



ประสิทธิภาพยา sertraline GPO กับยาต้านตำรับ ในการรักษาผู้ป่วยซึมเศร้า

ทัดกมล พรหมมา, พ.บ.

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพ ผลข้างเคียง และขนาดยาที่ใช้ในการรักษาโรคซึมเศร้า ระหว่างยา sertraline GPO และยาต้านตำรับ

วัสดุและวิธีการ เป็นการศึกษาแบบ non-randomized controlled trial ในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่ได้รับยา sertraline GPO และยาต้านตำรับ อายุ 20-59 ปี จำนวน 34 คน ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลศรีธัญญา ระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ ๒๕๕๔-มีนาคม ๒๕๕๖ เป็นผู้ป่วยรายใหม่ที่ยังไม่เคยได้รับการรักษาหรือรายที่มีประวัติล้มเหลวในการใช้ยาแก้มซึมเศร้าไม่เกิน 1 ขนาน ประเมินประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของยาเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ แบ่งกลุ่มตัวอย่างเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกจำนวน 18 คนได้รับยา sertraline GPO กลุ่มที่สองจำนวน 16 คนได้รับยาต้านตำรับ ขนาด 50-200 มิลลิกรัมต่อวัน ประเมินผลการรักษาโดยแบบประเมิน MADRS วัดอาการของโรคซึมเศร้าสัปดาห์ที่ 0, 4 และ 8 ของการรักษา วัดผลเป็นอัตราการตอบสนองต่อการรักษาและอัตราการสงบของโรค ประเมินผลข้างเคียงและขนาดยาเฉลี่ยที่ใช้ในการรักษาสัปดาห์ที่ 4 และ 8

ผล อัตราการตอบสนองต่อการรักษา และอัตราการสงบของโรคสัปดาห์ที่ 4 และ 8 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ใช้ขนาดยาต้านตำรับ มากกว่ายา sertraline GPO ที่สัปดาห์ที่ 4 และ 8 อย่างมีนัยสำคัญ ยาต้านตำรับมีผลข้างเคียงที่ทำให้ง่วงซึมมากกว่ายา sertraline GPO อย่างมีนัยสำคัญ ผลข้างเคียงจากยา sertraline GPO และยาต้านตำรับที่พบส่วนใหญ่ ได้แก่ ง่วงซึม มีอ้วน ปาก คอแห้ง ความต้องการทางเพศลดลง น้ำหนักเพิ่ม คลื่นไส้ อาเจียน

สรุป ผลการศึกษาไม่พบความแตกต่างระหว่างประสิทธิภาพของยา sertraline GPO และยาต้านตำรับ การศึกษานี้มีข้อจำกัดบางประการ จึงควรทำการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

คำสำคัญ : ประสิทธิภาพ ซึมเศร้า เซอร์ทราลีน

โรงพยาบาลศรีธัญญา



Efficacy between sertraline GPO and the original drug in treatment of major depressive disorder

Tatkamon Promma, M.D.

Abstract

Objective To compare efficacy, side effect and dosage between sertraline GPO and the original drug in treatment of major depressive disorder.

Materials and Methods This non-randomized controlled trial study was performed in 34 major depressive patients aged 20-59 years. The samples were allocated into two groups by type of reimbursement. Sertraline GPO was prescribed for 18 cases as the study group and original drug was for 16 cases as the control group. All cases were assessed depression score by Montgomery-Asberg Depression Rating Scale at baseline, 4th week and endpoint (8th week). Response rate, remission rate, side effect and mean dose were assessed at 4th and 8th weeks.

Results There were no significant differences in response and remission rates at 4th and 8th weeks. The mean dose of the control group was significantly higher than that of sertraline GPO. The most frequently reported side effects were sedation, tremor, dry mouth, decreased libido, weight gain and nausea.

Conclusion There were no differences in efficacy between sertraline GPO and the original drug. However, there were some limitations of this study. Further study was suggested.

Key words : efficacy, major depressive disorder, sertraline

บทนำ

โรคซึมเศร้าเป็นโรคที่พบได้บ่อย เมื่อเป็นแล้วมักจะเรื้อรัง ความชุกของโรคซึมเศร้าชนิดรุนแรงในคนไทยที่อายุ 15-59 ปี มีร้อยละ 3.2¹ ในแต่ละปีประเทศไทยต้องเสียงบประมาณในการรักษาผู้ป่วยโรคซึมเศร้าเป็นจำนวนมาก ค่าการณภาพรวมการให้บริการผู้ป่วยโรคซึมเศร้าทั้งแบบบริการผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอกในสถานพยาบาลภาครัฐของประเทศไทย คิดเป็นต้นทุนรวมเท่ากับ 25,008,658 บาทต่อปี² การรักษาด้วยยา การรักษาด้วยไฟฟ้า และจิตบำบัด เป็นวิธีที่ใช้รักษาโรคซึมเศร้า ยากลุ่ม Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) เป็นยากลุ่มแรก ที่จิตแพทย์ใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคซึมเศร้า³

ยาต้านดาร์บ (Zoloft) เป็นยารักษาโรคซึมเศร้า กลุ่ม selective serotonin reuptake inhibitors มีกลไกการออกฤทธิ์โดยไปยับยั้งการ reuptake ของ serotonin³ มีประสิทธิภาพดีในการรักษาผู้ป่วยโรคซึมเศร้าและมีผลข้างเคียงน้อย⁴⁻¹² ขนาดในการรักษา คือ 50-200 มิลลิกรัมต่อวัน เม็ดละ 100 มิลลิกรัม ราคา 65 บาท อยู่นอกบัญชียาหลักแห่งชาติ ยาดันดาร์บจะมีราคาสูงกว่ายาสามัญ เนื่องจากต้องใช้เงินลงทุนเป็นจำนวนมากในการวิจัยและพัฒนายาใหม่ คิดเป็นร้อยละ 10-20 ของรายได้ของบริษัท ร่วมกับมีกิจกรรมส่งเสริมการตลาด จึงต้องบวกราคาค่าใช้จ่ายส่วนนี้เข้าไปในราคาขายของยาดันดาร์บ sertraline GPO เป็นยาสามัญ ราคาถูกที่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ องค์การเภสัชกรรมได้ผลิตขึ้น เมื่อยาดันดาร์บหมดอายุของการคุ้มครองสิทธิบัตรแล้ว โดยเลียนแบบจากยาดันดาร์บซึ่งมีกลไกการออกฤทธิ์ของยาเหมือนกัน สามารถนำมาใช้ทดแทนยาดันดาร์บได้

เพื่อเป็นการเพิ่มโอกาสการเข้าถึงยาให้กับผู้ป่วยมากขึ้น ที่ผ่านมาการเข้าถึงยาดันดาร์บได้น้อยเพราะยามีราคาแพง ยา sertraline GPO มีผลการศึกษาวินิจฉัยแล้วว่าไม่แตกต่างจากยาดันดาร์บ แต่ยังมีข้อสงสัยเกี่ยวกับประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของยา เนื่องจากยังไม่เคยมีการศึกษาวิจัยประสิทธิภาพของยาในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า

ปี 2008 Kostjukova และคณะ ได้ศึกษาประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของยาสามัญผลิตที่ประเทศรัสเซีย (sertraline) และยาดันดาร์บในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าจำนวน 40 คน ผลการศึกษพบว่าไม่มีความแตกต่างกันของประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของยาทั้งสองชนิด¹³ ดังนั้น การศึกษาครั้งนี้เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพ ผลข้างเคียง ขนาดยาที่ใช้ ระหว่างยา sertraline GPO และยาดันดาร์บในการรักษาผู้ป่วยโรคซึมเศร้า

วัสดุและวิธีการ

การศึกษานี้ เป็นการศึกษาแบบ non-randomized controlled trial กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยโรคซึมเศร้าชายและหญิงที่ได้รับยา sertraline GPO และยาดันดาร์บ อายุ 20-59 ปี ที่เข้ารับการรักษาวินิจฉัยที่โรงพยาบาลศรีธัญญาทั้งแบบผู้ป่วยในและนอก ระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ ๒๕๕๔-มีนาคม ๒๕๕๖ ได้รับการวินิจฉัยจากจิตแพทย์ว่าเป็นโรคซึมเศร้า ตาม DSM-IV-TR criteria³ เลือกเฉพาะผู้ป่วยรายใหม่ที่ยังไม่เคยได้รับการรักษามาก่อนหรือมีประวัติล้มเหลวต่อยาแก้ซึมเศร้าไม่เกิน 1 ขนาดที่ได้รับขนาดยาที่เพียงพอ เป็นระยะเวลา 4-6 สัปดาห์ และยินยอมเข้าร่วมโครงการหลังได้รับคำชี้แจงจากผู้วิจัยแล้ว ผู้ป่วยจะไม่ได้เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้หากพบว่าได้รับการวินิจฉัย

โรคดังต่อไปนี้ร่วมด้วย ได้แก่ โรควิตกกังวล โรคบุคลิกภาพผิดปกติ มีอาการโรคจิตร่วมด้วย มีประวัติทางการแพทย์ เช่น โรคทางอายุรกรรมที่อวัยวะไม่สามารถชดเชยการทำงานได้ ได้แก่โรคหัวใจวาย โรคตับแข็ง โรคไตวาย โรคมะเร็ง

การใช้ยาจะเลือกใช้ตามพื้นฐานและสิทธิการรักษาพยาบาลของผู้ป่วย (ผู้ป่วยสิทธิเบิกสวัสดิการราชการ สิทธิประกันสังคม ผู้ป่วยชำระเงินเองมีฐานะ ใช้ยาต้นตำรับ, ผู้ป่วยสิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้าและชำระเงินเองและฐานะยากจนใช้ยาสามัญ) โดยปรับขนาดยาตามอาการของโรคซึมเศร้าและประเมินผลข้างเคียงจากยาให้อยู่ในระดับที่ผู้ป่วยสามารถรับได้ ผู้ป่วยจะได้รับยาเริ่มต้น 50 ถึง 200 มิลลิกรัมต่อวัน ผู้ป่วยในการศึกษานี้จะไม่ได้รับยาทางจิตเวชอย่างอื่น นอกจากยาในกลุ่ม benzodiazepine ศึกษาประสิทธิภาพ (efficacy) และผลข้างเคียงของยาเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ ผู้ป่วยสามารถสมัครใจถอนจากการศึกษาโดยอิสระ

เครื่องมือ ประกอบด้วย แบบประเมินอาการซึมเศร้าและผลข้างเคียงของยาดังนี้

แบบประเมิน Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS)¹⁴ ฉบับภาษาไทยเป็นแบบประเมินอาการโรคซึมเศร้า จำนวน 10 ข้อ เป็นแบบประเมินค่า 0-6 คะแนน จุดตัดคะแนน ≥ 30 มีอาการระดับรุนแรง ≤ 7 มีการสงบของโรค โดยวัดอาการของโรคซึมเศร้าที่สัปดาห์ที่ 0, 4 และ 8 ของการรักษา ผู้ประเมินคือพยาบาลจิตเวชจำนวน 2 คน ผ่านการอบรมวิธีใช้แบบประเมินโดยจิตแพทย์ ทดสอบการใช้แบบสอบถามอย่างน้อย 2 ครั้ง และมีมาตรฐานเดียวกันในการใช้แบบประเมิน MADRS ก่อนการศึกษา และเพื่อป้องกันความลำเอียง (bias) ผู้ประเมินจะไม่ทราบว่ายผู้ป่วยได้รับยาชนิดใด

แบบประเมินผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์ เป็นแบบประเมินที่ผู้วิจัยสร้างขึ้นประกอบด้วยข้อคำถาม 17 ข้อ เลือกตอบว่ามี ไม่มี ประเมินโดยแพทย์

ประสิทธิภาพของการรักษา ประเมินผลจากอัตราการตอบสนองต่อการรักษาของผู้ป่วย (response rate), ค่าจำกัดความของอัตราการตอบสนองต่อการรักษาในการศึกษานี้ คือ สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีคะแนนลดลงของแบบประเมิน MADRS อย่างน้อยร้อยละ 50 อัตราการสงบของโรคของผู้ป่วย (remission rate) ค่าจำกัดความของอัตราการสงบของโรคในการศึกษานี้ คือ สัดส่วนของผู้ป่วยที่มี MADRS ≤ 7

วิเคราะห์เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของขนาดยาที่ใช้รักษาที่สัปดาห์ที่ 4 และ 8 ด้วยวิธี t-test และอัตราการตอบสนองต่อการรักษา อัตราการสงบของโรค และผลข้างเคียงของการรักษาทั้ง 2 กลุ่ม ด้วยวิธี Chi-square เปรียบเทียบคะแนน MADRS ด้วยวิธี repeated measures ANOVA และ multivariate analysis วิเคราะห์ข้อมูลทั้งแบบ per-protocol (วิเคราะห์ผลในผู้ป่วยที่อยู่ในการศึกษาจนครบ 8 สัปดาห์) และแบบ intention-to-treat

ผล

ข้อมูลทางคลินิก

กลุ่มตัวอย่าง 53 คน เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยา sertraline GPO และยาต้นตำรับ จำนวน 29 และ 24 คนตามลำดับ มีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาต่อเนื่องครบ 34 คน โดยรักษาด้วยยา sertraline GPO และยาต้นตำรับ จำนวน 18 และ 16 คน (ร้อยละ 52.9 และ 47.1 ตามลำดับ) การวิเคราะห์แบบ intention-to-treat มาจาก 53 คน ส่วนการวิเคราะห์แบบ per-protocol

มาจาก 34 คน กลุ่มที่ออกจากการรักษากลางคันส่วนใหญ่ไม่สามารถติดต่อได้ ผู้ป่วยที่ติดต่อได้พบสาเหตุที่ออกจากกรวิจัยได้แก่ กลับไปรักษาตามสิทธิบัตร ประกันสุขภาพถ้วนหน้า สิทธิประกันสังคม และมีผลข้างเคียงจากยาทั้งในกลุ่มที่ได้รับยาต้นตำรับและยา sertraline GPO ในการวิเคราะห์แบบ per-protocol กลุ่มที่ได้รับยา sertraline GPO เป็นเพศหญิง 13 คน (ร้อยละ 72.2) เพศชาย 5 คน (ร้อยละ 27.8) ส่วนกลุ่มที่ได้รับยาต้นตำรับเป็นเพศหญิง 10 คน (ร้อยละ 62.5) เพศชาย 6 คน (ร้อยละ 37.5) กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยา sertraline GPO มีประวัติล้มเหลวต่อยาแก้มึนเศร้า 1 ขนาน 5 คน (ร้อยละ 27.8) ทนผล

ข้างเคียงจากยาแก้มึนเศร้าตัวแรกไม่ได้ 1 คน (ร้อยละ 5.6) ไม่เคยรักษามาก่อน 12 คน (ร้อยละ 66.7) กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยาต้นตำรับมีประวัติล้มเหลวต่อยาแก้มึนเศร้า 1 ขนาน 3 คน (ร้อยละ 18.8) ไม่เคยรักษามาก่อน 13 คน (ร้อยละ 81.3)

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยยา sertraline GPO และยาต้นตำรับ ด้วยวิธี t-test โดยวิเคราะห์แบบ per-protocol และแบบ intention-to-treat พบว่า อายุเฉลี่ยและความรุนแรงของอาการโรคซึมเศร้าก่อนเริ่มการรักษาไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง

ลักษณะพื้นฐาน ของผู้ป่วย	per-protocol:ค่าเฉลี่ย (SD)			intention-to-treat:ค่าเฉลี่ย (SD)		
	sertraline GPO (n=18)	ยาต้นตำรับ (n=16)	p-value	sertraline GPO (n=29)	ยาต้นตำรับ (n=24)	p-value
อายุ	37.9(12.8)	40.9(10.2)	0.45	38.1(12.4)	38.4(10.6)	0.90
ความรุนแรงของอาการโรค ซึมเศร้าก่อนการรักษา	31.3(6.8)	30.0(6.4)	0.56	30.6(6.6)	29.7(5.8)	0.60

ผลการรักษา

อัตราการตอบสนองต่อการรักษาของผู้ป่วย และอัตราการสงบของโรคของผู้ป่วย ใน

สัปดาห์ที่ 4 และ 8 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบอัตราการตอบสนองต่อการรักษา และอัตราการสงบของโรคที่สัปดาห์ที่ 4 และ 8 หลังได้รับยา

สัปดาห์	ผลการรักษา	per-protocol: จำนวน (ร้อยละ)			intention-to-treat: จำนวน (ร้อยละ)		
		sertraline GPO (n=18)	ยาต้นตำรับ (n=16)	p-value	sertraline GPO (n=29)	ยาต้นตำรับ (n=24)	p-value
4	มีการสงบของโรค	6 (33.3)	4 (25.0)	0.61	6 (20.7)	4 (16.7)	0.72
	ตอบสนองต่อการรักษา	13 (72.2)	9 (56.3)	0.35	13 (44.8)	9 (37.5)	0.60
8	มีการสงบของโรค	11 (61.2)	9 (56.3)	0.61	11 (37.9)	9 (37.5)	0.98
	ตอบสนองต่อการรักษา	15 (83.3)	12 (75.1)	.08	15 (51.7)	12 (50.0)	0.90

เมื่อประเมินผลอาการซึมเศร้าจาก MADRS เนื่องจากการประเมินซ้ำ ทดสอบ sphericity ของการวิเคราะห์แบบ per-protocol ได้ p-value เท่ากับ 0.68 จึงทดสอบด้วย repeated measures ANOVA เมื่อเปรียบเทียบผลของยา, interaction ระหว่างยาและเวลาของยา sertraline GPO และยาต้นตำรับ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แต่ผลของเวลาแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

ทดสอบ sphericity การวิเคราะห์แบบ intention-to-treat ได้ p-value <.01 ซึ่งไม่เหมาะกับการทำ repeated measures ANOVA จึงวิเคราะห์ด้วย multivariate analysis เมื่อเปรียบเทียบผลของยา, interaction ระหว่างยาและเวลาของยา sertraline GPO และยาต้นตำรับพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ผลของเวลาแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบคะแนนจากแบบประเมิน MADRS ด้วยวิธี repeated measures ANOVA(r) และ multivariate analysis(m) ของยา sertraline GPO และยาต้นตำรับ

สัปดาห์	per-protocol: ค่าเฉลี่ย (SD), r			intention-to-treat: ค่าเฉลี่ย (SD), m		
	sertraline GPO (n=18)	ยาต้นตำรับ (n=16)	p-value ของยา ^a , เวลา ^b , ยา*เวลา ^c	sertraline GPO (n=29)	ยาต้นตำรับ (n=24)	p-value ของยา ^a , เวลา ^b , ยา*เวลา ^c
0	31.9 (7.5)	31.1(6.6)	0.48 ^a	30.8(6.9)	30.2 (5.8)	0.72 ^a
4	10.3 (6.2)	13.1 (8.9)	<.01 ^b	18.1(10.7)	19.8 (10.8)	<.01 ^b
8	5.8 (3.4)	8.6 (8.2)	0.44 ^c	15.7 (12.0)	17.2 (12.4)	0.82 ^c

เมื่อเปรียบเทียบผลข้างเคียงจากยา sertraline GPO และยาต้นตำรับ พบว่ายาต้นตำรับมีผล

ข้างเคียงที่ทำให้ง่วงซึมมากกว่ายา sertraline GPO อย่างมีนัยสำคัญ ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ผลการวิเคราะห์ผลข้างเคียงจากยา

ผลข้างเคียง	จำนวน(ร้อยละ)		p-value
	Sertraline GPO (n=18)	ยาต้นตำรับ (n=16)	
1. น้ำหนักเพิ่มขึ้น	7(38.9)	2(12.5)	0.08
2. คลื่นไส้ อาเจียน	7(38.9)	4(25.0)	0.40
3. แขนงท้อง	4(22.2)	2(12.5)	0.47
4. ท้องเสีย	-	2(12.5)	0.16
5. ท้องผูก	4(22.2)	4(25.0)	0.85
6. เบื่ออาหาร	2(11.1)	2(12.5)	0.90
7. ปาก, คอแห้ง	8(44.4)	7(43.8)	0.97
8. ความอยากอาหารเพิ่มขึ้น	8(44.4)	6(37.5)	0.69
9. ง่วงซึม	8(44.4)	13(81.3)	.03
10. ความต้องการทางเพศลดลง	6(33.3)	7(43.8)	0.55
11. หลั่งอสุจิช้า	1(5.6)	1(6.3)	0.93
12. ไม่ถึงจุดสุดยอดเวลาร่วมเพศ	4(22.2)	4(25.2)	0.85
13. พกง่าย	1(5.6)	3(18.8)	0.26
14. มือสั่น	10(55.6)	12(75.0)	0.25
15. น้ำหนักลดลง	4(22.2)	6(37.5)	0.34
16. เหงื่อออกมากตอนกลางคืน	5(7.8)	6(37.5)	0.56
17. มีการกระตุกของเท้า หรือขาบ่อยๆ	6(33.3)	3(18.8)	0.35
ขณะหลับ			

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของขนาดยา sertraline GPO กับยาต้นตำรับในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 เฉพาะคนที่ตอบสนองต่อการรักษา พบว่าขนาดของ

ยาต้นตำรับสูงกว่าของยา sertraline GPO อย่างมีนัยสำคัญ ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของขนาดยา sertraline GPO กับยาต้นตำรับที่ใช้รักษาที่สัปดาห์ที่ 4 และ 8

สัปดาห์	ค่าเฉลี่ย (SD)		p-value
	sertraline GPO n=15	ยาต้นตำรับ n=12	
4	83.3(24.4)	126.9(38.8)	<.01
8	103.3(39.9)	146.2(51.9)	.02

วิจารณ์

กลุ่มตัวอย่างของการศึกษานี้ส่วนใหญ่ เป็นเพศหญิง ซึ่งสอดคล้องกับความชุกของโรคซึมเศร้าที่พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย³ อัตราการสงบของโรคของยาต้นตำรับและยา sertraline GPO ในการศึกษาครั้งนี้เพิ่มขึ้น เมื่อเวลาผ่านไป และสูงกว่าการศึกษาของ Mehtonen และคณะ¹⁵ ที่พบว่ายาต้นตำรับ มีอัตราการสงบของโรคเท่ากับร้อยละ 36 ซึ่งการศึกษาของ Mehtonen มีข้อจำกัดคือใช้ขนาดยาเพียง 100 มิลลิกรัมต่อวัน อาจทำให้มีอัตราการสงบของโรคต่ำกว่าในการศึกษานี้ได้

อัตราการตอบสนองต่อการรักษาของยาต้นตำรับในการศึกษานี้ สอดคล้องกับการศึกษาของ Ekselius และคณะ⁵ ยา sertraline GPO มีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยโรคซึมเศร้าเท่ากับยาต้นตำรับ ทั้งที่ 4 และ 8 สัปดาห์ หลังได้รับยา ขนาดยาเฉลี่ยของยา sertraline GPO ที่ใช้รักษาโรคซึมเศร้าที่สัปดาห์ที่ 4 และ 8 น้อยกว่ายาต้นตำรับอย่างมีนัยสำคัญ และยาต้นตำรับมีผลข้างเคียงที่ทำให้ง่วงซึมมากกว่ายา sertraline GPO ซึ่งอาจเป็นเพราะในการศึกษานี้ใช้ขนาดยาต้นตำรับมากกว่ายา sertraline GPO ทั้งที่ 4 และ 8 สัปดาห์ สอดคล้องกับการศึกษาของ Fabre¹⁶ และ Doogan¹⁷ ที่พบว่าขนาดยาที่มากขึ้นทำให้ผลข้างเคียงจากยา sertraline เพิ่มขึ้น โดย

ผลข้างเคียงจากยา sertraline GPO และยาต้นตำรับที่พบเป็นส่วนใหญ่ได้แก่ ง่วงซึม มือสั่น ปาก-คอแห้ง ความอยากอาหารเพิ่มขึ้น ความต้องการทางเพศลดลง น้ำหนักเพิ่มขึ้น คลื่นไส้ อาเจียน ราคายาต่อเดือนของยา sertraline GPO ที่สัปดาห์ที่ 4 และ 8 คือ 250 และ 310 บาท และของยาต้นตำรับที่สัปดาห์ที่ 4 และ 8 คือ 2,400 และ 2,775 บาทตามลำดับ

แสดงให้เห็นว่าการใช้ยา sertraline GPO ซึ่งเป็นยาราคาถูกที่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ เพื่อรักษาโรคซึมเศร้า สามารถช่วยลดค่าใช้จ่ายในการรักษาโรคได้ดี การศึกษานี้จะช่วยเป็นแนวทางในการเลือกใช้ยารักษาโรคซึมเศร้าที่มีคุณภาพดี เชื่อถือได้ ราคาไม่แพง ให้กับจิตแพทย์ สามารถเพิ่มความมั่นใจให้กับจิตแพทย์ ในการใช้ยา sertraline GPO และเพื่อเป็นการเพิ่มโอกาสการเข้าถึงยาจิตเวชให้กับผู้ป่วยโรคซึมเศร้าให้มากขึ้น

สรุป

ประสิทธิภาพของยา sertraline GPO และยาต้นตำรับจากการประเมินด้วยแบบประเมิน MADRS มีอัตราการตอบสนองต่อการรักษา และการสงบของโรคไม่แตกต่างกัน และเมื่อเปรียบเทียบผลข้างเคียงจากยา พบว่ามีผลข้างเคียงแตกต่างกัน โดยที่ผลข้างเคียงนั้นขึ้นกับขนาดยาที่ต่างกัน

ข้อจำกัด

เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้มีข้อจำกัดที่สำคัญ ได้แก่ จำนวนกลุ่มตัวอย่างน้อย ไม่มีการสุ่มเปรียบเทียบ จึงควรทำการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากมูลนิธิโรงพยาบาลศรีธัญญา พ.ศ. ๒๕๕๔ ขอขอบคุณคุณชนกานต์ เนตรสุนทร ในการเก็บรวบรวมข้อมูล

Reference

1. Siriwanarangsun P, Kongsuk T, Arunpongpaisan S, Kittirattanapaiboom P, Charatsingha A. Prevalence of mental disorders in Thailand: a national survey 2003. J Ment Health Thai 2004;12:177-88.
2. Thiamkaew K, Phuaphanprasert B, Mahatnirunkul S, Pannarunothai S. Depression care cost in Thai public service settings. J Ment Health Thai 2007;15:10-20.
3. Sadock BJ, Sadock VA, Kaplan HI. Synopsis of psychiatry behavioral sciences / Clinical Psychiatry. 10th edition. Philadelphia:Lippincott Williams and Wilkins; 2007.
4. Papakostas GI, Homberger CH, Fava MA. Meta-analysis of clinical trials comparing mirtazapine with selective serotonin reuptake inhibitors for the treatment of major depressive disorder. J Psychopharmacol 2008;22:843-8.
5. Ekselius L, Von Knorring L, Eberhard G. A double-blind multicenter trial comparing sertraline and citalopram in patients with major depression treated in general practice. Int Clin Psychopharm 1997;12:323-31.
6. Sheikh JI, Cassidy EL, Doraiswamy PM, Salomon RM, Hornig M, Holland PJ et al. Efficacy, safety, and tolerability of sertraline in patients with late-life depression and comorbid medical illness. J Am Geriatr Soc 2004;52:86-92.
7. Watanabe N, Omori IM, Nakagawa A, Cipriani A, Barbui C, McGuire H et al. mirtazapine versus other antidepressants in the acute-phase treatment of adults with major depression: systematic review and meta-analysis. J Clin Psychiatry 2008;69:1404-15.
8. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Geddes JR, Higgins JP, Churchill R et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta- analysis. Lancet 2009;373:746-5.
9. Bondareff W, Alpert M, Friedhoff AJ, Richter EM, Clary CM, Batzar E. Comparison of sertraline and nortriptyline in the treatment of major depressive disorder in late life. Am J Psychiatry 2000;157:729-36.
10. Behnke K, Sogaard J, Martin S, Bauml J, Ravindran AV, Agren H et al. Mirtazapine orally disintegrating tablet versus sertraline: a prospective onset of action study. J Clin Psychopharmacol 2003;23:358-64.
11. Ventura D, Armstrong EP, Skrepnek GH, Haim Erder M. Escitalopram versus sertraline in the treatment of major depressive disorder: a randomized clinical trial. Curr. Med. Res. Opin 2007;23:245-50.
12. Stahl SM. Placebo-controlled comparison of the selective serotonin reuptake inhibitors citalopram and sertraline. Biol Psychiatry 2000;48:894-901.
13. Kostiukova EG, Serditov OV, Ladyzhenskii M, Mosolov SN. A comparative study of efficacy and safety of torin and zoloft. Zh Nevrol Psikiatr Im SS Korsakova 2008;108:34-8.
14. Kongsakon R, Zartrungpak S, Rotjananirunkit A, Buranapichet U. The reliability and validity of the Thai version of Montgomery Asberg Depression Rating Scale(MADRS). J Psychiatr Assoc Thai 2003;48:211-19.
15. Mehtonen OP, Sogaard J, Roponen P, Behnke K. Randomized, double-blind comparison of venlafaxine and sertraline in outpatients with major depressive disorder. Venlafaxine 631 study group. J Clin Psychiatry 2000;61:95-100.

16. Fabre LF, Abuzzahab FS, Amin M, Claghorn JL, Mendels J, Patrie WM. Sertraline safety and efficacy in major depression: A double-blind fixed-dose comparison with placebo. *Biol Psychiatry* 1995;38:592-602.
17. Doogan DP. Toleration and safety of sertraline: experience worldwide. *Int Clin Psychopharm* 1991;6:47-56.
18. Bondareff W, Alpert M, Friedhoff AJ, Richer EM, Clary CM, Batzar E. Comparison of sertraline and nortriptyline in the treatment of major depressive disorder in late life. *Am J Psychiatry* 2000;157:729-36.
19. Boonyanaruthee V, Chulakadabba S, Khuangsirikul V, Ngamthipwattana T, Panvayong B, Saengcharnchai P et al. An open, baseline controlled evaluation of sertraline safety and efficacy in the treatment of depression in Thai patients. *J Med Assoc Thai* 2001;84:54-62.
20. Sheikh JI, Cassidy EL, Doraiaswamy PM, Salomon RM, Hornig M, Holland PJ et al. Efficacy, safety and tolerability of sertraline in patients with late-life depression and comorbid medical illness. *J Am Geriatr Soc* 2004;52:86-92.
21. Matreja PS, Badyal DK, Khosla P, Deswal RS. Effectiveness and acceptability of sertraline and citalopram in major depressive disorder: pragmatic randomized open-label comparison. *Hum Psychopharmacol* 2007;22:477-82.
22. Einarson TR, Arikian SR, Casiano J, Doyle JJ. Comparison of extend-release venlafaxine, selective serotonin reuptake inhibitors, and tricyclic antidepressants in the treatment of depression: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Ther* 1999;21:296-308.