

การประเมินความเหมาะสมของขนาดยาgabapentinที่ใช้ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ณ โรงพยาบาลแห่งหนึ่งในจังหวัดนครราชสีมา

ชนัดดา เอ่งฉ้วน, ณิกานต์ ทรัพย์โชคนันต์, พชรินทร์ มิ่งเมือง, ธนะวิทย์ ปานน้อย, ศรีรัตน์ กลิงค์

สาขาการบริบาลทางเภสัชกรรม สำนักวิชาเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินความเหมาะสมของขนาดยาgabapentinในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ณ โรงพยาบาลแห่งหนึ่งในจังหวัดนครราชสีมา **วิธีการ:** การศึกษาเชิงพรรณนาเก็บข้อมูลจากใบสั่งที่มีgabapentinทุกใบของผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไตเรื้อรังที่มีค่า GFR ต่ำกว่า 60 mL/min/1.73 m² ตามเกณฑ์ของ International Society of Nephrology ผู้วิจัยประเมินความเหมาะสมของขนาดยาตามค่า CrCl (creatinine clearance) ตามที่แนะนำใน Micromedex **ผลการวิจัย:** ในการศึกษา มีการสั่งใช้gabapentinทั้งหมด 149 ครั้ง เป็นการสั่งจ่ายที่มีขนาดยาเหมาะสม 32 ครั้ง (ร้อยละ 21.48) ขนาดยาต่ำเกินไป 51 ครั้ง (ร้อยละ 34.23) และขนาดยาสูงเกินไป 22 ครั้ง (ร้อยละ 14.77) จำนวนครั้งที่ไม่สามารถประเมินความเหมาะสมของขนาดยาได้ คือ 47 ครั้ง (ร้อยละ 27.17) เมื่อจำแนกผลการศึกษาตาม CrCl และระยะโรคไตเรื้อรัง พบว่า ในผู้ป่วยที่มี CrCl 15-29 mL/min มีจำนวนครั้งที่ได้รับขนาดยาgabapentinเหมาะสมมากที่สุด (30 จาก 32 ครั้งหรือร้อยละ 93.75) ผู้ป่วยที่มีระยะโรคไตเรื้อรังในระยะ G3b-G4 มีจำนวนครั้งที่ได้รับขนาดยาgabapentinเหมาะสม 29 จาก 32 ครั้ง (ร้อยละ 90.63) **สรุป:** การสั่งจ่ายยาgabapentinส่วนใหญ่เป็นการจ่ายยาในขนาดที่ต่ำเกินไป ควรมีการศึกษาประสิทธิภาพของการใช้ยาในขนาดต่ำร่วมกับอาการ neuropathic pain กลุ่มอื่น ๆ และความปลอดภัยจากการใช้gabapentinขนาดสูงในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่รุนแรงเพื่อเป็นแนวทางในการปรับขนาดยาและเฝ้าระวังการปลอดภัยในการใช้gabapentinโดยเภสัชกรต่อไป

คำสำคัญ: การทบทวนการใช้ยา gabapentin ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง การบริบาลทางเภสัชกรรม

Assessment of Appropriateness of Prescribed Dose of Gabapentin for Patients with Chronic Kidney Disease at a Hospital in Nakhon Si Thammarat

Chanattha Engchuan, Nitchakarn Subchokanan, Patcharintorn Mingmuang, Tanavij Pannoi, Srirat Kasiwong

Department of Pharmaceutical Care, School of Pharmacy, Walailak University

Abstract

Objective: To assess appropriateness of prescribed dose of gabapentin for patients with chronic kidney disease at a hospital in Nakhon Si Thammarat. **Methods:** This descriptive study collected data from all prescriptions of gabapentin for patients with age 12 years and older who were diagnosed with chronic kidney disease and having GFR of less than 60 mL/min/1.73 m² according to the International Society of Nephrology. The researcher evaluated the appropriateness of gabapentin dose according to CrCl (creatinine clearance) as recommended in Micromedex. **Results:** Among all 149 prescriptions of gabapentin in the study, there were 32 prescriptions with appropriate dose (21.48%), 51 (34.23%) with under-dosing, 22 (14.77%) with overdosing, and 47 (27.17%) with undeterminable results. When categorized according to CrCl and stage of chronic kidney disease, those with CrCl 15-29 mL/min had a highest proportion of appropriate gabapentin dosing (30 from the total of 32 prescriptions or 93.75%). Among patients with chronic renal disease at stage G3b-G4 phase, dose of gabapentin was appropriate in 29 out of 32 prescriptions (90.63%). **Conclusion:** Most of gabapentin prescriptions were under-dose. More studies on the efficacy of combined therapy between low-dose gabapentin and other neuropathic pain medications and the safety of high dose gabapentin in advanced chronic kidney disease are needed. The information is useful for adjustment of dose and monitoring of safety of gabapentin by the pharmacist.

Keywords: drug use review, gabapentin, chronic kidney disease, pharmaceutical care

บทนำ

กาบาเพนติน (gabapentin) เป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติของประเทศไทย ซึ่งหมายถึงยาที่มีหลายข้อบ่งใช้ หรือมีแนวโน้มจะมีการสั่งใช้ยาไม่ถูกต้อง หรือเป็นรายการยาที่มีราคาแพง (1) กาบาเพนตินเป็นยาทางเลือกแรกในการรักษาอาการปวดที่เกี่ยวข้องกับระบบประสาท (neuropathic pain) ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง (2) การปรับขนาดยามีความจำเป็นสำหรับการใช้ยาในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง การศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์ชี้ว่า ควรปรับขนาดยาตามค่าอัตราการกำจัดออกของ creatinine (creatinine

clearance; CrCl) ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมี CrCl ต่ำกว่าคนที่มีการทำงานของไตปกติ อัตราการกำจัดของกาบาเพนตินเป็นสัดส่วนโดยตรงกับ CrCl ค่าครึ่งชีวิต (half-life) ของกาบาเพนตินในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจะยาวนานกว่าคนที่มีการทำงานของไตปกติ (3) ดังนั้น ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจึงมีความเสี่ยงที่จะเกิดอันตรายจากการใช้ยา กาบาเพนตินสูงกว่าคนที่มีการทำงานของไตปกติ ระดับยา กาบาเพนตินในเลือดที่ทำให้เกิดพิษอยู่ที่ 15 mcg/mL ขึ้นไป (4) การปรับขนาดยา กาบาเพนตินในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังให้เหมาะสมเป็นบทบาทของเภสัชกรในการบริบาลผู้ป่วยที่ใช้ยาดังกล่าว

ในปัจจุบันพบว่ายังขาดการศึกษาในเรื่องการประเมินความเหมาะสมของขนาดยาจากบาเพนดินที่ใช้ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังของโรงพยาบาลที่ศึกษา ข้อมูลการใช้ยาในช่วงปีงบประมาณ 2556-2559 ของโรงพยาบาลที่ศึกษาพบว่ามียาการสั่งใช้ยาสูงถึง 1,156,675 บาท โดยมีปริมาณการสั่งใช้เฉลี่ยต่อปีคือ 177,950 แคปซูล ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงสนใจประเมินความเหมาะสมของขนาดยาที่ใช้ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในโรงพยาบาลที่ศึกษา เพื่อเป็นข้อมูลสำหรับโรงพยาบาลในการพัฒนาแนวทางการใช้ยาจากบาเพนดินในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังเพื่อให้ผู้ป่วยเกิดความปลอดภัยจากการใช้ยาดังกล่าวต่อไป

วิธีการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์ ปีพ.ศ. 2559

ตัวอย่าง

เกณฑ์การคัดเข้าในการศึกษา คือ ผู้ป่วยทุกคนที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไตเรื้อรังซึ่งมีค่า Glomerular Filtration Rate (GFR) ต่ำกว่า 60 mL/min/1.73 m² (จัดเป็นโรคไตในชั้น G3a-G5 ตามเกณฑ์ของ International Society of Nephrology (5)) มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป และได้รับยาจากบาเพนดิน ณ โรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่งในจังหวัดนครศรีธรรมราชระหว่าง 1 ตุลาคม พ.ศ. 2556 และ 30 กันยายน พ.ศ. 2559 ผู้ป่วยต้องมีข้อมูลการรักษาในแฟ้มเวชระเบียนผู้ป่วยนอก และฐานข้อมูลโปรแกรม HOSxP เกณฑ์คัดออก คือ ผู้ที่ข้อมูลในเวชระเบียนผู้ป่วยนอกและฐานข้อมูล HOSxP ไม่สอดคล้องกัน

การเก็บข้อมูล

การเก็บรวบรวมข้อมูลเริ่มด้วยการนำรายชื่อผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ใช้ยาจากบาเพนดินจากโปรแกรม HOSxP และ เวชระเบียนผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้า มาเรียงตามลำดับตาม hospital number (HN) จากนั้นแทนที่ HN ด้วยรหัสแทนตัวบุคคล (code) ข้อมูลที่เก็บจากแฟ้มเวชระเบียนผู้ป่วยนอกและฐานข้อมูลโปรแกรม HOSxP ได้แก่ เพศ จำนวนครั้งของการสั่งจ่ายยาในช่วงของการศึกษา วันที่มีการจ่ายยา ส่วนสูง น้ำหนัก (กิโลกรัม) อายุ อาการที่ได้รับยาจากบาเพนดิน ความถี่ในการให้ยา จำนวนยาที่สั่งใช้/ครั้ง (แคปซูล) ขนาดยาจากบาเพนดิน (มิลลิกรัมต่อวัน) โรคร่วม ระดับ creatinine ในซีรัม (serum creatinine หรือ SCr; มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) CrCl ซึ่งคำนวณตามสูตร Cockcroft-Gault (6) อัตราการกรองของไต (GFR ในหน่วย mL/min/1.73 m² ซึ่งคำนวณจากเพศ อายุ ระดับ creatinine ในซีรัมโดยใช้สูตร CKD-EPI (6) ระยะโรคไตเรื้อรัง (แบ่งเป็น G3a, G3b, G4 และ G5) และประวัติการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (hemodialysis)

การประเมินความเหมาะสมของขนาดยา

การศึกษานำข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ อาการที่เป็นข้อบ่งชี้ของยาจากบาเพนดิน แบบแผนการให้ยา โรคร่วมในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง CrCl ระยะของผู้ป่วย และประวัติการฟอกไตด้วยเครื่องฟอกไตเทียม มาประเมินความเหมาะสมของขนาดยาซึ่งหมายถึงขนาดที่มีการปรับตามค่า CrCl ก่อนบริหารยาตามที่แนะนำในข้อมูลผลิตภัณฑ์(7) ดังแสดงในตารางที่ 1 ขนาดยาจากบาเพนดินที่มีแนวโน้มไม่เหมาะสม หมายถึง ขนาดต่ำเกินไป (ต่ำกว่าช่วงขนาดยาที่ควรได้รับทั้งหมดในแต่ละวันตามค่า CrCl) หรือขนาดสูงเกินไป (สูงกว่าช่วงขนาดยาที่ควรได้รับทั้ง

ตารางที่ 1. ขนาดยาจากบาเพนดินที่เหมาะสมตามอัตราการกำจัด creatinine (7)

อัตราการกำจัด creatinine (มิลลิกรัมต่อนาที)	แบบแผนการให้ยาจากบาเพนดิน
ตั้งแต่ 60	900-3600 มิลลิกรัม แบ่งให้ 3 ครั้งต่อวันในขนาดเท่ากัน
30-59	400-1400 มิลลิกรัม แบ่งให้ 2 ครั้งต่อวันในขนาดเท่ากัน
15-29	400-1400 มิลลิกรัม แบ่งให้ 2 ครั้งต่อวันในขนาดเท่ากัน
15	100-300 มิลลิกรัม ให้ 1 ครั้งต่อวัน
น้อยกว่า 15	ปรับลดขนาดยาตามสัดส่วนจาก 100-300 มิลลิกรัมต่อวัน

ขนาดยาที่เพิ่มหลังการฟอกเลือดเท่ากับ 125 และ 150 มิลลิกรัมในกรณีที่ได้รับขนาดยาเดิม 100 และ 125 มิลลิกรัมต่อวัน

หมดในแต่ละวันตามค่า CrCl) ผลการประเมินจะเป็น “ไม่สามารถประเมินได้” หากการส่งจ่ายยาในครั้งนั้นไม่ได้มีการตรวจระดับ creatinine ในซีรัม (Scr) หรือไม่ได้วัดน้ำหนักตัวของผู้ป่วย

การเก็บข้อมูลและประเมินความเหมาะสมของขนาดยาใช้วิธีประเมินไขว้ (cross-check) โดยผู้วิจัยกลุ่มแรกเก็บข้อมูลจากแฟ้มเวชระเบียน ผู้วิจัยอีกกลุ่มเก็บข้อมูลจากฐานข้อมูล HOSxP และมีการทวนสอบกัน หากข้อมูลไม่ตรงกันจะร่วมกันประเมินใหม่และอภิปรายจนได้ข้อยุติ ผู้วิจัยสรุปข้อมูลในการวิจัยด้วยสถิติเชิงพรรณนา

ผลการวิจัยและการอภิปรายผล

ลักษณะของตัวอย่างและการส่งยา

ในช่วง 3 ปีของการศึกษา มีผู้ป่วยผ่านเกณฑ์การคัดเข้า 32 คน เป็นเพศชาย 15 คนและเพศหญิง 17 คน อายุของผู้ป่วยในช่วง 3 ปี คือ 39-87 ปี ผู้ป่วยแต่ละรายได้รับการส่งจ่ายยาจากบาเพนดินตั้งแต่ 1-18 ครั้ง รวมทั้งหมด 149 ครั้ง ไม่มีการวัดน้ำหนักของผู้ป่วยใน 11 ครั้งของการส่งจ่ายยา ขาดข้อมูลระดับ SCr 40 ครั้งของการส่งจ่ายยา มีจำนวน 8 ครั้งของการส่งจ่ายยาที่ไม่มีทั้งค่าน้ำหนักและ SCr การปรับขนาดยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังควรบันทึกข้อมูลพื้นฐานเพศ อายุ น้ำหนัก และระดับ SCr ทุกครั้งของการส่งจ่ายยาจากบาเพนดิน

จากตารางที่ 2 จำนวนครั้งของการจ่ายยาจากบาเพนดินให้ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้าในช่วง 3 ปีที่ศึกษามีทั้งหมด 149 ครั้ง ร้อยละ 58.39 ของการส่งยาเป็นการส่งจ่ายให้ผู้ป่วยเพศหญิง ร้อยละ 97.31 ของจำนวนครั้งเป็นการจ่ายให้ผู้ป่วยสูงอายุที่อายุมากกว่า 60 ปี มีการจ่ายให้ผู้ป่วยที่มีอาการชาร้อยละ 47.65 ของจำนวนครั้งการส่งจ่ายยา ผู้ป่วยที่มีอาการปวดที่ไม่สามารถระบุประเภทได้ (unspecified pain) ร้อยละ 28.86 ของจำนวนครั้งการส่งจ่ายยา และไม่มีข้อมูลของข้อบ่งใช้ในการจ่ายยาจากบาเพนดิน ร้อยละ 20.13 ของจำนวนครั้งการส่งจ่ายยา สำหรับแบบแผนการให้ยาเป็นแบบครั้งละ 1 แคปซูล (300 มิลลิกรัม) วันละ 1 ครั้งก่อนนอน สูงถึงร้อยละ 93.29 ของจำนวนครั้งการส่งจ่ายยา

ร้อยละ 30.20 ของจำนวนครั้งการส่งจ่ายยา เป็นการจ่ายให้ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีโรคร่วมส่วนใหญ่อีกคือ โรคความดันโลหิตสูงและโรคร่วมอื่นที่ไม่ใช่โรคเบาหวาน รองลงมาคือ โรคความดันโลหิตสูงและโรคเบาหวาน คิดเป็น

ร้อยละ 29.53 ของจำนวนครั้งการส่งจ่ายยา และผู้ที่เป็นโรคไตเรื้อรังโดยไม่มีโรคร่วม คิดเป็นร้อยละ 3.36 ของจำนวนครั้งการส่งจ่ายยา การศึกษาในอดีตรายงานว่า โรคที่มักเป็นร่วมกันกับโรคไตเรื้อรัง คือ โรคความดันโลหิตสูง (OR 1.6, 95% CI 1.1,3.4) และโรคเบาหวาน (OR 1.87, 95% CI 1.0,3.4) มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคไตเรื้อรัง (8)

ยาจากบาเพนดินถูกส่งจ่ายให้ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในระยะ G3a (GFR 45-59 mL/min/1.73 m²) คิดเป็นร้อยละ 28.82 ของจำนวนครั้งการส่งจ่ายยา รองลงมาคือ การจ่ายให้ผู้ป่วยที่ประเมินค่า GFR ไม่ได้ เนื่องจากไม่มีการตรวจวัดระดับ creatinine ในซีรัมหรือไม่มีการชั่งน้ำหนักตัวในครั้งที่มีการจ่ายยา คิดเป็นร้อยละ 25.88 ของจำนวนครั้ง

ตารางที่ 2. จำนวนครั้ง (ร้อยละ) ของการส่งยาจากบาเพนดินในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในปีงบประมาณ 2557-2559 (ทั้งหมด 149 ครั้ง)

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวนครั้ง (ร้อยละ)
เพศ	
หญิง	87 (58.39)
ชาย	62 (41.61)
ช่วงอายุ (ปี)	
น้อยกว่าหรือเท่ากับ 40	2 (1.34)
41-50	1 (0.67)
51-60	1 (0.67)
61-70	55 (36.91)
71-80	61 (40.94)
มากกว่า 80	29 (19.46)
อาการที่ผู้ป่วยที่ได้รับยาจากบาเพนดิน	
ชา	71 (47.65)
ปวด	2 (1.34)
คัน	1 (0.67)
ชาและปวด	1 (0.67)
ชาและคัน	1 (0.67)
unspecified pain	43 (28.86)
ไม่ได้ระบุ	30 (20.13)
แบบแผนการให้ยา (แคปซูลละ 300 มิลลิกรัม)	
1 แคปซูล 1 ครั้ง วันเว้นวัน	10 (6.71)
1 แคปซูล 1 ครั้ง ก่อนนอน	139 (93.29)

ตารางที่ 2. จำนวนครั้ง (ร้อยละ) ของการสั่งยาจากาเพนดินในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในปีงบประมาณ 2557-2559 (ทั้งหมด 149 ครั้ง) (ต่อ)

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวนครั้ง (ร้อยละ)
โรคร่วมในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง	
ความดันโลหิตสูงที่อาจมีโรค ร่วมอื่นที่ไม่ใช่เบาหวาน	45 (30.20)
เบาหวานที่อาจมีโรคร่วมอื่น ที่ไม่ใช่ความดันโลหิตสูง	23 (15.44)
ความดันโลหิตสูงและเบาหวาน	44 (29.53)
โรคอื่นๆ ที่ไม่ใช่ความดัน โลหิตสูงและ/หรือเบาหวาน	32 (21.48)
ไม่มีโรคร่วม	5 (3.36)
อัตราการกำจัดออกของ creatinine (มิลลิกรัม/นาที่)	
มากกว่าหรือเท่ากับ 60	1 (0.67)
30-59	48 (32.21)
15-29	32 (21.48)
น้อยกว่า 15	24 (16.11)
ประเมินไม่ได้	44 (29.53)
ระยะของผู้ป่วย (ค่า GFR (mL/min/1.73 m ²))	
G3a (45-59)	26 (17.45)
G3b (30-44)	40 (26.85)
G4 (15-29)	18 (12.08)
G5 (น้อยกว่า 15)	25 (16.78)
ประเมินไม่ได้	40 (56.85)
ประวัติการฟอกเลือดด้วยเครื่อง	
ทำ	6 (4.03)
ไม่ทำ	143 (95.97)

การสั่งจ่ายยา ระยะ G3b (GFR 30-44 mL/min/1.73 m²) คิดเป็นร้อยละ 22.35 ของจำนวนครั้งการสั่งจ่ายยา ระยะ G5 (GFR น้อยกว่า 15 mL/min/1.73 m²) คิดเป็นร้อยละ 12.94 ของจำนวนครั้งการสั่งจ่ายยา และระยะ G4 (GFR 15-29 mL/min/1.73 m²) คิดเป็นร้อยละ 10.0 ของจำนวนครั้งการสั่งจ่ายยา มีผู้ป่วย 1 คนที่มีประวัติการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ซึ่งได้รับยา 6 ครั้งในช่วงที่ศึกษา คิดเป็นร้อยละ 4.03 ของจำนวนครั้งการสั่งจ่ายยา (ตารางที่ 2)

ความเหมาะสมของขนาดยา

การสั่งจ่ายยา 105 จาก 149 ครั้งมีข้อมูลครบถ้วน สมบูรณ์สำหรับการคำนวณ CrCl การประเมินพบว่าจำนวนครั้งของการสั่งจ่ายในขนาดยาที่เหมาะสม ต่ำเกินไป และสูงเกินไป คือ 32, 51 และ 22 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 21.48, 34.23 และ 14.77 ของการสั่งจ่ายยา 149 ครั้ง ตามลำดับ การสั่งจ่ายยา 44 ครั้ง (ร้อยละ 29.53 ของการสั่งจ่ายยาทั้งหมด 149 ครั้ง) ไม่อาจประเมินความเหมาะสมของขนาดยาได้ เนื่องจากไม่สามารถคำนวณหาค่า CrCl ได้

จากตารางที่ 3 ผู้ป่วยที่มี CrCl มากกว่าหรือเท่ากับ 30 มิลลิเมตรต่อนาทีจะได้รับยาขนาดต่ำเกินไปในทุกครั้งที่มีการสั่งจ่ายผู้ป่วยที่มี CrCl 15-29 มิลลิเมตรต่อนาที ได้รับยาในขนาดที่เหมาะสมร้อยละ 93.75 ของจำนวนครั้งที่มีการสั่งจ่าย มีเพียงร้อยละ 6.25 ของการสั่งจ่ายยาที่มีขนาดยาต่ำไป ผู้ป่วยที่มี CrCl น้อยกว่าร้อยละ 15 มิลลิเมตรต่อนาทีส่วนใหญ่จะได้รับยาในขนาดที่สูงเกินไป (ร้อยละ 91.67)

เมื่อพิจารณาความเหมาะสมของขนาดยาที่ใช้จำแนกตามระยะโรคไต พบผลในลักษณะเดียวกับการจำแนกตามระดับ CrCl ผู้ที่มี GFR 45-49 mL/min/1.73 m² (ระยะ G3a) ได้รับยาขนาดต่ำเกินไปในร้อยละ 96.15 ของจำนวนครั้งที่มีการสั่งจ่าย ผู้ที่มี GFR 30-44 mL/min/1.73 m² (ระยะ G3b) ได้รับยาขนาดต่ำเกินไปในร้อยละ 57.89 ของจำนวนครั้งที่มีการสั่งจ่าย ผู้ป่วยโรคไตระยะ G3a และ G3b ควรได้รับยาจากาเพนดิน 400 มิลลิกรัมต่อวัน และผู้ป่วยโรคไตระยะ G4 ควรได้รับขนาดยา 200 มิลลิกรัมต่อวัน การสั่งจ่ายยาจากาเพนดินขนาดยาต่ำทั้ง 51 ครั้งเป็นการสั่งจ่ายให้ผู้ป่วย 16 ราย ในจำนวนนี้ 8 ราย (ได้รับการสั่งจ่ายยา 27 ครั้ง) ได้รับยาชนิดอื่น เช่น tricyclic antidepressant, acetaminophen, tramadol และ morphine ซึ่งมีข้อบ่งใช้ในการรักษาอาการปวดจากระบบประสาทในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังเช่นกัน (2) ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงอนุมานว่าผู้ป่วยที่ได้รับขนาดยาจากาเพนดินต่ำอาจเกิดจากการได้รับยาบรรเทาอาการปวดปลายประสาทชนิดอื่นร่วมด้วย ซึ่งช่วยเสริมฤทธิ์ในการบรรเทาอาการปวดของยาจากาเพนดินได้ ทำให้ผู้สั่งจ่ายยาเห็นว่า การให้ยาจากาเพนดินในขนาดต่ำจึงอาจยังมีประสิทธิภาพในการรักษา

ผู้ที่มี GFR 15-29 mL/min/1.73 m² (ระยะ G4) ได้รับยาเหมาะสมร้อยละ 76.47 ของจำนวนครั้งที่มีการสั่งจ่าย ผู้ที่มี GFR น้อยกว่า 15 mL/min/1.73 m² (ระยะ G5)

ได้รับขนาดยาสูงเกินไปร้อยละ 91.67 ของจำนวนครั้งที่มีการสั่งยา ผลการศึกษาข้างต้นแสดงให้เห็นว่า หากผู้ป่วยมีการทำงานของไตบกพร่องอย่างมาก ผู้ป่วยมีโอกาสสูงที่จะได้รับยาในขนาดที่สูงเกินไป ส่วนผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องน้อยกว่า จะมีโอกาสสูงที่จะได้รับยาในขนาดที่ต่ำเกินไป

ผู้ป่วยประวัติการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมในการศึกษา ได้รับการส่งจ่ายยา 5 ครั้ง ทั้งหมดเป็นการได้รับยาในขนาดที่สูงเกินไป ผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ได้รับขนาดยาสูงเกินไปร้อยละ 17.98 ของจำนวนครั้งที่มีการสั่งยา และได้รับขนาดยาต่ำเกินไปร้อยละ 35.95 ของจำนวนครั้งที่มีการสั่งยา

ผู้ป่วยโรคไตระยะ G5 ควรได้รับยาจากยาเพนดิน 100-200 มิลลิกรัมต่อวัน โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ฟอกเลือดควรได้รับยา 100-125 มิลลิกรัมต่อวัน และควรได้รับยาเพิ่มหลังการฟอกเลือดเท่ากับ 125 และ 150 มิลลิกรัมในกรณีที่ได้รับขนาดยาเดิม 100 และ 125 มิลลิกรัมต่อวัน ดังนั้นผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรได้รับการปรับขนาดยาจากยาเพนดินอย่างระมัดระวัง ทางโรงพยาบาลอาจพิจารณานำยาจากยาเพนดินความแรง 100 มิลลิกรัม เข้ามาในบัญชียาของ

โรงพยาบาลเพื่อใช้กับผู้ป่วยกลุ่มที่มี CrCl น้อยกว่า 15 มิลลิตรต่อนาที

ผู้ป่วยที่ได้รับขนาดยาจากยาเพนดินสูงเกินไปอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ได้แก่ อาการง่วงซึม เวียนศีรษะ เหนื่อยล้า ส่วนอาการพิษจากยาจากยาเพนดิน ได้แก่ วิงเวียน เดินเซ ตากระตุก และ ชัก เป็นต้น (9) การศึกษาระดับยาจากยาเพนดินในซีรัมในผู้ป่วย 729 ราย แบ่งเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 มีค่า GFR มากกว่า 90 mL/min/1.73 m² 126 ราย กลุ่มที่ 2 มีค่า GFR น้อยกว่า 90 mL/min/1.73 m² ยังไม่มีการฟอกเลือด 594 ราย และกลุ่มที่ 3 ผู้ป่วยที่มีการฟอกเลือดแล้ว 9 ราย พบว่า ระดับยาในกลุ่มที่ 2 และ 3 (8.39 ± 0.32 มิลลิกรัมต่อลิตร และ 58.8 ± 10.22 มิลลิกรัมต่อลิตร ตามลำดับ) มีค่าสูงกว่ากลุ่มที่ 1 อย่างมีนัยสำคัญ (5.52 ± 0.32 มิลลิกรัมต่อลิตร, $P < 0.01$) ผู้ป่วยที่มีอาการพิษจากยาจากยาเพนดินในกลุ่มที่ 2 และ 3 มีร้อยละ 5.56 และ 77.8 ตามลำดับ และพบว่า ผู้ป่วยสูงอายุที่มีโรคร่วมเกิดอาการพิษของยาได้ง่ายกว่า (4) ในการศึกษานี้มีผู้ป่วย 1 ราย มีประวัติฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม 6 ครั้งและได้รับขนาดยาจากยาเพนดินสูงทุกครั้ง (300 มิลลิกรัมต่อวัน) ซึ่งอาจเกิดพิษจากยาได้ จากการศึกษา

ตารางที่ 3. จำนวนครั้ง (ร้อยละ) ของการส่งจ่ายยาเพนดินจำแนกตามความเหมาะสมของขนาดยา (N=105 ครั้งที่ประเมินได้)

ข้อมูล	จำนวนครั้ง (ร้อยละ) ที่มีการส่งจ่ายยาโดยที่ขนาด		
	เหมาะสม (N=32)	ต่ำเกินไป (N=51)	สูงเกินไป (N=22)
อัตราการกำจัดออกของ creatinine (มิลลิลิตร/นาที)			
มากกว่าหรือเท่ากับ 60	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)
30-59	0 (0.00)	48 (100.00)	0 (0.00)
15-29	30 (93.75)	2 (6.25)	0 (0.00)
น้อยกว่า 15	2 (8.33)	0 (0.00)	22 (91.67)
ระยะของผู้ป่วย (ค่า GFR (mL/min/1.73 m ²))			
G3a (45-59)	1 (3.85)	25 (96.15)	0 (0.00)
G3b (30-44)	16 (42.10)	22 (57.89)	0 (0.00)
G4 (15-29)	13 (76.47)	4 (23.53)	0 (0.00)
G5 (น้อยกว่า 15)	2 (8.33)	0 (0.00)	22 (91.67)
ประวัติการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม			
ทำ	0 (0.00)	0 (0.00)	5 (100.00)
ไม่ทำ	32 (35.95)	51 (57.30)	16 (17.98)

ผู้ป่วยที่ฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่ได้รับยาากาบาเพนดิน 300 มิลลิกรัม หลังการฟอกเลือด มีระดับยาากาบาเพนดินในเลือดสูง (29.4 มิลลิกรัมต่อลิตร) (4) สอดคล้องกับการศึกษาการเกิดพิษของยาากาบาเพนดินในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ที่พบว่าเกิดอาการพิษเมื่อระดับยาากาบาเพนดินในเลือดมากกว่า 15 mg/L และมีการแนะนำให้ปรับลดขนาดยาให้เหลือ 100 มิลลิกรัม พร้อมกับติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างใกล้ชิด (10)

ความไม่สะดวกในการปรับขนาดยาากาบาเพนดินในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังเกิดเนื่องจากการประเมินระยะของโรคซึ่งรายงานในระบบ HOSxP ของโรงพยาบาลใช้ค่า ใช้ค่า GFR ที่คำนวณจากสูตร CKD-EPI แต่การปรับขนาดยาตามข้อมูลผลิตภัณฑ์ยาากาบาเพนดินใช้ค่า CrCl ซึ่งคำนวณจากสูตร Cockcroft-Gault แม้จะเป็นการประเมินการทำงานของไตเหมือนกันและมีความสอดคล้องกัน แต่ไม่ได้มีความสัมพันธ์เชิงเส้นตรง เช่น ผู้ป่วยเป็นโรคไตวายระยะ G4 2 ราย มีค่า GFR 28 และ 25 mL/min/1.73 m² แต่มีค่า CrCl 31 และ 17 มิลลิกรัมต่อนาที ตามลำดับ ดังนั้นในทางปฏิบัติ การปรับขนาดยาจำเป็นต้องคำนวณ CrCl โดยเฉพาะผู้ป่วยโรคไตระยะ G5 ซึ่งมีค่า GFR น้อยกว่า 15 mL/min/1.73 m² และค่า CrCl น้อยกว่า 15 มิลลิกรัมต่อนาที ต้องมีการปรับขนาดยาตามสัดส่วนของค่า CrCl เช่น ถ้าค่า CrCl เท่ากับ 7.5 มิลลิกรัมต่อนาที ควรลดขนาดยาร้อยละ 50 ของขนาดยาเดิมเมื่อ CrCl เท่ากับ 15 มิลลิกรัมต่อนาที

สรุปผล

จากการประเมินความเหมาะสมของขนาดยาากาบาเพนดินในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีการสั่งจ่าย 149 ครั้ง โดยใช้ค่า CrCl เป็นเกณฑ์ สามารถจำแนกผู้ป่วยเป็น 4 กลุ่มคือ ผู้ป่วยที่ได้รับยาากาบาเพนดินขนาดเหมาะสม ผู้ป่วยที่ได้รับยาขนาดต่ำเกินไป ผู้ป่วยที่ได้รับยาากาบาเพนดินขนาดสูงเกินไป และผู้ป่วยที่ไม่สามารถประเมินความเหมาะสมของขนาดยาได้ ร้อยละ 21.48, 34.23, 14.77 และ 29.53 ของจำนวนครั้งการสั่งจ่ายยา ตามลำดับ โรงพยาบาลควรบันทึกข้อมูลน้ำหนักตัวและตรวจวัดระดับ SCr ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ทุกครั้งที่มีการเข้ารับบริการซึ่งจะช่วยให้มีข้อมูลที่จำเป็นครบถ้วนในการคำนวณขนาดยาที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยโดยเภสัชกร คณะผู้วิจัยเสนอให้มีการกำหนดแนวทางการปรับขนาดยาากาบาเพนดินในผู้ป่วยโรค

ไตเรื้อรัง หรือระบบการแจ้งเตือน (pop-up) ในฐานข้อมูลโปรแกรม HOSxP หรือสัญลักษณ์แจ้งเตือนบนเวชระเบียนที่บ่งบอกถึงการปรับขนาดยาในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังสำหรับผู้สั่งจ่ายยาและเภสัชกรเพื่อติดตามและเฝ้าระวังความปลอดภัยในการใช้ยาากาบาเพนดิน

การวิจัยในอนาคตควรศึกษาประสิทธิผลของการปรับกระบวนการสั่งจ่ายยาากาบาเพนดินในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีแนวทางการปรับขนาดยา การศึกษาในอนาคตควรเป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective studies) เพื่อที่จะสามารถเก็บข้อมูลได้อย่างครบถ้วนและถูกต้อง นอกจากนี้ควรศึกษาประสิทธิภาพของยาากาบาเพนดินที่มีการสั่งใช้ในกลุ่มอาการ neuropathic pain ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง และความปลอดภัยของการใช้ยาในกลุ่มผู้สูงอายุและผู้ป่วยโรคไตระยะ G4 และ G5

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณเภสัชกรหญิงพัชนี นวลช่วย และเภสัชกรหญิงอารยา ศิริวาริน ที่อำนวยความสะดวกแก่คณะผู้วิจัยในการเก็บข้อมูล และขอขอบคุณสำนักวิชาเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์ที่ให้ทุนสนับสนุนจนสามารถทำวิจัยให้สำเร็จลงไปด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Bureau of Drug Control. National list of essential medicines [online]. 2016 [cited Aug 12, 2016]. Available from: www.fda.moph.go.th/sites/Drug/SitePages/National_Policy_Download.aspx?IDdata=4.
2. Davison SN. Management of chronic pain in chronic kidney disease. In: Gordon G, editors. Up-To-Date [database on Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2016 [cited Aug 12, 2016]. Available from: www.uptodate.com.
3. Lal R, Sukbuntherng J, Luo W, Chen D, Blumenthal R, Ho J, Cundy KC. Clinical pharmacokinetics of gabapentin after administration of gabapentin enacarbil extended-release tablets in patients with varying degrees of renal function using data from an open-label, single-dose pharmacokinetic study. Clin Ther 2012; 34:201-13.

4. Zand L, McKian KP, Qian Q. Gabapentin toxicity in patients with chronic kidney disease: A preventable cause of morbidity. *Am J Med* 2010;123:367-73.
5. International Society of Nephrology. KDOQI 2012 clinical practice guidelines for the evaluation and management of chronic kidney disease [online]. 2016 [cited Aug 12, 2016]. Available from: www.kidney.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf.
6. National Kidney Foundation. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification and stratification [online]. 2016 [cited Aug 12, 2016]. Available from: www.kidney.org/site/default/files/docs/ckd_evaluation_classification_stratification.pdf.
7. Gabapentin. In: Micromedex® Solutions [database on the Internet]. Greenwood Village, CO: Thomson Micromedex; [cited Aug 12, 2016] Available from: www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian
8. Ong-Ajyooth L, Vareesangthip K, Khonputsa P, Aekplakorn W. Prevalence of chronic kidney disease in Thai adults: a national health survey. *BMC Nephrol* 2009;10:35. doi: 10.1186/1471-2369-10-35.
9. Gunal AI, Ozalp G, Yoldas TK, Gunal SY, Kirciman E, Celiker H. Gabapentin therapy for pruritus in haemodialysis patients: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:3137-9.
10. Bassilios N, Launay-Vacher V, Khoury N, Rondeau E, Deray G, Sraer JD. Gabapentin neurotoxicity in a chronic haemodialysis patient. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:2112-3.