

นิพนธ์ต้นฉบับ

การทบทวนการใช้ยาอัลปราโซแลมในโรงพยาบาล ธัญญารักษ์เชียงใหม่

เรณู อุทัยัง ภ.ม.

โรงพยาบาลธัญญารักษ์เชียงใหม่

Abstract Drug Utilization Review of Alprazolam at Thanyarak Chiangmai Hospital
Uttiyung R.

Thanyarak Chiangmai Hospital

Objective: To review drug utilization of Alprazolam at Thanyarak Chiangmai Hospital.

Method: A retrospective study from October 1, 2016 to December 31, 2018, descriptive the nature of the prescribing and evaluation of drug prescribing of alprazolam in outpatients. In terms of indication, dose, duration, a doctor who prescribes, contraindications, precautions and adverse drug reactions.

Result: There were 44 cases (Forty males and four females; 685 visits), who were prescribed alprazolam. The alprazolam utilizing which accommodates the criteria for Rational Drug Use (RDU) according to the National list of essential medicines: Central Nervous System Volume 1 and Thai National Formulary 2015 Drugs used in Psychiatry were : indication (0.15%), dosage (0.15%), contraindication (9.78%), precaution (99.56%), adverse drug reaction (99.71%). There did not fit in

the criteria : indication (opioid dependence 70.66%, followed by insomnia 18.54%), dosage (99.85%), contraindication 90.22% (used combination with methadone 88.03%, followed by benzodiazepine 21.76%), precaution 0.44% (used 3 times in patients older than 65 years old), adverse drug reactions 0.29% (drowsiness and confusion) and duration (100%).

Conclusion and recommendations: Regard to the criteria for Rational Drug Use (RDU) in Psychiatry regard to the Central Nervous System Volume 1 and Thai Nation Formulary 2015, the evaluation of alprazolam prescribing found highly not fit criteria : the most was duration, followed by indication, dosage and contraindication respectively. Adverse drug reaction and precaution were 2 aspects that fit the criteria. Therefore, the hospital should have a clear policy on prescribing medication in order to make more reasonable use of medication.

Keywords : Drug Utilization Review, Alprazolam

บทคัดย่อ

การศึกษาครั้งนี้วัตถุประสงค์ เพื่อทบทวนการสั่งใช้ยาอัลปราโซแลม (Alprazolam) ในโรงพยาบาลธัญญารักษ์เชียงใหม่

วิธีการศึกษา เป็นการศึกษาย้อนหลังถึงลักษณะการสั่งใช้และประเมินการสั่งใช้ยาอัลปราโซแลมในผู้ป่วยนอก (ในด้านข้อบ่งใช้ ขนาด ระยะเวลาการสั่งใช้ แพทย์ผู้สั่งใช้ ข้อห้ามใช้ ข้อควรระวังในการใช้ยา และอาการไม่พึงประสงค์จากยา) ช่วง 1 ตุลาคม 2559 ถึง 31 ธันวาคม 2561 โดยใช้สถิติพรรณนา

ผลการศึกษา จำนวนผู้ป่วยที่ใช้ยาอัลปราโซแลม 44 คน ชาย 40 คน หญิง 4 คน จำนวนครั้งที่มารักษา 685 ครั้ง การประเมินการสั่งใช้ยาตามเกณฑ์คู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ : ยาระบบประสาทส่วนกลางเล่มที่ 1 พ.ศ. 2553 และ คู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติที่ใช้ในทางจิตเวช Thai National Formulary 2015 Drugs used in Psychiatry พบว่า เป็นไปตามเกณฑ์ด้านข้อบ่งใช้ร้อยละ 0.15 ข้อบ่งใช้ที่พบที่ไม่เป็นไปตามเกณฑ์ คือ Opioid dependence ร้อยละ 70.66 รองลงมาคือ Insomnia ร้อยละ 18.54 เป็นไปตามเกณฑ์ด้านขนาดยาร้อยละ 0.15 ไม่เป็นไปตามเกณฑ์ร้อยละ 99.85 เป็นไปตามเกณฑ์ด้านข้อห้ามใช้ร้อยละ 9.78 ไม่เป็นไปตามเกณฑ์ร้อยละ 90.22 โดยพบว่ามีการใช้ยา

ร่วมกับยาเมทาโดนร้อยละ 88.03 รองลงมาคือ การใช้ยาร่วมกับยากลุ่ม Benzodiazepine ร้อยละ 21.76 เป็นไปตามเกณฑ์ด้านข้อควรระวังร้อยละ 99.56 ไม่เป็นไปตามเกณฑ์ร้อยละ 0.44 โดยมีการใช้ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 65 ปีจำนวน 3 ครั้ง เป็นไปตามเกณฑ์ด้านอาการไม่พึงประสงค์ จากยาร้อยละ 99.71 ไม่เป็นไปตามเกณฑ์ร้อยละ 0.29 โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่พบจากยา ได้แก่ ง่วง ซึม และสับสน จำนวน 2 ครั้ง ไม่พบการเป็นไปตามเกณฑ์ในด้านระยะเวลาการสั่งใช้ยา

สรุปและข้อเสนอแนะ การสั่งใช้ยาอัลปราโซแลมไม่เป็นไปตามเกณฑ์สูงเมื่อประเมินตามเกณฑ์การใช้ยาอย่างสมเหตุผล โดยพบว่าไม่เป็นไปตามเกณฑ์ในด้านระยะเวลาการสั่งใช้ ซึ่งพบได้มากที่สุด รองลงมาได้แก่ ด้านข้อบ่งใช้ ด้านขนาดยา และด้านข้อห้ามใช้ ตามลำดับ พบ 2 ด้านที่เป็นไปตามเกณฑ์ ได้แก่ อาการไม่พึงประสงค์จากยาและข้อควรระวังในการใช้ยา ดังนั้นโรงพยาบาลควรมีการกำหนดนโยบายการสั่งใช้ยาให้ชัดเจนเพื่อให้เกิดการใช้ยาอย่างสมเหตุผลมากขึ้น

คำสำคัญ : การทบทวนการใช้ยา, ยาอัลปราโซแลม

บทนำ

ตามพระราชบัญญัติวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท พ.ศ. 2559¹ แบ่งวัตถุออกฤทธิ์ออกเป็น 4 ประเภท แต่ละประเภทมีระดับความเข้มงวดของการควบคุมจากมากไปน้อย โดยพิจารณาจากสภาพปัญหา การนำไปใช้ในทางที่ผิด สถานการณ์การระบาดภายในประเทศ ผลกระทบและแนวโน้มที่เกิดขึ้นต่อสังคมและการใช้ประโยชน์ในการบำบัดรักษา ในทางการแพทย์ภายในประเทศ โดยประเภทที่ 1 เป็นวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทที่นำไปใช้ในทางที่ผิดสูงจึงมีการควบคุมการนำไปใช้ที่เข้มงวดที่สุด ประเภทที่ 2 เป็นวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทที่มีการนำมาใช้ประโยชน์ทางการแพทย์และอาจก่อให้เกิดการนำไปใช้หรือมีแนวโน้มในการใช้ในทางที่ผิดสูง ระดับการควบคุมการนำไป

ใช้เข้มงวดแต่น้อยกว่าประเภทที่ 1 ส่วนประเภทที่ 3 เป็นวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทที่ใช้ในการแพทย์และอาจก่อให้เกิดการนำไปใช้หรือมีแนวโน้มในการนำไปใช้ในทางที่ผิด ระดับการควบคุมการนำไปใช้เข้มงวดน้อยกว่าประเภท 2 และประเภทที่ 4 คือวัตถุออกฤทธิ์ที่ใช้ในทางการแพทย์และอาจก่อให้เกิดการนำไปใช้หรือมีแนวโน้มในการนำไปใช้ในทางที่ผิดแต่น้อยกว่าประเภท 3 ระดับการควบคุมการนำไปใช้จะเข้มงวดน้อยที่สุด

ยาอัลปราโซแลม (Alprazolam) เคยจัดเป็นวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภทที่ 4 ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 97 (พ.ศ. 2539) ตั้งแต่วันที่ 17 มิถุนายน พ.ศ. 2556² ได้มีการเปลี่ยนแปลงประเภทวัตถุออกฤทธิ์ของยาอัลปราโซแลมจากประเภท 4 ให้เป็นประเภท 2

เพื่อแก้ปัญหาการนำยาไปใช้ในทางที่ผิด ยาอัลปราโซแลมจัดเป็นวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทอยู่ในกลุ่ม Benzodiazepines ซึ่งออกฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลางที่มีความแรงสูง (High therapeutic potency) ตัวยาสามารถออกฤทธิ์เร็ว โดยปัจจุบันได้มีการนำมาใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ ได้แก่ โรควิตกกังวล (Generalized anxiety disorder) และอาการตื่นตระหนก (Panic disorder) โดยขนาดความแรงที่มีจำหน่ายในประเทศไทยมี 3 ขนาด ได้แก่ 0.25 มิลลิกรัม 0.5 มิลลิกรัม และ 1 มิลลิกรัม อย่างไรก็ตามยาอัลปราโซแลมเป็นวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทที่นำไปใช้ในทางที่ผิด (abuse) ได้บ่อย เช่น นำไปผสมในสารเสพติดอื่น ๆ หรือ ผสมกับยาแก้ไอเพื่อให้เกิดความมึนเมา หรือนำไปผสมกับเครื่องดื่ม เช่น น้ำอัดลมหรือเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ เนื่องจากยาอัลปราโซแลมเป็นสารประกอบที่ไม่มีสี ไม่มีกลิ่น ไม่สามารถสังเกตได้ด้วยตาเปล่าจึงถูกนำไปใช้เป็นยานอนหลับ เพื่อหวังล่องละเมิดทางเพศ รูดทรัพย์สิน และก่ออาชญากรรม เป็นต้น

จะเห็นได้ว่าปัญหาการนำยาอัลปราโซแลมไปใช้ในทางที่ผิดมีมากขึ้นในประเทศไทย และเนื่องจากในโรงพยาบาลธัญญารักษ์เชียงใหม่มียาอัลปราโซแลมขนาดความแรง ได้แก่ 0.5 มิลลิกรัม และ 1 มิลลิกรัมอยู่ในบัญชียาของโรงพยาบาล ซึ่งตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2559 ถึง 31 ธันวาคม 2561 มีการใช้อัลปราโซแลม ขนาด 0.5 มิลลิกรัม จำนวน 24,835 เม็ด และขนาด 1 มิลลิกรัม จำนวน 3,703 เม็ด ซึ่งเป็นการใช้ในปริมาณที่สูง ดังนั้นจึงได้ทำการศึกษา ทบทวนการใช้ยาอัลปราโซแลมในโรงพยาบาล

ธัญญารักษ์เชียงใหม่ เพื่อให้ทราบถึงข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะการสั่งใช้ยา ผลการใช้ยา และนำข้อมูลที่ได้ไปใช้ในการกำหนดนโยบายเกี่ยวกับการใช้อัลปราโซแลมให้มีความสมเหตุผลและป้องกันการนำยาไปใช้ในทางที่ผิด ซึ่งอาจก่อให้เกิดอันตรายแก่ผู้ป่วยและสังคมได้

วัตถุประสงค์และวิธีการ

วิธีการศึกษา การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยนอกที่ได้รับยาอัลปราโซแลม ช่วงวันที่ 1 ตุลาคม 2559 ถึง 31 ธันวาคม 2561 โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนและจากฐานข้อมูลในคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล

กลุ่มประชากร

ผู้ป่วยทุกรายที่เข้ารับบริการแบบผู้ป่วยนอก ในช่วง 1 ตุลาคม 2559 ถึง 31 ธันวาคม 2561 และได้รับการสั่งใช้ยาอัลปราโซแลม

นิยามศัพท์

การทบทวนการใช้ยา (Drug Utilization Review) หมายถึง การทบทวนการใช้ยาอัลปราโซแลม ด้วยการรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะการสั่งใช้ยา และประเมินการใช้ยาตามแนวทางที่กำหนดไว้ในคู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ ยาระบบประสาทส่วนกลางเล่มที่ 1 พ.ศ. 2553³ หากข้อบ่งใช้โดยยังไม่ได้กำหนดขนาดยา วิธีการให้ยา และระยะเวลาที่เหมาะสมไว้ในคู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ ยาระบบประสาท

ส่วนกลางเล่มที่ 1 พ.ศ. 2553 จะอ้างอิงข้อมูลการขึ้นทะเบียนยาของสำนักงานอาหารและยาประเทศไทย⁴ และเกณฑ์คู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติที่ใช้ในทางจิตเวช Thai National Formulary 2015 Drugs used in Psychiatry⁵

อัลปราโซแลม หมายถึง ยาอัลปราโซแลม ขนาด 0.5 และ 1 มิลลิกรัม

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

1. แบบเก็บข้อมูลลักษณะการใช้ยาและการประเมินการใช้ยาอัลปราโซแลมในโรงพยาบาล ธรรมนูญฯ เชียงใหม่ ประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ข้อมูลการสั่งใช้ยาอัลปราโซแลมที่มีรายละเอียดด้าน แพทย์ผู้สั่งใช้ ชนิดยา ข้อบ่งใช้ ขนาดยา ข้อห้ามใช้ ข้อควรระวัง อาการไม่พึงประสงค์ จากยาและระยะเวลาที่แพทย์สั่งจ่ายยาให้แก่ผู้ป่วย
2. เกณฑ์การประเมินการใช้ยาอัลปราโซแลม

ขั้นตอนการดำเนินการศึกษา

1. ขออนุมัติทำการศึกษาและเก็บข้อมูลจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลธรรมนูญฯ เชียงใหม่
2. ศึกษาลักษณะการสั่งใช้ยาอัลปราโซแลม ทำการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยนอกที่มาพบแพทย์ในระยะเวลาที่ทำการศึกษา ได้แก่ ข้อบ่งใช้ ชนิดยา ขนาดยา ระยะเวลาการสั่งใช้ยา แพทย์ผู้สั่งใช้ยา อาการไม่พึงประสงค์จากยา ข้อห้ามใช้และข้อควรระวังในการใช้ยา
3. กำหนดเกณฑ์ประเมินการสั่งใช้ยาอัลปราโซแลม

3.1 ใช้ตามแนวทางในคู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ : ยาระบบประสาทส่วนกลาง เล่ม 1 พ.ศ. 2553³

3.2 หากข้อบ่งใช้โดยยังไม่ได้กำหนดขนาดยา วิธีการให้ยา และระยะเวลาที่เหมาะสมไว้ในคู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ ยาระบบประสาทส่วนกลางเล่มที่ 1 พ.ศ. 2553 จะอ้างอิงข้อมูลการขึ้นทะเบียนยาของสำนักงานอาหารและยาประเทศไทย⁴ และเกณฑ์คู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติที่ใช้ในทางจิตเวช Thai National Formulary 2015 Drugs used in Psychiatry⁵

4. ประเมินการใช้ยาอัลปราโซแลม

ในประเด็นของข้อบ่งใช้ยา ชนิดยา ขนาดยา ระยะเวลาการสั่งใช้ยา แพทย์ผู้สั่งใช้ยา อาการไม่พึงประสงค์จากยา ข้อห้ามใช้และข้อควรระวังในการใช้ยา โดยเทียบกับเกณฑ์ที่กำหนดไว้ตามข้อ 3 โดยผู้ทำการศึกษาค้นคว้า กรณีกการประเมินระยะเวลาการสั่งใช้ยานั้น กลุ่มตัวอย่างส่วนมากได้รับยาอัลปราโซแลม ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2559 จึงเก็บข้อมูลระยะเวลาที่ได้รับยาอัลปราโซแลมอย่างต่อเนื่องมาจนถึงที่แพทย์สั่งครั้งล่าสุด และทำการประเมินจากระยะเวลาที่ได้รับต่อเนื่องของกลุ่มตัวอย่างรายนั้น ๆ

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติเชิงพรรณนาในรูปของค่าเฉลี่ย ร้อยละ

ผล

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยที่มารับบริการแบบผู้ป่วยนอก ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2559 ถึง 31 ธันวาคม 2561 มีจำนวนทั้งสิ้น 4,151 ราย มีจำนวนครั้งที่มารับรักษา 43,137 ครั้ง ผู้ป่วยที่ได้รับยาอัลปราโซแลม มีจำนวน 44 ราย

จำนวนครั้งที่มารับรักษา 685 ครั้ง คิดเป็นโอกาสที่ผู้ป่วยจะได้รับยาอัลปราโซแลมร้อยละ 1.59 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างแสดงดังตารางที่ 1 กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 90.09) เมื่อจำแนกตามอายุพบว่าช่วงอายุ 21-30 ปี มีสัดส่วนมากที่สุด (ร้อยละ 31.81)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูล	จำนวน (คน)	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	40	90.91
หญิง	4	9.09
อายุ		
ไม่เกิน 20 ปี	6	13.64
21 – 30 ปี	14	31.81
31 – 40 ปี	13	29.55
41 – 50 ปี	6	13.64
51 – 60 ปี	4	9.09
มากกว่า 65 ปี	1	2.27
ค่าเฉลี่ย (ปี)	33	

ส่วนที่ 2 ลักษณะการสั่งใช้ยาอัลปราโซแลม

2.1 ลักษณะของผู้สั่งใช้ยาอัลปราโซแลม

การสั่งใช้ยาอัลปราโซแลม ส่วนใหญ่สั่งโดยแพทย์ทั่วไป โดยพบว่าการสั่งใช้ลักษณะที่แพทย์

ผู้สั่งเขียน “RM” (Repeat medication หมายถึง ยาเดิมที่ผู้ป่วยได้รับครั้งก่อนหน้านั้น) มีร้อยละ 3.2 ข้อมูลลักษณะของผู้สั่งใช้แสดงดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงลักษณะผู้สั่งใช้ยาอัลปราโซแลม

แพทย์ผู้สั่งใช้	จำนวน (ครั้ง)	ร้อยละ
จิตแพทย์	261	38.10
แพทย์ทั่วไป	424	61.90

2.2 ชนิดของยาอัลปราโซแลม

เมื่อพิจารณาชนิดของยาอัลปราโซแลม พบว่ามีการสั่งใช้ขนาด 0.5 มิลลิกรัมเป็นส่วนใหญ่ จำนวน 495 ครั้ง (ร้อยละ 72.26) คิดเป็น 12.42 กรัม รองลงมาคือ ขนาด 1 มิลลิกรัม จำนวน 190 ครั้ง (ร้อยละ 27.74) คิดเป็น 3.70 กรัม

2.3 ระยะเวลาการสั่งใช้ยาอัลปราโซแลม

ระยะเวลาการสั่งใช้ยาอัลปราโซแลม เป็น ระยะเวลาที่กลุ่มตัวอย่างรับยาต่อเนื่อง จากกลุ่ม

ตัวอย่าง 44 คน ที่สามารถเก็บข้อมูลด้านระยะเวลา การสั่งใช้ พบว่า มีการสั่งจ่ายยาเป็นระยะเวลา มากกว่า 4 สัปดาห์ร้อยละ 68.18 โดยเป็นยา อัลปราโซแลมขนาด 0.5 มิลลิกรัม ร้อยละ 40.91 และ ขนาด 1 มิลลิกรัม ร้อยละ 27.27 ยาอัลปราโซแลม ขนาด 0.5 มิลลิกรัม มีระยะเวลาการสั่งใช้นานที่สุด 871 วัน สำหรับยาอัลปราโซแลม 1 มิลลิกรัม มีระยะเวลาการสั่งใช้นานที่สุด 738 วัน ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ระยะเวลาการสั่งใช้ยาอัลปราโซแลม

ระยะเวลาการสั่งใช้ยา	ยา Alprazolam	
	0.5 mg	1 mg
	จำนวน	จำนวน
น้อยกว่า 4 สัปดาห์	7 คน (ร้อยละ15.91)	7 คน (ร้อยละ15.91)
มากกว่า 4 สัปดาห์	18 คน (ร้อยละ40.91)	12 คน (ร้อยละ27.27)
ค่าเฉลี่ยต่อคน (วัน)	196	135
ระยะเวลานานที่สุด (วัน)	871	738
ระยะเวลาน้อยที่สุด (วัน)	4	3
ระยะเวลาที่นานที่สุดต่อครั้ง (วัน)	90	90
ระยะเวลาน้อยที่สุดต่อครั้ง (วัน)	4	3
ค่าเฉลี่ยต่อครั้ง (วัน)	21	26

2.4 ขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับ

จากการเก็บข้อมูลด้านขนาดยา พบว่า

ขนาดยาอัลปราโซแลมที่ผู้ป่วยได้รับสูงสุดต่อวัน คือ 3 มิลลิกรัม ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ขนาดยาอัลปราโซแลมที่ผู้ป่วยได้รับ

ขนาดการสั่งใช้ยา (mg)	ยา Alprazolam	
	0.5 mg	1 mg
ขนาดยามากที่สุดต่อวัน	3	3
ขนาดยาน้อยที่สุดต่อวัน	0.25	1
ขนาดยาเฉลี่ยต่อวัน $\pm$ SD	1.50 $\pm$ 0.25	1.65 $\pm$ 0.86
ขนาดยามากที่สุดต่อครั้ง	180 (90 วัน)	160 (90 วัน)
ขนาดยาน้อยที่สุดต่อครั้ง	3.5	3
ขนาดยาเฉลี่ยต่อครั้ง $\pm$ SD	25.2 $\pm$ 18.32	28 $\pm$ 21.54

ส่วนที่ 3 ผลการประเมินการสั่งใช้ยาอัลปราโซแลม

ในการสั่งใช้ยาอัลปราโซแลม พบว่าเป็นไปตามเกณฑ์ด้านอาการไม่พึงประสงค์จากยาสูงสุด ร้อยละ 99.71 รองลงมาคือ ด้านข้อควรระวัง ร้อยละ

99.56 และด้านข้อห้ามใช้ ร้อยละ 99.56 ตามลำดับ ไม่เป็นไปตามเกณฑ์ด้านระยะเวลาการสั่งใช้สูงสุด รองลงมาคือ ด้านข้อบ่งใช้ และ ด้านขนาดยา ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ผลการประเมินการสั่งใช้ยาอัลปราโซแลม

การประเมินตามเกณฑ์	เป็นไปตามเกณฑ์		ไม่เป็นไปตามเกณฑ์	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
ด้านข้อบ่งใช้ (ครั้ง)	1	0.15	684	99.85
ด้านขนาดยา (ครั้ง)	1	0.15	684	99.85
ด้านข้อห้ามใช้ (ครั้ง)	67	9.78	618	90.22
ด้านข้อควรระวังการใช้ยา (ครั้ง)	682	99.56	3	0.44
ด้านอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ครั้ง)	683	99.71	2	0.29
ด้านระยะเวลาการสั่งใช้ (คน)	0	0	44	100

3.1 ด้านข้อบ่งใช้

การสั่งใช้ยาตามคู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผล ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ ยาระบบประสาทส่วนกลาง เล่มที่ 1 พ.ศ. 2553 และการใช้ยาทางจิตเวช Thai National Formulary 2015 Drugs used in Psychiatry⁵ มีการใช้ยาอัลปราโซแลมเพียง

2 ข้อบ่งใช้ ได้แก่ โรควิตกกังวล (Generalized anxiety disorder) และลดอาการตื่นตระหนก (Panic disorder) จากการประเมินการสั่งใช้ยาข้อบ่งใช้ พบว่า เป็นไปตามเกณฑ์จำนวน 1 ครั้ง (ร้อยละ 0.15) และ ไม่เป็นไปตามเกณฑ์ (มีการสั่งในข้อบ่งใช้อื่น) จำนวน 684 ครั้ง (ร้อยละ 99.85) ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 การวินิจฉัยโรคของกลุ่มตัวอย่างจากใบสั่งยา

การวินิจฉัยโรค	จำนวน (ครั้ง)	ร้อยละ
Panic disorder	1	0.15
Opioid dependence	484	70.66
Amphetamine dependence	1	0.15
Insomnia	127	18.54
Benzodiazepine dependence	7	1.02
Depressive disorder	29	4.23
Hypnotic disorder	17	2.48
Bipolar disorder	14	2.04
Methamphetamine dependence	1	0.15
Alcohol dependence	4	0.58

3.2 ด้านขนาดยา

ขนาดยาอัลปราโซแลมที่ใช้ในโรควิตกกังวล (Generalized anxiety disorder) คือ ไม่เกิน 4 มิลลิกรัมต่อวัน และไม่เกิน 10 มิลลิกรัมต่อวัน ในการลดอาการตื่นตระหนก (Panic disorder) จากการประเมินด้านขนาดยา พบว่า เป็นไปตามเกณฑ์ 1 ครั้ง (ร้อยละ 0.15) ไม่เป็นไปตามเกณฑ์ 684 ครั้ง (ร้อยละ 99.85) โดยไม่เป็นไปตามเกณฑ์จากเงื่อนไขการสั่งจ่าย คือหากมีการสั่งจ่ายในข้อบ่งใช้อื่นที่ไม่ตรงตามเกณฑ์ที่กำหนดจะถือว่าไม่เป็นไปตามเกณฑ์ด้านขนาดยา ถึงแม้ว่าในการเก็บข้อมูลครั้งนี้ ไม่พบผู้ป่วยที่ได้รับขนาดยามากกว่า 4 มิลลิกรัม หรือ 10 มิลลิกรัมต่อวัน

3.3 ด้านระยะเวลาการสั่งจ่าย

ตามเกณฑ์การสั่งจ่ายอัลปราโซแลมอย่างสมเหตุผล มีการระบุระยะเวลาที่สมเหตุผลเฉพาะในข้อบ่งใช้ที่ได้แนะนำและรับรองเท่านั้น เนื่องจากระยะเวลาที่สมเหตุผลขึ้นกับแต่ละข้อบ่งใช้ ดังนั้นการประเมินด้านนี้จึงประเมินเฉพาะกรณีที่มีการสั่งใช้สมเหตุผลด้านข้อบ่งใช้ และเมื่อประเมินด้านระยะเวลา พบว่า ไม่พบผู้ป่วยที่เป็น

ไปตามเกณฑ์ คือ มีการสั่งจ่ายนานกว่า 4 สัปดาห์ (ระยะเวลา 60 วัน) ในผู้ป่วย Panic disorder 1 ราย

3.4 ด้านข้อห้ามใช้

ตามเกณฑ์การสั่งจ่ายอย่างสมเหตุผล ยาอัลปราโซแลมห้ามใช้ในผู้ป่วย ได้แก่ ผู้ที่แพ้ยาชนิดนี้ ผู้ป่วยโรคต่อหินเฉียบพลันชนิดมดุมแคบสตรีมีครรภ์และให้นมบุตร และใช้เพื่อการรักษาโรคจิต รวมทั้งห้ามใช้ยาอัลปราโซแลมร่วมกับยาที่มีฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลาง ยาฆ่าเชื้อรากลุ่ม Azole และห้ามใช้ร่วมกับยาเมทาโดน เมื่อประเมินด้านข้อห้ามใช้ พบว่า เป็นไปตามเกณฑ์ 67 ครั้ง (ร้อยละ 9.78) และไม่เป็นไปตามเกณฑ์จำนวน 618 ครั้ง (ร้อยละ 90.22) ซึ่งการใช้ยาไม่เป็นไปตามเกณฑ์สูงสุด ได้แก่ การใช้ร่วมกับยาเมทาโดน (ร้อยละ 88.03) รองลงมาได้แก่ การใช้ร่วมกับยาที่มีฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลาง (ยากกลุ่ม Benzodiazepines) 149 ครั้ง (ร้อยละ 21.76) โดยยาในกลุ่ม Benzodiazepine ที่พบใช้ร่วมกับยาอัลปราโซแลมสูงสุดได้แก่ Clonazepam 2 มิลลิกรัม รองลงมาได้แก่ Clonazepam 0.5 มิลลิกรัม ตามลำดับ ดังตารางที่ 7

ตารางที่ 7 การใช้ยาอัลปราโซแลมร่วมกับยาในกลุ่ม Benzodiazepine จากกลุ่มตัวอย่างตามใบสั่งยา

ชนิดของยากกลุ่ม Benzodiazepine ที่มีการใช้ร่วมกับยา Alprazolam	จำนวน (ครั้ง)	ร้อยละ
Clonazepam 2 mg	85	12.41
Clonazepam 0.5 mg	37	5.40
Diazepam 5 mg	16	2.34
Diazepam 2 mg	1	0.15
Lorazepam 1 mg	10	1.46
รวม	149	21.76

3.5 ด้านข้อควรระวัง

ตามเกณฑ์การสั่งใช้ยาอัลปราโซแลมอย่างสมเหตุผล ควรระวังการใช้ในผู้ที่มีอายุมากกว่า 65 ปี และเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 18 ปี และระวังในผู้ที่มีการทำงานของตับหรือไตบกพร่อง การประเมินด้านข้อควรระวังของการใช้ยาอัลปราโซแลม พบว่าเป็นไปตามเกณฑ์ 682 ครั้ง (ร้อยละ 99.56) ไม่เป็นไปตามเกณฑ์ คือ มีการใช้ยาในผู้ที่มีอายุมากกว่า 65 ปี จำนวน 3 ครั้ง (ร้อยละ 0.44)

3.6 ด้านอาการไม่พึงประสงค์จากยา

มีการใช้ยาเป็นไปตามเกณฑ์ด้านอาการไม่พึงประสงค์ จำนวน 683 ครั้ง (ร้อยละ 99.71) และมีการใช้ยาไม่เป็นไปตามเกณฑ์จำนวน 2 ครั้ง (ร้อยละ 0.29) โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้แก่ ง่วงซึม และสับสน

วิจารณ์

จากการทบทวนการใช้ยาอัลปราโซแลมในผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลธัญญารักษ์เชียงใหม่ จำนวน 44 คน พบการสั่งใช้ยาอัลปราโซแลมในผู้ป่วยรายใหม่ทั้งหมด 30 คน สั่งยาโดยจิตแพทย์ 9 คน สั่งโดยแพทย์ทั่วไป 21 คน ซึ่งแตกต่างกับการศึกษาของ Pek EA. และคณะ⁶ ที่พบว่าแพทย์ที่สั่งจ่ายยาที่ออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทส่วนใหญ่จะเป็นแพทย์เฉพาะทาง เมื่อประเมินการใช้ยาตามเกณฑ์การใช้ยาอย่างสมเหตุผล พบว่า เป็นไปตามเกณฑ์ด้านอาการไม่พึงประสงค์จากยาสูงสุด รองลงมาคือด้านข้อควรระวังการใช้และข้อห้ามใช้ตามลำดับ ไม่เป็นไปตามเกณฑ์สูงสุด ได้แก่ ด้านระยะเวลาการสั่งใช้ยา รองลงมาคือด้านข้อบ่งใช้

ด้านขนาดยา และด้านข้อห้ามใช้ตามลำดับ การศึกษานี้เป็นไปตามเกณฑ์ด้านอาการไม่พึงประสงค์จากยาสูงสุดถึงร้อยละ 99.71 เนื่องจากการศึกษาแบบย้อนหลัง เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วย ถ้ามีการบันทึกข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์จากยาไม่ครบถ้วน อาจทำให้ได้ข้อมูลไม่สมบูรณ์ ผลการประเมินอาจคลาดเคลื่อนจากความเป็นจริงได้ ในด้านระยะเวลาการสั่งใช้ยาพบว่าไม่เป็นไปตามเกณฑ์ คือ มีการสั่งใช้ยาเป็นระยะเวลานานกว่าข้อแนะนำ ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้พบว่า มีการสั่งจ่ายยาเป็นระยะเวลามากกว่า 4 สัปดาห์ สูงถึงร้อยละ 68.18 โดยเป็นยาอัลปราโซแลมขนาด 0.5 มิลลิกรัม ร้อยละ 40.91 และขนาด 1 มิลลิกรัม ร้อยละ 27.27 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Zandstrall และคณะ⁷ ที่พบว่ามีการสั่งใช้ยา Benzodiazepine โดยแพทย์ทั่วไปติดต่อกันเป็นระยะเวลามากกว่า 6 สัปดาห์ มากถึงร้อยละ 49 การสั่งใช้ยาอัลปราโซแลมเป็นระยะเวลานานมีความเสี่ยงสูงที่อาจทำให้ผู้ป่วยติดยาและนำไปใช้ในทางที่ผิดได้ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และสำนักงานป้องกันและปราบปรามยาเสพติด พบว่า ยากลุ่มนอนหลับและยากล่อมประสาทเป็นยาที่นำมาใช้แบบผิดแผนมากที่สุดในประเทศไทย⁸

การสั่งใช้ยาตามคู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ : ยาระบบประสาท ส่วนกลางเล่มที่ 1 พ.ศ. 2553³ และ คู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติที่ใช้ในทางจิตเวช Thai National Formulary 2015 Drugs used in Psychiatry⁵ มีการสั่งใช้ยา

อัลปราโซแลมเพียง 2 ซ็อกบ่งใช้ได้แก่ โรควิตกกังวล (Generalized anxiety disorder) และลดอาการตื่นตระหนก (Panic disorder) ในการศึกษาพบว่า การสั่งใช้ยาอัลปราโซแลมในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น Panic disorder เพียง 1 ครั้ง มีการสั่งใช้ยาอัลปราโซแลมในกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น Opioid dependence และได้รับยาเมทาโดนมากถึงร้อยละ 70.66 การใช้ยาเมทาโดนร่วมกับยาอัลปราโซแลมส่งผลให้เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดอันตรายจากการได้รับยาเมทาโดนเกินขนาด และมีการสั่งใช้ยาอัลปราโซแลมร่วมกับยาในกลุ่ม Benzodiazepines มากถึงร้อยละ 21.76 ซึ่งมีฤทธิ์เสริมกันในการกดระบบประสาทส่วนกลาง ส่งผลทำให้ผู้ป่วยง่วงซึม สับสน มึนงง มากขึ้น สอดคล้องกับรายงานขององค์การอนามัยโลกที่พบว่า ยา Benzodiazepines เป็นยาที่มีผู้นิยมนำมาใช้ร่วมกับสารเสพติดชนิดอื่น ๆ เช่น แอลกอฮอล์ ยากระตุ้นประสาท และยาในกลุ่ม opiates เป็นต้น⁹ นอกจากนี้ ยังพบผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาภาวะ Benzodiazepine dependence ด้วยยาอัลปราโซแลม จำนวน 7 ครั้ง ซึ่งตามแนวทางการรักษาของ World Health Organization 2009¹⁰ ได้แนะนำการรักษาโดยใช้ยา Diazepam แทนเพื่อป้องกันการนำยาไปใช้ในทางที่ผิดและติดยาได้ ยาอัลปราโซแลมเป็นยาที่มีความแรงสูง (high potency), ออกฤทธิ์สั้น (short-acting) ซึ่งยานี้มีโอกาสทำให้ผู้ใช้เกิดอาการถอนยา (withdrawal) และเสี่ยงต่อการติดยาได้ง่าย จากการประเมินการใช้ยาอัลปราโซแลมจึงพบว่าไม่เป็นไปตามเกณฑ์สูงในด้านข้อบ่งใช้ ข้อห้ามใช้และด้านขนาดยา

สรุป

การสั่งใช้ยาอัลปราโซแลมไม่เป็นไปตามเกณฑ์สูงเมื่อประเมินตาม “เกณฑ์การใช้ยาอัลปราโซแลมอย่างสมเหตุผล” ที่กำหนดไว้ในคู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ : ยาระบบประสาทส่วนกลางเล่มที่ 1 พ.ศ. 2553³ และ คู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติที่ใช้ในทางจิตเวช Thai National Formulary 2015 Drugs used in Psychiatry⁵ รวมถึงการรับรองจากองค์การอาหารและยาของประเทศไทย และสหรัฐอเมริกา โดยพบว่า เป็นไปตามเกณฑ์ในด้านอาการไม่พึงประสงค์จากยาและข้อควรระวังในการใช้ยา ไม่เป็นไปตามเกณฑ์ในด้านระยะเวลาการสั่งใช้ซึ่งพบได้มากที่สุด รองลงมาได้แก่ ด้านข้อบ่งใช้ ด้านขนาดยา และด้านข้อห้ามใช้ ตามลำดับ

ข้อเสนอแนะ

โรงพยาบาลควรมีการกำหนดนโยบายการสั่งใช้ยาให้ชัดเจน มีระบบการควบคุมการจ่ายยาให้แก่ผู้ป่วยในปริมาณเท่าที่จำเป็น สร้างความตระหนักให้กับแพทย์ผู้สั่งใช้ยา และเภสัชกรควรแนะนำการใช้ยาให้กับผู้ป่วยโดยมุ่งเน้นถึงอันตรายจากการใช้ยาอย่างไม่เหมาะสม มีการติดตามผลการใช้ยาทั้งในประเด็นของปัญหาการติดยา และการนำยาไปใช้ในทางที่ผิด เพื่อหาขนาดของปัญหาที่เกิดขึ้นจากการใช้ยาอัลปราโซแลมในผู้ป่วยยาเสพติด และพัฒนาแนวทางการใช้ยาที่เหมาะสมกับบริบทของโรงพยาบาลที่บำบัดรักษาผู้ติดยาเสพติด และ

ยอมรับได้บนพื้นฐานของข้อมูลเชิงประจักษ์ ป้องกันการนำไปใช้ในทางที่ผิด ช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดอันตรายต่อผู้ป่วยและสังคม นอกจากนี้ ควรพัฒนาการบันทึกเวชระเบียนหรือการบันทึกข้อมูลผู้ป่วยให้มีความสมบูรณ์ ครอบคลุมข้อมูลสำคัญด้านยา เพื่อให้สามารถนำข้อมูลมาใช้ส่งเสริมให้เกิดการใช้ยาสมเหตุผล

ข้อจำกัดการศึกษา

การศึกษานี้ทำในโรงพยาบาลธัญญารักษ์ เชียงใหม่เท่านั้น ผลการศึกษาอาจไม่สามารถขยายไปยังโรงพยาบาลอื่นได้เนื่องจากบริบทที่ต่างกัน และเป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ข้อมูลที่ได้จากเวชระเบียนหรือฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาลหากมีการบันทึกข้อมูลที่ไม่ครบถ้วน สมบูรณ์อาจส่งผลต่อการประเมินการใช้ยาได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลธัญญารักษ์เชียงใหม่ที่ให้การสนับสนุนให้ดำเนินการศึกษาครั้งนี้ และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่เวชระเบียนและนักวิชาการคอมพิวเตอร์ที่อำนวยความสะดวกในการสืบค้นข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. กองควบคุมวัตถุเสพติด สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. พระราชบัญญัติวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท พ.ศ. 2559. กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์สำนักงานพระพุทธศาสนาแห่งชาติ; 2560
2. ประกาศกระทรวงสาธารณสุขเรื่องเปลี่ยนแปลงประเภทวัตถุออกฤทธิ์ (ฉบับที่2) พ.ศ. 2555 ราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 129 ตอนพิเศษ 191 วันที่ 19 ธันวาคม 2555.
3. Sub-committee on essential drug list development. Thai national formulary 2010 central nervous system volume 1. Bangkok: Printing of agricultural co-operative federation of Thailand; 2010.
4. Narcotics Control Division. Important drug notes [Online]. 2019 [cited 2019 Feb 3]; [1screen]. Available from: URL:<http://narcotic.fda.moph.go.th/welcome/?p=674>
5. เกณฑ์คู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติยาที่ใช้ทางจิตเวช Thai National Formulary 2015 Drugs used in Psychiatry. [Online]. 2019 [cited 2019 Jan 30]; [1 screen]. Available from: URL: http://ndi.fda.moph.go.th/uploads/main_drug_file/20171115141805.pdf
6. Pek EA, Remfry A, Pendrith C, Fan-Lun C, Bhatia RS, Soong C. High prevalence of inappropriate benzodiazepine and sedative hypnotic prescriptions among hospitalized older adults. J Hosp Med 2017; 12:310-6.
7. Zandstra SM, Furer JW, van de Lisdonk EH, Bor JH, Zitman FG, van Weel C. Differences in health status between long-term and short-term benzodiazepine users. Br J Gen Pract 2002 Oct;52(483):805-8.
8. Assanangkornchai S, Chittrakam S, Thaikla K, Tantirangsee N. Prescription drug abuse : introduction and situation in Thailand. Bangkok : Office of the Narcotics Control Board ; 2012
9. Aumpon V. Study of measures resolving the abuse of psychotropic substances consumption on benzodiazepines group. FDA Journal 2013 ; 20 : 21-9.
10. World Health Organization. Clinical guidelines for withdrawal management and treatment of drug dependence in closed settings. Ann Oncol. 2009; 40-43.