

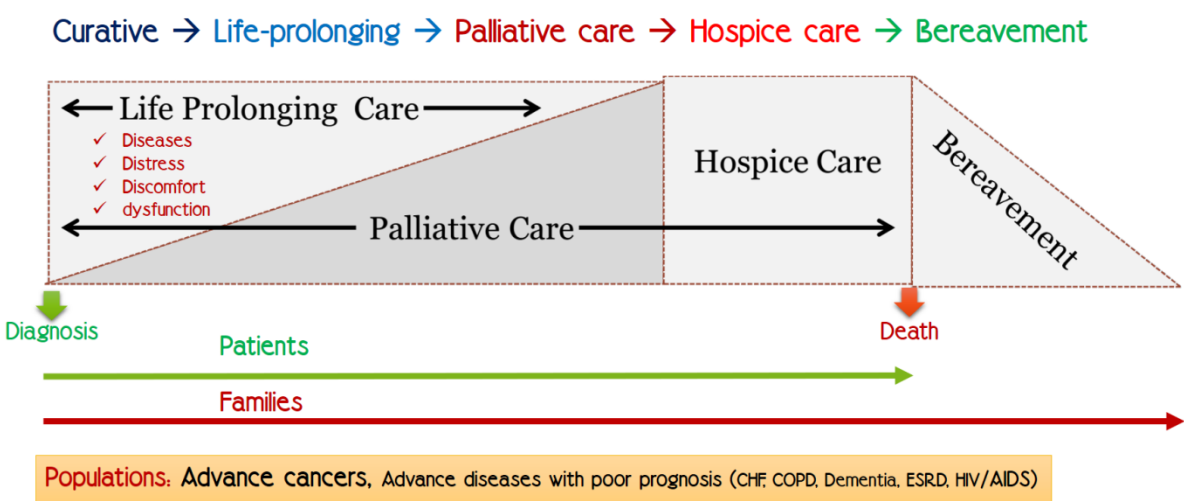
รายการยาจำเป็นในการบริบาลบรรเทาผู้ป่วยระยะท้ายที่เภสัชกรควรทราบ

(Essential drug list in palliative care: Pharmacist need to know)

ภก.อ.สุราร จันทะวงศ์

สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

การบริบาลบรรเทา (Palliative care) หมายถึง การดูแลแบบประคับประคองในผู้ป่วยที่มีภาวะโรคที่ไม่สามารถรักษาให้หายขาดหรือเป็นอันตรายต่อชีวิต องค์การอนามัยโลก (World Health Organization: WHO) ได้ให้คำจำกัดความไว้ว่า “การบริบาลบรรเทาเป็นการดูแลเพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตรวมถึงการป้องกันและบรรเทาความทุกข์ทรมานของผู้ป่วยและครอบครัว ในกรณีที่มีปัญหาเกี่ยวกับความเจ็บป่วยที่คุกคามชีวิต ผ่านการประเมินและวินิจฉัยอย่างครอบคลุม เพื่อให้การรักษาทั้งความปวดและปัญหาอื่นๆ อย่างทันท่วงที โดยครอบคลุมมิติกาย ใจ สังคมและจิตวิญญาณของทั้งผู้ป่วย ครอบครัว และผู้ดูแล”¹ ในปัจจุบันมีจำนวนผู้ป่วยระยะท้ายที่ต้องได้รับการบริบาลบรรเทาเพิ่มมากขึ้น จึงมีความจำเป็นที่ผู้ประกอบวิชาชีพด้านบริการสาธารณสุขที่มีประสบการณ์และความชำนาญด้านการบริบาลบรรเทาต้องเข้ามามีส่วนร่วมในการดูแลผู้ป่วยระยะท้ายมากขึ้นเช่นกัน ภาพรวมของการบริบาลบรรเทาในผู้ป่วยระยะท้ายสามารถเริ่มกระทำได้ในผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับการวินิจฉัยโรคจนถึงระยะของโรคที่อยู่ในช่วงสุดท้ายของชีวิตของผู้ป่วยซึ่งไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ (รูปที่ 1)²



รูปที่ 1 ภาพรวมของการบริบาลบรรเทาในผู้ป่วยระยะท้าย²

การกำหนดรายการยาจำเป็นที่ใช้ในการบริบาลผู้ป่วยระยะท้ายมีความจำเป็นอย่างยิ่ง โดยเฉพาะในกลุ่มประเทศที่กำลังพัฒนาที่มีขีดความสามารถจำกัดในการเข้าถึงยาใหม่ซึ่งมีราคาสูง ดังนั้นการพิจารณาเลือกใช้ยาที่มีราคาถูกแต่มีประสิทธิภาพไม่ด้อยไปกว่ายาใหม่ จึงเป็นอีกแนวทางหนึ่งที่กำลังเป็นที่สนใจของบุคลากรทางการแพทย์มากขึ้น องค์การอนามัยโลก ได้ร่วมมือกับ the International Association for Hospice and Palliative Care (IAHPC) พัฒนารายการยาจำเป็นและทำการเผยแพร่เพื่อเป็นแนวทางในการพิจารณาสำรอง จัดหารายการยาที่มีข้อบ่งใช้ (indication) มีรูปแบบยาที่เหมาะสม (dosage form) และเป็นรายการยาที่สามารถเข้าถึงได้ในสถานพยาบาลทุกแห่ง³ ซึ่งในปัจจุบันองค์การอนามัยโลกได้เผยแพร่รายการยาจำเป็นออกมาหลายฉบับ จนถึงฉบับ ค.ศ.2017⁴ ซึ่งเป็นฉบับล่าสุดสำหรับผู้ป่วยผู้ใหญ่ โดยมุ่งเน้นรายการยาที่มีข้อบ่งใช้ในการจัดการอาการ (symptom management) เท่านั้น ไม่เกี่ยวข้องกับโรคหลักของผู้ป่วย (underlying diseases)^{1,2} อย่างไรก็ตามในบางประเทศยังไม่สามารถจัดหายาที่ถูกระบุในรายการยาจำเป็น เช่น ในบางประเทศมีสถานพยาบาลเพียงร้อยละ 8 เท่านั้นจากทั้งหมด 120 แห่งที่มี morphine พร้อมใช้⁵ หรือมีเฉพาะ morphine รูปแบบ immediate release ในการบริบาลผู้ป่วยระยะท้าย⁶

แพทย์ผู้เชี่ยวชาญจำนวนกว่า 300 ท่านจากองค์กรทางวิชาชีพด้านการบริบาลผู้ป่วยระยะท้ายเข้าร่วมประชุม ณ ซาลซ์บูร์ก ประเทศออสเตรีย เพื่อพัฒนารายการยาจำเป็น ซึ่งมีรายการยาทั้งสิ้น 33 รายการสำหรับการจัดการ 21 อาการ⁷ ซึ่งในช่วงปลายปี ค.ศ.2012 องค์การอนามัยโลกได้ประสานให้ IAHPC ดำเนินการสรุปข้อมูลโดยอ้างอิงหลักฐานเชิงประจักษ์ ซึ่งเหลือรายการยาจำเป็น 15 รายการเพื่อใช้ในการจัดการ 11 อาการ อันได้แก่ ภาวะเบื่ออาหาร (anorexia) ภาวะวิตกกังวล (anxiety) ภาวะท้องผูก (constipation) อาการเพ้อ (delirium) ภาวะซึมเศร้า (depression) ภาวะท้องร่วง (diarrhea) อาการหายใจลำบาก (dyspnea) อาการล้า (fatigue) ภาวะคลื่นไส้และอาเจียน (nausea and vomiting) ความปวด (pain) และอาการคั่งของสารคัดหลั่งในระบบทางเดินหายใจ (respiratory tract secretion) ดังแสดงในตารางที่ 1 และเผยแพร่ฉบับปี ค.ศ.2013 ในเวลาต่อมา³ ซึ่งมีการจัดทำรายการยาจำเป็นสำหรับผู้ป่วยเด็ก ด้วยกระบวนการในลักษณะเดียวกันเช่นกัน⁸

ตารางที่ 1 รายการยาจำเป็นขององค์การอนามัยโลก ฉบับ ปี ค.ศ.2013²

รายการยา	รูปแบบยา	ข้อบ่งใช้ที่ IAHPc แนะนำ	ข้อบ่งใช้ที่องค์การอนามัยโลกแนะนำ
Amitriptyline	50-150 mg tablets (side effect limit dose)	Depression Neuropathic pain	Depressive disorders
Carbamazepine	100-200 mg tablets	Neuropathic pain	Bipolar disorders (alternatives to amitriptyline and tricyclic antidepressants)
Codeine	30 mg tablets	Diarrhea Pain (mild to moderate)	Antidiarrheal
Dexamethasone	100-200 mg tablets 4 mg/ml injection	Anorexia Nausea Neuropathic pain Vomiting	Hormones and antihormones
Diazepam	2.5-10 mg tablets 5 mg/ml injection 10 mg rectal suppository	Anxiety	Generalized anxiety Sleep disorders
Fluoxetine	20 mg capsules (as HCl)	Depression	Depressive disorders
Haloperidol	0.5-5 mg tablets 0.5-5 mg drops 0.5-5 mg/ml injection	Delirium Nausea Vomiting Terminal restlessness	Psychotic disorders
Ibuprofen	200 mg tablets 400 mg tablets	Pain (mild to moderate)	Pain (mild to moderate)
Methadone (IR)	5 mg tablets 1 mg/ml oral suspension	Pain (moderate to severe)	Pain (moderate to severe)
Metoclopramide	10 mg tablets 5 mg/ml injection	Nausea Vomiting	Antiemetics
Morphine	IR: 10-60 mg tablets IR: 10 mg/5ml oral solution IR: 10 mg/ml injection SR: 10 mg tablets SR: 30 mg tablets	Dyspnea Pain (moderate to severe)	Only IR is included in the WHO model list SR morphine is not
Oral rehydration salt		Diarrhea	Oral rehydration
Paracetamol (Acetaminophen)	100-500 mg tablets 500 mg rectal suppositories	Pain (mild to moderate)	Pain (mild to moderate)
Prednisolone (as an alternative to dexamethasone)	5 mg tablets	Anorexia	Anti-inflammatory agent
Senna	8.6 mg tablets	Constipation	Laxatives

IAHPc = International Association for Hospice and Palliative Care; IR = immediate release; SR = sustained release

ประเด็นที่ต้องระลึกถึงเสมอในการนำข้อมูลรายการยาจำเป็น ฉบับปี ค.ศ.2013 มาประยุกต์ในการบริบาลผู้ป่วยระยะท้าย คือ ไม่มีการนำยาใหม่เข้ามาบรรจุอยู่ในรายการยาจำเป็นฉบับนี้ เหตุผลที่องค์การอนามัยโลกระบุรายการยาจำเป็นเพียง 15 รายการเนื่องจากทำการคัดเลือกยาที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์สนับสนุนประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการบริบาลผู้ป่วยระยะท้าย ในขณะที่ IAHPc ระบุนายกรายการยาจำเป็นจำนวน 33 รายการ เนื่องจากคัดเลือกจากความเห็นของผู้เชี่ยวชาญ (expert opinion) เชื่อว่าในอนาคตหากมีรายงานการวิจัยเพิ่มเติม รายการยาที่เหลืออยู่อาจจะได้รับบรรจุเข้าเป็นส่วนหนึ่งของรายการยาจำเป็นขององค์การอนามัยโลกต่อไป ผู้นิพนธ์จะนำเสนอข้อมูลของยาที่ระบุในรายการยาจำเป็นฉบับปี ค.ศ.2013 ตามอาการ โดยเรียงลำดับตามอักษร ดังต่อไปนี้

Anorexia (ภาวะเบื่ออาหาร)³

ยาที่แนะนำ: DEXAMETHASONE

รูปแบบยาที่แนะนำ: Injection: 4 mg/mL in 1mL ampoule (as disodium phosphate salt), Oral liquid: 2 mg/5 mL

รูปแบบยาที่แนะนำเพิ่มเติม: Dexamethasone tablet 4mg

ข้อมูลที่ควรทราบ:

- ผลการวิเคราะห์อภิศาน (metaanalysis) พบว่าไม่มีขนาดยา dexamethasone ที่ชัดเจนในการรักษาผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะเบื่ออาหาร-ผอมแห้งหุ่มกระดูก (anorexia-cachexia) จากโรคมะเร็ง⁹ จากประสบการณ์ในเวชปฏิบัติและการสืบค้นเพิ่มเติม มีการใช้ยา dexamethasone ในขนาดสูงตั้งแต่ต้น (12-24 mg/day) และทำการปรับลดขนาดยาลง (tapered off) ในช่วงระหว่าง 2-3 สัปดาห์ จนกระทั่งเหลือในขนาด 2-8 mg/day (อาจพิจารณาให้ dexamethasone 4mg/day เป็น maintenance dose)
- ประโยชน์ของยา dexamethasone ในการบรรเทาผู้ป่วยระยะท้าย ได้แก่ บรรเทาอาการล้า (fatigue), ความปวด (pain), เส้นประสาทถูกกดทับ (nerve compression), อาการหายใจลำบาก (dyspnea), ความดันในกะโหลกศีรษะลดลง (decrease intracranial pressure) หรือ anticancer hormone therapy ในมะเร็งบางชนิด
- มีข้อมูลการใช้ยา megestrol acetate ขนาด 160-320 mg/day ในการรักษาภาวะผอมแห้งหุ่มกระดูกในผู้ป่วยระยะท้าย ซึ่งจะสามารถประเมินผลการตอบสนองต่อการรักษาภายใน 2-3 สัปดาห์หลังจากให้การรักษาด้วยยา ทีมสหสาขาวิชาชีพควรติดตามการเกิดอาการไม่พึงจากการใช้ยาร่วมด้วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในภาวะหลอดเลือดมีลิ่มเลือด (thrombosis)

Anxiety (ภาวะวิตกกังวล)³

ยาที่แนะนำ: DIAZEPAM and LORAZEPAM

รูปแบบยาที่แนะนำ:

Diazepam: Injection: 5 mg/mL, Oral liquid: 2 mg/5 mL, Rectal solution: 2.5 mg; 5 mg; 10 mg, Tablet: 5 mg; 10 mg.

ข้อมูลที่ควรทราบ

- ยากลุ่ม Benzodiazepines จัดเป็นยาที่แนะนำให้ใช้ในการรักษาภาวะวิตกกังวลในผู้ป่วยระยะท้าย อย่างไรก็ตาม ยังมีข้อมูลหลักฐานเชิงประจักษ์ที่ไม่เพียงพอในการสรุปว่ายาใดที่มีประสิทธิภาพดีที่สุดในยากลุ่มนี้ ยังเป็นเพียงข้อมูลที่ได้มาจากผู้เชี่ยวชาญเท่านั้น
- เกสัชจลนศาสตร์: Diazepam เป็นยาที่มีดัชนีการรักษาที่กว้าง มีค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์ (bioavailability) ร้อยละ 100 และ 80 ตามลำดับ เมื่อบริหารยาด้วยการรับประทานและการเหน็บทวาร จับกับโปรตีนในเลือด (protein binding) ร้อยละ 98 ตัวยาถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับเป็นหลัก เวลาที่เริ่มออกฤทธิ์ (onset) ภายใน 15 นาทีหลังรับประทานยา ระยะเวลาการออกฤทธิ์ (duration of action) 3-30 ชั่วโมง และ 20-30 นาที เมื่อบริหารยาด้วยการรับประทานและฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ค่าครึ่งชีวิตในพลาสมา (plasma half-life) 20-100 และ 30-200 ชั่วโมง ใน diazepam และ nordiazepam (active metabolite) ตามลำดับ
- วิธีการบริหารยาที่ไม่เหมาะสมสำหรับยา diazepam คือการฉีดให้ทางใต้ผิวหนัง (subcutaneous) เพราะจะเกิดการระคายเคืองสูง

Lorazepam: Parenteral formulation: 2mg/mL in 1-mL ampoule

รูปแบบยาที่แนะนำเพิ่มเติม: Lorazepam: tablets 1mg and 2.5mg

ข้อมูลที่ควรทราบ

- เกสัชจลนศาสตร์: Lorazepam เป็นยาที่มีดัชนีการรักษาที่กว้าง มีค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์ร้อยละ 93 เมื่อบริหารยาด้วยการรับประทาน จับกับโปรตีนในเลือดร้อยละ 85-93 ตัวยาถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับเป็นหลัก เวลาที่เริ่มออกฤทธิ์ภายใน 5 และ 10-15 นาทีหลังอมใต้ลิ้นและรับประทานยา ค่าครึ่งชีวิตในพลาสมา 12-15 ชั่วโมง จึงนิยมนำมาใช้เป็นยารักษาแบบเมื่อมีอาการ (prn) ยาถูกกำจัดออกทางปัสสาวะร้อยละ 88 และทางอุจจาระร้อยละ 7
- แนวทางการประยุกต์ใช้ยา: lorazepam เหมาะสำหรับผู้ป่วยที่มีอาการกำเริบเฉียบพลัน (acute attack) เนื่องจากออกฤทธิ์เร็วและกำจัดออกจากร่างกายเร็วกว่า diazepam แต่ในผู้ป่วยที่มีภาวะ chronic anxiety อาจพิจารณาเลือกใช้ diazepam เนื่องจากมีระยะเวลาการออกฤทธิ์ที่ยาว

Constipation (ภาวะท้องผูก)³

ยาที่แนะนำ: DOCUSATE SODIUM and SENNA

รูปแบบยาที่แนะนำ:

Docusate sodium: Capsule: 100 mg; Oral liquid: 50 mg/5 mL

ข้อมูลที่ควรทราบ

- เป็นยาที่ใช้ร่วมกันกับยาระบายชนิดอื่นๆ การออกฤทธิ์ที่สำคัญคือช่วยทำให้อุจจาระอ่อนนุ่มมากขึ้น
- เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาน้อยกว่า lactulose ในประเด็นของการเกิดภาวะท้องอืด หรือ ปวดเกร็งท้อง

Senna: Oral liquid: 7.5 mg/5 mL

ข้อมูลที่ควรทราบ

- สกัดจาก senna leaves ซึ่งมีสารสำคัญคือ Sennosides (hydroxyanthracene glycosides)
- กลไกการออกฤทธิ์ คือ ทำให้เกิดการระคายเคืองในลำไส้นำไปสู่การบีบรัดและเคลื่อนไหวของลำไส้ ร่วมกับเพิ่มการดูดน้ำเข้ามาในลำไส้ทำให้อุจจาระอ่อนนุ่ม โดยรวมแล้วเกิดการกระตุ้นการขับถ่าย
- เป็นยาที่มีราคาไม่แพงและมีการใช้อย่างแพร่หลายในเวชปฏิบัติ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยมะเร็งที่ต้องควบคุมความปวดด้วยยากลุ่ม opioids
- ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะลำไส้อุดตัน (intestinal obstruction) ภาวะลำไส้อักเสบเฉียบพลัน (acute intestinal inflammation)
- ขนาดยาที่แนะนำ คือ 15 mg (2 tablets) วันละครั้งก่อนนอน และเพิ่มขนาดยาเป็น 15 mg BID ในรายที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา และสามารถเพิ่มขนาดยาขึ้นได้ขนาดสูงสุดไม่เกิน 30 mg TID

Delirium (อาการเพ้อ)³

ยาที่แนะนำ: HALOPERIDOL

รูปแบบยาที่แนะนำ: Injection: 5 mg in 1ml ampoule, Oral liquid: 2 mg/ml, Solid oral dosage form: 0.5 mg; 2mg; 5 mg

ข้อมูลที่ควรทราบ

- เป็นยาที่สามารถบริหารยาได้หลายวิธี เช่น การฉีดเข้ากล้ามเนื้อ, การฉีดเข้าหลอดเลือดดำ, การฉีดเข้าใต้ผิวหนัง และรับประทาน
- เกสซ์จลนศาสตร์: มีค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์ร้อยละ 60-70 เมื่อบริหารยาด้วยการรับประทาน จับกับโปรตีนในเลือดร้อยละ 90 ตัวยาถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับเป็นหลัก เวลาที่เริ่มออกฤทธิ์ภายใน 10-15 นาที และ 1 ชั่วโมง หลังฉีดเข้าใต้ผิวหนังและรับประทานยา ระยะเวลาการออกฤทธิ์ 24 ชั่วโมงขึ้นไป ค่าครึ่งชีวิตในพลาสมา 18 ชั่วโมง
- ขนาดยาที่แนะนำ: severe delirium 0.5-2 mg IV ทุก 1-4 ชั่วโมง prn, mild-moderate delirium 0.5-2 mg PO BID/TID
- ห้ามใช้ในผู้ป่วยโรค Parkinson’s disease, severe CNS depression, coma นอกจากนี้ต้องเฝ้าระวังการเกิด extrapyramidal side effect (EPS)

Depression (ภาวะซึมเศร้า)³

ยาที่แนะนำ: AMITRIPTYLINE and FLUOXETINE

รูปแบบยาที่แนะนำ:

Amitriptyline: Tablet: 10 mg; 25 mg

รูปแบบยาที่แนะนำเพิ่มเติม: Amitriptyline: tablet 75mg

ข้อมูลที่ควรทราบ

- เป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะซึมเศร้า ออกฤทธิ์ผ่าน serotonin, norepinephrine transporters โดยไม่รบกวน dopamine
- เกสซ์จลนศาสตร์: มีค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์ร้อยละ 46 เมื่อบริหารยาด้วยการรับประทาน ถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับเป็นหลัก ขับออกทางปัสสาวะในรูปแบบ glucuronide เวลาที่เริ่มออกฤทธิ์ค่อนข้างช้าภายใน 4-8 สัปดาห์หลังรับประทานยา ค่าครึ่งชีวิตในพลาสมา 13-26 ชั่วโมง
- ขนาดยาที่แนะนำ: 25-50 mg OD hs และพิจารณาเพิ่มขนาดยาครั้งละ 25 mg ทุก 1-2 สัปดาห์ ขนาดยาที่แนะนำคือ 100-300 mg/day ทั้งนี้ถ้าใช้ในขนาดต่ำ (10-50 mg/day) มีผลช่วยรักษา neuropathic pain แต่ไม่มีผลต่อการรักษาภาวะซึมเศร้า
- ห้ามใช้ร่วมกับยา cisapride, Monoamine oxidase inhibitors (MAOIs; ในช่วงหยุดยานี้ไม่ถึง 14 วัน ต้องงดเว้นการใช้ยาร่วมกันไปก่อน)
- ติดตามเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา คือ anti-muscarinic effects เช่น ปากแห้ง, คอแห้ง, ใจสั่น, ตาพร่า, ปัสสาวะคั่ง, ท้องผูก

Fluoxetine: solid oral dosage form 20 mg (as hydrochloride)

ข้อมูลที่ควรทราบ

- เป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะซึมเศร้า ออกฤทธิ์ผ่าน serotonin transporters แบบจำเพาะ
- เกสซ์จลนศาสตร์: มีค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์มากกว่าร้อยละ 90 เมื่อบริหารยาด้วยการรับประทาน จับกับโปรตีนในเลือดร้อยละ 95 ตัวยาถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับเป็นหลัก เวลาที่เริ่มออกฤทธิ์ภายใน 1 สัปดาห์ ระยะเวลาการออกฤทธิ์เต็มที่คือ 8-12 สัปดาห์ ค่าครึ่งชีวิตในพลาสมา 1-3 วัน และ 9 วัน ใน parent drug และ active metabolite (norfluoxetine) มีคุณสมบัติเป็น strong inhibitor ของ CYP2D6
- ขนาดยาที่แนะนำ: 20 mg/day และพิจารณาเพิ่มยาอย่างช้า (ระยะห่างเป็นสัปดาห์) โดยขนาดยาสูงสุดคือ 80 mg/day
- ห้ามใช้ร่วมกับยา Monoamine oxidase inhibitors (MAOIs; ในช่วงหยุดยานี้ไม่ถึง 14 วัน ต้องงดเว้นการใช้ยาร่วมกันไปก่อน)
- มีข้อดี คือ เกิดอาการไม่พึงประสงค์น้อยกว่ายากลุ่ม tricyclic antidepressants (TCAs)

Diarrhea (อาการท้องร่วง)³

ยาที่แนะนำ: LOPERAMIDE

รูปแบบยาที่แนะนำ: 2mg tablet or capsule

ข้อมูลที่ควรทราบ

- สังเคราะห์จากอนุพันธ์ของ piperidine มีฤทธิ์ u-opioid receptor agonists ต่อ myenteric plexus ในลำไส้เล็ก
- ใช้ในการรักษาอาการท้องร่วงจาก gastroenteritis หรือ inflammatory bowel disease โดยยับยั้งการบีบรัดของลำไส้ (peristalsis) อย่างไรก็ดีตามในผู้ป่วยที่มีภาวะ extensive colorectal resections ควรพิจารณาให้ยา octreotide เนื่องจากมีประสิทธิภาพที่ดีกว่า loperamide
- ไม่แนะนำให้ใช้ loperamide ในผู้ป่วยที่มีอุจจาระแข็ง (fecal impaction) และมีสารน้ำสะสมล้อมรอบก้อนอุจจาระจนมีอาการคล้ายท้องเสีย
- หลักฐานเชิงประจักษ์ในด้านประสิทธิภาพของยา loperamide ยังมีไม่เพียงพอ ข้อมูลที่ได้ส่วนใหญ่อ้างอิงจากความเห็นของผู้เชี่ยวชาญเท่านั้น
- เกสซ์จลนศาสตร์: ดูดซึมในทางเดินอาหารน้อยมาก ตัวยาถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับเป็นหลัก ค่าครึ่งชีวิตในพลาสมา 9-14 ชั่วโมง
- ขนาดยาที่แนะนำ: เริ่มต้นด้วย 4mg และให้ครั้งละ 2mg ทุกครั้งที่มีอาการท้องร่วง (ขนาดยาสูงสุดเท่ากับ 16mg/day)

Dyspnea (อาการหายใจลำบาก)³

ยาที่แนะนำ: MORPHINE

รูปแบบยาที่แนะนำ: Injection: 10 mg/mL, oral liquid: 10 mg/5 mL, tablet (immediate release): 10 mg, tablet (controlled release): 10 mg; 30 mg; 60 mg

ข้อมูลที่ควรทราบ

- จากการทบทวนอย่างเป็นระบบ (systematic review) ในการรักษาอาการหายใจลำบากจากยา 4 ชนิด (opioids, benzodiazepines, corticosteroids และ oxygen) พบว่ายา morphine เป็นเพียงยาชนิดเดียวที่มีประสิทธิภาพในการบรรเทาอาการหายใจลำบากในผู้ป่วยระยะท้าย¹⁰
- ขนาดยาที่แนะนำ: ใช้ในขนาดเพียงร้อยละ 25-50 ของขนาดยาที่ใช้ในการระงับปวด อาจพิจารณาให้ในขนาด 2.5mg ทุก 4 ชั่วโมงและปรับขนาดยาตามการตอบสนอง (พิจารณาให้ในรูปแบบรับประทาน หรือ รูปแบบฉีดได้)
- ไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ยืนยันว่าการบริหารยา morphine ด้วยการพ่นละออง (nebulization) มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการหายใจลำบาก
- ในผู้ป่วยที่มีอาการหายใจลำบากร่วมกับวิตกกังวล สามารถให้ยากลุ่ม benzodiazepine ร่วมกับ morphine เพื่อเสริมประสิทธิภาพได้

Fatigue (อาการล้า)³

รูปแบบยาที่แนะนำ: Injection: 4 mg/mL in 1mL ampoule (as disodium phosphate salt), Oral liquid: 2 mg/5 mL

รูปแบบยาที่แนะนำเพิ่มเติม: Dexamethasone tablet 4mg

ข้อมูลที่ควรทราบ

- หลักฐานเชิงประจักษ์ในด้านประสิทธิภาพของยา dexamethasone ต่อการรักษาอาการล้ายังมีไม่เพียงพอ ข้อมูลที่ได้ส่วนใหญ่อ้างอิงจากความเห็นของผู้เชี่ยวชาญเท่านั้น ในเวชปฏิบัติจึงแนะนำให้ผู้ป่วยออกกำลังกายเบาๆ (light aerobic training) หรือ energy-conserving therapies ร่วมด้วย
- เชื่อว่าฤทธิ์ในการบรรเทาความปวดและคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นจากยา dexamethasone ช่วยบรรเทาอาการล้าทางอ้อม
- แนะนำให้หยุดใช้ยา dexamethasone ในกรณีที่ได้รับการรักษาด้วยยาเป็นเวลา 5-7 วัน แต่ไม่ได้รับประสิทธิผลในการบรรเทาอาการล้า
- สามารถบริหารยา dexamethasone ได้ทั้งในรูปแบบรับประทาน หรือ ฉีดเข้าหลอดเลือด แต่นิยมรูปแบบรับประทานเพราะมีความสะดวกกว่า

Nausea and vomiting (อาการคลื่นไส้และอาเจียน)³

ยาที่แนะนำ: METOCLOPRAMIDE

รูปแบบยาที่แนะนำ: Injection: 5 mg (hydrochloride)/mL in 2mL ampoule, oral liquid: 5 mg/5 mL, tablet: 10 mg (hydrochloride)

ข้อมูลที่ควรทราบ

- เป็นยากลุ่ม Dopamine 2-receptor antagonist เมื่อให้ยาในขนาดสูงจะมีฤทธิ์เป็น 5-HT₃ receptor antagonist/ 5-HT₄ receptor agonist
- ใช้ในการรักษาอาการคลื่นไส้ อาเจียน ชัยอนที่เป็นผลมาจากการเคลื่อนไหวของลำไส้ที่ลดลง โดยการกระตุ้นการบีบรัดของลำไส้ (peristalsis)
- เกสซ์จลนศาสตร์: มีค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์ร้อยละ 50-80 เมื่อบริหารยาด้วยการรับประทาน เวลาที่เริ่มออกฤทธิ์ 1-3 และ 30-60 นาทีหลังให้ยาทางหลอดเลือดดำและรับประทานยา ตามลำดับ ระยะเวลาออกฤทธิ์ 1-2 ชั่วโมง
- ประสิทธิภาพค่อนข้างน้อยในการป้องกันการคลื่นไส้อาเจียนในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด และต้องเฝ้าระวังการเกิด extrapyramidal side effect (EPS) ในระหว่างให้การรักษาด้วย metoclopramide

Pain (ความปวด)³

ยาที่แนะนำ: IBUPROFEN and MORPHINE

รูปแบบยาที่แนะนำ:

Ibuprofen: Oral liquid: 200 mg/5 mL, tablet: 200 mg; 400 mg; 600 mg.

ข้อมูลที่ควรทราบ

- เป็นยาในกลุ่ม nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) มีฤทธิ์บรรเทาความปวดระดับต่ำถึงปานกลาง
- มีประสิทธิภาพดีในการบรรเทาปวดในกลุ่มผู้ป่วยที่มี bone or soft tissue pain
- ฤทธิ์อื่นๆ: ลดไข้, ลดอักเสบ, ต้านการแข็งตัวของเลือด, หดหลอดเลือด
- ขนาดยาที่แนะนำ: Oral: 200-400 mg/dose ทุก 4-6 ชั่วโมง (maximum 1.2 gm/day)
- ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาในกลุ่มนี้ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง (eGFR < 30 mL/min/1.73 m²)

Morphine: Injection: 10 mg/mL, oral liquid: 10 mg/5 mL, tablet (controlled release): 10 mg; 30 mg; 60 mg, tablet (immediate release):

10 mg

ข้อมูลที่ควรทราบ

- เป็น opium alkaloids ที่สกัดจากผลของต้นฝิ่น (*Papaver somniferum* poppy seedpod) มีฤทธิ์บรรเทาความปวดระดับปานกลางถึงรุนแรง
- ออกฤทธิ์บรรเทาความปวดโดยการกระตุ้น μ -opioids receptor ซึ่งมีผลทำให้เกิดอาการสงบ (sedation), ภาวะเคลิ้มสุข (euphoria), อาการคัน (pruritus), physical dependence, และ กดการหายใจ (respiratory depression) ได้
- เกสัชจลนศาสตร์: มีค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์ร้อยละ 17-33 (มี 1st pass metabolism) เมื่อบริหารยาด้วยการรับประทาน (morphine รูปแบบรับประทาน 3mg มีปริมาณเทียบเท่ากับ morphine รูปแบบฉีดเข้าหลอดเลือดดำ 1mg) ถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับและกำจัดผ่านปัสสาวะ ระยะเวลาออกฤทธิ์ 2-4 ชั่วโมง (immediate release formulation)
- หลักการทั่วไปของการใช้ยาในกลุ่ม opioids: เลือกชนิดของ opioids ให้เหมาะสมกับระดับความปวด, พิจารณาให้ยาตามเวลาอย่างต่อเนื่อง (around the clock: ATC) ร่วมกับยาฉุกเฉินเมื่อมีอาการปวดกำเริบแม้ได้รับยาแก้ปวดตามเวลาอยู่แล้ว (Breakthrough pain: BTP), ให้ยาระบายเพื่อป้องกันอาการท้องผูก (เป็น intolerance adverse drug reaction) ในผู้ป่วยที่ได้รับ opioids ทุกราย, ติดตามการทำงานของตับและไตเป็นระยะและหลีกเลี่ยงการใช้ pethidine ใน ผู้ป่วยที่มีอาการปวดเรื้อรัง (chronic pain)
- เป้าหมายของการควบคุมความปวดคือ ต้องควบคุมให้ความปวดลดลงจนอยู่ในระดับต่ำ (mild)

Respiratory tract secretions (อาการคั่งของสารคัดหลั่งในระบบทางเดินหายใจ)³

ยาที่แนะนำ: HYOSCINE BUTYLBROMIDE

รูปแบบยาที่แนะนำ: 10 mg/mL injectable

ข้อมูลที่ควรทราบ

- เป็นยาในกลุ่ม quaternary ammonium compound ที่มีฤทธิ์ peripherally acting antimuscarinic ยับยั้ง acetylcholine จับที่ parasympathetic sites (ทั้ง muscarinic และ nicotinic receptors) ในกล้ามเนื้อเรียบและต่อมที่สร้างสารคัดหลั่งต่างๆ ทำให้ลดการสร้างสารคัดหลั่งได้ นอกจากนี้ยังลดการบีบรัดของระบบทางเดินอาหารและระบบทางเดินปัสสาวะ จึงช่วยบรรเทาอาการของกล้ามเนื้อหดเกร็งในบริเวณเหล่านั้นได้
- เกสัชจลนศาสตร์: มีค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์ร้อยละ 1 (ไม่ผ่าน blood-brain-barrier) เมื่อบริหารยาด้วยการรับประทาน เวลาที่เริ่มออกฤทธิ์ 10 และ 30-60 นาทีหลังให้ยาทางหลอดเลือดดำและรับประทานยา ตามลำดับ ระยะเวลาออกฤทธิ์ 5-11 ชั่วโมง กำจัดผ่านปัสสาวะร้อยละ 42-61
- ขนาดยาที่แนะนำ: 20 mg SC ต่อด้วย 20-60 mg/24 hours (Continuous Subcutaneous Infusion – CSCI) และ 20 mg SC ทุก 1 ชั่วโมง prn

สถานการณ์รายการยาจำเป็นในการบริบาลบรรเทาผู้ป่วยระยะท้ายในประเทศไทย

Thongkhamcharoen R และคณะทำการสำรวจรายการยาจำเป็นที่ใช้ในโรงพยาบาลจำนวน 555 แห่งในประเทศไทย เมื่อปี พ.ศ.2555 พบว่าร้อยละ 90 มีการจัดหายากลุ่ม non-opioids จำนวน 11 รายการ (จาก 24 รายการ) เพื่อใช้ในโรงพยาบาล ซึ่งรายการยาที่จัดหาไว้ให้ใช้ในโรงพยาบาลชุมชนและโรงพยาบาลจังหวัดจะจัดให้มีใช้น้อยกว่าโรงพยาบาลศูนย์ ในส่วนของยาในกลุ่ม opioids ผู้วิจัยพบว่ายา tramadol เป็นยาที่มีใช้มากที่สุดในโรงพยาบาลทุกระดับรวมถึงมอร์ฟีนรูปแบบฉีด (ร้อยละ 97) ซึ่งแตกต่างจากยามอร์ฟีนรูปแบบรับประทานที่ผลวิจัยบ่งชี้ว่าในภาพรวมของทั้งประเทศมีการจัดให้มีในโรงพยาบาลน้อยกว่ารูปแบบยาฉีด (ร้อยละ 32 และ 51 ในมอร์ฟีนชนิดรับประทานรูปแบบออกฤทธิ์ทันทีและออกฤทธิ์เนิ่นตามลำดับ) ซึ่งพบว่าในระดับโรงพยาบาลชุมชนและโรงพยาบาลจังหวัดยังมีอัตราการเข้าถึงยามอร์ฟีนชนิดรับประทานรูปแบบออกฤทธิ์ทันทีและออกฤทธิ์เนิ่นได้น้อยกว่าโรงพยาบาลศูนย์/มหาวิทยาลัย/สถาบันมะเร็ง จากข้อมูลข้างต้นจะเห็นได้ว่าการเข้าถึงยาในกลุ่ม opioids ในโรงพยาบาลชุมชนและโรงพยาบาลจังหวัดยังเป็นโอกาสของการพัฒนาระบบการสาธารณสุขของประเทศไทย¹¹

บทสรุป

เภสัชกรเป็นหนึ่งในบุคลากรทางแพทย์ที่มีความสำคัญในการให้การบริบาลบรรเทาแก่ผู้ป่วยระยะท้ายร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพ โดยมีเป้าหมายเพื่อส่งเสริมคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยระยะท้ายให้ดีที่สุด นอกจากนี้ที่มีส่วนร่วมในการจัดทำรายการยาจำเป็นของโรงพยาบาลแล้ว เภสัชกรยังมีส่วนร่วมวางแผนการรักษาให้แก่ผู้ป่วยแต่ละรายในลักษณะการรักษาแบบเฉพาะราย (individualized therapy) ด้วยการรักษาทั้งแบบใช้ยาและไม่ใช้ยา โดยการให้คำแนะนำที่ถูกต้องและสำคัญเกี่ยวกับการใช้ยา การทบทวนประสานรายการยา การหยุดให้ยาที่ไม่มีความจำเป็นสำหรับผู้ป่วยรายนั้นๆลง เภสัชกรควรเพิ่มพูนทักษะและองค์ความรู้อย่างสม่ำเสมอด้วยตนเองหรือผ่านกระบวนการฝึกอบรมทั้งระยะสั้นหรือระดับหลังปริญญา เพื่อสามารถร่วมให้การบริบาลและขยายบทบาทของเภสัชกรในการบริบาลบรรเทาแก่ผู้ป่วยระยะท้ายให้เป็นที่ประจักษ์ ส่งเสริมคุณภาพของการบริการแก่ทีมสหสาขาวิชาชีพ เพื่อให้เกิดประโยชน์และความปลอดภัยแก่ผู้ป่วยจากการใช้ยาสูงสุด¹²⁻¹⁴

References

1. World Health Organization. Cancer. World Health Organization website.<http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en> (accessed August 10, 2017).
2. Gamondi C, Jacelon CS, Marquard JL. An evolutionary concept analysis of palliative care. J Palliat Care Med. 2012;2:1-6.
3. WHO Model List of Essential Medicines. 18th List (April 2013; Final Amendments-October 2013), http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/93142/1/EML_18_eng.pdf?ua=1 (accessed August 3, 2017).
4. WHO Model List of Essential Medicines. 20th List (March 2017; Final Amendments-August 2017), http://www.who.int/entity/medicines/publications/essentialmedicines/20th_EML2017_FINAL_amendedAug2017.pdf?ua=1 (accessed November 3, 2017).
5. Harding R, Simms V, Penfold S, et al. Availability of essential drugs for managing HIV-related pain and symptoms within 120 PEPFAR-funded health facilities in East Africa: a cross-sectional survey with onsite verification. Palliat Med. 2014;28(4):293-301.
6. A letter from Bangladesh: IR morphine at last! <http://painpolicy.wordpress.com/2014/02/09/a-letter-from-bangladesh-ir-morphine-at-last/> (accessed August 12, 2017).
7. WHO. Essential medicine in palliative care: executive summary, January 2013, http://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/19/applications/PalliativeCare_8_A_R.pdf (accessed August 3, 2017).
8. WHO Model of Essential Medicines for Children. 4th List (April 2013; Final Amendments-October 2013), http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/93143/1/EMLc_4_eng.pdf?ua=1 (accessed August 3, 2017).
9. Lesniak W, Małgorzata B, Roman J, et al. Effects of megestrol acetate in patients with cancer anorexia-cachexia syndrome—a systematic review and meta-analysis. Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej. 2008;118(11):636-44.
10. Radbruch L, Alt-Epping B, Rolke R, et al. Methods and development of therapy recommendations for symptom control in palliative medicine. Schmerz. 2012;26:475-80.
11. Thongkhamcharoen R, Phungrassami T, Atthakul N. Palliative Care and Essential Drug Availability: Thailand National Survey 2012. J Palliat Med. 2013;16(5):546-50.
12. Demler TL. Pharmacist involvement in hospice and palliative care. US Pharmacist. 2016;41(3):HS2-HS5.
13. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. N Engl J Med. 2010;363:733-42.
14. Wilson S, Wahler R, Brown J, et al. Impact of pharmacist intervention on clinical outcomes in the palliative care setting. Am J Hosp Palliat Med. 2011; 28:316-320.