



การประเมินการใช้ยา Methylphenidate แบบออกฤทธิ์เน้น

ปราโมทย์ ศรีโพธิ์ชัย, ภ.บ.*

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ เพื่อประเมินความเหมาะสมในการใช้ยา Methylphenidate แบบออกฤทธิ์เน้น (ExM) ในด้านข้อบ่งใช้และขนาดการใช้ยา

วัสดุและวิธีการ กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลสวนสราญรมย์ ที่ได้รับยา ExM ทุกราย ระหว่างวันที่ 1 กุมภาพันธ์ ถึงวันที่ 31 สิงหาคม 2550 โดยผู้วิจัยได้พัฒนาแนวปฏิบัติการประเมินการใช้ยา ExM และกำหนดขั้นตอนการปฏิบัติตลอดจนการติดตามประเมินการใช้ยา ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วย เก็บรวบรวมข้อมูลส่วนบุคคล การประเมินการใช้ยา และเก็บข้อมูลอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติเชิงพรรณนา

ผล ผู้ป่วยที่ได้รับการประเมินการใช้ยา ExM จำนวน 41 ราย เป็นเพศชายร้อยละ 97.4 และมีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 9.65 ± 2.81 ปี มีข้อบ่งใช้คือเพื่อรักษาโรคสมาธิสั้นร้อยละ 95.1 เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา จำนวน 27 ราย (ร้อยละ 65.9) ได้แก่ อาการเบื่ออาหารร้อยละ 44.4 รองลงมา คือ นอนไม่หลับ ร้อยละ 22.3 น้ำหนักลด ร้อยละ 7.4 ตามลำดับ ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์รุนแรง

สรุป การใช้ยา ExM เป็นไปตามข้อบ่งใช้ ขนาดยาเหมาะสมตามเกณฑ์ที่กำหนดและไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง แนวปฏิบัติในการประเมินการใช้ยา ExM นั้นปฏิบัติได้ง่ายและสามารถติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาได้ อาจเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยได้

คำสำคัญ : การประเมินการใช้ยา สมาธิสั้น Methylphenidate แบบออกฤทธิ์เน้น

* โรงพยาบาลสวนสราญรมย์



Drug utilization evaluation of extended-release methylphenidate

*Pramote Sripochai, B.Sc.**

Abstract

Objective To evaluate utilization of extended-release methylphenidate regarding indication and dosage.

Materials and methods Subjects were patients received extended-release methylphenidate at Suansaranrom hospital during February 1st to August 31st 2007. Author had developed the guideline for ExM drug utilization evaluation (DUE) protocol i.e. the appropriate criteria for DUE, intervention to physicians and health care teams to work along process, DUE and adverse drug reaction (ADR) monitoring. Clinical data and indications, dosages were collected. DUE, ADR were monitored according to the guideline. Data were analyzed by descriptive statistics.

Results There were forty-one cases. Most were boys at an average age of 9.65 ± 2.81 years. The purpose of treatment was for the attention deficit hyperactivity disorders (95.1%). Adverse drug reactions were found in twenty-seven patients. There were anorexia (44.4%), insomnia (22.3%) and weight loss (7.4%) respectively. ExM was used for appropriate indications and dosages along the guideline. No serious adverse drug reaction was reported.

Conclusion DUE of ExM showed that the utilization and indication was appropriate and the guideline was easy to follow and ADR was completely reported. This guideline will lead to an optimal drug use and may increase medication adherence of patients.

Key words : attention deficit hyperactivity disorders, drug utilization evaluation, extended-release methylphenidate

* Suansaranrom Hospital

บทนำ

โรคสมาธิสั้น (attention deficit hyperactivity disorders) เป็นกลุ่มอาการผิดปกติของพฤติกรรม อารมณ์ การเรียนและการเข้าสังคมที่เกิดจากความผิดปกติของสมองตั้งแต่วัยเด็ก โดยมีอาการแสดงประกอบด้วย อาการซน อยู่ไม่นิ่ง (hyperactive) หุนหันพลันแล่น (impulsivity) และอาการขาดสมาธิ (inattentiveness) ซึ่งบางรายจะมีพฤติกรรมคือ ต่อด้านเกร ก้าวร้าว บางรายอาจมีพัฒนาการล่าช้าทางด้านภาษา การประสานงานของกล้ามเนื้อไม่ดี หรือมีปัญหาการเรียนรู้อ่อนแอ และในบางรายอาจมีโรคทางจิตเวชอื่น ร่วมด้วย เช่น โรคซึมเศร้า โรควิตกกังวล เป็นต้น ในประเทศไทยพบความชุกของการเกิดโรคสมาธิสั้นในเด็กวัยเรียนประมาณร้อยละ 5 ปัจจุบันมีการใช้ยาในการรักษาผู้ป่วยโรคสมาธิสั้นมีด้วยกันหลายกลุ่ม โดยในยาในกลุ่ม psycho stimulants มักนิยมใช้เป็นทางเลือกแรกสำหรับการรักษาโรคนี้¹⁻⁴ ซึ่งประเทศไทยมียาในกลุ่ม psycho stimulants ที่ได้รับการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารคือ ยา Methylphenidate โดยมีอยู่ด้วยกัน 2 รูปแบบ คือ ยาเม็ด Methylphenidate ธรรมดาแบบออกฤทธิ์สั้น (short-acting tablet) และยาเม็ด Methylphenidate แบบออกฤทธิ์เนิ่น (extended release tablet : ExM) มีข้อดีกว่า คือ ยามีค่าครึ่งชีวิตและระยะเวลาการออกฤทธิ์ที่นานกว่า โดยผู้ป่วยจะรับประทานยาเพียงวันละครั้งทำให้เพิ่มความร่วมมือ

ในการใช้ยาได้ แต่เนื่องจากยาเป็นยาใหม่และมีราคาแพง ดังนั้นจึงควรมีการติดตามประเมินการใช้ยา ExM (Drug Utilization Evaluation; DUE) อย่างเหมาะสม ปลอดภัย และมีประสิทธิผลดี⁵⁻⁶ ในด้านข้อบ่งใช้ ขนาดยาที่ใช้ และการจัดการกับอาการไม่พึงประสงค์ของยา

วัตถุประสงค์และวิธีการ

กลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ ผู้ป่วยนอก ที่ได้รับยา ExM ระหว่างวันที่ 1 กุมภาพันธ์ ถึงวันที่ 31 สิงหาคม 2550 ณ โรงพยาบาลสวนสราญรมย์ เครื่องมือในการศึกษา คือ แนวปฏิบัติการเฝ้าระวังการใช้ยา ExM ที่ผู้วิจัยพัฒนา ซึ่งผ่านการพิจารณาความตรงตามเนื้อหา จากจิตแพทย์จำนวน 1 ท่าน และเภสัชกรผู้เชี่ยวชาญสาขาจิตเวช จำนวน 2 ท่านและได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดของโรงพยาบาล ประกอบด้วย

เกณฑ์มาตรฐานการประเมินการใช้ยา ExM ซึ่งระบุข้อบ่งใช้เพื่อรักษาโรคสมาธิสั้น โดยไม่ควรใช้ในเด็กอายุต่ำกว่า 6 ปี ขนาดยาเริ่มต้น 18 มิลลิกรัม วันละครั้งในตอนเช้า การปรับขนาดยาช่วงระยะห่าง 1 สัปดาห์ ปรับครั้งละ 18 มิลลิกรัมได้จนถึง 54 มิลลิกรัมต่อวัน หรือใช้เพื่อรักษาภาวะง่วงหลับเป็นประจำ (narcolepsy) ให้รับประทานขนาด 10-60 มิลลิกรัมต่อวัน

แนวปฏิบัติการเฝ้าระวังการใช้ยา ExM สำหรับทีมสหวิชาชีพ โดยย่อ คือ แพทย์เป็น

ผู้บันทึกข้อบ่งชี้และขนาดยาต่อวันในแบบเก็บข้อมูลการประเมินการใช้ยา ExM เกสซ์กรให้คำแนะนำการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ (ADR) ที่อาจเกิดจากยา เพื่อให้ผู้ป่วยทราบและบันทึกอาการที่เกิดขึ้น เกสซ์กรจะสัมภาษณ์ผู้ป่วยในการรับยาครั้งต่อไป และบันทึกอาการ ADR (ถ้ามี) และรายงานภาวะ ADR ให้แพทย์ทราบเพื่อพิจารณาการรักษาที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยต่อไป โดยที่ระดับความรุนแรงของ ADR แบ่งเป็น 2 ประเภท คือ รุนแรงและไม่รุนแรง อาการรุนแรง คือ ผู้ป่วยเสียชีวิต (death) อันตรายถึงชีวิต/เสี่ยงสูงต่อการเสียชีวิต (life-threatening) หรือต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลหรือเพิ่มเวลาในการรักษานานขึ้น (hospitalization - initial/prolonged) พิการ (disabil-

ity) ผิดปกติแต่กำเนิด (congenital anomaly) หรือต้องการวิธีการเพิ่มเติมเพื่อป้องกันความเสียหายหรือถูกทำลายอย่างถาวร⁷

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา

ผล

มีผู้ป่วยใช้ยา ExM จำนวน 41 ราย เป็นเพศชายร้อยละ 97.4 อายุเฉลี่ย 9.65 ± 2.81 ปี สำหรับข้อบ่งชี้เพื่อรักษาโรคสมาธิสั้นร้อยละ 95.1 และใช้เพื่อรักษาโรคออทิสติกร้อยละ 4.9 ขนาดยารับประทาน 18 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง ร้อยละ 53.7 และ 36 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง ร้อยละ 46.3 ผู้ป่วยบางรายต้องใช้ยาอื่นๆ ร่วมด้วย เนื่องจากมีอาการสำคัญของโรคอื่นๆ ร่วม ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปและรูปแบบการสั่งใช้ยาของผู้ป่วย (n = 41)

ข้อมูล	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	40	97.6
หญิง	1	2.4
อายุเฉลี่ย (ปี)	9.65 ± 2.81	
ข้อบ่งชี้		
โรคสมาธิสั้น (attention deficit hyperactivity disorder)	39	95.1
โรคออทิสติก	2	4.9
ขนาดยาที่ใช้		
18 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง	22	53.7
36 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง	19	46.3
ยาอื่นที่ได้รับร่วมด้วย ได้แก่		
Short-acting methylphenidate	10	24.4
Imipramine	2	4.9
Multivitamin	2	4.9
Risperidone Solution	1	2.4
Fluoxetine	1	2.4
Quetiapine	1	2.4
อาการหรือโรคที่พบร่วม ได้แก่		
โรคซึมเศร้า	3	7.3
อาการก้าวร้าว	2	4.9

ผู้ป่วยมีอาการ ADR 27 ราย (ร้อยละ 65.9) อาการที่พบมากที่สุด คือ เบื่ออาหาร นอนไม่หลับ และน้ำหนักลด ตามลำดับ ในการศึกษานี้ผู้ป่วยทุกรายที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยายังคงใช้ยาต่อไป มีผู้ป่วยที่เกิดอาการเบื่ออาหารเพียง 1 ราย ที่ภายหลังจากเภสัชกรได้รายงานแพทย์ พบว่าแพทย์ปรับลดขนาดยาจาก 36 มิลลิกรัมต่อวันเป็น 18

มิลลิกรัมต่อวัน ส่วนผู้ป่วย 1 ราย ที่เกิดอาการนอนไม่หลับแพทย์ทำการปรับลดขนาดยาจาก 36 มิลลิกรัมต่อวันเป็น 18 มิลลิกรัมต่อวัน ซึ่งภายหลังจากปรับลดขนาดยา พบว่า อาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวนั้นลดลง โดยเภสัชกรจะให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยและญาติในการปฏิบัติตัวเพื่อลดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ExM และคำแนะนำของเภสัชกร

ADR	n = 27 (ร้อยละ)	คำแนะนำของเภสัชกร	ความรุนแรง
เบื่ออาหาร	12 (44.4)	จัดอาหารที่มีคุณค่าทางโภชนาการสูงในมือที่มีความอยากอาหาร เช่น มือเย็นหรือมือก่อนนอน	ไม่รุนแรง
นอนไม่หลับ	6 (22.3)	พิจารณาปรับลดขนาดยาลงหรืองดยามื้อบ่ายในรายที่มีอาการนอนไม่หลับรุนแรง	ไม่รุนแรง
คลื่นไส้อาเจียน	2 (7.4)	ให้รับประทานยาทันทีหลังอาหารและให้สังเกตอาการร่วมกับรับประทานยาต่อไป	ไม่รุนแรง
น้ำหนักตัวลดลง	2 (7.4)	ควรปรับลดขนาดยาลงหรืองดยาในวันเสาร์-อาทิตย์ วันหยุดหรือช่วงปิดเทอม	ไม่รุนแรง
ปวดศีรษะ	2 (7.4)	หากอาการไม่รุนแรง แนะนำให้สังเกตอาการและรับประทานยาต่อไป อาการปวดศีรษะมักค่อยๆ หายไปเอง หากอาการรุนแรงให้ยาแก้ปวด	ไม่รุนแรง
ปวดท้อง	2 (7.4)	ร่วมกับหรือพิจารณาลดขนาดยาหรือหยุดยาให้รับประทานยาทันทีหลังอาหารและให้สังเกตอาการร่วมกับรับประทานยาต่อไป อาการปวดท้องจะค่อยๆ หายไปเอง	ไม่รุนแรง
เวียนศีรษะ	1 (3.7)	หากอาการไม่รุนแรง แนะนำให้สังเกตอาการและรับประทานยาต่อไป หากอาการรุนแรงให้พิจารณาลดขนาดยาหรือหยุดยา	ไม่รุนแรง

ผลการประเมินการใช้ยา ในด้านข้อบ่งใช้ พบว่า แพทย์ใช้ยาเป็นไปตามเกณฑ์ที่กำหนด (ร้อยละ 95.1) ส่วนผลการประเมินด้านขนาดยาที่ใช้ พบว่า ผู้ป่วยทุกรายได้รับยาที่ตามเกณฑ์ที่กำหนด

วิจารณ์

ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย มีข้อบ่งใช้ในการใช้ยา ExM เพื่อรักษาโรคสมาธิสั้นเนื่องจากโรคสมาธิสั้นส่วนใหญ่พบได้ตั้งแต่วัย

เด็กและพบได้ในเพศชายมากกว่าเพศหญิง^{1-2,8-9} อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ExM ที่พบมากที่สุด คือ เบื่ออาหาร รองลงมาคือ นอนไม่หลับ และน้ำหนักลด ตามลำดับ ซึ่งผลการศึกษา¹⁰ สอดคล้องกับรายงานของชาญวิทย์¹⁰ และอาการไม่พึงประสงค์จากยา ExM ส่วนใหญ่จะสัมพันธ์กับขนาดยาที่ได้รับ ดังนั้นสามารถป้องกันและลดความรุนแรงได้ โดยเภสัชกรมีบทบาทในการให้คำแนะนำที่จำเป็นแก่ผู้ป่วยและญาติเพื่อป้องกันและลดอาการไม่พึง

ประสงคจากการใช้ยาที่อาจเกิดขึ้น² อาจทำให้เพิ่มความร่วมมือในการรับประทานยาของผู้ป่วยดีขึ้น

ในส่วนของเกณฑ์มาตรฐานในการประเมินการใช้ยา ExM ที่กำหนดขึ้นนั้นมีข้อดีคือ ข้อบ่งใช้และขนาดยาที่ใช้ของยา ExM ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา¹¹ จึงมีความเหมาะสมและเป็นที่ยอมรับในการรักษาผู้ป่วย ส่วนข้อด้อยคือการประเมินการใช้ยาไม่ครอบคลุมในด้านประสิทธิผลของยาในการรักษาโรคสมาธิสั้น และควรมีการทบทวนปรับปรุงเกณฑ์มาตรฐานในการประเมินการใช้ยาอย่างต่อเนื่อง โดยเกณฑ์ที่ใช้ในการประเมินการใช้ยานั้นอาจมีข้อมูลที่เปลี่ยนแปลงไปเนื่องจากวิทยาการความรู้ที่เปลี่ยนแปลงไปหรือเกิดมีแนวคิดใหม่เกิดขึ้น

จากการประเมินการใช้ยา ExM ในด้านข้อบ่งใช้ พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีข้อบ่งใช้เป็นไปตามเกณฑ์ที่กำหนด ส่วนผู้ป่วยที่ข้อบ่งใช้ไม่เป็นไปตามเกณฑ์ที่กำหนดนั้นใช้เพื่อรักษาโรคออทิสติกมีเพียง 2 ราย ซึ่งยา ExM ยังไม่ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาให้ใช้ในการรักษาโรคออทิสติกได้¹¹ แต่มีการศึกษาพบว่า เด็กผู้ชายอายุ 6 ปีที่ป่วยเป็นโรคออทิสติกและได้รับการรักษาด้วยยา ExM ขนาด 10 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง มีประโยชน์ในการรักษาโรคออทิสติกได้ อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อประเมินเกี่ยวกับประโยชน์ของยา ExM ในการรักษาโรค

ออทิสติกต่อไป¹¹ ส่วนในประเทศไทยยังไม่พบการศึกษาเกี่ยวกับการประเมินการใช้ยา ExM ในผู้ป่วยโรคสมาธิสั้น สำหรับการใช้ยา ExM ในการรักษาโรคออทิสติกของโรงพยาบาลพบว่าไม่มีอาการไม่พึงประสงค์เกิดขึ้น อย่างไรก็ตามควรมีการติดตามประสิทธิภาพและความปลอดภัยอย่างใกล้ชิด

สรุป

ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นชาย มีข้อบ่งใช้ยา ExM เพื่อรักษาอาการสมาธิสั้น พบอาการ ADR ประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วย แต่อาการไม่รุนแรง ได้แก่ อาการเบื่ออาหาร นอนไม่หลับ น้ำหนักลด คลื่นไส้อาเจียน เป็นต้น ผู้ป่วยได้รับยาตามแนวปฏิบัติ DUE สำหรับ ExM ได้รับการดูแลตามแนวปฏิบัติที่ผู้วิจัยสร้างขึ้น ดังนั้น DUE-ExM ปฏิบัติได้ง่าย และสามารถติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาของผู้ป่วยได้ดี ผู้ป่วยได้รับความปลอดภัยจากการใช้ยา อาจเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยได้

เอกสารอ้างอิง

1. ชาญวิทย์ พรนภดล. โรคชน-สมาธิสั้น. ใน : วินัดดา ปิยะศิลป์, พนม เกตุมาน, บรรณาธิการ. ตำราจิตเวชเด็กและวัยรุ่น. กรุงเทพมหานคร: บิยอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์; 2545. หน้า 209-19.
2. National Institute of Mental Health. Attention Deficit Hyperactivity

- Disorder 2006 [online]. Available from : <http://www.nimh.nih.gov/health/publications/adhd/summary.html> [2007 Aug 15].
3. Herrerias CT, Perrin JM, Stein MT. The Child with ADHD : Using the AAP Clinical Practice Guideline. Am Fam Physician 2001;63:1803-12.
4. American academy of pediatrics, Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Committee on Quality Improvement. Clinical practice guideline: Treatment of the School-Aged Child with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Pediatrics 2001;108:1033-44.
5. American Society of Hospital Pharmacists. Criteria for drug use evaluation. ASHP 1989;1:33-5.
6. กฤตติกา ดัญญะแสนสุข. แนวปฏิบัติของการประเมินการใช้ยา. ใน: สุวัฒนา จุฬาวรรณกุล, จุฑามณี สุทธิสีสังข์, บรรณาธิการ. การรักษาด้วยยาบนหลักฐานวิชาการสำหรับเภสัชกร. กรุงเทพมหานคร: จันทรม่วงการพิมพ์; 2543. หน้า 110-5.
7. ศูนย์ติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. แนวทางปฏิบัติงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร: ชุมชนสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2544.
8. สุวรรณี พุทธิศรี. Attention Deficit and Disruptive Behavior Disorder. ใน: มาโนช หล่อตระกูล, ปราโมทย์ สุคนิชย์, บรรณาธิการ. จิตเวชศาสตร์ รามาธิบดี. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร: ปิยอนด์เอ็นเทอร์ไพรซ์; 2548. หน้า 461-7.
9. มาโนช อารณีสวรรณ. โรคสมาธิสั้นหลากหลายวิธีบำบัดที่ไม่ต้องพึ่งยา. กรุงเทพมหานคร: พิมพ์ดี; 2550.
10. ชาญวิทย์ พรนภดล. โรคสมาธิสั้น Attention Deficit Hyperactivity Disorder-ADHD. กรุงเทพมหานคร: แจนเซน-ชีแลก; 2546.
11. Hutchison TA, Shaham DR, Anderson ML. Methylphenidate. MICRO-MEDEx Healthcare Series (CCIS) 2007; [online]. Available from: <http://thomsonhc.com> [2007 Aug 15].