ยาไม่เหมาะสม	16 (10.0)
	ผู้ป่วยเก็บรักษาไม่ถูกต้อง	6 (3.7)
	ผู้ป่วยเก็บรักษาไม่ถูกต้อง	3 (1.9)
	P1.2 ผลการรักษาด้วยยาไม่เหมาะสม	15 (9.3)
	ผู้ป่วยใช้ยามากกว่าที่แพทย์สั่ง	12 (7.5)
	เลือกรูปแบบยาไม่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วย	2 (1.2)
	บุคลากรทางการแพทย์ไม่ได้บริหารยา	1 (0.6)
P2 ความปลอดภัยในการรักษา	P1.3 ไม่ได้รับการรักษา/ไม่ตรงกับข้อบ่งชี้ในการรักษา	1 (0.6)
	P2.1 เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	91 (56.5)

เมื่อวิเคราะห์ถึงสาเหตุของปัญหาเกี่ยวกับยา (Causes, C) ตามหลักการประเมินของ PCNE version 9.1 พบว่าสาเหตุของ
ปัญหาส่วนใหญ่มาจากสาเหตุอื่น คือ จากอาการไม่พึงประสงค์ของ
ยา (ร้อยละ 56.5) รองลงมาเป็นสาเหตุจากผู้ป่วยหรือผู้ดูแลหลัก

(ร้อยละ 41.1) เมื่อวิเคราะห์หัวข้อย่อยส่วนใหญ่ผู้ป่วยใช้ยา
น้อยกว่าหรือไม่ใช้ยาตามที่แพทย์สั่ง (ร้อยละ 18.0) ผู้ป่วยไม่เข้าใจ
เกี่ยวกับการรักษา (ร้อยละ 10.0) ผู้ป่วยใช้ยามากกว่าที่แพทย์สั่ง
(ร้อยละ 7.5) ผู้ป่วยบริหารยาหรือระยะห่างในการใช้ยาไม่เหมาะสม

ตารางที่ 3 การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาเมทิลเฟนิเดตประเมินตาม Naranjo's algorithm (91 เหตุการณ์)

อาการไม่พึงประสงค์	ผลการประเมิน				
	ใช่แน่ (Definite)	ใช่ (Probable)	อาจจะใช่ (Possible)	น่าสงสัย (Doubtful)	รวม (%)
เบื่ออาหาร	0	47	5	0	52 (57.1)
แคะแคะเล็บ	0	5	2	0	7 (7.7)
นอนไม่หลับ	0	4	3	0	7 (7.7)
ปวดศีรษะ	0	3	3	0	6 (6.6)
อารมณ์หงุดหงิด	0	4	1	0	5 (5.5)
ใจสั่น	0	3	2	0	5 (5.5)
คลื่นไส้ อาเจียน	0	3	1	0	4 (4.4)
หัวใจเต้นเร็ว	0	3	0	0	3 (3.3)
ปวดท้อง	0	0	1	0	1 (1.1)
เยื่อจมูกอักเสบ	0	0	1	0	1 (1.1)
รวม	0	72	19	0	91 (100)

(ร้อยละ 3.7) ผู้ป่วยเก็บรักษาอย่างไม่ถูกต้อง (ร้อยละ 1.9) นอกจากนี้ในการศึกษายังพบสาเหตุของปัญหาเกี่ยวกับยาที่มาจากทางเลือกแบบยาไม่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วย (ร้อยละ 1.2) ไม่มีข้อบ่งชี้ของยา และบุคลากรทางการแพทย์ไม่ได้บริหารยา (ร้อยละ 0.6) ตามลำดับ **ตารางที่ 4** โดยการศึกษาในลักษณะนี้ได้เสนอแนวทางแก้ไขปัญหามาให้แพทย์และผู้ป่วยหรือผู้ดูแลหลัก และการปรับเปลี่ยนยา ตัวอย่างเช่น การอภิปรายร่วมกันกับแพทย์ในการหยุดยา aripiprazole เนื่องจากไม่มีบ่งชี้ หรือการเปลี่ยนยาเมื่อผู้ป่วยไม่สามารถทนอาการไม่พึงประสงค์ได้ การเปลี่ยนรูปแบบยาให้เหมาะสมสำหรับผู้ป่วย การปรับเปลี่ยนการบริหารยาให้ถูกต้อง การให้คำปรึกษาด้านยาเรื่องความรู้เรื่องโรค การใช้ยา และอาการไม่พึงประสงค์ให้ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลหลักได้เข้าใจ **ตารางที่ 5** ซึ่งพบว่าแนวทางแก้ปัญหานั้นทั้งหมด (ร้อยละ 100) ได้รับการยอมรับจากผู้ป่วยหรือผู้ดูแลหลัก รวมถึงบุคลากรทางการแพทย์ อาจเนื่องมาจากการอภิปรายร่วมกันกับบุคลากรทางการแพทย์ ซึ่งเป็นการสื่อสารโดยตรง สำหรับผู้ป่วยหรือผู้ดูแลหลักมีการให้คำปรึกษาด้านยา อธิบายความสำคัญในการใช้ยา การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาและการจัดการอาการไม่พึงประสงค์ที่ถูกต้อง มีการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาผ่าน line official account หรือการติดต่อทางโทรศัพท์ จึงทำให้ได้รับ

การยอมรับของการแก้ไขปัญหามาจากผู้ป่วยหรือผู้ดูแลหลักทุกคน **ตารางที่ 4**

วิจารณ์

จากการเก็บข้อมูลของผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นที่เป็นโรคสมาธิสั้นและได้รับยาเมทิลเฟนิเดตจำนวน 286 คน พบความชุกของการเกิดปัญหาเกี่ยวกับยาร้อยละ 53.1 โดยส่วนใหญ่เป็นปัญหาทั้งด้านประสิทธิภาพ (ร้อยละ 43.5) และความปลอดภัยจากยา (ร้อยละ 56.5) โดยเกิดจากการขาดความเข้าใจเกี่ยวกับโรคที่ผู้ป่วยเป็น ความไม่เข้าใจเรื่องการใช้ยาและอาการไม่พึงประสงค์ของยา จึงส่งผลต่อพฤติกรรมความร่วมมือในการรับประทานยา อย่างไรก็ตามปัญหานี้เมื่อเภสัชกรได้อธิบายหรือแนะนำแนวทางแก้ปัญหานั้น ผู้ป่วย ผู้ดูแลหลัก รวมถึงบุคลากรทางการแพทย์ก็ให้การยอมรับต่อแนวทางในการแก้ไขทั้งหมด ปัญหาจากอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบบ่อยในการศึกษานี้คือภาวะเบื่ออาหาร แคะแคะเล็บ ภาวะนอนไม่หลับ อารมณ์หงุดหงิด ใจสั่น และปวดศีรษะตามลำดับ

จากการศึกษาของ กมลวรรณ ตันติพิวัฒนสกุล และคณะ¹⁴ เกี่ยวกับปัญหาการใช้ยาในเด็กและวัยรุ่นที่มีภาวะทางสุขภาพจิตจำนวน 68 ราย พบผลการศึกษาลักษณะ คือ

ตารางที่ 4 ลักษณะของปัญหาเกี่ยวกับยาเมทิลเฟนิเตดที่พบในการศึกษา (161 เหตุการณ์)

หัวข้อหลัก	หัวข้อย่อย	จำนวนเหตุการณ์ (%)
สาเหตุของปัญหาเกี่ยวกับยา, Causes (C)		161 (100)
C1 การเลือกใช้ยา	C1.2 ไม่มีข้อบ่งชี้ของยา	1 (0.6)
C2 การเลือกรูปแบบยา	C2.1 เลือกรูปแบบยาไม่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วย	2 (1.2)
C6 ขั้นตอนการใช้ยา	C6.4 บุคลากรทางการแพทย์ไม่ได้บริหารยา	1 (0.6)
C7 สาเหตุจากผู้ป่วยหรือผู้ดูแลหลัก		66 (41.1)
	C7.1 ผู้ป่วยใช้ยาน้อยกว่าหรือไม่ใช้ยาตามที่แพทย์สั่ง	29 (18.0)
	C7.2 ผู้ป่วยใช้ยามากกว่าที่แพทย์สั่ง	12 (7.5)
	C7.6 ผู้ป่วยเก็บรักษายาไม่ถูกต้อง	3 (1.9)
	C7.7 ผู้ป่วยบริหารยาหรือระยะห่างในการใช้ยาไม่เหมาะสม	6 (3.7)
	C7.10 ผู้ป่วยไม่เข้าใจเกี่ยวกับการรักษา	16 (10.0)
C9 สาเหตุอื่น	C9.2 เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	91 (56.5)
วิธีการแก้ไขปัญห*, Intervention (I)		163 (100)
I1 แก้ไขที่แพทย์ผู้สั่งใช้ยา	I1.4 วิธีการแก้ไขได้อภิปรายร่วมกับแพทย์	4 (2.5)
I2 แก้ไขที่ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลหลัก	I2.1 ให้คำปรึกษาด้านยา	157 (96.3)
I3 แก้ไขที่ยาหรือฉลากยา	I3.1 เปลี่ยนยา	2 (1.2)
การยอมรับการแก้ไขปัญห, Intervention Acceptance (A)		161 (100)
A1 การแก้ปัญหที่ได้รับการยอมรับ	A1.1 ได้รับการยอมรับและดำเนินการตามทั้งหมด	161 (100)

*วิธีการแก้ไขปัญหามี 1 วิธีหรือมากกว่า

ปัญหาที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่เกี่ยวกับอาการข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ร้อยละ 60.3) โดยเฉพาะอย่างยิ่งความอยากอาหารที่ลดลง และปัญหาด้านยา อันดับสองที่พบ คือ การขาดการตระหนักถึงความจำเป็นของการใช้ยาอย่างต่อเนื่องนั่นเอง ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาในครั้งนี้ หากผู้ป่วยไม่มีความเข้าใจในโรคและการใช้ยา ย่อมส่งผลกระทบต่อความร่วมมือในการรักษาได้

ในการศึกษาครั้งนี้มีการประเมินความร่วมมือในการใช้ยา พบว่าผู้ป่วยมีความร่วมมือระดับดี คือ เกินร้อยละ 80 จำนวน 258 คน (ร้อยละ 90.2) ในการศึกษาโดย Alexander Häge และคณะ¹⁵ ได้ทำรวบรวมการศึกษาความชุกของการไม่ให้ความร่วมมือในการรับประทานยาในกลุ่มจิตเวชในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่น (ความร่วมมือน้อยกว่าร้อยละ 80) พบว่ามีความชุกร้อยละ 6 - 62 ซึ่งเห็นว่ามีสัดส่วนที่ใกล้เคียงกับที่รายงานในครั้งนี้

นอกจากนี้ในการศึกษายังพบว่า การติดตามผู้ป่วยอย่างสม่ำเสมอ การสื่อสารกับผู้ป่วยและบุคลากรทางการแพทย์เกี่ยวกับ

ปัญหาเกี่ยวกับยาและวิธีแก้ไข รวมถึงการให้ความรู้แก่ผู้ป่วยเกี่ยวกับโรคและยาที่ผู้ป่วยได้รับเป็นระยะ จะช่วยให้สามารถตรวจพบปัญหาเกี่ยวกับยา และได้รับการยอมรับการแก้ไขปัญห เป็นอย่างดี ซึ่งสอดคล้องกับงานของ Solmi และคณะ ที่ทำการปริทัศน์วรรณกรรมและให้ข้อสรุปเป็นคำแนะนำทางคลินิกเพื่อเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคซึมเศร้า ทั้งการให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและผู้ดูแล และการติดตามผู้ป่วยอย่างสม่ำเสมอ¹⁶

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาขึ้นแรกในประเทศไทยที่ศึกษาถึงปัญหาเกี่ยวกับยาเมทิลเฟนิเตดตามกระบวนการอย่างเป็นระบบ ตั้งแต่ระบุประเภทของปัญหา สาเหตุ วิธีการแก้ไข และการยอมรับการแก้ไขปัญห ซึ่งแสดงให้เห็นถึงประโยชน์ของการนำเครื่องมือ PCNE มาใช้ในการให้การบริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วย แม้ว่าการวิจัยที่ผ่านมาส่วนหนึ่ง^{12,17-18} ได้ศึกษาความร่วมมือในการใช้ยา ก็เป็นเพียงการประเมินปัญหาส่วนเดียวตามเครื่องมือ PCNE ในขณะที่

ตารางที่ 5 สาเหตุของปัญหาและวิธีแก้ไขปัญหเกี่ยวกับยาเมทิลเฟนิเดตที่พบในการศึกษา

สาเหตุของปัญหา	วิธีแก้ไขปัญห*
C1 การเลือกใช้ยา (1 เหตุการณ์)	
C1.2 ไม่มีข้อบ่งชี้ของยา แพทย์สั่งใช้ยา aripiprazole ร่วมกับเมทิลเฟนิเดตโดยไม่ตรงตามข้อบ่งชี้	แก้ไขที่แพทย์ผู้สั่งใช้ยา โดยได้อภิปรายร่วมกันและติดตามอาการสมรรถานของผู้ป่วย แพทย์พิจารณาสั่งหยุดยา aripiprazole ตามที่เภสัชกรได้ให้คำแนะนำ
C2 การเลือกรูปแบบยา (2 เหตุการณ์)	
C2.1 เลือกรูปแบบยาไม่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วย แพทย์สั่งใช้ยาเมทิลเฟนิเดตในรูปแบบยาออกฤทธิ์ยาวที่ไม่สามารถหักแบ่งหรือบดได้ แต่ผู้ป่วยไม่สามารถกลืนเม็ดยาได้	แก้ไขที่แพทย์ผู้สั่งใช้ยา โดยได้อภิปรายร่วมกัน และแนะนำยาเมทิลเฟนิเดตในรูปแบบยาออกฤทธิ์ยาวที่สามารถแกะแคปซูลเพื่อให้ตัวยาผสมน้ำแก่ผู้ป่วย
C6 ขั้นตอนการใช้ยา (1 เหตุการณ์)	
C6.4 บุคลากรทางการแพทย์ไม่ได้บริหารยา แพทย์สั่งบริหารยาเมทิลเฟนิเดต 1 เม็ดทันที แต่พยาบาลไม่ได้บริหารยาตามแพทย์สั่ง	แก้ไขที่แพทย์ผู้สั่งใช้ยา โดยได้อภิปรายร่วมกันแพทย์ให้ผู้ป่วยข้ามการรับประทานยามื้อเช้าไป โดยให้รับประทานมื้อเที่ยงซึ่งเป็นมื้อถัดไปแทน และให้มีการทำสัญลักษณ์การบริหารยาทันทีให้สังเกตได้ชัด
C7 สาเหตุจากผู้ป่วยหรือผู้ดูแลหลัก (66 เหตุการณ์)	
C7.1 ผู้ป่วยใช้นานน้อยกว่าหรือไม่ใช้ยาตามที่แพทย์สั่ง (29 เหตุการณ์) ตัวอย่างเช่น แพทย์สั่งให้รับประทานยาเมทิลเฟนิเดต 1 เม็ดหลังอาหารเช้าและเที่ยง แต่ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลหลักให้รับประทานครึ่งเม็ด หลังอาหารเช้าและเที่ยง หรือรับประทานยาเฉพาะมื้อเช้าเพียงมื้อเดียว	แก้ไขที่ตัวผู้ป่วยหรือผู้ดูแลหลัก โดยให้คำปรึกษาด้านยา อธิบายถึงความสำคัญของการรับประทานยาตามแพทย์สั่งอย่างเคร่งครัด เนื่องจากการรับประทานยาหากเลือกรับประทานเพียงมื้อใดมื้อหนึ่ง หรือรับประทานน้อยกว่าที่แพทย์สั่ง จะส่งผลให้ผู้ป่วยไม่มีสมาธิในการเรียนได้ นอกจากนั้นยังได้แก้ไขโดยปรับภาพสัญลักษณ์เม็ดยาหนึ่งเม็ด หรือครึ่งเม็ดบนของยา เพื่อเป็นการเตือนให้ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลหลัก รวมถึงการเพิ่มช่องทางสื่อสารระหว่างผู้ป่วย หรือผู้ดูแลหลักกับเภสัชกรผ่านโทรศัพท์หรือ line official account ในกรณีต้องการคำปรึกษาด้านยาเพิ่มเติม
C7.2 ผู้ป่วยใช้ยามากกว่าที่แพทย์สั่ง (12 เหตุการณ์) ตัวอย่างเช่น แพทย์สั่งให้รับประทานยาเมทิลเฟนิเดตครึ่งเม็ดหลังอาหารเช้าและเที่ยง แต่ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลหลักให้รับประทานครึ่งละ 1 เม็ดหลังอาหารเช้าเวลาเดียว	แก้ไขที่ตัวผู้ป่วยหรือผู้ดูแลหลัก โดยให้คำปรึกษาด้านยา อธิบายถึงความสำคัญของการรับประทานยา 2 เวลา เนื่องจากยาเมทิลเฟนิเดตชนิดออกฤทธิ์สั้นมีระยะเวลาการออกฤทธิ์เฉลี่ยที่ 3 - 5 ชั่วโมง หากรับประทานเฉพาะมื้อเช้าจะออกฤทธิ์ถึงเที่ยง ส่งผลให้ผู้ป่วยไม่มีสมาธิในช่วงบ่าย และรบกวนเพื่อนร่วมชั้นเรียน รวมถึงอาจเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้ จากการสอบถามผู้ป่วยทั้งหมดที่พบปัญหาทั้ง 12 เหตุการณ์ ไม่พบว่าผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา แต่พบการไม่มีสมาธิในการเรียนเวลาบ่ายเท่านั้น เภสัชกรจึงได้ให้คำแนะนำว่าหากผู้ป่วยรับประทานยาตามที่แพทย์สั่งแล้วยังไม่มีสมาธิในการเรียน ให้ผู้ดูแลหลักสามารถติดต่อผ่านโทรศัพท์หรือ line official account หากต้องการคำปรึกษาด้านยาเพิ่มเติม
C7.6 ผู้ป่วยเก็บรักษายาไม่ถูกต้อง (3 เหตุการณ์) ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลหลัก ได้แกะเม็ดยาเมทิลเฟนิเดตออกจากแผงยาและนำยามารวมในถุงยาเดียวกัน	แก้ไขที่ตัวผู้ป่วยหรือผู้ดูแลหลัก โดยให้คำปรึกษาด้านยา อธิบายถึงความสำคัญของการเก็บรักษายา อุณหภูมิที่เหมาะสม แสงแดด ความชื้น แนะนำไม่ให้แกะยาเม็ดออกจากแผงมารวมกัน เนื่องจากยาอาจเสื่อมคุณภาพส่งผลให้ผู้ป่วยอาการสมรรถานขึ้นและป้องกันการหิบบายรับประทานผิดชนิดตัวยา โดยได้มีการนำภาพตัวอย่างของการเก็บรักษายาที่ถูกต้องให้แก่ผู้ป่วยและผู้ดูแลหลักได้ดู เพื่อไม่ให้เกิดการเก็บรักษายาไม่ได้มาตรฐาน

ตารางที่ 5 สาเหตุของปัญหาและวิธีแก้ไขปัญหเกี่ยวกับยาเมทิลเฟนิเดตที่พบในการศึกษา (ต่อ)

สาเหตุของปัญหา	วิธีแก้ไขปัญห*
C7.7 ผู้ป่วยบริหารยาหรือระยะห่างในการใช้ยาไม่เหมาะสม (6 เหตุการณ์) ตัวอย่างเช่น แพทย์สั่งให้รับประทานยาเมทิลเฟนิเดตครั้งละ 1 เม็ด หลังอาหารเช้าและเที่ยง แต่ผู้ป่วยลืมรับประทานยามื้อเที่ยง มักจะรับประทานช่วงหลังเลิกเรียนแทน	แก้ไขที่ตัวผู้ป่วยหรือผู้ดูแลหลัก โดยให้คำปรึกษาด้านยา อธิบายถึงความสำคัญของการรับประทานยาตามเวลาที่กำหนด และประโยชน์ในการรับประทานตามมือแพทย์สั่งให้เหมาะสมกับช่วงเวลาเรียนของผู้ป่วย เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถมีสมาธิ จดจ่อการเรียน และไม่รบกวนเพื่อนในชั้นเรียน การรับประทานยามื้อเย็นอาจส่งผลให้เกิดอาการข้างเคียงคือ อาการนอนไม่หลับได้ ในกรณีที่ผู้ป่วยมักลืมรับประทานยามื้อเที่ยง เกสเซอร์ได้ให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลหลักให้แจ้งครูประจำชั้นช่วยเตือนผู้ป่วยให้รับประทานยา
C7.10 ผู้ป่วยไม่เข้าใจเกี่ยวกับการรักษา (16 เหตุการณ์) ตัวอย่างเช่น แพทย์สั่งให้รับประทานยาเมทิลเฟนิเดต ครั้งละ 1 เม็ด หลังอาหารเช้าและเที่ยง แต่ผู้ป่วยจะรับประทานเฉพาะวันไหนที่ต้องใช้สมาธิ	แก้ไขที่ตัวผู้ป่วยหรือผู้ดูแลหลัก โดยให้คำปรึกษาด้านยา อธิบายถึงความสำคัญของการรับประทานยาอย่างสม่ำเสมอ อธิบายการรับประทานอย่างต่อเนื่อง การปรับขนาดยาหรือระยะห่างในการรับประทานยา แพทย์จะปรับขึ้นกับอาการและผลข้างเคียงของยาในผู้ป่วยแต่ละราย โดยขนาดที่เหมาะสม ได้แก่ ขนาดที่ลดอาการของโรคสมาธิสั้นได้มากที่สุด โดยเกิดผลข้างเคียงน้อยที่สุด ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลหลักไม่ควรเลือกรับประทานยาเฉพาะเวลาที่ต้องใช้สมาธิหรือเวลาเรียน ซึ่งหากผู้ป่วยหรือผู้ดูแลหลักเกิดความสงสัยหรือไม่เข้าใจในการรักษา สามารถติดต่อทางโทรศัพท์หรือ line official account ได้ตลอดเวลา

C9 สาเหตุอื่น (91 เหตุการณ์)

C9.2 เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (91 เหตุการณ์)

แก้ไขที่ตัวผู้ป่วยหรือผู้ดูแลหลัก โดยแนะนำการจัดการอาการไม่พึงประสงค์ เช่น อาการเบื่ออาหาร โดยเฉพาะมื้อเที่ยง แก้ไขโดยอาจให้เคี้ยวรับประทานอาหารชดเชยในมื้ออื่นๆ เช่น มื้อเย็น หรือมื้อเช้างก่อนรับประทานยา อาการแคะแคะเล็บ ควรหากิจกรรมให้เด็กทำเพื่อไม่ให้มีเวลาว่างในการแคะแคะเล็บ แต่หากเป็นมากขึ้นจนรบกวนการเรียน การใช้ชีวิตให้รับแจ้งแพทย์หรือเภสัชกรทันที อาการนอนไม่หลับ โดยอาจเกิดขึ้นได้หากรับประทานยาหลังเวลา 17.00 น. แนะนำหากแพทย์ให้รับประทานยามื้อบ่าย ไม่ควรรับประทานยาเกินเวลา 17.00 น. อาการคลื่นไส้หรืออาเจียน แก้ไขโดยให้รับประทานยาหลังอาหารทันที ไม่ควรรับประทานยาตอนท้องว่าง เป็นต้น ซึ่งการแก้ไขทางผู้วิจัยได้มีการให้คำแนะนำด้วยวาจา เอกสารอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาผ่าน line official account หรือการติดต่อทางโทรศัพท์

*วิธีแก้ไขปัญหได้รับการยอมรับทั้งหมดและได้แก้ปัญหจนเสร็จสิ้น

บางงานวิจัย¹⁴ ได้ศึกษาประเภทของปัญหาเกี่ยวกับยาตามคำนิยามของ Hepler และ Strand แต่ก็ไม่ได้แสดงให้เห็นถึงรายละเอียดของปัญหาและวิธีการแก้ไขที่ชัดเจน นอกจากนี้ การศึกษานี้ยังมีผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาในขนาดกลุ่มใหญ่ เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้

อย่างไรก็ตามงานวิจัยนี้ก็มีข้อจำกัดสำคัญบางประการ คือ งานวิจัยนี้ไม่ได้กำหนดเกณฑ์คัดเข้าจากระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับเมทิลเฟนิเดต ผลจากการศึกษาจึงมาจากทั้งผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับยา และผู้ที่ได้รับยามาระยะเวลาหนึ่ง สังเกตจากพิสัยควอไทล์ของระยะเวลาได้รับยาเมทิลเฟนิเดตซึ่งอยู่ในช่วง 0.4 - 2.9 ปี จึงมี

ความเป็นไปได้ว่าปัญหาเกี่ยวกับยาที่ค้นพบ โดยเฉพาะอย่างยิ่งปัญหาด้านความปลอดภัยในการใช้ยาอาจเป็นเพียงอาการที่เกิดขึ้นในช่วงของการเริ่มต้นใช้ยาซึ่งมักดีขึ้นเองหากผู้ป่วยใช้ยาอย่างต่อเนื่อง ส่งผลให้ประมาณความชุกของการเกิดปัญหาเกี่ยวกับยาจากเมทิลเฟนิเดตสูงกว่าความเป็นจริง (overestimation) ได้ และประการที่สอง เนื่องจากงานวิจัยนี้เก็บข้อมูลเชิงตัดขวาง ไม่ได้ทำการติดตามผู้ป่วยในระยะยาว จึงขาดข้อมูลผลของการแก้ปัญหาและปัญหาเกี่ยวกับยาเมื่อมีการใช้ติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน ซึ่งอาจกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้¹⁹

เมื่อพิจารณาถึงการนำผลการศึกษานี้ไปประยุกต์ใช้ในทางคลินิก จะเห็นว่าความเข้าใจเรื่องของการชุกและลักษณะของปัญหาเกี่ยวกับยาเมทิลเฟนิเดต จะช่วยให้เภสัชกรและบุคลากรทางการแพทย์เกิดความเข้าใจและตระหนักถึงปัญหา โดยเฉพาะอย่างยิ่งปัญหาที่พบบ่อย จนนำไปสู่การวางแผนป้องกันปัญหาเกี่ยวกับยาที่จำเพาะกับบริบทของโรงพยาบาลต่อไป นอกจากนี้ผลการศึกษายังแสดงให้เห็นว่าการติดตามและสื่อสารกับผู้ป่วยอย่างสม่ำเสมอ การให้ความรู้เรื่องโรคแก่ผู้ป่วยเป็นระยะ ตลอดจนการบูรณาการการทำงานร่วมกันของบุคลากรทางการแพทย์ เป็นปัจจัยที่น่าจะช่วยให้สามารถตรวจพบและแก้ไขปัญหาเกี่ยวกับยาให้กับผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ

ในอนาคตควรมีการศึกษาปัญหาเกี่ยวกับยาในระยะยาว (longitudinal study) เพื่อติดตามผลของการแก้ไขปัญหาดังกล่าว ตลอดจนการเกิดปัญหาเกี่ยวกับยาซ้ำในผู้ป่วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่เคยมีปัญหากับยาเกี่ยวกับยามาก่อน และควรมีการประเมินปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดปัญหา เพื่อช่วยทำนายกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดปัญหาเกี่ยวกับยานำไปสู่การวางแผนติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดต่อไป

สรุป

ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าปัญหาเกี่ยวกับยาเมทิลเฟนิเดตที่พบบ่อยในผู้ป่วยโรคสมาธิสั้นที่เป็นเด็กและวัยรุ่น มักเกิดจากการขาดความรู้ความเข้าใจในโรคและยาของผู้ป่วยและผู้ดูแล ส่งผลต่อประสิทธิภาพในการรักษาและความปลอดภัยของผู้ป่วย ดังนั้นการติดตามผู้ป่วย การสื่อสารกับผู้ป่วยและบุคลากรทางการแพทย์อย่างมีประสิทธิภาพ และการให้ความรู้แก่ผู้ป่วยอย่างรอบด้าน เป็นสิ่งที่ช่วยป้องกันหรือตรวจพบปัญหา และจัดการแก้ไขปัญหาดังกล่าวได้อย่างทันท่วงที

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยครั้งนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น คณะผู้วิจัยขอขอบคุณผู้อำนวยการ หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม เภสัชกรทุกท่าน พยาบาลห้องตรวจผู้ป่วยนอก และเจ้าหน้าที่เวชระเบียนของสถาบันสุขภาพจิตเด็กและวัยรุ่นภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ที่ช่วยอำนวยความสะดวกเรื่องการเข้าถึงข้อมูลผู้ป่วยจากฐานข้อมูลของสถาบันฯ และการนัดผู้ป่วย ทำให้การสัมภาษณ์และเก็บข้อมูลสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี นอกจากนี้ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. เภสัชกรณัฐ นาเอก จาก

กลุ่มวิชาเภสัชศาสตร์สังคมและการบริหาร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา ที่ช่วยอ่านและให้คำแนะนำอันเป็นประโยชน์ ทำให้หนังสือฉบับนี้มีความสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น

ผลประโยชน์ขัดกัน (conflict of interest)

ผู้เขียนขอแจ้งว่าไม่มีความขัดแย้งทางผลประโยชน์

การมีส่วนร่วมของผู้เขียน (authors' contributions)

ชัยณรงค์ ศรีละคร มีส่วนในการออกแบบการศึกษา การเก็บข้อมูล การวิเคราะห์ข้อมูล การเขียนบทความ; วรณิศา โกมลไพศาล มีส่วนในการออกแบบการศึกษา การเก็บข้อมูล; อัจฉรวรรณ โตมาคงาม ออกแบบการศึกษา การวิเคราะห์ข้อมูล การเขียนบทความ และตรวจสอบแก้ไขบทความ

เอกสารอ้างอิง

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders-text revision. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
2. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *Am J Psychiatry* 2007;164(6):942-8.
3. National Statistical Office. Report on children and adolescents surveyed in 2020. Bangkok; Ministry of Information and Communication Technology, 2021.
4. Department of Mental Health. Annual report on mental health in 2020 [Internet]. [cited 2022 Apr 1]. Available from: <https://dmh.go.th/report/datacenter/hdc/>
5. Wolraich ML, Hagan JF, Allan C, Chan E, Davison D, Earls M, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *Pediatrics* 2019;144(4):1007-22.
6. Khajehpiri Z, Mahmoudi-Gharai J, Faghihi T, Karimzadeh I, Khalili H, Mohammadi M. Adverse reactions of methylphenidate in children with attention deficit-hyperactivity disorder: report from a referral center. *J Res Pharm Pract* 2014;3(4):130-6.
7. Tobaiqy M, Stewart D, Helms PJ, Williams J, Crum J, Steer C, et al. Parental reporting of adverse drug reactions associated with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) medications in children attending specialist paediatric clinics in the UK. *Drug Saf* 2011;34(3):211-9.
8. Patel MX, David AS. Medication adherence: predictive factors and enhancement strategies. *Psychiatry* 2007;6(9):357-61.
9. Gajria K, Lu M, Sikirica V, Greven P, Zhong Y, Qin P, et al. Adherence, persistence, and medication discontinuation in patients with attention-deficit/hyperactivity disorder - a systematic literature review. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2014;10:1543-69.

10. Foundation Pharmaceutical Care Network Europe. The PCNE classification V 9.1. 2020 [Internet]. 2020 [cited 2020 Nov 8]. Available from: https://www.pcne.org/upload/files/417_PCNE_classification_V9-1_final.pdf
11. Naranjo CA, Shear NH, Lanctôt KL. Advances in the diagnosis of adverse drug reactions. *J Clin Pharmacol* 1992;32(10):897-904.
12. Pimratana W. Associations between caretakers' attitude, caretakers' knowledge of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and child patients' compliance to take methylphenidate (MPH). *Journal of the Psychiatric Association of Thailand* 2016;61(1):15-26.
13. Yamane T. Statistics: an introductory analysis. 3rd ed. New York: Harper and Row; 1973.
14. Tantipiwattanasul K. A study of drug related problems in child and adolescent with mental health problem. *Journal of Health Science* 2019;28(6):986-95.
15. Hage A, Weymann L, Bliznak L, Marker V, Mechler K, Dittmann RW. Non-adherence to psychotropic medication among adolescents - a systematic review of the literature. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother* 2018; 46(1):69-78.
16. Solmi M, Miola A, Croatto G, Pigato G, Favaro A, Fornaro M, et al. How can we improve antidepressant adherence in the management of depression? A targeted review and 10 clinical recommendations. *Braz J Psychiatry* 2021;43(2):189-202.
17. Ninlanon K, Sakulbumrungsil R, Phattanasudee S, Tan-khum T. Factors affecting methylphenidate adherence in children and adolescent with attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Mental Health of Thailand* 2015;23(1):1-11.
18. Jumpapan M. The study of prevalence and factors associated with medication nonadherence in child and adolescent psychiatric department, Nakorn Nayok Hospital. *Journal of the Psychiatric Association of Thailand* 2023;68(1):13-25.
19. Vucur C, Wirtz DA, Weinhold L, Zipfel M, Schmid M, Schmidt-Wolf IGH, et al. Drug-related problems in head and neck cancer patients identified by repeated medication reviews on consecutive therapy cycles. *J Oncol Pharm Pract* 2021;27(6):1439-46.