

แบบแผนการสั่งยาโดมเพอริโดนเพื่อกระตุ้นน้ำนมในหญิงให้นมบุตรตามเกณฑ์การใช้ยาสมเหตุผล โรงพยาบาลเฉพาะทางด้านแม่และเด็กแห่งหนึ่งในจังหวัดเชียงใหม่

ธนพร จิตตะวิกุล¹, เพ็ญกาญจน์ กาญจนรัตน์², นันทวรรณ กิติกรรณารณ์², สุระรอง ชินวงศ์²

¹กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพ ศูนย์อนามัยที่ 1 เชียงใหม่

²ภาควิชาปริบาลเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : 1) ศึกษาแบบแผนการสั่งยาโดมเพอริโดนเพื่อกระตุ้นน้ำนมในหญิงให้นมบุตรในโรงพยาบาลตามคำแนะนำการใช้ยาในคู่มือโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล และ 2) ศึกษาลักษณะของหญิงให้นมบุตรและทารกที่มารดาได้รับยาโดมเพอริโดนเพื่อกระตุ้นน้ำนม **วิธีการ:** งานวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวางในหญิงให้นมบุตรที่คลอดบุตรจำนวน 394 รายในช่วง 1 ตุลาคม พ.ศ.2556 ถึง 30 กันยายน พ.ศ.2558 การศึกษาเก็บข้อมูลจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยในและฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลโดยใช้แบบเก็บข้อมูลที่ผู้วิจัยสร้างขึ้นเพื่อเก็บข้อมูลลักษณะก่อนการคลอด ลักษณะการคลอด ข้อมูลสุขภาพทารก ข้อมูลการสั่งยาโดมเพอริโดนและยาอื่น และข้อมูลระดับการไหลของน้ำนม **ผลการวิจัย:** ความชุกของการได้รับยาโดมเพอริโดนเพื่อกระตุ้นน้ำนมในหญิงให้นมบุตร คือ ร้อยละ 8.9 แบบแผนการสั่งยาโดมเพอริโดนครั้งแรก คือ ครั้งละ 20 มิลลิกรัม วันละ 4 ครั้ง (วันละ 80 มิลลิกรัม) (ร้อยละ 82.9) ความชุกของการได้รับยาโดมเพอริโดนภายใน 10 วันหลังคลอด คือ ร้อยละ 8.9 ส่วนใหญ่ได้รับยาวันที่ 2 หลังคลอด (ร้อยละ 57.2) ได้รับยาต่อเนื่อง 1 วัน และ 2 วัน (ร้อยละ 42.9 และ ร้อยละ 20.0 ตามลำดับ) หญิงให้นมบุตรร้อยละ 80 ได้รับยาโดมเพอริโดนเมื่อน้ำนมไหลแล้ว หญิงให้นมบุตร 1 ราย ได้รับยาโดมเพอริโดนร่วมกับยาเลโวไทรอกซิน **สรุป:** มีการสั่งยาโดมเพอริโดนเพื่อกระตุ้นน้ำนมในหญิงให้นมบุตรในโรงพยาบาลในอัตราที่สูง และสั่งยาขนาดเริ่มต้นสูงมากกว่า 30 มก.ต่อวัน การสั่งยาโดมเพอริโดนส่วนใหญ่เป็นการได้รับยาโดยไม่มีข้อบ่งชี้ จึงควรมีการจัดการความเสี่ยงหลายด้านร่วมกัน และส่งเสริมให้แพทย์สั่งใช้ยาอย่างสมเหตุผล

คำสำคัญ: รูปแบบการสั่งยา ยาโดมเพอริโดน ยากระตุ้นน้ำนม

รับต้นฉบับ: 5 ก.ย. 2562, ได้รับบทความฉบับปรับปรุง: 22 ก.ย. 2562, รับลงตีพิมพ์: 23 ก.ย. 2562

ผู้ประสานงานบทความ: ธนพร จิตตะวิกุล กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพ ศูนย์อนามัยที่ 1 เชียงใหม่ อำเภอเมือง จังหวัดเชียงใหม่ 50100 **E-mail:** rainbowl_fon@hotmail.com

Patterns of Domperidone Prescribing for Breast Milk Stimulation in Lactating Women According to Rational Drug Use Criteria at a Mother and Child Hospital in Chiang Mai Province

Tanaporn Chittawikul¹, Penkarn Kanjanarat², Nantawarn Kitikannakorn², Surarong Chinwong²

¹Pharmacy Department, Health Promoting Hospital Region 1 Chiang Mai

²Department of Pharmaceutical Care, Faculty of Pharmacy, Chiang Mai University

Abstract

Objective: 1) To examine patterns of domperidone prescribing for breast milk stimulation in lactating women according to the recommendation in handbook of the project on rational drug use hospitals and 2) To examine characteristics of lactating women and infants whose mothers received domperidone for breast milk stimulation.

Methods: This was a cross-sectional study involving 394 lactating women delivering babies at a Mother and Child Hospital in Chiang Mai province during Oct. 1, 2013 and Sep. 30, 2015. The study collected the following data from patient records and electronic database within the hospital using the form developed in the study-pre-labored characteristics, type of delivery, child health, domperidone and other medication prescribing, and milk flow assessment.

Results: The prevalence of domperidone prescribing for breast milk stimulation in lactating women was 8.9%. Pattern for first dose regimen of domperidone was 20 mg 4 times a day (80 mg/day) (82.9%). The prevalence of domperidone prescribing within 10 days after birth was 8.9%. Most subjects received the medication on the second day after child delivery (57.2%). Domperidone was prescribed continuously for 1 day and 2 in 42.9 % and 20 % of subjects. Most lactating women were prescribed domperidone while having milk flow. One lactating woman was prescribed domperidone with levothyroxine. **Conclusions:** We found a high rate of domperidone prescribing in lactating women for breast milk stimulation while in hospital after child delivery. Initial dose of domperidone was higher than 30 mg/day. Most lactating women were prescribed domperidone without an indication. Therefore, risk management should be implemented, and rational prescribing of domperidone should be promoted.

Keywords: prescribing patterns, domperidone, galactagogue

บทนำ

ภาวะน้ำนมน้อยหรือไม่มีน้ำนมเป็นปัญหาที่พบในหญิงให้นมบุตรร้อยละ 35 และเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้มารดาหยุดการให้นมบุตรหรือเปลี่ยนไปใช้นมผงทดแทน (1, 2) การกระตุ้นน้ำนมในหญิงให้นมบุตรมีทั้งการช่วยเหลือด้วยการไม่ใช้ยา เช่น การประคบเต้านม การนวดคลึงเต้านม หรือการรับประทานอาหารที่ช่วยกระตุ้นน้ำนม และการกระตุ้นการหลั่งน้ำนมด้วยยาเมื่อใช้วิธีการอื่นไม่ได้ผล (3, 4) ยาที่มีรายงานการใช้เพื่อกระตุ้นน้ำนมมี 3 ชนิด คือ ดอมเพอริโดน (domperidone) เมโทโคลพามายด์ (metoclopramide) และซัลพิไรด์ (sulpiride) แต่ละประเทศมีแนวทางการเลือกใช้แตกต่างกัน สำหรับประเทศไทยพบมีรายงานการใช้ยาโดมเพอริโดนและเมโทโคลพามายด์ แต่ไม่พบรายงานการใช้ซัลพิไรด์ (3)

ยาโดมเพอริโดนเป็นยาที่ใช้ในการกระตุ้นการหลั่งน้ำนมอย่างกว้างขวาง ในประเทศออสเตรเลียพบรายงานการใช้ยาเพื่อกระตุ้นน้ำนมในหญิงให้นมบุตร ร้อยละ 5 (5) ในขณะที่ประเทศแคนาดาพบร้อยละ 28 (6) โดยในประเทศแคนาดาพบความชุกของการใช้ยาโดมเพอริโดน ร้อยละ 19 ในกรณีที่มีการคลอดครบกำหนด และร้อยละ 32 ในกรณีที่ทารกคลอดก่อนกำหนด (7) ยาโดมเพอริโดนออกฤทธิ์ต้านการทำงานของสารโดปามีน (dopamine antagonist) โดยไปขัดขวางที่ตัวรับบนผนังลำไส้และศูนย์ควบคุมการเคลื่อนไหว แต่เนื่องจากสารโดปามีนมีฤทธิ์ในการลดการหลั่งของฮอร์โมนโพรแลคติน (prolactin) จากต่อมใต้สมอง ซึ่งเป็นฮอร์โมนในการกระตุ้นเซลล์ต่อมน้ำนมในการสร้างน้ำนม เมื่อยาโดมเพอริโดนออกฤทธิ์ทำให้การทำงานของโดปามีนลดลง ส่งผลทำให้ระดับฮอร์โมนโพรแลคตินในกระแสเลือดเพิ่มมากขึ้น จึงมีการนำมาใช้เป็นยากระตุ้นการสร้างน้ำนม ยาโดมเพอริโดนมีประสิทธิภาพในการกระตุ้นการหลั่งน้ำนมได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (9-15) และพบว่าสามารถเพิ่มปริมาณน้ำนมได้มากที่สุดเมื่อเทียบกับยาเมโทโคลพามายด์และใบมะรุ้ม (malunggay leaves) (16) ถึงแม้ว่ามีการใช้ยาโดมเพอริโดนอย่างกว้างขวาง ข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนตำรับยาในประเทศไทย คือ แก้กลิ้นไส้ อาเจียน ท้องอืด ท้องเฟ้อ (8)

การใช้ยาโดมเพอริโดนพบรายงานความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรง คือ ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (drug-induced QT prolongation) และการเสียชีวิตแบบเฉียบพลันจากโรคหัวใจ (sudden cardiac

death) ในตัวอย่างที่ใช้ยาโดมเพอริโดนเพื่อวัตถุประสงค์ด้านระบบทางเดินอาหาร (17-21) นอกจากนี้ยังพบรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากภาวะ QT prolongation ในทารกอีกด้วย (22-24) อย่างไรก็ตาม มีงานวิจัยที่ยังไม่สามารถสรุปได้ว่ายาโดมเพอริโดนมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะหรือการเสียชีวิตจากภาวะหัวใจวาย (25-29)

สำหรับประเทศไทย มีแนวทางการใช้ยาโดมเพอริโดนเพื่อกระตุ้นน้ำนมสำหรับมารดาที่มีน้ำนมไม่เพียงพอหรือน้ำนมน้อย ของกรมอนามัยปี พ.ศ.2546 ซึ่งอ้างอิงการใช้ยาโดมเพอริโดนตามแนวทางของ Academy of Breastfeeding Medicine (ABM) (30) โดยแนะนำให้กระตุ้นน้ำนมด้วยวิธีอื่น ๆ โดยไม่ใช้ยาก่อน ถ้าไม่ได้ผลจึงเลือกใช้ยาโดมเพอริโดน โดยให้ยาขนาด 20 มิลลิกรัม แบ่งให้วันละ 4 ครั้ง ตั้งแต่ พ.ศ. 2558 ประเทศไทยมีนโยบายและโครงการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในโรงพยาบาล โดยกำหนดให้การใช้ยาโดมเพอริโดนเป็นประเด็นสำคัญของการใช้ยาอย่างปลอดภัยและสมเหตุผลในหญิงให้นมบุตร โดยระบุข้อแนะนำการใช้ยาโดมเพอริโดนเพื่อกระตุ้นน้ำนมในหญิงให้นมบุตร (31) ดังนี้ 1) ยาโดมเพอริโดนและยาเมโทโคลพามายด์ เป็นรายการยาหรือกลุ่มยาที่ควรใช้ด้วยความระมัดระวังในหญิงให้นมบุตร เนื่องจากยาทั้งสองชนิดยังไม่มีข้อมูลแสดงความปลอดภัยในระยะยาว แนะนำให้ใช้ยาเมโทโคลพามายด์มากกว่ายาโดมเพอริโดน เนื่องจากพบอาการไม่พึงประสงค์ของยาโดมเพอริโดนมากกว่ายาเมโทโคลพามายด์ ซึ่งเป็นแนวทางเดียวกับ The European Medicine Agency (EMA) (32) 2) กระตุ้นการสร้างและหลั่งน้ำนมด้วยวิธีที่ไม่ใช้ยาก่อน 3) ไม่ควรใช้ยาโดมเพอริโดนในผู้ป่วยที่มีประวัติโรคหัวใจ และห้ามใช้ร่วมกับยาที่เพิ่ม QT interval 4) หากมีความจำเป็นต้องใช้ยาโดมเพอริโดน แนะนำให้ใช้ยา ขนาดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 30 มิลลิกรัมต่อวัน 5) ไม่ใช้ยากายใน 10 วันหลังคลอด และ 6) ไม่ควรให้ยาโดมเพอริโดนติดต่อกันนานเกิน 14 วัน (30)

ถึงแม้จะมีข้อมูลแสดงถึงความเสี่ยงและคำแนะนำการใช้ยาโดมเพอริโดนอย่างปลอดภัยและสมเหตุผลเพื่อกระตุ้นน้ำนมในหญิงให้นมบุตร อย่างไรก็ตามยังขาดการวิจัยระดับวิทยาการการใช้ยาโดมเพอริโดนในโรงพยาบาลในประเทศไทย ดังนั้นการวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์ เพื่อ 1) ศึกษาแบบแผนการสั่งยาโดมเพอริโดนเพื่อการกระตุ้นน้ำนมในหญิงให้นมบุตรในโรงพยาบาลตามประเด็น

คำแนะนำการใช้ยาตามที่ระบุในคู่มือการดำเนินงานโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล ตีพิมพ์ในปี 2558 และ 2) ลักษณะของหญิงให้นมบุตรและลักษณะของทารกที่มารดาได้รับยาอะดอร์บอนเพื่อกระตุ้นน้ำนม

วิธีการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง โดยเก็บข้อมูลแบบย้อนหลัง ระยะเวลาเก็บข้อมูลคือ 1 สิงหาคม พ.ศ.2559 ถึง 31 มกราคม พ.ศ.2560 งานวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ของคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เลขที่ 33/2559

ตัวอย่าง

ตัวอย่างในการวิจัยนี้ คือ หญิงที่คลอดบุตรที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพ ศูนย์อนามัยที่ 1 เชียงใหม่ ซึ่งรับบริการในแผนกผู้ป่วยใน ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2556 ถึง 30 กันยายน พ.ศ.2558 การศึกษาเก็บข้อมูลจากตัวอย่าง 394 รายโดยเลือกจากผู้หญิงคลอดบุตรจำนวน 3,940 รายแบบสุ่มอย่างเป็นระบบ เกณฑ์คัดกลุ่มตัวอย่างเข้าร่วมการวิจัย คือ หญิงตั้งครรภ์ที่คลอดทารกมีชีพ เกณฑ์คัดออก ประกอบด้วย 1) หญิงคลอดบุตรที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) ซึ่งเป็นผู้ที่ไม่สามารถให้นมบุตรได้ 2) หญิงคลอดบุตรที่โรงพยาบาลที่ได้รับยาอะดอร์บอนและมีข้อบ่งชี้ที่แพทย์ระบุในแฟ้มประวัติผู้ป่วยว่าสำหรับภาวะคลื่นไส้อาเจียนและภาวะกรดไหลย้อน

แบบแผนการส่งยาอะดอร์บอน

การศึกษายังอิงแนวทางเรื่อง ยาที่ควรใช้ด้วยความระมัดระวังในสตรีให้นมบุตร ในคู่มือการดำเนินโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล เพื่อกำหนดแบบแผนการส่งยาอะดอร์บอน ขนาดความแรง 10 มก.ต่อเม็ด เพื่อกระตุ้นน้ำนมระหว่างหญิงให้นมบุตรอยู่ในโรงพยาบาลหลังคลอดบุตร แบบแผนที่กำหนดในสามประเด็น คือ 1) การส่งยาอะดอร์บอนเพื่อกระตุ้นน้ำนม (ส่ง/ไม่ส่งยา) 2) การส่งยาอะดอร์บอนขนาดสูง คือ การส่งยาอะดอร์บอนขนาดสูงมากกว่า 30 มิลลิกรัมต่อวัน โดยเก็บข้อมูลความถี่การส่งยาอะดอร์บอนตามแบบแผน (regimen) จากคำสั่งการส่งยาในแฟ้มผู้ป่วยใน และคำนวณขนาดยาต่อวัน และ 3) การส่งยาอะดอร์บอนภายใน 10 วันหลังคลอด โดยประเมินว่ามีการส่งยาภายใน 10 วันหรือไม่ และเก็บข้อมูลเพิ่มเติม วันที่

มีการส่งยาอะดอร์บอนครั้งแรกระหว่างอยู่ในโรงพยาบาลหลังคลอด จำนวนวันที่ส่งยาอะดอร์บอนระหว่างอยู่ในโรงพยาบาล และระยะเวลาการส่งยาอะดอร์บอนครั้งแรกจนน้ำนมไหลระดับดี

ระดับการไหลของน้ำนม

ระดับการไหลของน้ำนมในการวิจัยนี้ประเมินจากคะแนน Latch score (แบ่งเป็น 5 ระดับ คือ 0 = ยังไม่ไหล; 1 = เริ่มซึม; 2 = เริ่มไหล; 3 = ไหลพอควร; 4 = ไหลดี) มารดาหลังคลอดจะได้รับการประเมินน้ำนมโดยพยาบาลทุกครึ่งชั่วโมงจนครบ 3 ชั่วโมง หลังจากนั้นจะประเมินทุก 4 ชั่วโมง และได้รับการประเมินต่อไปอีก 2 วันสำหรับหญิงหลังคลอดที่คลอดด้วยวิธีปกติ และ 3 วันสำหรับหญิงหลังคลอดที่คลอดด้วยวิธีผ่าตัด จากนั้นประเมินทุก 8 ชั่วโมงจนกว่าหญิงให้นมบุตรจะออกจากโรงพยาบาล ระดับการไหลของน้ำนมก่อนการส่งยาอะดอร์บอนในการวิจัยนี้กำหนดให้เป็นระดับการประเมินน้ำนมที่คะแนนต่ำที่สุด 24 ชั่วโมงก่อนการส่งยา

การเก็บรวบรวมข้อมูล

งานวิจัยนี้เก็บข้อมูลจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยในและฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล โดยใช้แบบเก็บข้อมูลที่ผู้วิจัยสร้างขึ้น ซึ่งแบ่งเป็น 3 ส่วนดังนี้ ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของหญิงให้นมบุตรและทารก ส่วนที่ 2 ข้อมูลทางคลินิกของหญิงให้นมบุตรและทารก ส่วนที่ 3 ข้อมูลการส่งยาอะดอร์บอนเพื่อกระตุ้นน้ำนม แบบเก็บข้อมูลนี้ผ่านการตรวจสอบความถูกต้องเชิงเนื้อหาโดยผู้ทรงคุณวุฒิ 2 คน ข้อมูลที่เก็บได้แก่ ลักษณะตัวอย่างก่อนการคลอด ลักษณะการคลอด สุขภาพของทารก การส่งยาอะดอร์บอนและยาอื่น ๆ ระหว่างรับบริการในแผนกผู้ป่วยใน และข้อมูลการประเมินการไหลของน้ำนมหลังคลอด

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ข้อมูลถูกตรวจสอบก่อนการลงบันทึกข้อมูลใน Microsoft Excel 2013 จากนั้นใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS version 19 เพื่อบรรยายข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา และใช้สถิติ Chi-squared ในการเปรียบเทียบตัวแปรแบบกลุ่ม

ผลการวิจัย

ลักษณะทั่วไปของตัวอย่าง

หญิงให้นมบุตรได้รับการส่งยาอะดอร์บอนเพื่อกระตุ้นน้ำนม 35 ราย จากทั้งหมด 394 ราย (ร้อยละ 8.9) หญิงให้นมบุตรที่ได้รับดอมเพอริโดนส่วนใหญ่มีอายุ

มากกว่าหรือเท่ากับ 25 ปี (ร้อยละ 82.9) มีดัชนีมวลกาย ก่อนตั้งครรภ์ 18.5 ถึงน้อยกว่า 23 kg/m² (ร้อยละ 65.7) ส่วนใหญ่ตั้งครรภ์แรก (ร้อยละ 65.7) คลอดทารกด้วยวิธี ปกติ (ร้อยละ 54.3) ทารกที่มารดาได้รับการส่งยานี้ทั้งหมด มีอายุครรภ์ ณ วันคลอดมากกว่าหรือเท่ากับ 37 สัปดาห์ มี น้ำหนักแรกคลอดส่วนใหญ่มากกว่า 2,500 กรัม และไม่มี ภาวะปากแหว่งเพดานโหว่ ส่วนใหญ่ทารกไม่มีภาวะพังผืด ใต้ลิ้น (ร้อยละ 94.3) (ตารางที่ 1)

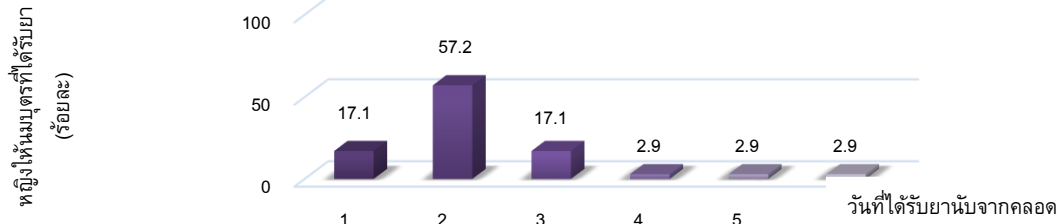
แบบแผนการส่งใช้ยาโดมเพอริโดน

อายุและวิธีคลอดระหว่างหญิงที่ได้รับและไม่ได้รับ ยา มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < .05$) หญิงให้นมบุตรที่คลอดด้วยการผ่าคลอดมีอัตราการได้รับยา โดมเพอริโดนสูงกว่าการคลอดปกติ แบบแผนการส่งยาที่ พบบ่อยที่สุด คือ ครั้งละ 20 มิลลิกรัม วันละ 4 ครั้ง (วันละ 80 มิลลิกรัม) รองลงมา คือ ครั้งละ 20 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง (วันละ 60 มิลลิกรัม) และครั้งละ 10 มิลลิกรัม วันละ 4

ตารางที่ 1. ลักษณะทั่วไปของหญิงให้นมบุตรที่ศึกษาและลักษณะของทารก (n=394)

ปัจจัยที่ศึกษา	จำนวน (ร้อยละ)		P ¹
	ได้รับยา (n=35)	ไม่ได้รับยา (n=359)	
ลักษณะหญิงให้นมบุตร			
อายุ			0.039
< 25 ปี	6 (4.7)	123 (96.3)	
≥25 ปี	29 (10.9)	236 (89.1)	
ดัชนีมวลกาย (n=332)			0.258
< 18.5	4 (6.9)	54 (93.1)	
18.5 - <23	23 (13.1)	152 (86.9)	
≥23	8 (8.1)	91 (91.9)	
ลำดับครรภ์			0.295
ครรภ์แรก	23 (10.2)	203 (89.9)	
ไม่ใช่ครรภ์แรก	12 (7.1)	156 (92.9)	
วิธีการคลอด			0.006
คลอดปกติ	19 (6.5)	272 (93.5)	
ผ่าตัดคลอด	16 (15.5)	87 (84.5)	
ลักษณะของทารก			
อายุครรภ์ ณ วันคลอด (n=392)			0.143
< 37 สัปดาห์	0	22 (100)	
≥ 37 สัปดาห์	35 (9.5)	335 (90.5)	
น้ำหนักแรกเกิด (n=393)			0.144
< 2500 กรัม	0	22 (100)	
≥ 2500 กรัม	35 (9.4)	336 (90.6)	
มีภาวะปากแหว่งเพดานโหว่			0.762
ใช่	0	1 (100)	
ไม่ใช่	35 (8.9)	358 (91.1)	
มีพังผืดใต้ลิ้น			0.808
ใช่	2 (13.3)	13 (86.7)	
ไม่ใช่	33 (8.7)	346 (91.3)	

1: Chi-squared test



รูปที่ 1. วันที่แพทย์สั่งยาต่อมเพอริโดนเพื่อกระตุ้นน้ำนมในหญิงให้นมบุตร (n=35)

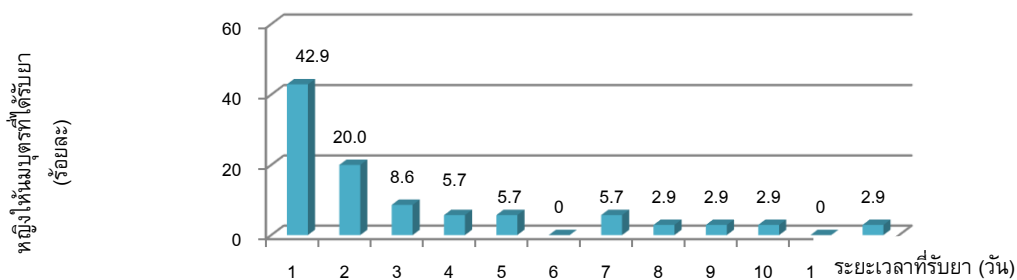
ครั้ง (วันละ 40 มิลลิกรัม) คิดเป็นร้อยละ 82.9 ร้อยละ 14.3 และร้อยละ 2.8 ตามลำดับ แบบแผนการสั่งยาในผู้ที่มีระดับการไหลของน้ำนมที่แตกต่างกัน ไม่มีความแตกต่างกัน ($P=0.45$)

ผู้ที่ได้รับต่อมเพอริโดนทุกคน (35 คน) ได้รับการสั่งยาภายใน 10 วันหลังคลอด ส่วนใหญ่เป็นการได้รับยาเพื่อกระตุ้นน้ำนมระหว่างอยู่โรงพยาบาล (34 คน) หญิงให้นมบุตร 1 คนไม่ได้รับยาขณะอยู่โรงพยาบาล แต่ได้รับยาก่อนกลับบ้าน หญิงให้นมบุตร 6 คนได้รับยาระหว่างอยู่โรงพยาบาลและได้รับยาต่อเนื่องกลับบ้าน

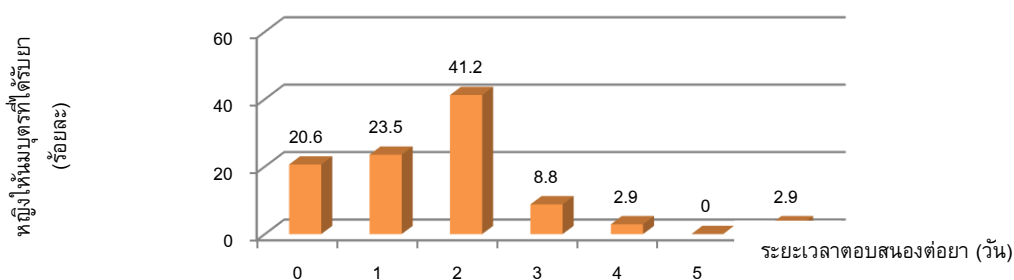
ความชุกของการได้รับยาต่อมเพอริโดนเพื่อกระตุ้นน้ำนมภายใน 10 วันหลังคลอด คือ ร้อยละ 8.9 ค่ามัธยฐานของวันที่ได้รับยา คือ วันที่ 2 หลังคลอด (รูปที่ 1) ค่ามัธยฐานของจำนวนวันที่ได้รับยาส่งส่วนใหญ่ คือ 2 วัน (รูปที่ 2) ค่ามัธยฐานของจำนวนวันที่นอนโรงพยาบาลคือ 3

วัน น้อยที่สุด 2 วัน และนานที่สุด 11 วัน ค่ามัธยฐานของการมีน้ำนมไหลระดับดีหลังได้รับยาต่อมเพอริโดน คือ 2 วัน (รูปที่ 3)

ตัวอย่างได้รับยาเมื่อระดับการประเมินน้ำนม คือ ไม่ไหลถึงเริ่มไหลจำนวน 22 คน ส่วนใหญ่มีการตอบสนองการใช้ยาจนระดับการประเมินน้ำนมไหลดีใน 2 วัน (11 คน) และมีผู้ได้รับยาเมื่อน้ำนมไหลในระดับพอควรถึงไหลดีจำนวน 13 คน ส่วนใหญ่มีการตอบสนองการใช้ยาจนระดับการประเมินน้ำนมไหลดีในหนึ่งวัน (7 คน) หญิงให้นมบุตรที่ระดับการประเมินน้ำนม คือ ไม่ไหลถึงเริ่มไหลจะมีการตอบสนองจนระดับการไหลดี ซ้ำกว่าหญิงที่ระดับการไหลของน้ำนมพอควรและไหลดี สำหรับการใช้ยาที่มีอาจส่งผลด้านอาการไม่พึงประสงค์ด้าน QT prolongation ร่วมกับยาต่อมเพอริโดนระหว่างอยู่ในโรงพยาบาล พบ 1 ราย คือการใช้ยาเลโวไทรอกซีน (levothyroxine)



รูปที่ 2. ระยะเวลาการสั่งยาต่อมเพอริโดนเพื่อกระตุ้นน้ำนมของหญิงให้นมบุตร (n=35)



รูปที่ 3. ระยะเวลาการสั่งยาต่อมเพอริโดนครั้งแรกจนน้ำนมไหลระดับดีในหญิงให้นมบุตร (n=34)

แพทย์สั่งยาโดมเพอริโดนครั้งแรกเพื่อกระตุ้นน้ำนมส่วนใหญ่สั่งยาในระยะที่ผลการประเมินน้ำนมอยู่ในระดับเริ่มไหล (ร้อยละ 42.9) นอกจากนี้ เป็นการสั่งยาในหญิงให้นมบุตรที่น้ำนมไหลแล้ว 28 คน จาก 35 คน (ร้อยละ 80) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2. ระดับการไหลของน้ำนมของหญิงให้นมบุตรเมื่อได้รับยาโดมเพอริโดนเพื่อกระตุ้นน้ำนมครั้งแรก

การประเมินในวันแรกที่รับยา ¹	จำนวน (ร้อยละ)
0 (ไม่ไหล)	7 (20.0)
1 (เริ่มซึม)	0
2 (เริ่มไหล)	15 (42.9)
3 (ไหลพอควร)	6 (17.1)
4 (ไหลดี)	7 (20.0)
รวม	35 (100)

1: เป็นระดับการประเมินที่ต่ำที่สุดของวันก่อนพิจารณาสั่งยา

การอภิปรายผล

การวิจัยนี้พบความชุกของการได้รับยาโดมเพอริโดนในหญิงให้นมบุตรในโรงพยาบาลเฉพาะทางด้านแม่และเด็ก ร้อยละ 8.9 ซึ่งพบว่าสูงกว่าที่พบจากการศึกษาในประเทศออสเตรเลีย (ร้อยละ 5.0) (5) แต่น้อยกว่าสองการศึกษาจากประเทศแคนาดา ซึ่งมีอัตราการใช้ยาร้อยละ 28.0 (6) โดยพบความชุกร้อยละ 19 ในกรณีที่ทารกคลอดครบกำหนด และร้อยละ 32 ในกรณีที่ทารกคลอดก่อนกำหนด (7) ทั้งนี้ ความแตกต่างอาจเกิดเนื่องจากการวิจัยนี้ศึกษาอัตราการใช้ยาในผู้ป่วยในของโรงพยาบาล สำหรับงานวิจัยอื่นศึกษาการสั่งยาในผู้ป่วยนอก การสั่งยาโดมเพอริโดนเพื่อกระตุ้นน้ำนมสำหรับผู้ป่วยใน มีอัตราการใช้ยาที่น้อยกว่า เนื่องจากหญิงให้นมบุตรหลังคลอดได้รับการดูแลและช่วยเหลือด้านการให้นมบุตรจากบุคลากรทางการแพทย์อย่างใกล้ชิดตามแนวทางของโรงพยาบาล

ความชุกของการใช้ยาโดมเพอริโดนที่พบค่อนข้างสูงในโรงพยาบาลที่ศึกษา อาจมีผลจากการที่ประเทศไทยโดยกรมอนามัยมีการรณรงค์ให้มีการเลี้ยงลูกด้วยนมบุตรอย่างต่อเนื่อง รวมถึงมีการรายงานสถานการณ์ของประเทศไทยว่ามีความสำเร็จของการเลี้ยงลูกด้วยนมบุตรระดับต่ำกว่าเกณฑ์เป้าหมายที่กำหนดโดยองค์การอนามัยโลก ซึ่งกำหนดเป้าหมายอัตราการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่อย่างเดียว 6

เดือน ร้อยละ 50 ภายใน ปี ค.ศ. 2025 จากรายงานการสำรวจสถานะสุขภาพเด็กไทย (Multiple Indicator Cluster Surveys: MICS) ในปี 2558 พบอัตราการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่อย่างเดียวในช่วงอายุ 0-6 เดือน เพียงร้อยละ 23.1 (34) ซึ่งอาจส่งผลให้บุคลากรทางการแพทย์รับรู้สถานการณ์และมีความต้องการให้หญิงให้นมบุตรมีน้ำนมในการเลี้ยงดูบุตรให้เพียงพอ นอกจากนั้นข้อมูลด้านประสิทธิภาพของยาโดมเพอริโดนในการกระตุ้นน้ำนมเป็นที่ประจักษ์ต่อแพทย์ผู้สั่งยา อาจส่งผลทำให้แพทย์เกิดความมั่นใจในการสั่งยานี้รวมถึงหญิงให้นมบุตรมีความพึงพอใจต่อประสิทธิภาพของยาในการกระตุ้นน้ำนม

การวิจัยนี้พบว่า แพทย์สั่งยาโดมเพอริโดนเพื่อกระตุ้นน้ำนมครั้งแรกขนาด 80 มิลลิกรัมต่อวัน ร้อยละ 82.9 ซึ่งมีอัตราสูงกว่างานวิจัยของประเทศแคนาดา สูงกว่าขนาดยาที่แนะนำโดย EMA (32) และสูงกว่าคำแนะนำตามโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล ซึ่งให้เริ่มใช้ด้วยขนาดยาต่ำ ๆ ก่อน คือ 10 มก. 2-3 ครั้งต่อวัน เป็นเวลา 7-14 วันและค่อย ๆ ลดขนาดยาลง (30) การทบทวนวรรณกรรมแบบเป็นระบบพบว่า การใช้ยาโดมเพอริโดนเกิน 30 มิลลิกรัมต่อวัน เพิ่มความเสี่ยงการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงของยา คือ หัวใจหยุดเต้น (18) อย่างไรก็ตามบางงานวิจัยรายงานว่าพบความเสี่ยงต่ำในหญิงให้นมบุตรเนื่องจากส่วนใหญ่มีอายุค่อนข้างน้อย (35) ข้อมูลจากการวิจัย 2 งานวิจัยไม่พบความแตกต่างของปริมาณน้ำนมที่เพิ่มขึ้นจากการใช้ขนาด 20 มก. วันละ 3 ครั้ง เมื่อเทียบกับ 10 มก. วันละ 3 ครั้ง นอกจากนั้นยังมีรายงานว่า สำหรับหญิงให้นมบุตรที่ไม่ตอบสนองต่อการใช้ขนาดต่ำก็ไม่ตอบสนองต่อการใช้ขนาดสูงขึ้นเช่นเดียวกัน (36-37) ดังนั้นการสั่งยาในขนาดสูงจึงอาจไม่เกิดประโยชน์ในการเพิ่มการกระตุ้นน้ำนมมากไปกว่าการใช้ยาในขนาดที่แนะนำ

ในการวิจัยครั้งนี้พบว่า ถึงแม้แพทย์มีการสั่งใช้ยาโดมเพอริโดนเพื่อการกระตุ้นน้ำนมในหญิงให้นมบุตรระหว่างอยู่ในโรงพยาบาลระยะสั้น คืออยู่ในช่วง 1 วัน ถึง 12 วัน โดยค่ากลางของข้อมูลคือ 2 วัน ซึ่งเป็นไปตามเกณฑ์ของการส่งเสริมการใช้ยาสมเหตุผล จำนวนวันที่นอนโรงพยาบาลไม่ส่งผลต่อระยะเวลาการได้รับยา เนื่องจากหนึ่งในแนวทางของโรงพยาบาลในการจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล คือ หญิงให้นมบุตรต้องมีน้ำนมไหลดีแล้วเท่านั้น แต่อย่างไรก็ตาม หญิงให้นมบุตรมากกว่าครึ่ง (ร้อยละ

ละ 56.5) ได้รับยาภายใน 10 วันหลังคลอด ซึ่งสูงกว่าคำแนะนำในคู่มือโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาสมเหตุผล และส่วนใหญ่ (ร้อยละ 80) ได้รับยาอะดอมเพอริโดนเมื่อน้ำนมเริ่มไหลถึงไหลดีแล้ว ซึ่งเป็นการใช้ยาอะดอมเพอริโดนโดยไม่มีข้อบ่งชี้ เนื่องจากแนวทางการช่วยเหลือมารดาที่มีปัญหาน้ำมน้อยหรือไม่มีน้ำนม แนะนำให้วิธีที่ไม่ใช่ยาก่อน และระยะเวลาการตอบสนองประมาณ 7 วัน (33) การวิจัยนี้พบว่า แพทย์สั่งยา ณ วันที่ 2 หลังคลอด ซึ่งเป็นการเริ่มให้ยาที่เร็วมาก อาจเนื่องมาจากแพทย์พิจารณาแล้วว่าถึงแม้ น้ำนมจะเริ่มไหล แต่อาจยังไม่เพียงพอในการให้นมบุตรหรือมีปัจจัยอื่นที่สนับสนุนการพิจารณาให้ยา เช่น น้ำหนักของทารก เป็นต้น

ตัวอย่าง 1 ราย ได้รับยาอะดอมเพอริโดนร่วมกับยาเลโวไทรอกซิน ซึ่งเป็นยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ด้าน QT prolongation ได้ ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงเมื่อใช้ยาสองชนิดนี้ร่วมกัน อย่างไรก็ตามระบบของโรงพยาบาลที่ศึกษาไม่มีการประเมินผู้ป่วยอย่างละเอียดด้านหัวใจ หรือการประเมินไม่เพียงพอหรือเฉพาะเจาะจงกับการสั่งใช้ยา และไม่ระบอบติดตามการใช้ยาอย่างใกล้ชิด ทำให้ไม่มีการจัดการความเสี่ยงจากการใช้ยาอะดอมเพอริโดน การติดตาม QT prolongation ต้อง วัด ค่า คลื่น ไฟ ฟ้า หัวใจ (Electrocardiogram; EKG/ECG) ซึ่งมีข้อจำกัด คือ จะตรวจจับหรือวินิจฉัยโรคเมื่อเกิดอาการขณะตรวจ จึงควรมีวิธีการสอบถามอาการหรือการให้ความรู้หญิงให้นมบุตรในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์เบื้องต้นด้วยตนเอง

ทั้งนี้ในช่วงเวลาที่เก็บข้อมูลการสั่งยาอะดอมเพอริโดนในงานวิจัยนี้ ยังเป็นการสั่งยาตามแนวทางการใช้ยาของกรมอนามัยในปี 2546 ที่อ้างอิงตามแนวทางของ ABM ก่อนการเผยแพร่แนวทางโดย EMA (32) และก่อนการนำแนวทางการใช้ยาอย่างปลอดภัยในประชากรกลุ่มพิเศษของโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล ปี 2558 (31) ซึ่งแสดงให้เห็นได้ว่า การใช้ยาอะดอมเพอริโดนเพื่อกระตุ้นน้ำนมก่อนมีการเผยแพร่แนวทางและนโยบายดังกล่าว มีการใช้ยาขนาดสูงมากกว่า 30 มิลลิกรัมต่อวัน มีการสั่งยาตั้งแต่อายุหญิงให้นมบุตรอยู่ในโรงพยาบาล แต่เป็นการใช้ยาระยะสั้นและอยู่ภายใต้การดูแลของบุคลากรทางการแพทย์

การศึกษามีข้อจำกัดดังนี้ 1. การศึกษานี้ไม่ได้เก็บข้อมูลปัจจัยที่ทำให้ปริมาณน้ำนมเพิ่มขึ้นล่าช้าในช่วง 96 ชั่วโมงแรกหลังคลอดจนส่งผลให้ปริมาณน้ำนมไม่เพียงพอ

เช่น การมีรกก้าง มารดามีฮอร์โมนเพศชายสูง มารดามีภาวะเครียดสูง ทารกไม่ได้ดูดนมทันทีหลังคลอด ดูดนมที่ไม่ถูกต้อง หรือดูดไม่บ่อยครั้ง เป็นต้น 2. ไม่มีข้อมูลยืนยันการเคยได้รับยาอะดอมเพอริโดนเพื่อกระตุ้นน้ำนมก่อนรับบริการที่โรงพยาบาลที่ศึกษา การเคยได้รับยามาก่อนอาจมีผลต่อการร้องขอยาของหญิงให้นมบุตรในการศึกษาได้ 3. ไม่มีข้อมูลการใช้ยาอะดอมเพอริโดนที่ได้รับจากแหล่งอื่นนอกจากโรงพยาบาลที่ศึกษา จึงไม่สามารถประเมินการรูปแบบการใช้ยาอะดอมเพอริโดนและความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นได้ และ 4. การวิจัยนี้ไม่ได้เก็บข้อมูลประวัติการใช้ยาอื่น ๆ สำหรับโรคร่วมของหญิงให้นมบุตร จึงไม่สามารถสรุปผลยืนยันความเสี่ยงของการได้รับยาอะดอมเพอริโดนในหญิงให้นมบุตรที่มีโรคร่วมได้

สรุปผลและข้อเสนอแนะ

งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยแรกของประเทศไทยที่ศึกษาการสั่งยาอะดอมเพอริโดนเพื่อกระตุ้นน้ำนมในหญิงให้นมบุตรตามแนวทางการสั่งยาอย่างสมเหตุผลในประชากรกลุ่มพิเศษ ตามนโยบายการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในโรงพยาบาล อัตราการสั่งใช้ยาอะดอมเพอริโดนเพื่อกระตุ้นน้ำนม ในหญิงให้นมบุตรหลังคลอดระหว่างอยู่ในโรงพยาบาล คือ ร้อยละ 8.9 ส่วนใหญ่สั่งใช้ยาขนาดสูงมากกว่า 30 มก.ต่อวัน ทุกรายได้รับการสั่งยาอะดอมเพอริโดนภายใน 10 วันหลังคลอด พบการสั่งใช้ยาอะดอมเพอริโดนส่วนใหญ่ในหญิงให้นมบุตรที่มีระดับน้ำนมเริ่มไหลถึงไหลดี การสั่งใช้ยาอะดอมเพอริโดนเพื่อกระตุ้นน้ำนมขนาดสูงกว่า 30 มก.ต่อวัน เป็นการเพิ่มความเสี่ยงต่ออาการไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงต่อหญิงให้นมบุตร โรงพยาบาลและหน่วยงานที่เกี่ยวข้องควรดำเนินการร่วมกัน เพื่อสร้างความตระหนักของแพทย์ผู้สั่งยา เช่น การพัฒนาแนวทางการสั่งใช้ยาและติดตามการใช้ยานี้ให้มีความชัดเจน การบรรยายเชิงวิชาการ การประชุมปรึกษารายกรณี (case conference) การติดตาม และสะท้อนข้อมูลกลับแก่แพทย์ผู้สั่งยาโดยเทียบกับแพทย์อื่น ๆ ในโรงพยาบาล เพื่อให้มีการสั่งใช้ยาอะดอมเพอริโดนในกรณีที่เหมาะสม และลดการสั่งใช้ยาในขนาดสูง นอกจากนี้ควรจัดให้มีระบบจัดการความเสี่ยง เช่น การประเมินภาวะผิดปกติหรือโรคหัวใจ หรือมีประวัติครอบครัวที่เป็นโรคหัวใจก่อนการสั่งยาอะดอมเพอริโดน การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะในหญิงให้นมบุตรที่ได้รับยาขนาดสูง นอกจากนี้

หน่วยบริการหญิงให้นมบุตรและบุคลากรที่เกี่ยวข้องกับการให้บริการหลังคลอดของโรงพยาบาลควรมีการให้ความรู้แก่หญิงให้นมบุตรเรื่องประโยชน์และความเสี่ยงของการใช้ยาโดมเพอริโดนเพื่อกระตุ้นน้ำนม การสังเกตอาการผิดปกติเกี่ยวกับภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะด้วยตนเองเบื้องต้น และการมาพบแพทย์เมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยครั้งนี้สำเร็จได้ด้วยความอนุเคราะห์จากผู้บริหารและผู้ที่เกี่ยวข้องทุกท่าน ที่สนับสนุนและอำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูลวิจัย ขอขอบคุณอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ที่ให้คำแนะนำและข้อเสนอแนะงานวิจัยนี้ ขอขอบคุณกรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุขที่สนับสนุนทุนพัฒนาข้าราชการกรมอนามัย เพื่อศึกษาระดับปริญญาโท และขอขอบคุณคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ที่สนับสนุนทุนการทำวิจัยในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Topothai T, Thaijinda C, Cetthaakrikul N, Putthasri V, Boonthamcharoen K, Prakongsai P, et al. The study of the awareness of breastfeeding campaign and powdered milk advertising with knowledge, attitude and preparation for breastfeeding for mothers and relatives [online]. 2015 [cited May 10, 2015]. Available from: ihppthaigov.net/DB/publication/attachresearch/325/chapter1.pdf.
2. Gatti L. Maternal perceptions of insufficient milk supply in breastfeeding. *J Nurs Scholarsh*. 2008; 40: 355-63.
3. Bureau of Health Promotion, Department of Health, Ministry of Public Health. Training document "Breastfeeding". Bangkok: The Agricultural Cooperative Federation of Thailand; 2546.
4. Academy of Breastfeeding Medicine Protocol C. ABM clinical protocol #7: model breastfeeding policy. *Breastfeed Med*. 2007; 2: 50-5.
5. Grzeskowiak LE, Lim SW, Thomas AE, Ritchie U, Gordon A. Audit of domperidone use as a galactagogue at an Australian tertiary teaching hospital. *J Hum Lact*. 2013;29:32-7.
6. Mannion C, Mansell D. Breastfeeding self-efficacy and the use of prescription medication: a pilot study. *Obstet Gynecol Int J*. 2012; 2012: 562704.
7. Smolina K, Morgan SG, Hanley GE, Oberlander TF, Mintzes B. Postpartum domperidone use in British Columbia: a retrospective cohort study. *CMAJ open*. 2016; 4: E13-9.
8. Drugs and Lactation Database (LactMed) [online]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). [2018]. Domperidone; [rev. Jul 20, 2019; cited Jul 23, 19] ; Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501371/
9. Campbell-Yeo ML, Allen AC, Joseph KS, Ledwidge JM, Caddell K, Allen VM, et al. Effect of domperidone on the composition of preterm human breast milk. *Pediatrics*. 2010; 125: e107-14.
10. Taylor A, Logan G, Twells L, Newhook LA. Human milk expression after domperidone treatment in postpartum women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hum Lact* 2019; 35: 501-9.
11. da Silva OP, Knoppert DC, Angelini MM, Forret PA. Effect of domperidone on milk production in mothers of premature newborns: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *CMAJ*. 2001; 164: 17-21.
12. Wannapat M, Suthutvoravut S, Suwikrom S. Effectiveness of domperidone in augmenting breast milk production measured by manual expression in postpartum women in Charoenkrung Pracharak Hospital. *Ramathibodi Medical Journal*. 2018; 41: 17-26.
13. Grzeskowiak LE, Smithers LG, Amir LH, Grivell RM et al. Domperidone for increasing breast milk volume in mothers expressing breast milk for their preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol Int J* 2018; 125: 1371-78.

14. Donovan TJ, Buchanan K. Medications for increasing milk supply in mothers expressing breastmilk for their preterm hospitalised infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;3:CD005544.
15. Osadchy A, Moretti ME, Koren G. Effect of domperidone on insufficient lactation in puerperal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obstet Gynecol Int J.* 2012; 2012: Article ID642893.
16. Brown TE, Fernandes PA, Grant LJ, Hutsul JA, McCoshen JA. Effect of parity on pituitary prolactin response to metoclopramide and domperidone: implications for the enhancement of lactation. *J Soc Gynecol Investig.* 2000; 7: 65-9.
17. Leelakanok N, Holcombe A, Schweizer ML. Domperidone and risk of ventricular arrhythmia and cardiac death: a systematic review and meta-analysis. *Clin Drug Investig.* 2016; 36: 97-107.
18. Marzi M, Weitz D, Avila A, Molina G, Caraballo L, Piskulic L. Cardiac adverse effects of domperidone in adult patients: a systematic review. *Rev Med Chil.* 2015; 143: 14-21.
19. Buffery PJ, Strother RM. Domperidone safety: a mini-review of the science of QT prolongation and clinical implications of recent global regulatory recommendations. *N Z Med J.* 2015; 128: 66-74.
20. Hill C, Nicot P, Piette C, Le Gleut K, Durand G, Toussaint B. Estimating the number of sudden cardiac deaths attributable to the use of domperidone in France. *Pharmacoepidemiol Drug saf.* 2015; 24: 543-7.
21. van Noord C, Dieleman JP, van Herpen G, Verhamme K, Sturkenboom MC. Domperidone and ventricular arrhythmia or sudden cardiac death: a population-based case-control study in the Netherlands. *Drug Saf.* 2010; 33: 1003-14.
22. Grzeskowiak LE, Smithers LG, Amir LH, Grivell RM. Domperidone for increasing breast milk volume in mothers expressing breast milk for their preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Gynaecol Obstet Int J.* 2018; 125: 1371-78.
23. Djeddi D, Kongolo G, Lefaix C, Mounard J, Leke A. Effect of domperidone on QT interval in neonates. *J Pediatr.* 2008; 153: 663-66.
24. Rachuso S. Effectiveness of domperidone in breast milk production augmentation of term cesarean deliveries mothers. *Buddhachinaraj Medical Journal* 2009; 26: 168-72.
25. Paul C, Zenut M, Dorut A, Coudore MA, Vein J, Cardot JM, et al. Use of domperidone as a galactagogue drug: a systematic review of the benefit-risk ratio. *J Hum Lact.* 2015;31:57-63.
26. Da Silva OP, Knoppert DC, Angelini MM, Forret PA. Effect of domperidone on milk production in mothers of premature newborns: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *CMAJ.* 2001; 164: 17-21.
27. Buffery PJ, Strother RM. Domperidone safety: a mini-review of the science of QT prolongation and clinical implications of recent global regulatory recommendations. *N Z Med J.* 2015; 128: 66-74.
28. Donovan TJ, Buchanan K. Medications for increasing milk supply in mothers expressing breastmilk for their preterm hospitalised infants. *Cochrane Data base Syst Rev.* 2012;3:CD005544.
29. Osadchy A, Moretti ME, Koren G. Effect of domperidone on insufficient lactation in puerperal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obstet Gynecol Int J.* 2012; 2012: 642893.
30. Academy of Breastfeeding Medicine Protocol C. ABM Clinical Protocol #9: Use of galactagogues in initiating or augmenting the rate of maternal milk secretion (first revision January 2011). *Breastfeed Med.* 2011; 6:4 1-9.
31. Rational drug promotion sub-committee. Rational Drug Use Hospital Manual [online]. 2015 [cited Oct 10, 2015]. Available from: www.fda.moph.go.th

- /sites/drug/Shared%20Documents/National-Drug-Policy/06/RDU%20final_220615.pdf.
32. European Medicine Agency. PRAC recommends restricting use of domperidone [online]. 2014 [cited May 22, 2015]. Available from: www.ema.europa.eu/en/documents/press-release/prac-recommends-restricting-use-domperidone_en.pdf.
33. Chetawan W, Wangpluk M. The use of domperidone to stimulate milk in breastfeeding clinic at health promoting hospital, health promotion region 10 Chiang Mai [online]. 2005 [cited May 22, 2015]. Available from: www.breastfeedingthai.com/galactagogue-domperidone-motilium.html.
34. National Statistical Office, United Nations Children's Fund, Thailand. Multiple indicator cluster survey 2015-2016, final report [online]. 2016 [cited May 4, 2018]. Available from: [www.unicef.org/thailand/media/201/file/Thailand%20MICS%202015-2016%20\(full%20report\).pdf](http://www.unicef.org/thailand/media/201/file/Thailand%20MICS%202015-2016%20(full%20report).pdf).
35. Bozzo P, Koren G, Ito S. Health Canada advisory on domperidone: Should I avoid prescribing domperidone to women to increase milk production? *Can Fam Physician*. 2012; 58: 952-3.
36. Wan EW, Davey K, Page-Sharp M et al. Dose-effect study of domperidone as a galactagogue in preterm mothers with insufficient milk supply, and its transfer into milk. *Br J Clin Pharmacol*. 2008; 66: 283-9.
37. Knoppert DC, Page A, Warren J et al. The effect of two different domperidone dosages on maternal milk production. *J Hum Lact*. 2013;29:38-44.