



## TJHP : Thai Journal of Hospital Pharmacy

### นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Articles)

ผลลัพธ์ทางการรักษาของผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด ST Segment ยกสูงที่ได้รับการรักษาด้วยยา Streptokinase โดยทีมสหสาขาวิชาชีพในโรงพยาบาลชุมชน

Therapeutic Outcomes of Acute ST Elevation Myocardial Infarction (STEMI) Patients Treated with Streptokinase through the Activity of Multidisciplinary Team in Community Hospital ..... 9  
ระดม เจือกโน้น

Use of HIVQUAL-T Program to Assess Quality of Care Among HIV Patients at Community Hospitals

การใช้โปรแกรม HIVQUAL-T เพื่อประเมินคุณภาพในการดูแลผู้ป่วยเอชไอวี/เอดส์ ของโรงพยาบาลชุมชน ..... 22  
ชนิษฐา วลลิ่งษ์, วิทยา กุลสมบูรณ์, พิระมน นิงสานนท์

Association of Medication Adherence, Level of Asthma Control, and other Factors with Patient Satisfaction on Combination Inhaler

ความสัมพันธ์ของการใช้ยาตามแพทย์สั่ง ระดับการควบคุมโรคหอบหืดและปัจจัยอื่น กับความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อการใช้ยาสูดสูตรผสม ..... 33  
เกศศิริ กิจทองพูล, กมล แก้วกิตติรงค์, วิทยา กุลสมบูรณ์

Cost Saving and Cost Avoidance of the Pharmacy Automation System

การหาต้นทุนที่ประหยัดและต้นทุนที่หลีกเลี่ยงได้ของระบบจ่ายยาอัตโนมัติ ..... 43  
วรรณอร ปลอดกระโทก, ธนัญญา กิตติโสภี, รุ่งเพชร สกุลบำรุงศิลป์, กมลศักดิ์ เรืองเจริญรุ่ง

The Processes of Self-Monitoring and Self-Discipline Instilled in the Body of Fitness Clubs' Members through Sport Sciences Knowledge and Practices

กระบวนการในการสอดส่องและควบคุมกำกับร่างกายด้วยองค์ความรู้และปฏิบัติการทางวิทยาศาสตร์การกีฬาที่เกิดขึ้นกับสมาชิกในฟิตเนสคลับ ..... 55  
มนทยา สุนันทวัฒน์, ลือชัย ศรีเงินยวง, อภิญาญา เฟื่องฟูสกุล, พิมพัลย์ บุญมงคล

### พิษวิทยา (Toxicology)

การทำ GI Decontamination ในผู้ป่วยที่ได้รับสารพิษโดยการรับประทาน

Gastrointestinal Decontamination for Toxicological Cases with Poisonous Ingestions ..... 65  
ชนพล นิ่มสมบูรณ์

### โรคและยาใหม่ (Diseases and New Drugs)

Drug-Resistant Streptococcus pneumoniae: Mechanisms and Pharmacokinetic/Pharmacodynamic-Based

Therapeutic Options ..... 70  
ปรีชา มณฑานติกุล

Amoxicillin/Clavulanate Potassium Extended Release Tablets ..... 75

ปรีชา มณฑานติกุล

### บทความการศึกษาต่อเนื่อง (Continuing Pharmaceutical Education)

การหักแบ่งเม็ดยา

Tablet Splitting ..... 82

ชวาลินี อัสวเหม

รหัส 1-000-HPT-000-1004-01 จำนวน 2.5 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง



Integrative Medicine Co., Ltd  
(Thailand Exclusive Dealer)

## ATDPS / BOX Type

Automatic Tablet Dispensing & Packing System

*“ATDPS provides more accurate and cost effective prescription preparation by automating dispensing, distribution, Packing and inventory control according to the Prescription order”*



*JVM Digital Pharmacy is Now yours.*

นวัตกรรมใหม่ในวงการเภสัชกรรมในการบริหารยาต้าน Dispensing & Packaging



1. **มีระบบ Barcode** แต่ละ Canister จะมีบาร์โค้ดเฉพาะ ป้องกันการบรรจุผิดพลาด เพราะระบบจะบันทึกข้อมูลเข้าไปใน database มีระบบ Microcomputer แต่ละ Cartridge มีตัว Computer ทำงานเป็นอิสระ ที่สามารถเชื่อมต่อกับระบบอื่นๆ ได้



2. **มี ACRS II Chip พิเศษ** ที่ออกแบบสำหรับขยายกล่องรับยาเพิ่มได้ รองรับการใช้งาน large scale ระบบสามารถทำงานอย่างรวดเร็วแบบอัตโนมัติ 50 – 60 Packaging/min ระบบสามารถปรับเปลี่ยนรูปแบบการใช้ทั้งการบรรจุและภาชนะบรรจุสามารถบรรจุยาได้ตั้งแต่ 100 – 500 ชนิด



3. **Customize Packaging Printing ยาแต่ละตัว** ผู้ใช้สามารถเลือกกำหนดวิธีการใช้ได้หลากหลาย อาจใช้กับยาชนิดเดียว หรือหลากหลายชนิด สามารถพิมพ์รายละเอียด ชื่อคนไข้ ชื่อยา บาร์โค้ด ขนาดความแรง หรือวิธีใช้อื่นๆ ระบบจะถูกออกแบบให้มีความแม่นยำสูง แม้เป็น dose ยานขนาดเล็ก เช่น ยาเสพติด Narcotic Medicine หรือยาที่ถูกกำหนดวิธีใช้เพียง Tab



4. **ระบบออกแบบให้ทำความสะอาดแต่ละกระบอกได้ง่าย** ประหยัดพื้นที่การติดตั้งเพียงแค่ 4x4 ตรม. มีระบบเสียง Voice messages บ่งบอก Errors ของเครื่องได้ มีจอภาพ LCD เพื่อช่วยในการสั่งการ สามารถบอกสถานะการทำงานด้านระบบสืบผล



5. **มีช่องจัดเก็บยาพิเศษเป็นแบบ STS (Special Tablet System)** รองรับในสั่งยาที่ละเอียดตามรูปแบบได้เกือบทุกประเภทเช่น บรรจุ เม็ด โดยไม่ทำให้ยาเสื่อมหรือเสียหายการปนเปื้อน



Contact Tel. 0 2260 4895 Fax. 0 2640 8070 e-mail : [sutthat@im-thailand.com](mailto:sutthat@im-thailand.com) ; [chanunchida@thebodhi.com](mailto:chanunchida@thebodhi.com)  
Customer Service : 083-989-2121 ; 082-452-9858 INTEGRATIVE MEDICINE CO., LTD. - Thailand Exclusive Dealer



# วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล

TJHP : Thai Journal of Hospital Pharmacy

วัตถุประสงค์

: เพื่อส่งเสริมผลงานวิชาการ วิชาชีพ และนวัตกรรมทางด้านเภสัชกรรมโรงพยาบาล รวมทั้งการให้บริการการศึกษาต่อเนื่องแก่สมาชิก

บรรณาธิการที่ปรึกษา  
(Editorial Consultants)

: ญญ.คุณหญิงทิพาพร สิตปรีชา, ญญ.รศ.ธิดา นิงสานนท์  
ญญ.ทัศนีย์ เขียวขจี, ญญ.อุไร หนูหนักดี, ภก.ดร.อภิสิทธิ์ ฉัตรทนานนท์

บรรณาธิการ  
(Editor)

: ญญ.ผศ.มณฑนา ภาณุมาภรณ์

รองบรรณาธิการ  
(Vice-editor)

: ญญ.รศ.ดร.บุษบา จินดาวงศ์

กองบรรณาธิการ  
(Editorial Board &  
Peer Reviewers)

: ญญ.รศ.ดร.เพชรรัตน์ พงษ์เจริญสุข, ญญ.รศ.ดร.สุวัฒนา จุฬารัตนพล  
ภก.ผศ.ดร.ปรีชา มณฑาทิฏกุล, ญญ.อ.ดร.กฤตติกา ตัญญาแสนสุข  
ภก.ผศ.ดร.ปราโมทย์ ตระกูลเพียรกิจ, ภก.ผศ.ดร.สุรกิจ นาทีสุวรรณ  
ภก.รศ.ดร.เนติ สุขสมบูรณ์, ภก.อ.ดร.วิรัตน์ ทองรอด, ภก.อ.ดร.ศรัณย์ กอสนาน  
ญญ.ผศ.ดร.อุษา ฉายเกล็ดแก้ว, ญญ.ผศ.ดร.มนรัตน์ ถาวรเจริญทรัพย์  
ภก.อ.ธนรัตน์ สรวลเสน่ห์

ผู้จัดการวารสาร  
(TJHP Manager)

: ญญ.ปรานี ภิญญวัฒน์

ฝ่ายสนับสนุนวารสาร  
(TJHP Supporting Team)

: ญญ.จันทรภานต์ เทียนเงิน, ญญ.อรรณณ เกตุเจริญ, ญญ.พัชรินทร์ สุวรรณภูมิ  
ญญ.นวลจันทร์ เทพสุราษฎร์กุล

ฝ่ายศิลป์  
(Graphic & Design)

: บริษัท ประชาชน จำกัด

สำนักพิมพ์  
(Publisher)

: บริษัท ประชาชน จำกัด

เจ้าของ  
(Owner)

: สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

Website ของสมาคม

: <http://www.thaihp.org>

วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ISSN 1513-4067) เป็นวารสารที่จัดพิมพ์โดยสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) เลขที่ 3850/2 ถนนพระราม 4 เขตคลองเตย กรุงเทพมหานคร 10110 โทรศัพท์ 0-2249-9333 โทรสาร 0-2249-9331 e-mail:hp@thaihp.org พิมพ์ปีละ 3 ฉบับจัดส่งให้สมาชิกสมาคมฟรี นอกจาก reprint ซึ่งจะส่งได้ตามที่อยู่ของสมาคมฯ ข้างบน

ลิขสิทธิ์ : บทความในวารสาร เป็นกรรมสิทธิ์ของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) ห้ามนำบทความทั้งหมดหรือบางส่วนไปใช้ประโยชน์ เช่น พิมพ์ซ้ำ ถ่ายทอดหรือเก็บไว้เป็นข้อมูลในรูปแบบใดรูปแบบหนึ่ง ไม่ว่าโดยทางกายภาพทางอิเล็กทรอนิกส์ หรือถ่ายสำเนา เว้นเสียแต่จะได้รับอนุญาตจากสมาคมฯ เป็นลายลักษณ์อักษร

## บรรณาธิการแถลง

วารสารฉบับนี้เป็นเล่มแรกของปีที่ 20 ถ้าเทียบ ก็เป็นวัยรุ่นเกือบเต็มตัวแล้ว กองบรรณาธิการจึงใคร่จะฉลองการย่างเข้าสู่ปีที่ 20 ด้วยการบรรจบทินุพันธ์ที่มีความหลากหลายและมีความเป็นสากล ไม่ว่าจะเป็นบทินุพันธ์ต้นฉบับจำนวน 5 เรื่อง บทความพิษวิทยา จากฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช บทความการศึกษาต่อเนื่อง เรื่องการหักแบ่งเม็ดยา รวมทั้งบทความโรคและยาใหม่ ทั้งนี้เพื่อขอบคุณสมาชิกที่ติดตามอ่านวารสารของสมาคมพร้อมทั้งให้ข้อเสนอแนะเพื่อการพัฒนาตลอดมา แม้ว่าการจัดทำวารสารฉบับนี้จะมีอุปสรรคอยู่บ้างเนื่องจากความไม่สงบเรียบร้อยของบ้านเมืองที่เป็นที่รักของเรา แต่สักวันหนึ่ง ความไม่สงบนี้คงจะต้องเลิกราไปเพราะไม่มีพายุใดที่ไม่มีวันสงบ และฟ้าหลังฝนย่อมจะต้องสว่างไสวกว่าเดิม

คาดว่าการประชุมวิชาการและประชุมใหญ่สามัญประจำปี 2553 ของสมาคมในเดือนพฤษภาคม อาจจะเลื่อนออกไป สมาคมคงจะแจ้งให้สมาชิกที่ลงทะเบียนทราบล่วงหน้า

ขอให้สมาชิกมีความสุขในวันปีใหม่ไทยและวันครอบครัวนะคะ

สวัสดิ์ดีค่ะ



(ภญ.ผศ.มณฑนา ปานุมารณ์)

บรรณาธิการ

## คำชี้แจงการส่งเรื่องพิมพ์

บทความที่ได้รับการพิจารณาให้ตีพิมพ์ในวารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล ประกอบด้วย บทนิพนธ์ต้นฉบับ (original research articles), บทความโรคและยาใหม่, บทความการวินิจฉัยทางเภสัชกรรม (pharmaceutical diagnosis), และบทความการศึกษาต่อเนื่อง (continuing pharmaceutical education;CPE) พิมพ์ด้วย Microsoft Word for Window ใช้ font Cordia New ขนาด 14 บนกระดาษ A4 หน้าเดียว

### 1. ชนิดของบทความ

- 1.1 **นิพนธ์ต้นฉบับ** : ประกอบด้วย บทนำ วัตถุประสงค์ วิธีวิจัย ผลการวิจัย/ทดลอง วิเคราะห์ผล/อภิปรายผล สรุปผล ข้อเสนอแนะ กิตติกรรมประกาศ และเอกสารอ้างอิง รวมทั้งบทคัดย่อภาษาไทยและอังกฤษ พร้อมทั้งคำสำคัญและ key words ความยาวทั้งบทความประมาณ 12 หน้าพิมพ์กระดาษ A4
- 1.2 **บทความโรคและยาใหม่** : ประกอบด้วย บทความเรื่องโรค มีบทนำ เนื้อเรื่อง และบทสรุป ความยาวไม่เกิน 4 หน้าพิมพ์กระดาษ A4 และ บทความยาใหม่ ตามรูปแบบ monograph พร้อมเอกสารอ้างอิง ความยาวไม่เกิน 8 หน้าพิมพ์กระดาษ A4
- 1.3 **บทความการวินิจฉัยทางเภสัชกรรม** : เป็นกรณีศึกษาของผู้ป่วยหรือคำถามทางคลินิกที่น่าสนใจและการวินิจฉัยทางเภสัชกรรมเพื่อวิเคราะห์ปัญหา พร้อมเอกสารอ้างอิง ความยาวไม่เกิน 4 หน้าพิมพ์กระดาษ A4
- 1.4 **บทความการศึกษาต่อเนื่อง** : ประกอบด้วยบทคัดย่อ วัตถุประสงค์ เนื้อเรื่อง บทสรุป และเอกสารอ้างอิง พร้อม แบบทดสอบ 5 ตัวเลือกจำนวน 10 - 15 ข้อเพื่อเก็บคะแนนหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

2. **ชื่อบทความ** ไม่ว่าจะเป็นบทความชนิดใด ควรมีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ไม่ใส่ชื่อสถานที่ทำการวิจัย เช่น ชื่อโรงพยาบาล/จังหวัด ไว้ในชื่อเรื่องวิจัย

3. **ชื่อผู้พิมพ์** มีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ พร้อมทั้งวุฒิการศึกษา และสถาบัน/ที่ทำงาน

4. **วิธีอ้างอิงในเนื้อเรื่อง** อ้างอิงด้วยตัวเลขยกขึ้น ตามลำดับเลขที่เอกสารอ้างอิง

### 5. เอกสารอ้างอิง (References)/บรรณานุกรม (Bibliography)

#### 5.1 วารสาร เรียงตามลำดับ ดังนี้

ชื่อผู้พิมพ์ (ถ้ามีมากกว่า 3 ชื่อ ใส่ 3 ชื่อแรก ก่อนเติม et al.) ชื่อบทความ ชื่อวารสาร (ใช้ชื่อย่อ) ปีที่พิมพ์ (year) ปีที่ (volume) และหน้า ดังตัวอย่าง

- ชื่อสกุล    ชื่อตัว    ชื่อกลาง(ย่อ)
1. Chancellor JV, Hill AM, Sabin CA, Simpson KN, et al. Modeling the cost effectiveness of lamivudine/Zidovudine combination therapy in HIV infection. Pharmacoeconomics 1997 ; 12 : 54-6

- ชื่อตัว    ชื่อสกุล
2. ประทุม พงศ์วรจักรย์, ไพโรจน์. วารสารสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) 2536 ; 3 : 71.

#### 5.2 หนังสือตำรา เรียงตามลำดับดังนี้

ผู้พิมพ์ ถ้าเป็นบรรณาธิการให้ใส่คำว่าบรรณาธิการไว้ในวงเล็บ ชื่อหนังสือ ครั้งที่พิมพ์ (edition) เมือง/จังหวัดที่พิมพ์ สำนักพิมพ์ ปีที่พิมพ์ และหน้า ดังตัวอย่าง

- ชื่อสกุล    ชื่อตัว(ย่อ)ของผู้พิมพ์    ชื่อเรื่อง    ชื่อหนังสือ    เมือง
1. Maldon M, Hurley RW. Physical examination, In:Bohs(ed) Clinical Clerkship Manual. Vancouver: Applied Therapeutics Inc, 1992: 4-24
- ↓  
สำนักพิมพ์

2. สุวัฒนา จุฬารัตนทล, การติดตามวัดระดับยาในเลือด, ใน:บุษบา จินดาวิจักษณ์,เนติ สุขสมบูรณ์ (บรรณาธิการ).  
เภสัชกรรมบำบัดในโรงพยาบาล, กรุงเทพมหานคร: ไทยมิตรการพิมพ์, 2539: 111-22

### 5.3 เว็บไซต์ เรียงตามลำดับดังนี้

หน่วยงาน (ชื่อผู้พิมพ์) ชื่อบทความ ชื่อเว็บไซต์ที่สืบค้น และวันที่เข้าไปสืบค้น ดังตัวอย่าง

1. Joint Commission on Accreditation of Health Organization. Revision to joint commission standards in support to patient safety and medical/health care error reduction. July 2001. Available at : [www.JCAHO.org](http://www.JCAHO.org)  
Accessed August 17, 2001.
2. ปฏิกริยาต่อกันของยา micronazole oral gel และ warfarin. สืบค้นจาก : <http://www.fda.moph.go.th/fda-net/html/product/apr/about/Drug Bulletin 6-3 pdf>. วันที่เข้าไปสืบค้น 8 มิถุนายน 2547.

### 5.4 วิทยานิพนธ์ เรียงตามลำดับดังนี้

ชื่อผู้ทำวิทยานิพนธ์ ชื่อวิทยานิพนธ์ ระดับปริญญา จังหวัด สถาบันการศึกษา ปีที่จัดพิมพ์ ดังตัวอย่าง

1. มังกร ประพันธ์วิวัฒนะ. การพัฒนาระบบความปลอดภัยด้านยาโดยการจัดการองค์ความรู้ : กรณีศึกษาโรงพยาบาลเอกชนแห่งหนึ่ง. สารานุกรมสุขภาพศาสตร์ สุขภิวัฒน์. กรุงเทพมหานคร.บัณฑิตมหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล, 2547.

### 5.5 รายงาน เรียงตามลำดับดังนี้

ชื่อหน่วยงาน ชื่อรายงาน เดือน ปีที่รายงาน ดังตัวอย่าง

1. สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย). รายงานกิจกรรมประจำปี 2546. พฤษภาคม 2547.

## 6. บทคัดย่อ

6.1 ภาษาไทย (ไม่ต้องมีข้อความนำ และไม่ต้องมีหัวข้อย่อ) เริ่มต้นด้วย วัตถุประสงค์ วิธีวิจัยและสถิติที่ใช้ ผลการวิจัย สรุป และข้อเสนอแนะ รวมทั้งคำสำคัญได้บทคัดย่อ

6.2 ภาษาอังกฤษ เช่นเดียวกับบทคัดย่อภาษาไทย และแปลให้เนื้อเรื่องตรงกัน รวมทั้ง keywords

7. วิธีการส่งบทความ ส่งบทความที่พิมพ์ตามแบบที่กำหนดพร้อมเลขหน้ากำกับ ส่ง 2 ชุด และ diskette ระบุชื่อfile ทางไปรษณีย์ลงทะเบียน พร้อมแนบแบบฟอร์มส่งบทความที่มีรายละเอียดครบถ้วน วงเล็บมุมซองว่า “บทความวารสาร” ถึง ผู้จัดการวารสารสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล(ประเทศไทย) เลขที่ 3850/2 ถนนพระราม 4 เขตคลองเตย กทม.10110 หรือทาง e-mail : [pranee@thaihp.org](mailto:pranee@thaihp.org)

## แบบฟอร์มส่งบทความเพื่อพิจารณาลงวารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

ข้าพเจ้า (นาย/นาง/นางสาว).....

ขอส่งบทความประเภท ( ) นิพนธ์ต้นฉบับ ( ) บทความการศึกษาต่อเนื่อง

ชื่อเรื่อง (ไทย) .....

(อังกฤษ) .....

คำสำคัญ (Key words).....

ผู้นิพนธ์ (ไทย) .....

(อังกฤษ) .....

สถานภาพสมาชิกของผู้นิพนธ์ชื่อแรก ( ) เป็น ( ) ไม่เป็น

ที่อยู่ที่สามารถติดต่อได้สะดวก.....

โทรศัพท์.....โทรสาร.....

e-mail address .....

ข้าพเจ้าขอรับรองว่า บทความนี้ ( ) เป็นผลงานของข้าพเจ้าแต่เพียงผู้เดียว

( ) เป็นผลงานของข้าพเจ้าและผู้ร่วมงานตามชื่อที่ระบุในบทความจริง

โดยบทความนี้ไม่เคยลงตีพิมพ์ในวารสารใดมาก่อน และจะไม่นำไปเพื่อพิจารณาลงตีพิมพ์ในวารสารอื่นภายใน 60 วันนับจากวันที่ข้าพเจ้าได้ส่งบทความฉบับนี้ และได้จัดส่งต้นฉบับบทความที่มีรูปแบบการเขียนตามข้อกำหนดที่ชี้แจงไว้ในวารสารมาพร้อมกันนี้

ลงนาม .....

( )

วัน/เดือน/ปี .....



\*บทความที่มีรูปแบบและคุณสมบัติครบถ้วนตามข้อกำหนด จะได้รับการตอบรับขั้นต้นภายใน 14 วัน\*



## ใบสมัคร สมาชิก สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

ข้าพเจ้า ภก./ภญ. (ยศ).....นามสกุล.....

เกิดวันที่.....เดือน.....ปี พ.ศ..... อายุ.....ปี

จบการศึกษาเภสัชศาสตรบัณฑิต พ.ศ. ....จากมหาวิทยาลัย.....

ประเทศ.....เลขที่ใบประกอบโรคศิลป์.....

ที่อยู่ปัจจุบันเลขที่.....ตรอก/ซอย..... ถนน.....

ตำบล/แขวง.....อำเภอ/เขต..... จังหวัด.....

รหัสไปรษณีย์.....โทรศัพท์..... โทรสาร.....

ที่ทำงาน/สังกัด.....

เลขที่.....ตรอก/ซอย..... ถนน.....

ตำบล/แขวง.....อำเภอ/เขต..... จังหวัด.....

รหัสไปรษณีย์.....โทรศัพท์..... โทรสาร.....

E-mail Address.....

ตำแหน่งปัจจุบัน.....งานวิชาชีพที่สนใจ/ถนัด .....

ต้องการให้ส่งเอกสารที่ ☐ บ้าน ☐ ที่ทำงาน

ขอสมัครเป็นสมาชิกสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) ตั้งแต่วันที่ .....

(สมาชิกตลอดชีพเสียค่าบำรุงครั้งเดียว 1,000.- บาท หนึ่งพันบาทถ้วน)

พร้อมกันนี้ได้ชำระค่าบำรุงสมาชิกเป็น ☐ เงินสด

☐ ธนาณัติ สั่งจ่าย ปณ.สันติสุข 10113 ในนาม “สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)”

☐ โอนเงิน เข้าบัญชีออมทรัพย์ ธนาคารกสิกรไทย สาขาสุขุมวิท 57 เลขที่ 046-2-73779-3 ชื่อบัญชี “สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)”

☐ ต้องการรับวารสารฉบับพิมพ์เล่ม ☐ ไม่ต้องการรับวารสารฉบับพิมพ์เล่ม

ข้าพเจ้าขอรับรองว่า จะปฏิบัติตามระเบียบข้อบังคับของสมาคมฯ ที่มีอยู่แล้วหรือที่จะมีต่อไป และจะปฏิบัติเพื่อประโยชน์ส่วนรวมแห่งความเจริญก้าวหน้าของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) ทุกประการ

ลงชื่อ.....ผู้สมัคร

(.....) ตัวบรรจง

วันที่.....

หมายเหตุ : ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงชื่อ/ที่อยู่ของสมาชิก โปรดแจ้งสมาคมฯ โทร. 0-2249-9333 Fax. 0-2249-9331

ส่วนของเจ้าหน้าที่

ใบเสร็จรับเงินเลขที่.....

หมายเลขสมาชิก.....



ผลลัพธ์ทางการรักษาของผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด ST Segment ยกสูงที่ได้รับการรักษาด้วยยา Streptokinase โดยทีมสหสาขาวิชาชีพในโรงพยาบาลชุมชน\*

## Therapeutic Outcomes of Acute ST Elevation Myocardial Infarction (STEMI) Patients Treated with Streptokinase through the Activity of Multidisciplinary Team in Community Hospital

ระดม เจือกวั้น, ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก)\*\*

ระดม เจือกวั้น. ผลลัพธ์ทางการรักษาของผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด ST Segment ยกสูงที่ได้รับการรักษาด้วยยา Streptokinase โดยทีมสหสาขาวิชาชีพในโรงพยาบาลชุมชน. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2553; 20(1):9-21.

การศึกษานี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลลัพธ์ทางการรักษาของการเปิดหลอดเลือดด้วยยาละลายลิ่มเลือด streptokinase ในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด STsegment ยกสูง (acute STEMI) โดยการปฏิบัติงานของทีมสหสาขาวิชาชีพ ได้ทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น acute STEMI และได้รับยา streptokinase ในโรงพยาบาลปลายทาง จังหวัดบุรีรัมย์ เก็บข้อมูลระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2549 ถึง 28 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2552 จำนวน 17 ราย เป็นผู้ป่วยชายจำนวน 12 ราย (ร้อยละ 70.6) อายุเฉลี่ย ( $\pm$  ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) เท่ากับ 59.4 ( $\pm$  15.1) ปี อาการแน่นหรือเจ็บหน้าอกเป็นอาการหลักที่นำผู้ป่วยมาโรงพยาบาล (ร้อยละ 94.1) ผลการวินิจฉัย พบว่า ร้อยละ 35.3 และ 11.8 มีกล้ามเนื้อหัวใจตายที่บริเวณ anterolateral wall และ antero-septal wall ตามลำดับ โดยร้อยละ 17.7 ได้รับยาละลายลิ่มเลือดภายใน 30 นาที ตั้งแต่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาล (door-to-needle time) และร้อยละ 64.7 ได้รับยาละลายลิ่มเลือดภายใน 3 ชั่วโมง ตั้งแต่ผู้ป่วยมีอาการจนถึงได้รับยาละลายลิ่มเลือด (total ischemic time) ด้านประสิทธิผลของการใช้ยา streptokinase เมื่อพิจารณาจากอาการทางคลินิกภายหลังได้รับยา 60 นาที พบว่า ร้อยละ 64.7 และ 23.5 ไม่มีอาการเจ็บหน้าอกและอาการเจ็บหน้าอกลดลง ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยของ ST segment resolution ที่ 60 นาที หลังได้รับยาใน lead ที่มีการยกตัวมากที่สุดเท่ากับร้อยละ 71.6 $\pm$ 20.5 พบอัตราการเสียชีวิตและรอดชีวิตที่กลับเป็นซ้ำ (nonfatal recurrent myocardial infarction) ที่ 30 วันภายหลังจำหน่ายผู้ป่วยเท่ากับร้อยละ 5.9 เท่ากัน มีรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อย่างน้อย 1 เหตุการณ์ในผู้ป่วย 6 ราย (ร้อยละ 35.3) อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญ ได้แก่ ความดันเลือดต่ำ (hypotension) และเลือดออกมาก (major hemorrhage) จำนวน 3 (ร้อยละ 17.6) และ 2 (ร้อยละ 11.8) เหตุการณ์ ตามลำดับ แต่อาการไม่พึงประสงค์ทั้งหมดไม่ได้มีอันตรายถึงชีวิต

การใช้ยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยอย่างเหมาะสม จะสามารถลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยฉุกเฉินจาก acute STEMI ได้ซึ่งในกิจกรรมนี้ เภสัชกรจะมีบทบาทในการดูแลและติดตามให้มีการใช้ยาอย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัยที่สุด การมีส่วนร่วมของเภสัชกรในทีมสหสาขาวิชาชีพ จะช่วยเสริมให้เกิดสัมฤทธิ์ผลของการใช้ยา streptokinase เพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยและเพิ่มคุณภาพชีวิตแก่ผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว

คำสำคัญ : ผลลัพธ์ทางการรักษา โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด ST segment ยกสูง ยา streptokinase  
โรงพยาบาลชุมชน

\* ได้รับรางวัลงานวิจัยดีเด่นแบบโปสเตอร์ในงานประชุมวิชาการและประชุมใหญ่สามัญประจำปี 2552 สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

\*\* งานเภสัชกรรม โรงพยาบาลลำปลายมาศ จังหวัดบุรีรัมย์

**Chuagwon R. Therapeutic Outcomes of Acute ST Elevation Myocardial Infarction (STEMI) Patients Treated with Streptokinase through the Activity of Multidisciplinary Team in Community Hospital. Journal of Hospital Pharmacy 2010; 20(1):9-21.**

The objective of this study was to determine the therapeutic outcomes of reperfusion therapy with streptokinase for treatment of acute ST elevation myocardial infarction (STEMI) by multidisciplinary care team. The descriptive study design was used for collecting the data from 17 patients with STEMI who were assigned to undergo streptokinase during 1 January 2006-28 February 2009. Twelve of 17 patients (70.6 percent) were male with the mean age of these subjects were  $59.4 \pm 15.1$  years. Tightness or chest pain was the most common leading symptom at hospital emergency room or during out-patient visit (94.1 percent). Most of them (35.3 and 11.8 percent) had infarction related to the anterolateral wall and antero-septal wall, respectively. About 17.7 percent and 64.7 percent of cases received streptokinase with door-to-needle time less than 30 minutes and total ischemic time less than 3 hours, respectively. Concerning therapeutic outcomes, 64.7 and 23.5 percent had no and relieved chest pain, respectively, at 60 minutes after streptokinase initiation. The mean ST segment resolution at 60 minutes after fibrinolysis was  $71.6 \pm 20.5$  percent. At 30 days after discharge, results of composite death and nonfatal recurrent myocardial infarction were found 5.9 percent equally. Six out of 17 patients (35.3 percent) experienced at least one adverse drug event. Hypotension and major hemorrhage were reported as three (17.6 percent) and two events (11.8 percent), respectively. With regard to severity, no adverse event was identified life-threatening.

Appropriate use of streptokinase provides great benefit in minimizing mortality rate among emergent acute STEMI patients. Pharmacists role, as a pharmaceutical care provider, will also support efficient and safe use of drug. The participation of pharmacist in multidisciplinary team in community hospital will enhance the effectiveness in streptokinase use, improve clinical outcomes as minimizing mortality rate, and improve patients' quality of life.

Keywords : Therapeutic outcomes, acute ST elevation myocardial infarction, streptokinase, community hospital

## บทนำ

โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (acute coronary syndrome; ACS) เป็นกลุ่มอาการของโรคหลอดเลือดหัวใจ ซึ่งประกอบด้วยอาการเจ็บหน้าอกไม่คงที่ (unstable angina; UA), non-ST elevation myocardial infarction (NSTEMI), และ ST elevation myocardial infarction (STEMI) จัดเป็นภาวะฉุกเฉินของโรคหลอดเลือดหัวใจและเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตมากที่สุดสาเหตุหนึ่ง<sup>1,2</sup> ในประเทศ

ไทย พบว่า โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตเป็นอันดับสาม ในอดีตที่ผ่านมาการรักษาภาวะ STEMI ในโรงพยาบาลชุมชนมีข้อจำกัดเป็นอย่างมาก เนื่องจากไม่มีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางในการวินิจฉัยที่ถูกต้องแม่นยำ ไม่ทราบระยะเวลาการเกิดอาการของผู้ป่วยที่แน่ชัด รวมทั้งการใช้ยาลดไขมันเลือดที่มีราคาสูง และมีอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง อย่างไรก็ตาม เนื่องจากในภาวะ STEMI การเปิดหลอดเลือดให้เร็วที่สุดเป็นเป้าหมายสำคัญ

ที่จะช่วยลดอัตราการเสียชีวิตลงได้อย่างมาก American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) ได้ให้คำแนะนำว่า ในกรณีที่ไม่สามารถส่งผู้ป่วยไปยังสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการขยายหลอดเลือดแดงที่หัวใจด้วยบอลลูน (primary percutaneous coronary intervention; primary PCI) ได้ภายใน 90 นาทีเมื่อมาถึงโรงพยาบาล (door-to-balloon time) ควรพิจารณาเปิดหลอดเลือดแดงโคโรนารี (reperfusion therapy) ด้วยยาละลายลิ่มเลือดภายใน 30 นาที 'ไปก่อน' เช่นเดียวกับแนวทางเวชปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดในประเทศไทย ปี 2551 ที่พิจารณาให้ใช้ยาละลายลิ่มเลือดก่อนเป็นลำดับแรกในกรณีไม่มีข้อห้ามใช้ยา<sup>2</sup> จากการศึกษา GISSI และ GUSTO-III<sup>3-5</sup> ได้แสดงถึงประโยชน์ของการได้รับยา streptokinase ภายใน 12 ชั่วโมงหลังจากมีอาการว่าสามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยการได้รับยาละลายลิ่มเลือดภายใน 6 ชั่วโมงหลังจากมีอาการ จะลดอัตราการเสียชีวิตลงได้ร้อยละ 1 ทุก 1 ชั่วโมงที่ได้รับยาเร็วขึ้น ในต่างประเทศมีการส่งเสริมการให้ยาละลายลิ่มเลือดกับผู้ป่วยก่อนถึงโรงพยาบาล (prehospital fibrinolytic) ในสถานพยาบาลที่มีความพร้อมโดยอาศัยระบบบริการการแพทย์ฉุกเฉิน (emergency medical service; EMS) ซึ่งเป็นการลดเวลาในการเปิดหลอดเลือด ทั้งการให้ยาและการขยายหลอดเลือดแดงด้วยบอลลูน ให้สั้นลงได้<sup>6</sup> สำหรับบริบทของประเทศไทย โรงพยาบาลชุมชน ซึ่งเป็นสถานพยาบาลขนาดเล็กที่สุดในเครือข่ายการบริการสาธารณสุข และมีความใกล้ชิดกับประชาชน จึงน่าจะมีบทบาทเพิ่มขึ้นในการรักษาอาการก่อนนำส่งต่อไปรักษาที่โรงพยาบาลตติยภูมิ โรงพยาบาลลำปลายมาศ จังหวัดบุรีรัมย์เป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาด 90 เตียง และมีการให้บริการหน่วยผู้ป่วยวิกฤต (ICU) อยู่ห่างจากโรงพยาบาล

มหาวิทยาลัยราชสีห์ซึ่งเป็นศูนย์ที่สามารถให้บริการขยายหลอดเลือดแดงด้วยบอลลูนได้ ประมาณ 100 กิโลเมตร

การศึกษานี้ จึงได้ประเมินผลลัพธ์ในการรักษาจากการเปิดหลอดเลือดด้วยยาละลายลิ่มเลือด streptokinase ในผู้ป่วย acute STEMI ด้วยอาศัยการปฏิบัติงานของทีมสหสาขาวิชาชีพ เพื่อให้ได้ข้อมูลมาเป็นแนวทางในการพัฒนาและปรับปรุงการดูแลผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวให้เหมาะสมกับบริบทของโรงพยาบาลชุมชนต่อไป

### วัตถุประสงค์

เพื่อประเมินผลลัพธ์ในการรักษาจากการเปิดหลอดเลือดด้วยยาละลายลิ่มเลือด streptokinase ในผู้ป่วย acute STEMI ด้วยการปฏิบัติงานของทีมสหสาขาวิชาชีพ

### นิยามศัพท์

**ทีมสหสาขาวิชาชีพ** หมายถึง การปฏิบัติงานร่วมกันในการพัฒนาระบบและดูแลผู้ป่วยในกลุ่มหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันของโรงพยาบาล ซึ่งประกอบด้วยบุคลากรสาธารณสุข ได้แก่ แพทย์ เภสัชกร (มีบทบาทในการบริหารทางเภสัชกรรม) พยาบาลเทคนิคการแพทย์โภชนาการ นักกายภาพ และผู้ช่วยพยาบาล

**Acute ST Elevation Myocardial Infarction**<sup>1,2</sup> หมายถึง ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันที่พบความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG) มีลักษณะ ST segment ยกขึ้นมากกว่า 0.1 mV ใน limb lead หรือ 0.2 mV ใน chest lead อย่างน้อย 2 leads ที่ต่อเนื่องกัน หรือเกิด left bundle branch block (LBBB)

**Reperfusion Therapy**<sup>1,2</sup> หมายถึง การเปิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีที่อุดตันอย่างรวดเร็ว ใน

ปัจจุบันมี 2 วิธี ได้แก่ การใช้ยาละลายลิ่มเลือดและการขยายหลอดเลือดแดงที่หัวใจด้วยบอลลูน

**ST Segment Resolution** หมายถึง การลดลงของ ST segment หลังจากได้เปิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีที่อุดตัน โดยทั่วไปพิจารณาจาก lead ที่มีการยกตัวสูงสุด

Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Grade Flow<sup>1</sup> หมายถึง ตัวแปรที่ใช้ในการประเมินการเปิดของหลอดเลือด (patency) ด้วยการทำ angiography แบ่งได้เป็น 4 ระดับ ได้แก่

**TIMI grade 0 (no perfusion)** จะไม่พบสีไหลผ่านรอยอุดตัน

**TIMI grade 1 (penetration without perfusion)** มีสีผ่านรอยอุดตันแต่ไม่เต็มหลอดเลือดส่วนปลาย **TIMI grade 2 (partial perfusion)** มีสีผ่านรอยอุดตันได้เต็มหลอดเลือดส่วนปลายแต่ช้ากว่าปกติ **TIMI grade 3 (complete perfusion)** สีผ่านได้เป็นปกติ

**Door-to-Needle Time<sup>1,2</sup>** หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลจนได้รับยาละลายลิ่มเลือด

**Total Ischemic Time<sup>1,2</sup>** หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมีอาการกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจนได้รับยาละลายลิ่มเลือด

**อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse Drug Reactions; ADRs)** หมายถึง การตอบสนองต่อยาที่เป็นอันตรายและไม่ได้ตั้งใจเกิดขึ้นซึ่งเกิดขึ้นในขนาดการใช้ยาตามปกติในมนุษย์ โดยไม่รวมถึงการได้รับยาเกินขนาดหรือการจงใจใช้ยาในทางที่ผิดจนเกิดอันตราย แบ่งออกเป็น 4 ระดับตามความรุนแรง<sup>7</sup> ได้แก่

1. **ไม่รุนแรง (mild)** ไม่จำเป็นต้องให้การรักษาเพิ่มเติม

2. **ปานกลาง (moderate)** ต้องให้การรักษาเฉพาะ

3. **รุนแรง (severe)** ต้องได้รับการรักษาในโรงพยาบาลหรือใช้ระยะเวลาการรักษานานขึ้น และ

4. **รุนแรงมาก (very severe)** มีแนวโน้มต่อการเกิดภาวะคุกคามต่อชีวิตหรือนำไปสู่การเสียชีวิต

**Major Hemorrhage<sup>8</sup>** หมายถึง ภาวะเลือดออกที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตได้ การได้รับ packed red cell (PRC) หรือ whole blood (WB) อย่างน้อย 2 ยูนิต มีการลดลงของฮีโมโกลบิน (hemoglobin) ตั้งแต่ 3 กรัมต่อเดซิลิตรขึ้นไป มีเลือดออกในอวัยวะต่างๆ ได้แก่ retroperitoneal, intracranial, และ intraocular ต้องได้รับการผ่าตัดหรือการลดความดันของเลือดในช่องปิดของร่างกายเพื่อหยุดเลือด เช่น ภาวะที่ความดันในเยื่อหุ้มหัวใจสูงกว่าความดันช่วงปลายตัวปอดอย่างเฉียบพลัน (cardiac tamponade)

## วิธีวิจัย

รูปแบบการวิจัยและกลุ่มตัวอย่าง เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา (descriptive study) ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น acute STEMI และได้รับยา streptokinase ในโรงพยาบาลลำปลายมาศ จังหวัดบุรีรัมย์ ณ หน่วยบริการผู้ป่วยวิกฤต (ICU) โดยทำการเก็บข้อมูลระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2549 ถึง 28 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2552 จำนวน 17 ราย

ระบบงานของทีมสหสาขาวิชาชีพในการดูแลผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด

1. การทบทวนและจัดทำ clinical practice guideline (CPG) acute coronary syndrome ในการดูแลผู้ป่วยที่มาด้วยอาการ เจ็บหน้าอก (chest pain) โดยทีมนำทางคลินิก (Patient Care Team; PCT) ซึ่งเป็นทีมสหสาขาวิชาชีพ ประกอบด้วย ประเด็นของการคัดกรองผู้ป่วย การวินิจฉัย การตรวจทางห้องปฏิบัติการ การรักษา การติดตามผู้ป่วย และ

## การส่งเสริมสุขภาพ

### 2. จัดทำระบบสายด่วน (fast track)

ในการดำเนินการกับผู้ป่วยฉุกเฉินทางโรคหัวใจและหลอดเลือด ประกอบด้วย การประเมินแรกรับและการรักษา โดยผู้ป่วยทุกราย จะได้รับการตรวจคลื่นหัวใจไฟฟ้าภายใน 10 นาที และทำการแปลผลโดยแพทย์ผู้ป่วยจะได้รับยาแอสไพริน (aspirin; ASA), isosorbide, dinitrate, และการบำบัดด้วยออกซิเจน (oxygen therapy) เมื่อแรกรับทันที

3. การจัดตั้งทีมนำทางคลินิกสหสาขาวิชาชีพ ระบบบทบาท หน้าที่ และการประสานงานของแต่ละวิชาชีพ

4. กลุ่มงานเภสัชกรรมจัดให้มีระบบสำรองยาที่มีประสิทธิภาพในหน่วยบริการผู้ป่วยหนัก

5. แพทย์และเภสัชกรจัดทำเกณฑ์การใช้ยาละลายลิ่มเลือดที่เหมาะสม โดยมีการเผยแพร่ข้อมูลแก่แพทย์และพยาบาลผู้บริหารยา และใช้แบบฟอร์มมาตรฐานในการสั่งใช้ยาทุกครั้ง

6. จัดทำระบบติดตามการใช้ยาละลายลิ่มเลือดด้วย preprinted order และระบบยาที่มีความเสี่ยงสูง (high alert drugs) โดยประเมินผลการรักษาและอาการไม่พึงประสงค์โดยแพทย์เภสัชกร และพยาบาล

7. ทบทวนและประเมินการใช้ยาในผู้ป่วยทุกราย รวมทั้งในกรณีที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์

**เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยและการเก็บข้อมูล**  
ทำการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยในและฐานข้อมูลระบบ MIT-NET (ข้อมูลผู้ป่วยนอก) สำหรับข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ข้อมูลการวินิจฉัย การรักษา การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ แบบประเมินภาวะอาการเจ็บหน้าอกเฉียบพลัน care map ของการดูแลผู้ป่วยกลุ่มโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด แบบบันทึกและประเมินระบบยาที่มีความเสี่ยงสูง ที่ได้จัดทำโดยทีมนำทางคลินิก

## การวิเคราะห์ข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูลลักษณะ

พื้นฐานผู้ป่วย วิเคราะห์ประสิทธิภาพของการทำงาน ได้แก่ ระยะเวลาที่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลจนได้รับยาละลายลิ่มเลือดและระยะเวลาที่ผู้ป่วยมีอาการจนได้รับยาละลายลิ่มเลือด วิเคราะห์ประสิทธิผลในการรักษา ได้แก่ อาการแสดงทางคลินิกหลังได้รับยา streptokinase, ST segment resolution ใน lead ที่มีการยกตัวมากที่สุดหลังจากได้รับยาไปแล้ว 60 นาที อัตราการเสียชีวิตและรอดชีวิตที่กลับเป็นซ้ำ (non-fatal recurrent myocardial infarction) ที่ 30 วัน หลังจากจำหน่ายผู้ป่วย วิเคราะห์อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาผ่านระบบติดตามการใช้ยาที่มีความเสี่ยงสูง ได้แก่ ระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ประเภทของอาการไม่พึงประสงค์ จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาน้อย 1 ชนิด และจำนวนผู้ป่วยที่ต้องหยุดยาก่อนได้รับยาครบ (discontinuation) สรุปผลด้วยสถิติเชิงพรรณนา ในลักษณะข้อมูลแจกแจงความถี่ และร้อยละ โดยใช้โปรแกรม SPSS for windows version 13.0

## ผลการวิจัย

จากผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น STEMI ในระยะเวลา 3 ปีที่ติดตามข้อมูล จำนวน 24 ราย มี 17 ราย (ร้อยละ 70.8) ที่เหมาะสมต่อการได้รับยา streptokinase โดยอีก 2 รายไม่สามารถประเมินระยะเวลาเริ่มต้น (onset) ของอาการเจ็บหน้าอกได้ และ 5 รายมีข้อห้ามใช้ยาละลายลิ่มเลือด เช่น ความดันโลหิตมากกว่า 180/110 ได้รับการส่งต่อไปโรงพยาบาลระดับตติยภูมิทันที

ตาราง 1 แสดงข้อมูลลักษณะพื้นฐานผู้ป่วย acute STEMI ที่ได้รับการรักษาด้วยการเปิดหลอดเลือดด้วยยาละลายลิ่มเลือด streptokinase เป็นผู้ป่วยเพศชายจำนวน 12 ราย (ร้อยละ 70.6) มีอายุโดยเฉลี่ยเท่ากับ 59.4±15.1 ปี มากกว่าร้อยละ 50 มี

ตาราง 1 ลักษณะข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย acute STEMI จำนวน 17 ราย ที่ได้รับยา streptokinase

| ลักษณะพื้นฐาน                                      |                 | ลักษณะพื้นฐาน                                               |           |
|----------------------------------------------------|-----------------|-------------------------------------------------------------|-----------|
| จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 17 ราย                         |                 | อาการทางคลินิกที่มาโรงพยาบาล, จำนวน                         |           |
| เพศ, จำนวน (ร้อยละ) <sup>†</sup>                   |                 | (ร้อยละ) <sup>†</sup>                                       |           |
| ชาย                                                | 12 (70.6)       | แน่นหน้าอก                                                  | 16 (94.1) |
| หญิง                                               | 5 (29.4)        | เหงื่อแตก                                                   | 5 (29.4)  |
| อายุเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (ปี)          | 59.4 $\pm$ 15.1 | ตัวเย็น                                                     | 5 (29.4)  |
| น้ำหนักเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (กิโลกรัม) | 55.3 $\pm$ 15.8 | หน้ามืด เวียนศีรษะ                                          | 4 (23.5)  |
| โรคประจำตัว, จำนวน (ร้อยละ) <sup>†</sup>           |                 | ปวดร้าวไหล่                                                 | 3 (17.6)  |
| ไม่มีโรคประจำตัว                                   | 8 (47.1)        | เป็นลม                                                      | 2 (11.8)  |
| โรคความดันโลหิตสูง                                 | 4 (23.5)        | หายใจไม่สะดวก หายใจไม่อิ่ม                                  | 2 (11.8)  |
| IHD หรือ old MI                                    | 3 (17.6)        | อาเจียน                                                     | 1 (5.9)   |
| โรคเบาหวาน                                         | 1 (5.9)         | ใจสั่น                                                      | 1 (5.9)   |
| โรคไขมันในเลือดสูง                                 | 1 (5.9)         | ชาปลายมือ                                                   | 1 (5.9)   |
| โรคหลอดเลือดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD)                 | 1 (5.9)         | ชักเกร็ง หยุดหายใจ                                          | 1 (5.9)   |
| ปัจจัยเสี่ยง, จำนวน (ร้อยละ) <sup>†</sup>          |                 | ครั้งที่ได้รับยา streptokinase, จำนวน (ร้อยละ) <sup>†</sup> |           |
| ไม่มี                                              | 8 (47.1)        | ครั้งที่ 1                                                  | 16 (94.1) |
| บุหรี่                                             | 7 (41.2)        | ครั้งที่ 2                                                  | 1 (5.9)   |
| แอลกอฮอล์                                          | 5 (29.4)        |                                                             |           |

หมายเหตุ: <sup>†</sup>แสดงร้อยละต่อผู้ป่วยทั้งหมด (n = 17)

IHD = Ischemic heart disease, MI = Myocardial infarction, COPD = Chronic obstructive pulmonary disease

ตาราง 2 ผลการตรวจวินิจฉัยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายที่พบในผู้ป่วย

| การวินิจฉัยเบื้องต้น                                                      | จำนวน (ร้อยละ) |
|---------------------------------------------------------------------------|----------------|
| Anterolateral wall MI                                                     | 6 (35.3)       |
| Anteroseptal wall MI                                                      | 2 (11.8)       |
| Anteroseptal wall MI and post ventricular fibrillation and cardiac arrest | 1 (5.9)        |
| Inferior wall MI                                                          | 6 (35.3)       |
| Inferior-lateral wall MI                                                  | 1 (5.9)        |
| ไม่มีข้อมูลชัดเจน                                                         | 1 (5.9)        |

โรคประจำตัว มีประวัติการสูบบุหรี่และดื่มแอลกอฮอล์ ร้อยละ 41.2 และ 29.4 ตามลำดับ มากกว่าร้อยละ 94.1 มีอาการแน่นหรือเจ็บหน้าอกนำผู้ป่วยมาโรงพยาบาล

จากตาราง 2 จะเห็นว่า ร้อยละ 35.3 และ 11.8 เป็นการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายบริเวณ anterior wall (anterolateral wall MI และ anteroseptal wall MI) ตามลำดับ ตาราง 3 แสดงว่า ผู้ป่วยร้อยละ 17.7

ได้รับยาละลายลิ้มเลือดภายใน 30 นาทีหลังจากมาถึงโรงพยาบาล

ด้านประสิทธิผลของการใช้ยา streptokinase (ตาราง 4) พิจารณาจากอาการทางคลินิกหลังได้รับยา ที่ 60 นาที พบว่าร้อยละ 64.7 (11 ราย) ไม่มีอาการเจ็บหน้าอก และร้อยละ 23.5 (4 ราย) มีอาการลดลง โดยมีกลุ่มที่ได้ผลการรักษาแบบ partial resolution

ตาราง 3 ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลจนได้รับยาละลายลิ่มเลือดและระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมีอาการจนได้รับยาละลายลิ่มเลือด

| ระยะเวลาที่ได้รับยา Streptokinase                           | จำนวน (ร้อยละ) |
|-------------------------------------------------------------|----------------|
| <b>ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลจนได้รับยาละลายลิ่มเลือด (นาที)</b> |                |
| ≤ 30                                                        | 3 (17.7)       |
| 31-60                                                       | 5 (29.4)       |
| 61-90                                                       | 5 (29.4)       |
| >90                                                         | 4 (23.5)       |
| <b>ผู้ป่วยมีอาการจนได้รับยาละลายลิ่มเลือด (ชั่วโมง)</b>     |                |
| ≤ 3.00                                                      | 11 (64.7)      |
| 3.01-6.00                                                   | 5 (29.4)       |
| 6.01-12.00                                                  | 1 (5.9)        |
| >12.00                                                      | 0              |

ตาราง 4 ผลการรักษาด้วยยา streptokinase

| ตัวชี้วัดผลการรักษา                                                                                 | จำนวน (ร้อยละ) |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| <b>ผลการรักษาประเมินหลังจากได้รับ streptokinase ไปแล้ว 60 นาที</b>                                  |                |
| ● อาการเจ็บหน้าอก                                                                                   |                |
| ไม่มีอาการเจ็บหน้าอก                                                                                | 11 (64.7)      |
| อาการเจ็บหน้าอกลดลง                                                                                 | 4 (23.5)       |
| ผู้ป่วยไม่รู้สึกตัว ไม่สามารถประเมินได้                                                             | 1 (5.9)        |
| ไม่มีอาการเจ็บหน้าอกตั้งแต่แรก                                                                      | 1 (5.9)        |
| ● ST segment resolution ใน lead ที่มีการยกตัวมากที่สุด, จำนวน (ร้อยละ)                              |                |
| ค่าเฉลี่ยของ ST segment resolution ใน lead ที่มีการยกตัวมากที่สุด<br>± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (ร้อยละ) | 71.6 ± 20.5    |
| No resolution (ลดลงน้อยกว่าร้อยละ 30)                                                               | 0              |
| Partial resolution (ลดลงร้อยละ 30-69)                                                               | 6 (35.3)       |
| Complete resolution (ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 70)                                               | 6 (35.3)       |
| ไม่มีข้อมูลชัดเจน                                                                                   | 5 (29.4)       |
| <b>ผลการรักษาประเมินหลังจากจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล 30 วัน</b>                                 |                |
| ● การเสียชีวิต, จำนวน (ร้อยละ)                                                                      |                |
| เสียชีวิต                                                                                           | 1 (5.9)        |
| รอดชีวิตที่กลับเป็นซ้ำ                                                                              | 1 (5.9)        |
| รอดชีวิตและไม่พบการกลับเป็นซ้ำ                                                                      | 11 (64.7)      |
| ไม่สามารถติดตามผลหลังจากส่งต่อได้                                                                   | 4 (23.5)       |

และ complete resolution ในสัดส่วนที่เท่ากัน คือ ร้อยละ 35.3 เมื่อติดตามข้อมูลกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการส่งต่อไปยังสถานพยาบาลอื่นเพื่อพิจารณาการตรวจสวนหัวใจ (cardiac catheterization) ใน 30 วันต่อมา พบมีผู้เสียชีวิตและผู้รอดชีวิตที่กลับเป็นซ้ำ กลุ่มละ 1 ราย (ร้อยละ 15.4)

ตาราง 5 แสดงผลการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา streptokinase พบอุบัติการณ์ร้อยละ 35.3 เมื่อประเมินความสัมพันธ์ระหว่างยาและอาการไม่พึงประสงค์ด้วย Naranjo's algorithm พบว่า อยู่ในระดับใช่ (probable) และอาจจะใช่ (possible) ร้อยละ 25.0 (3 เหตุการณ์) และ 75.0

ตาราง 5 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา streptokinase

| อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา streptokinase                             | จำนวนเหตุการณ์ (ร้อยละ) |
|-------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| ระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ <sup>†</sup>                       |                         |
| ไม่รุนแรง                                                               | 5 (41.7)                |
| ปานกลาง                                                                 | 1 (8.3)                 |
| รุนแรง                                                                  | 3 (25.0)                |
| รุนแรงมาก                                                               | 3 (25.0)                |
| จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์อย่างน้อย 1 ชนิด <sup>†</sup>      | 6 (35.3)                |
| อาการไม่พึงประสงค์ที่พบ                                                 |                         |
| เลือดออก <sup>†</sup>                                                   |                         |
| มาก (major)                                                             | 2 (11.8)                |
| เล็กน้อย (minor)                                                        | 4 (23.5)                |
| ความดันเลือดต่ำ <sup>†</sup>                                            | 3 (17.6)                |
| ภาวะแพ้ที่รุนแรง (anaphylaxis) หรือแพ้ยา (drug allergy) <sup>†</sup>    | 0                       |
| ภาวะไร้ปัสสาวะ/มีปัสสาวะน้อย (anuria) <sup>†</sup>                      | 1 (5.9)                 |
| ชัก (seizure) <sup>†</sup>                                              | 1 (5.9)                 |
| อาเจียน <sup>†</sup>                                                    | 1 (5.9)                 |
| จำนวนผู้ป่วยที่ต้องหยุดยาก่อนได้รับยาครบ (discontinuation) <sup>†</sup> | 2 (11.8)                |

หมายเหตุ: <sup>†</sup> ร้อยละต่อผู้ป่วยทั้งหมด (n = 17)

ตาราง 6 การติดตามความเหมาะสมจากการใช้ยา streptokinase ในกลุ่มผู้ป่วย acute STEMI ตามเกณฑ์มาตรฐานของโรงพยาบาล

| ประเด็นความเหมาะสมในการใช้ยา                                                  | จำนวน (ร้อยละ) |
|-------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| ผู้ป่วยผ่านระบบสายด่วนได้รับยา ASA, isosorbide dinitrate, และให้ออกซิเจนทันที | 17 (100.0)     |
| มีข้อบ่งชี้ต่อการใช้ยา streptokinase                                          | 17 (100.0)     |
| ไม่พบข้อห้ามใช้ที่สมบูรณ์ (absolute contraindication)                         | 17 (100.0)     |
| ความเหมาะสมของขนาดยาและการบริหารยา                                            | 17 (100.0)     |
| ความครบถ้วนของการติดตามผลการรักษา                                             | 12 (70.6)      |
| ความครบถ้วนของการบันทึกอาการไม่พึงประสงค์ตามระบบยาที่มีความเสี่ยงสูง          | 17 (100.0)     |

(9 เหตุการณ์) ตามลำดับ

ตาราง 6 แสดงผลการประเมินความเหมาะสมในการใช้ยา streptokinase ในผู้ป่วย acute STEMI เปรียบเทียบกับเกณฑ์มาตรฐานของโรงพยาบาล ที่จัดทำขึ้นโดยแพทย์และเภสัชกร พบว่ามีการติดตามผลการรักษาที่ไม่ครบถ้วนร้อยละ 29.4 เนื่องจากไม่มีการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจซ้ำ

### วิจารณ์ผล

ผู้ป่วย acute STEMI ในโรงพยาบาลลำปลาย-มาศ จังหวัดบุรีรัมย์ ที่ได้รับการรักษาด้วยการเปิด

หลอดเลือดด้วยยาละลายลิ่มเลือด streptokinase ส่วนใหญ่เป็นเพศชายและอยู่ในกลุ่มผู้สูงอายุซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาหลายชิ้น<sup>7-9</sup> โดยมีปัจจัยเสี่ยงได้แก่การสูบบุหรี่ประมาณร้อยละ 40 และมากกว่าร้อยละ 50 มีโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วม ส่วนใหญ่มีอาการแน่นหรือเจ็บหน้าอกเป็นอาการนำผู้ป่วยมาโรงพยาบาลซึ่งเป็น อาการที่เป็นสัญญาณ (typical symptom) ของโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ในขณะเดียวกัน มีผู้ป่วย 1 ราย ที่ได้รับยา streptokinase ในครั้งนี้เป็นครั้งที่สอง ห่างจากครั้งแรกประมาณหนึ่งปีครึ่งซึ่งโดยปกติการใช้ยาซ้ำ เป็นข้อควรระวัง

ในการใช้ยาอย่างไรก็ตาม ในผู้ป่วยรายนี้ ไม่พบภาวะภูมิไวเกิน (hypersensitivity) หรือการรักษาที่ล้มเหลวจากการสร้างแอนติบอดี (antibody) ต่อยา streptokinase เช่นเดียวกับในการศึกษาของ Betancourt et al<sup>7</sup> ที่ไม่พบอาการใดๆ ในผู้ป่วยที่ได้รับยา streptokinase ซ้ำ แม้กระทั่งในกลุ่มที่ได้รับยาซ้ำภายใน 1 ปี หลังจากได้รับยาครั้งแรก ดังนั้น ในทางปฏิบัติ ควรพิจารณาถึงประโยชน์ในการรักษาเทียบกับความเสี่ยงจากการได้รับยาซ้ำในผู้ป่วย นอกจากนี้ ก่อนการให้ยา streptokinase ผู้ป่วยทุกรายได้รับยาป้องกัน (premedication) ด้วยยาฉีด hydrocortisone 300 mg ซึ่งอาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้ไม่พบการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อการได้รับยาในครั้งที่สองอย่างผิดปกติแต่อย่างใด

จากผลการวินิจฉัย พบว่า ร้อยละ 35.5 และ 11.8 มีกล้ามเนื้อหัวใจตายบริเวณ anterolateral wall และ anteroapical wall ตามลำดับ ซึ่งจัดเป็นกลุ่มที่มีพยากรณ์โรคไม่ดีและมีอัตราการเสียชีวิตค่อนข้างสูง เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มี inferior wall MI<sup>10</sup> อย่างไรก็ตาม แม้จะเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายในบริเวณที่มีพยากรณ์โรคไม่ดี แต่ถ้าได้รับยาละลายลิ่มเลือดในเวลาที่เหมาะสมจะสามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้ เช่นเดียวกับในการศึกษา Fibrinolytic Therapy Trialists (FTT) analysis<sup>11</sup> แสดงประโยชน์ในการลดอัตราการเสียชีวิตได้มากที่สุดในกลุ่มผู้ป่วย anterior wall STEMI และลดลงในกลุ่มผู้ป่วย inferior wall STEMI

จากการทบทวน พบว่า มีการปฏิบัติตามแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (CPG acute coronary syndrome) เป็นรูปแบบสายด่วน ทั้งในประเด็นการคัดกรองผู้ป่วย การวินิจฉัย การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ร้อยละ 100 ผู้ป่วยได้รับยาละลายลิ่มเลือดในเวลาเฉลี่ย  $68.5 \pm 36.6$  นาที หลังจากมาถึงโรงพยาบาล โดยที่ร้อยละ 17.7 ได้รับ

ยาภายใน 30 นาที ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกับการศึกษาในโรงพยาบาลแพร่ เมื่อปี พ.ศ. 2547-2548<sup>12</sup> และโรงพยาบาลขอนแก่นเมื่อปี พ.ศ. 2552<sup>13</sup> ที่พบว่า ร้อยละ 23.0 และร้อยละ 21.4 ของผู้ป่วยได้รับยาละลายลิ่มเลือดภายใน 30 นาที ตามลำดับ

มาตรฐานของ ACC/AHA<sup>1</sup> และ the American College of Chest Physicians (ACCP)<sup>14</sup> รวมทั้งแนวทางเวชปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดในประเทศไทย ปี 2551<sup>2</sup> กำหนดระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาละลายลิ่มเลือดเมื่อมาถึงโรงพยาบาลไว้มากเกิน 30 นาที และระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาละลายลิ่มเลือดตั้งแต่เมื่อมีอาการไม่เกิน 60 นาที (golden hour) ซึ่งในการศึกษานี้ มีผู้ป่วยที่ได้รับยา streptokinase หลังจากมีอาการแสดงในระยะเวลาไม่เกิน 60 นาที เท่ากับร้อยละ 29.4 อย่างไรก็ตาม จาก FTT analysis<sup>11</sup> แสดงให้เห็นว่า การได้รับยาละลายลิ่มเลือดตั้งแต่เมื่อมีอาการในระยะเวลาที่น้อยกว่า 3 ชั่วโมง สามารถช่วยชีวิตผู้ป่วยไว้ได้ 25 ราย จาก 1,000 ราย ที่ได้รับการรักษา แม้ว่าประสิทธิภาพในการช่วยชีวิตจะลดลง 1.6 รายต่อ 1,000 ราย/ชั่วโมง เมื่อเทียบกับการให้ยาเมื่อมีอาการภายใน 1 ชั่วโมง ซึ่งช่วยชีวิตผู้ป่วยได้ 35 รายจาก 1,000 ราย ก็ตาม<sup>11</sup>

เกณฑ์มาตรฐานของ ACC/AHA 2004 ที่สนับสนุนว่า การได้รับยาละลายลิ่มเลือดในช่วง 3 ชั่วโมงแรก หลังจากเริ่มมีอาการ จะมีประสิทธิภาพเทียบเคียงกับการขยายหลอดเลือดทำบอลลูน<sup>1</sup> จากการศึกษา<sup>15</sup> มีการให้ยาหลังจากเริ่มมีอาการในระยะเวลาโดยเฉลี่ย  $147.3 \pm 104.9$  นาที โดยร้อยละ 64.7 และ 100.0 ให้ยาภายในเวลา 3 และ 12 ชั่วโมงตามลำดับ ซึ่งมากกว่าจำนวนกลุ่มผู้ป่วยในการศึกษาของโรงพยาบาลแพร่เมื่อปี พ.ศ. 2547-2548<sup>12</sup> รวมทั้งอัตราการเสียชีวิตและรอดชีวิตที่กลับเป็นซ้ำที่ 30 วัน หลังจากจำหน่ายผู้ป่วยซึ่งมีเท่ากันเพียง

ร้อยละ 5.9 (รวมร้อยละ 11.8) ต่ำกว่าการศึกษาในโรงพยาบาลแพร่เมื่อปี พ.ศ. 2547-2548<sup>12</sup> ซึ่งมีจำนวนร้อยละ 16.7

ในการศึกษาในผู้ป่วยที่เสียชีวิตเป็นผู้ที่มีพื้นฐานพยากรณ์โรคที่ไม่ดีอยู่ก่อนแล้ว ได้แก่ มีภาวะหัวใจห้องล่างเต้นชนิดสั่นพลิ้ว (ventricular fibrillation) และภาวะหัวใจหยุดเต้น (cardiac arrest) ก่อนได้รับยาและมี ST segment resolution เพียงร้อยละ 45.5 เท่านั้น เนื่องจากผู้ป่วยบางรายตรวจไม่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่บ่งชี้ถึงภาวะ acute STEMI เมื่อแรกเริ่ม ซึ่งการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจเป็นระยะต่อเนื่องกัน (serial ECG) จึงจะตรวจพบภาวะ ST elevation ได้อย่างทันทั่วถึง และช่วยให้แพทย์พิจารณาให้ยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยแต่ละรายได้เหมาะสมมากขึ้น ดังนั้นความไม่ครบถ้วนในการติดตามตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจจึงเป็นปัจจัยหนึ่งที่ส่งผลให้ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาเมื่อมาถึงโรงพยาบาล หรือเมื่อมีอาการในการศึกษานี้มากกว่าที่ควรจะเป็น นอกจากนี้ ผู้ป่วยบางรายไม่ทราบถึงลักษณะอาการเตือนของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ซึ่งมีโอกาสเกิดได้แม้ในผู้ป่วยที่ไม่มีโรคประจำตัว เภสัชกรและทีมนำทางคลินิกจึงควรมีบทบาทในการให้ความรู้และความเข้าใจแก่ประชาชนโดยเริ่มจากกลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยงหรือมีโรคประจำตัว

เภสัชกรยังมีบทบาทสำคัญในการส่งเสริมการให้ยาที่เหมาะสมตามแนวทางเวชปฏิบัติ ได้ โดยเฉพาะการใช้ยาที่มีความเสี่ยงสูง ในการศึกษานี้ เภสัชกรได้จัดทำเกณฑ์มาตรฐานการสั่งจ่าย streptokinase ระบบติดตามการใช้ยาละลายลิ่มเลือดด้วย pre-printed order form และจัดทำแบบฟอร์มยาที่มีความเสี่ยงสูง เพื่อประเมินผลการรักษาและอาการไม่พึงประสงค์จากการทบทวนและดูแลผู้ป่วยร่วมกับทีมนำทางคลินิกที่ข้างเตียงผู้ป่วย รวมทั้งบันทึกข้อเสนอแนะในเวชระเบียน เภสัชกรประจำหอผู้ป่วยจะ

คัดกรองผู้ป่วยที่มีการใช้ยาละลายลิ่มเลือด และใช้หลักการบริหารเภสัชกรรมติดตามความเหมาะสมของการใช้ยาในผู้ป่วย STEMI พบว่า มีความเหมาะสมร้อยละ 100 ในประเด็นข้อบ่งชี้ ข้อห้ามใช้ การบริหารยา และการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา แต่ยังพบความไม่ครบถ้วนของการบันทึกติดตามผลการรักษาคือ ไม่มีการติดตามตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจหลังได้รับยาร้อยละ 29.4 (ตาราง 6) เนื่องจากไม่มีแพทย์เฉพาะทางดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ ดังนั้น จึงมีการปรับปรุงแผนการรักษาใน care map สำหรับผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ให้มีการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจทุกรายหลังได้รับยา

อาการทางคลินิกของผู้ป่วยหลังได้รับยาไปแล้ว 60 นาที เป็นตัวชี้วัดหนึ่งที่สามารถบ่งบอกความสำเร็จในการเปิดหลอดเลือดได้เช่นกัน<sup>15</sup> พบว่าร้อยละ 64.7 (11 ราย) และ 23.5 (4 ราย) ไม่มีอาการเจ็บหน้าอกและอาการลดลง ตามลำดับ โดยมีค่าเฉลี่ยของ ST segment resolution ที่ 60 นาทีหลังได้รับยาใน lead ที่มีการยกตัวมากที่สุดเท่ากับร้อยละ  $71.6 \pm 20.5$  ซึ่งสเป็นไปตามเป้าหมายที่กำหนดไว้ว่าควรลดลงอย่างน้อยร้อยละ 50-70<sup>15-17</sup> เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษา EXTRACT-TIMI 25 ECG study<sup>18</sup> ที่มีค่ามัธยฐานของ ST segment resolution ประเมินที่ 180 นาที หลังจากเข้าโรงพยาบาลเป็นร้อยละ 69.1 ในผู้ป่วยที่ได้รับ enoxaparin ร่วมด้วยทุกราย มีการศึกษา<sup>17</sup> ที่แสดงถึงค่า early ST segment resolution ซึ่งประเมินที่เวลาน้อยกว่า 60 นาที ที่จัดอยู่ในระดับ complete resolution ว่าสัมพันธ์กับการตายของกล้ามเนื้อหัวใจและการทำงานของหัวใจห้องซ้ายที่ผิดปกติ (left ventricular dysfunction) ที่รุนแรงน้อยกว่า เช่นเดียวกับการศึกษา INJECT trial<sup>19</sup> ที่แสดงว่า การเกิด complete resolution สัมพันธ์กับการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายเป็นบริเวณที่แคบกว่า

และมีอัตราการตายระยะต้น (early mortality) ต่ำ

พบอุบัติการณ์อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา streptokinase ในผู้ป่วยจำนวน 6 ราย (ร้อยละ 35.3) ซึ่งมีแนวโน้มใกล้เคียงกับการศึกษาของ Betancourt et al<sup>7</sup> ที่พบร้อยละ 47.7 จากการติดตามผู้ป่วยที่ใช้ยา streptokinase 1,660 ราย ในห้วงเวลานาน 7 ปี อย่างไรก็ตาม เมื่อจำแนกระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา พบว่า อยู่ในระดับรุนแรงมากเพียงร้อยละ 4 เท่านั้น ซึ่งแตกต่างกับการศึกษา<sup>7</sup> ที่พบระดับรุนแรงมากร้อยละ 25.0 โดยพบภาวะเลือดออกมาก<sup>8</sup> จำนวน 2 เหตุการณ์ (ร้อยละ 11.8) คือ เลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นและภาวะมีเลือดมากในปัสสาวะ ซึ่งมีความเป็นไปได้ว่าอาจเกิดจากยา streptokinase เอง หรือได้รับยา enoxaparin ร่วมด้วย ทั้งนี้ มีการศึกษาจำนวนมากที่สนับสนุนว่าการใช้ enoxaparin ร่วมกับยาละลายลิ่มเลือด มีประสิทธิภาพเหนือกว่าการใช้ unfractionated heparin ร่วมหรือการใช้ streptokinase เดี่ยวๆ ในการลดอัตราการเสียชีวิต การรอดชีวิตที่กลับเป็นซ้ำ และการเปิดหลอดเลือดที่อุดตันอย่างเร่งด่วน (urgent revascularization) แม้ว่าอาจทำให้เกิดภาวะเลือดออกมากได้มากกว่า เนื่องจากพบประโยชน์ของยา enoxaparin ต่อการเกิดการอุดตันซ้ำ (re-occlusion) โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มี early ST resolution ระดับ complete resolution<sup>17</sup> ดังนั้นเมื่อพิจารณาประโยชน์ทางคลินิกสุทธิ (net clinical benefit) ยังคงสนับสนุนการใช้ยา enoxaparin ร่วมกับยา streptokinase<sup>9,20</sup> ในการศึกษา<sup>7</sup> สามารถค้นหาผู้ป่วยที่เกิดภาวะเลือดออกได้และแก้ไขปัญหาได้ทันเวลาที่ โดยหยุดยา enoxaparin และไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนอื่นที่รุนแรงตามมา ในขณะที่รายอื่นๆ ได้รับยา enoxaparin ต่อประมาณ 3 วัน โดยไม่พบภาวะเลือดออก มีรายงานการเกิดภาวะเลือดออกมากในการศึกษาอื่น

ตั้งแต่ร้อยละ 2.1-4.8<sup>8,9</sup> ซึ่ง ต่ำกว่าการศึกษานี้ค่อนข้างมาก อาจเป็นเพราะการศึกษาอื่น เป็นการศึกษาประสิทธิภาพของยาที่มีการควบคุมตัวแปรจนหรือปัจจัยเสี่ยงที่รัดกุม และไม่รวมผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดเลือดออก ในขณะที่การศึกษานี้ ไม่ได้มีการติดตามเส้นฐานการตรวจการแข็งตัวของเลือด (baseline coagulogram) ในผู้ป่วยทุกราย ซึ่งอาจมีผู้ป่วยบางรายที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกอยู่แล้ว นอกจากนี้ ควรเฝ้าระวังอาการเลือดออกในกลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยง เช่น ผู้สูงอายุและผู้ป่วยภาวะไตบกพร่อง<sup>9,20</sup> ดังนั้น จึงเสนอให้ปรับปรุง care map โดยกำหนดให้เส้นฐานการตรวจการแข็งตัวของเลือดเป็นมาตรฐานเพิ่มเติมจากเดิม สำหรับอาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ ได้ตรวจพบจากระบบการเฝ้าระวังการใช้ยาความเสี่ยงสูง และได้รับการแก้ไขโดยไม่พบภาวะแทรกซ้อนอื่นตามมา อย่างไรก็ตาม ในการศึกษา<sup>7</sup> นี้ มีผู้ป่วยที่ต้องหยุดยาก่อนได้รับยาครบ 2 ราย เนื่องจากความดันเลือดต่ำและชัก (ร้อยละ 11.8) แต่ยังคงได้รับประสิทธิผลในการรักษาในผู้ป่วยทั้งสองรายดังกล่าว ดังแสดงจากอาการทางคลินิกและ ST segment resolution ที่ 60 นาที

จากการรวบรวมรายงานการรักษาภาวะ acute STEMI ด้วยยา streptokinase ในโรงพยาบาลลำปางมาศ จำนวน 17 รายข้างต้น ได้แสดงให้เห็นความสำเร็จในการใช้ยา streptokinase เพื่อละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วย acute STEMI โดยอาศัยการปฏิบัติงานร่วมกันระหว่างสหสาขาวิชาชีพในลักษณะของทีมนำทางคลินิกในหน่วยบริการระดับทุติยภูมิ ซึ่งเป็นการช่วยผู้ป่วยฉุกเฉินได้ในเวลาอันรวดเร็ว ทำให้มีการรอดชีวิตเพิ่มมากขึ้น อย่างไรก็ตาม ยังคงพบประเด็นที่ควรได้รับการพัฒนาหลายประการ เช่น การเพิ่มโอกาสการเข้าถึงบริการของผู้ป่วยเพื่อลดระยะเวลาดังแต่ผู้ป่วยมีอาการจนได้รับยาละลายลิ่มเลือด การ

พัฒนาศักยภาพของหน่วยให้บริการ การประสานและการติดตามผู้ป่วยหลังการส่งต่อไปยังหน่วยบริการระดับตติยภูมิ การศึกษานี้ พบข้อจำกัดเรื่องจำนวนผู้ป่วยซึ่งมีไม่มาก แม้จะทำการติดตามข้อมูลนานถึง 3 ปี ทำให้ผลการศึกษาในบางประเด็นยังไม่ชัดเจน การติดตามผลการใช้ยาในระยะยาวให้ได้จำนวนผู้ป่วยที่เพียงพอ อาจช่วยสะท้อนข้อมูลที่ตรงความจริงมากขึ้น แต่กระนั้น ประสพการณ์จากการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ในโรงพยาบาลชุมชน จะเป็นการกระตุ้นให้เกิดระบบการดูแลผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงในรูปแบบสหสาขาวิชาชีพซึ่งเป็นจุดเริ่มต้นในการพัฒนางานคุณภาพการรักษาระยะต่อไปได้

### สรุปผลและข้อเสนอแนะ

การใช้ยาละลายลิ่มเลือด streptokinase ในผู้ป่วย acute STEMI อย่างเหมาะสม จะช่วยให้

อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยเพิ่มสูงขึ้น ดังนั้น บทบาทของการใช้ยาละลายลิ่มเลือดในโรงพยาบาลชุมชนที่มีความพร้อมทั้งระบบการดูแลผู้ป่วยเบื้องต้น การรักษา การเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และการติดตามผู้ป่วยโดยทีมสหสาขาวิชาชีพจะเพิ่มขึ้นในอนาคต ซึ่งการมีส่วนร่วมของเภสัชกรในทีมสหสาขาวิชาชีพ จะมีส่วนช่วยให้บรรลุเป้าหมายในการเพิ่มคุณภาพชีวิตแก่ผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้

### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณนายแพทย์ยิ่งเกียรติ พิษณุวงศ์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลลำปลายมาศ จังหวัดบุรีรัมย์ ที่อนุญาตให้เผยแพร่การศึกษานี้ อาจารย์ ดร.อรอนงค์ วลีจวรเลิศ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม สำหรับคำแนะนำที่เป็นประโยชน์ และทีมนำทางคลินิก สำหรับการดูแลผู้ป่วยแบบสหสาขาวิชาชีพ

### เอกสารอ้างอิง

1. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, et al. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation* 2008; 117: 296-329.
2. สุรพันธุ์ สิทธิสุข. แนวทางเวชปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดในประเทศไทย ปี 2551. กรุงเทพมหานคร: บริษัทศรีเมืองการพิมพ์ จำกัด, 2551.
3. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Mio-cardico (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986; 1(8478): 397-402.
4. Gruppo Italiano per lo per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico. GISSI 2: A factorial randomised trial of alteplase versus streptokinase and heparin versus no heparin among 12,490 patients with acute myocardial infarction. *Lancet* 1990;336(8707): 65-71.
5. GUSTO-III Investigators. A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997; 337(16): 1118-23.
6. Curtis JP, Portnay EL, Wang Y, et al. The pre-hospital electrocardiogram and time to reperfusion in patients with acute myocardial infarction, 2000-2002: Findings from the National Registry of Myocardial Infarction-4. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47(8): 1544-52.
7. Betancourt BY, Marrero-Miragaya MA, Jimenez-Lopez G, et al. Pharmacovigilance program to monitor adverse reactions of recombinant streptokinase in acute myocardial infarction. *BMC Clin Pharmacol* 2005; 5:1-7.
8. Simoons ML, Krzeminska-Pakula M, Alonso A, et al. Improved reperfusion and clinical outcome with enoxaparin as an adjunct to streptokinase thrombolysis in acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2002; 23(16): 1282-90.
9. Antman EM, Morrow DA, McCabe CH, et al. Enoxaparin versus unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarc-

- tion. N Engl J Med 2006; 354(14): 1477-88.
10. Grubb NR, Newby DE. Acute coronary syndrome. In: Cardiology. 2<sup>nd</sup> ed. London: Elsevier Churchill Livingstone, 2006: 101-24.
11. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Lancet 1994; 343(8893): 311-22.
12. Maraprasertsak M. Acute Coronary Syndrome in Phrae Hospital. Thai Heart J 2006; 19: 96-104.
13. ประวิทย์ ทวีแสงสุกุล. โครงการต้นแบบเครือข่ายโรคหัวใจ รพศ.ขอนแก่น ปี 2552-2553. เอกสารประกอบการประชุมวิชาการ "สรุปผลลัพธ์การดำเนินงานโครงการต้นแบบการสร้างเครือข่ายเพื่อการดูแลผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดแบบครบวงจรในจังหวัดขอนแก่น"; 16 ธันวาคม 2552; ขอนแก่น.
14. Goodman SG, Menon V, Cannon CP, et al. Acute ST-segment elevation myocardial infarction: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guideline, 8<sup>th</sup> edition. Chest 2008; 133(6 Suppl):708s-775s.
15. Sura AC, Kelemen MD. Early management of ST-segment elevation myocardial infarction. Cardiol Clin 2006; 24(1): 37-51.
16. สุรพันธุ์ สิทธิสุข. Clinical aspects and laboratory findings: ACC guideline. ใน: การประชุมวิชาการ Cardiac Network Forum ครั้งที่ 1: เครือข่ายหัวใจ ยิ้มได้; 22-23 มกราคม 2552, ขอนแก่น. ขอนแก่น: หจก ขอนแก่นการพิมพ์, 2552: 1-8.
17. Johanson P, Fu Y, Wagner GS, et al. ST resolution 1 hour after fibrinolysis for prediction of myocardial infarct size: Insights from ASSENT 3. Am J Cardiol 2009; 103(2): 154-8.
18. Scirica BM, Morrow DA, Sadowski Z, et al. A strategy of using enoxaparin as adjunctive anti-thrombin therapy reduces death and recurrent myocardial infarction in patients who achieve early ST-segment resolution after fibrinolytic therapy: the ExTRACT-TIMI 25 ECG study. Eur Heart J 2007; 28(17): 2070-6.
19. Schroder R, Wegscheider K, Schroder K, et al. Extent of early ST segment elevation resolution: a strong predictor of outcome in patients with acute myocardial infarction and a sensitive measure to compare thrombolytic regimens. J Am Coll Cardiol 1995; 26(7): 1657-64.
20. Giraldez RR, Nicolau JC, Corbalan R, et al. Enoxaparin is superior to unfractionated heparin in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing fibrinolysis regardless of the choice of lytic: an ExTRACT-TIMI 25 analysis. Eur Heart J 2007; 28(13): 1566-73.

## Use of HIVQUAL-T Program to Assess Quality of Care Among HIV Patients at Community Hospitals

### การใช้โปรแกรม HIVQUAL-T เพื่อประเมินคุณภาพในการดูแลผู้ป่วยเอชไอวี/เอดส์ ของโรงพยาบาลชุมชน

Khanidtha Wanleepong, B.Sc.(Pharm)\*; Vithaya Kulsomboon, Ph.D.\*\*; Peeramom Ningsanond, M.D.\*\*\*

**Wanleepong K, Kulsomboon V, Ningsanond P. Use of HIVQUAL-T Program to Assess Quality of Care Among HIV Patients at Community Hospitals. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2010; 20(1):22-32.**

The objectives of this study were 1) to explore the completeness of HIV/AIDS patients care databases in community hospitals in Nakhonrajsima province, 2) to assess quality of care in HIV/AIDS patients by HIVQUAL-T program version 4.0 in HIV/AIDS patients, based on the guidelines of National Health Security Office for HIV/AIDS management, and 3) to propose a strategy for the continuous improvement of quality of care in HIV/AIDS patients. The study assessed the completeness of HIV/AIDS patient's data in the NAPHA program and medical record from community hospitals during October 2006 to September 2007. The study also conducted a group meeting of the representation of ARV team in community hospitals to propose a strategy to improve quality of care of HIV/AIDS patients. The results showed that only 6 from 26 hospitals updated and completed data for quality of care indicators. There were 262 HIV/AIDS patients including 138 females and 124 males. All of them received ARV drugs. Assessing quality of care by HIVQUAL-T program, results showed that 37.40 percent of patients had CD4 counts monitored once a year and 43.51 percent had it at least twice a year. Only 1.91 percent patients had viral load monitored once a year. For OI prophylaxis, 95.45 percent received PCP prophylaxis and 83.33 percent received Cryptococcosis prophylaxis. None of them received MAC prophylaxis. All patients with TB received TB treatment but none of them had PPD skin test. Only 6.49 percent of patients had VDRL test for syphilis screening. Female HIV/AIDS patients received pap smear screening only 10.87 percent. To improve quality of care of the HIV/AIDS patients, the representative of ARV teams in community hospitals proposed several strategies including 1) having the individual patient record form of all HIV care data, 2) developing management system of quality of care assessment, and 3) encourage HIV/AIDS patients to participate in quality assessment monitoring with HIV care team continuously.

Keywords : Quality of care of HIV/AIDS patients, HIVQUAL-T program

\* Pharmacy Department, Sung-noen Community Hospital, Nakhonrajsima Province

\*\* Social and Administrative Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University

\*\*\* Department of Disease Control, Ministry of Public Health

ขนิษฐา วลีสพงษ์, วิทยา กุลสมบูรณ์, พีระมณ นิงสานนท์. การใช้โปรแกรม HIVQUAL-T เพื่อประเมินคุณภาพในการดูแลผู้ป่วยเอชไอวี/เอดส์ ของโรงพยาบาลชุมชนวารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2553; 20(1):22-32.

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อ 1) สำนวจความครบถ้วนของข้อมูลในการประเมินคุณภาพการดูแลผู้ป่วยเอชไอวี/เอดส์ของโรงพยาบาลชุมชน ในจังหวัดนครราชสีมา 2) ใช้โปรแกรม HIVQUAL-T version 4.0 ประเมินคุณภาพการดูแลผู้ป่วยเอชไอวี/เอดส์ตามแนวทางการดูแลผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ และ 3) เสนอกลยุทธ์ในการพัฒนาคุณภาพการดูแลผู้ป่วยเอชไอวี/เอดส์อย่างต่อเนื่อง ทำการศึกษาโดยการประเมินความครบถ้วนของข้อมูลการดูแลผู้ป่วยเอชไอวี/เอดส์ จากการบันทึกข้อมูลใน NAPHA โปรแกรม และในเวชระเบียนผู้ป่วยจากโรงพยาบาลชุมชนในจังหวัดนครราชสีมา ระหว่างเดือนตุลาคม 2549 - กันยายน 2550 และจัดประชุมกลุ่มผู้รับผิดชอบงานเอดส์ในโรงพยาบาลชุมชน เพื่อเสนอกลยุทธ์ในการพัฒนาคุณภาพการดูแลผู้ป่วยเอชไอวี/เอดส์ผลการศึกษาพบข้อมูลครบถ้วนเป็นปัจจุบันและครอบคลุมในการประเมินตัวชี้วัด 6 โรงพยาบาล จาก 26 โรงพยาบาล มีจำนวนผู้ป่วยเอชไอวี/เอดส์ จำนวน 262 ราย เป็นเพศหญิง 138 ราย เพศชาย 124 ราย และผู้ป่วยที่ศึกษาทุกรายได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี เมื่อนำข้อมูลมาประเมินคุณภาพโดยใช้โปรแกรม HIVQUAL-T พบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 37.4 ได้รับการตรวจ CD4 ปีละครั้ง และร้อยละ 43.5 ได้รับการตรวจอย่างน้อย 2 ครั้งต่อปี ได้รับการตรวจ viral load ปีละครั้ง ร้อยละ 1.91 ได้รับการป้องกันโรคจากเชื้อฉวยโอกาส PCP ร้อยละ 95 และป้องกัน Cryptococcosis ร้อยละ 83 แต่ไม่มีรายใดได้รับการป้องกันโรคจากเชื้อฉวยโอกาส MAC ผู้ป่วยที่เป็นวัณโรคได้รับการรักษาครบทุกราย แต่ไม่มีรายใดได้รับการคัดกรองโดย PPD skin test ผู้ป่วยได้รับการคัดกรองซิฟิลิสโดย VDRL test เพียงร้อยละ 6.49 และผู้ป่วยหญิงได้รับการคัดกรองมะเร็งปากมดลูกเพียงร้อยละ 10.87 เมื่อนำผลการประเมินคุณภาพมาทบทวนร่วมกันโดยตัวแทนทีมผู้รับผิดชอบงานเอดส์ในโรงพยาบาลชุมชนในจังหวัดนครราชสีมา ได้ข้อเสนอแนวทางในการพัฒนาคุณภาพการดูแลผู้ป่วยเอชไอวี/เอดส์ โดยให้มีการพัฒนารูปแบบการบันทึกข้อมูลผู้ป่วยรายบุคคล พัฒนาการจัดการเชิงระบบในการติดตามประเมินผลผู้ป่วย ส่งเสริมให้ผู้ป่วยมีส่วนร่วมในการติดตามประเมินคุณภาพอย่างสม่ำเสมอร่วมกับทีมผู้ดูแลผู้ป่วย

คำสำคัญ: คุณภาพการดูแลผู้ป่วยเอชไอวี/เอดส์ โปรแกรม HIVQUAL-T

## Introduction

Goals of HIV/AIDS therapy are to achieve maximum and durable suppression of viral load, to restore immunologic function, to improve quality of life, and to reduce HIV related morbidity and mortality. In Thailand, the service of antiretroviral (ARV) clinics was assigned to be in the health benefit package under universal coverage<sup>1</sup> program in 2006. Since then, the National Health Security Office (NHSO) and Ministry of Public Health have developed the manual to improve the

quality of services for HIV/AIDS patients, for example the guidelines for diagnosis, antiretroviral treatment, counseling, and continuous monitoring. The guidelines enable ARV health care team to clearly understand the direction of the ARV care services.

Nowadays HIV/AIDS patients have access to highly active antiretroviral therapy (HAART) better than the past. However, it is important to monitor patients while using antiretroviral drugs in order to maximize the efficiency of the treatment and prophylaxis of

opportunistic infection (OI). The assessment of public and private ARV treatment programs showed that quality of ARV care differed in each health facility level.<sup>2</sup> Self-assessment is a method used for quality improvement in HIV care services. HIVQUAL-T is an initiative for performance measurement and quality improvement (QI) in the outpatient HIV clinics. In 2007, HIVQUAL-T was promoted to assess quality of HIV care in public health care to develop a sustainable QI program structure that supports on going improvement in the quality of HIV care as well as to promote reporting of HIV care performance data by hospitals. The ultimate goal is to improve the quality of care for patient living with HIV/AIDS (PHA) Nakhonrajsima is a large province that consists of 32 districts with 26 community hospitals. Every hospital has the HIV care management team. Because the principle of quality improvement is to initiate the assessment, this research in conducted to assess quality of HIV care by using HIVQUAL-T program and using the results to propose strategy for the improvement of quality of HIV care.

### Objectives

To explore the availability of HIV/AIDS patient care databases in community hospitals and the applicability of using HIVQUAL-T program for quality of patient care assessment.

1. To use HIVQUAL-T program to assess quality of HIV care based on NHSO

guidelines for HIV/AIDS management.<sup>3,4</sup>

2. To propose strategies in using HIVQUAL-T program for continuously improvement of quality of HIV care.

### Methodology

This study was a retrospective study using hospital database of HIV/AIDS care during October 2006 to September 2007 from community hospitals in Nakhonrajsima province. The study was divided into 3 parts including: 1) using the questionnaire and the interviewing of hospital ARV care staffs to collect the information of ART clinic characteristics and availability of HIV/AIDS patient care databases in community hospitals, 2) using HIVQUAL-T program<sup>5,6</sup> to assess quality of care of HIV/AIDS patients, and 3) conducting a group meeting of HIV/AIDS care teams to propose strategy for quality improvement of HIV/AIDS care<sup>7</sup>. Data for the quality assessment using HIVQUAL-T program came from National Access to Antiretroviral program for people living with HIV and AIDS (NAPHA) database, hospital computer database, and outpatient department record (OPD card) where necessary. The community hospitals' NAPHA databases that the study used were collected by Nakhonrajsima Provincial Public Health Office. NAPHA is a program used for record HIV/AIDS care databases such as CD4 monitoring, viral load monitoring, ARV regimens, opportunistic infection, adverse drug reaction (ADR), for

each patient and each visit. The database was developed under NAPHA, Department of Disease Control, Ministry of Public Health, Thailand. HIVQUAL-T program is a program designed for evaluating data of care of HIV/AIDS patients. The HIVQUAL-T program was developed by the New York State AIDS Institute; Thailand MOPH-US CDC Collaboration (TUC); and Bureau of AIDS, TB, and STIs (BATS).

## Results

**1. Completeness and Availability of HIV/AIDS Care Database.** Completeness and availability of HIV patients care database in community hospitals were the requirements in using HIVQUAL-T program to assess quality of patient care and NAPHA program was the important source to be used for the assessment. Although a program to record HIV/AIDS care database was changed from NAPHA program to NAP (National AIDS program), Provincial Public Health Office, Nakornrajsima province, had a commitment with community hospitals to still report HIV/AIDS database from NAPHA program until December 2007. This study found the completeness of NAPHA database only in 9 (34.62 percent) from 26 community hospitals. Of these 9 hospitals, the study further explored the availability of HIV/AIDS care databases between October 2006–September 2007 concerning opportunistic infection drug prophylaxis, data of TB treatment, TB screening,

syphilis treatment, syphilis screening, and data of pap smear test. These data were collected from more than one source such as computer, record forms, or medical record, where necessary. However, complication to database collection increased if the hospitals had more than one department being responsible for HIV/AIDS care. Only 6 (23.08 percent) of 26 community hospitals had data that covered all of the items required for the evaluation of performance measurement indicator using HIVQUAL-T program.

**2. Characteristics of HIV/AIDS Clinic Management.** Results from the interviewing of the ARV teams of the 6 hospitals showed that every ARV team had a pharmacist working for HIV/AIDS clinic. Almost all of the heads of ARV teams were nurses. Almost all of the ARV teams had a physician working for HIV/AIDS clinic. Almost all of the staffs of ARV teams received HIV/AIDS care training.

Two hospitals had “one stop” service providing a special clinic area for HIV/AIDS group meeting, screening, prescribing, dispensing, and counseling on the day that patients visit clinic. The other 4 hospitals had clinic areas for HIV/AIDS group meeting, screening, and prescribing, but the laboratory and dispensing were provided in general hospital services. Almost all of the hospitals had hospital AIDS policy. Almost all of the hospitals assigned their staffs to work not only for AIDS but also for other communicable diseases. One hospital did not assign their staffs to work for

AIDS policy. All of the hospitals did not separate ARV team meeting but had it with other meetings. Five hospitals had combined it with other communicable diseases meeting.

**3. Performance Measurement Indicators.** Six community hospitals had a total of 519 patients in their HIV/AIDS' databases. Of these patients, 446 or 85.93 percent had treatment data available in NAPHA program. These 446 patients received ARV drugs, thus the remaining 73 patients did not receive ARV drugs. There were no treatment data of these 73 patients available for the assessment. For the 446 cases available in NAPHA program, 262 cases were selected. They were HIV/AIDS patients who had continuous database during the study period, October 2006 to September 2007. Of the 262 cases, 138 cases were female.

Results of the performance measurement indicators appears in Table 1. For CD4 monitoring, HIV/AIDS patients who did not received CD4 test during the review period were 19.08 percent, HIV/AIDS patients receiving CD4 test once during the study period were 37.40 percent and 43.51 percent of the HIV/AIDS patients received the CD4 test twice. Therefore, HIV/AIDS patients who received CD4 testing at least once a year were 80.91 percent.

HIV/AIDS patients receiving viral load monitoring only 1.91 percent although viral load was one of the core performance measurement indicators. Of the eligible HIV/AIDS

patients who received opportunistic infection prophylaxis, 95.45 percent had prophylaxis for *Pneumocystis carinii pneumonia* (PCP) and 83.33 percent had prophylaxis for Cryptococcosis. None of them received drug prophylaxis for *Mycobacterium avium complex* (MAC). All of the patients adhered to hospital HIV care services and their drug treatments based on HIV care assessment during their clinic visits. HIV/AIDS patients who had no history of TB illnesses or TB treatments were screened for TB by either clinical symptoms or risk factors assessments. None of the HIV/AIDS patients were screened by PPD (tuberculosis) skin test. Cervical cancer screening by pelvic examination and pap smear test in female HIV/AIDS patients were only 10.87 percent. Only 6.49 percent of HIV/AIDS patients received syphilis screening by VDRL (venereal disease research laboratory) test.

**4. Strategies for Quality of Care Improvement.** After the implementation of HIVQUAL-T program to assess the quality of HIV/AIDS patients care, the results were used to develop in order to improve the quality of HIV/AIDS care. Based on the group meeting results, most of community hospitals set up the organization chart for taking care of HIV/AIDS patients clearly but their staffs were not be responsible only for the AIDS clinics. The rotation of staffs who worked at AIDS clinic, especially physicians, caused the lack of continuity in taking care of HIV/AIDS patients. In addition, some staffs did not

**Table 1.** Results from performance measurement indicators assessment

| Performance Measurement Indicators                 | Goal of HIV Care            | Frequent of Patients Receiving Care | Number of Patient Receiving Care | All Patient Who Need Care | Average Percentage of Patients Receiving Care | Minimum and Maximum Percentage of Patients Receiving Care |
|----------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|---------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| <b>Core Performance Measurement Indicators</b>     |                             |                                     |                                  |                           |                                               |                                                           |
| CD4 monitoring                                     | At least twice in one year  | Did not receive                     | 50                               | 262                       | 19.08                                         | 0, 85.71                                                  |
|                                                    |                             | Received once in one year           | 98                               | 262                       | 37.40                                         | 14.29, 72.41                                              |
|                                                    |                             | Received at least twice             | 114                              | 262                       | 43.51                                         | 0, 92.68                                                  |
| Viral load monitoring                              | At least once in one year   | None receive VL test                | 257                              | 262                       | 98.09                                         | 89.13, 100                                                |
|                                                    |                             | At least once                       | 5                                | 262                       | 1.91                                          | 0, 10.87                                                  |
| Opportunistic infection prophylaxis                | 100% prophylaxis            | PCP                                 | 63                               | 66                        | 95.45                                         | 91.30, 100                                                |
|                                                    |                             | Cryptococcosis                      | 20                               | 24                        | 83.33                                         | 62.5, 100                                                 |
| Adherence                                          | 100% adherence              | Service adherence                   | 262                              | 262                       | 100.00                                        | –                                                         |
|                                                    |                             | Drug adherence assessment           | 262                              | 262                       | 100.00                                        | –                                                         |
| Pap smear screening                                | At least once in one year   | Pap smear test                      | 15                               | 138                       | 10.87                                         | 0, 45.83                                                  |
| TB screening                                       | Received follow up          | Received follow up for TB           | 240                              | 240                       | 100.00                                        | –                                                         |
| <b>Optional Performance Measurement Indicators</b> |                             |                                     |                                  |                           |                                               |                                                           |
| OI prophylaxis                                     | 100% prophylaxis            | MAC                                 | 0                                | 13                        | 0.00                                          | –                                                         |
| Syphilis screening (VDRL)                          | At least once for life time | VDRL test                           | 17                               | 262                       | 6.49                                          | 0, 20.73                                                  |
| TB screening (PPD skin test)                       | At least once for life time | PPD skin test                       | 0                                | 240                       | 0.00                                          | –                                                         |

have skill for caring, assessing, and monitoring the treatment, as well as did not have training in HIV care course. Because the number of HIV/AIDS patients had increased, the staffs had a lot of work and might not be able to taking care HIV/AIDS patients completely.

The assessment result that 19.08 percent of patients were not monitored CD4, the group

meeting explored the causes of this incomplete laboratory test and concluded that it should come from the increasing number of HIV/AIDS patients and there was no recording system to support for HIV/AIDS databases. Although community hospitals had the ARV teams to take care HIV patients, the other staffs who worked for screening patients in general

was responsible for reviewing and monitoring the CD4 checking. There was only one person to do this work; therefore the system was not effective. Lacking of the system for monitoring the required lab test, patients might not be monitored CD4 completely. Thus, the group meeting recommended the permanent staff to be responsible for this job.

The barriers to obtain viral load inspection led ARV staffs in community hospitals to focus only on CD4 monitoring. Based on the group meeting, ARV teams used viral load testing merely to determine their treatment failure. Viral load was monitored in HIV/AIDS patients who received ARV drugs and had their CD4 counts decreased. In fact, viral load testing should be monitored in every patient who received HIV drug treatment.

Based on the finding that some patients who had  $CD4 < 50 \text{ cells/mm}^3$  did not received MAC prophylaxis, the group meeting explained that because OI drugs for MAC were not available in community hospitals. Azithromycin and clarithromycin were high cost drugs and were not supported by NHSO.

The result of assessment showed that all of HIV/AIDS patients in clinics who did not had history of TB illness received screening by clinical investigation but none of them had TB screening by PPD skin testing. PPD skin testing requires tuberculin which is the liquid reagent testing. In general, community hospitals did not reserve tuberculin. They have to request tuberculin from Maharaj Regional

Hospital located at the central of Nakhonraj-sima province. This was the limitation on the availability of the test. Besides, TB screening by PPD skin testing was not the core indicators of HIVQUAL-T program and NHSO guidelines. It is required only for epidemic area.

The group meeting mentioned that most of the laboratory data of syphilis screening by VDRL testing were not monitored because VDRL tests were checked only for new cases visiting HIV/Aids clinics. Most of HIV/AIDS patients in this study were not new cases, thus the syphilis screening by VDRL testing were not monitored. The other reason was that HIVQUAL-T program recommended HIV patients to have syphilis screening by VDRL testing at least once in their life time or having VDRL tests in HIV/AIDS patients who had HIV risk behaviors. The patients were not monitored VDRL testing because physician considered that HIV patients had screening by VDRL testing already when they were considered as new cases.

The reasons that the frequent of pap smear test among female HIV/AIDS patients was only 10.87 percent, which was very low, because: 1) physician required to ask for permission from female patients before conducting pap smear test, 2) pap smear test was not the responsibility of AIDS clinics, and 3) NHSO guidelines did not require pap smear checking for female HIV/AIDS patients. However, HIVQUAL-T recommended that pap smear test must be monitored in

female HIV/AIDS patients at least once a year. Several findings from group meeting were in the followings:

1. ARV teams had several responsibilities and lot of work to do. It was not only the work in AIDS clinics. The staffs were also rotated especially the physicians. These burdens of work and rotating system resulting in the lack of skill and continuity of HIV/AIDS patient caring.

2. The HIV/AIDS patient assessment was focused only on NHSO guidelines. NHSO guidelines did not required PPD skin test, VDRL test, and pap smear. Thus, whether patients had these tests or not was dependent on physicians' opinions.

3. There was no system to monitor the laboratory test in advance resulting in the incomplete laboratory test among HIV/AIDS patients.

4. Hospital staffs in AIDS clinic had to wait for physicians' orders to plan for laboratory testing, therefore they could not plan the monitoring in advance.

Results from the meeting of AIDS clinic staffs among community hospitals showed that the strategy for the development of the quality of HIV/AIDS patient care should be as in the followings:

#### ***Hospital Level:***

1. Developing tools for assessment by individual HIV/AIDS patient.

- 1.1 Create the personal report book for recording health information and treatment.

- 1.2 Create the annual check list for patient caring to monitor CD4, pap smear, and sothers.

2. Supporting the system that the AIDS clinic staffs could monitor annual laboratory testing, in addition to physician monitoring.

3. Encouraging HIV/AIDS patients to participate in assessment and monitoring of the treatment with ARV teams.

4. Continuously reviewing and evaluating HIV/AIDS patient treatment to improvement quality of care.

5. Updating HIV/AIDS care databases for the completeness of the assessment.

#### ***Provincial Level:***

1. Routinely inspecting community hospital HIV/AIDS care databases.

2. Encouraging community hospitals to continuously assess quality of HIV/AIDS care.

3. Using community hospital's performance measurement indicators of HIV/AIDS care to monitor the improvement of quality of care.

#### ***Country Level:***

1. Providing the necessary OI prophylaxis drugs such as MAC, PCP, Cryptococcosis prophylaxis in addition to the ARV drugs.

2. Adding the essential screening such as pap smear and TB by PPD skin test, to be in the list of benefit.

3. Developing reimbursement system that link with quality assessment base on HIVQUAL-T program.

### **Discussion**

Using the HIVQUAL-T program to assess quality of care of HIV/AIDS patients was simply and quickly. However, it required routine recording system in clinics for the complete assessment. The ARV teams must plan together to collect and complete all data required for the assessment. This might be the obstacles of ARV teams in some hospitals that usually changed the staff who were responsible for coordinating system in the hospital.

Patients who did not received ARV drugs were not have quality assessment, because they did not have their treatment data available. This group of HIV patients should also have quality of care assessment to assure their health improvement.

NHSO guidelines mainly focused on assessing quality of treatment based on CD4 monitoring, viral load monitoring, and OI prophylaxis, while it paid less attention on annual monitoring of TB screening, syphilis screening, and pap smear test in female HIV/AIDS patients. Hospitals usually had CD4 monitoring at least once a year. In general, OI prophylaxis was also good, except MAC prophylaxis. Medications for MAC prophylaxis should be available in hospitals. The study results indicated the need to improve TB screening, syphilis screening, and the screening of cervical cancer in female HIV/AIDS patients. PPD skin test is necessary only epidemic area, syphilis screening might be checked prior to the present visit, therefore the

screening of cervical cancer by pap smear test is the important laboratory test that need to be improved.

The comparisons of quality of care assessment of Nakhonrajsima province in this study with the results at Country and 5<sup>th</sup> Region appears in Table 2. Nakhonrajsima province had performance measurement indicators 2007 similar to those at Country and 5<sup>th</sup> Region level except only MAC prophylaxis and the difference in laboratory screening including viral load, syphilis screening, and pap smear test. The comparison showed that none of HIV/AIDS patients in Nakhonrajsima province received MAC prophylaxis which differed from other level. For viral load monitoring, the result of Nakhonrajsima province was lower than another level. Only 6.49 percent of HIV/AIDS patients in Nakhonrajsima province received syphilis screening by VDRL test which was also lower than another level. Cervical cancer screening in female HIV/AIDS patients by pap smear test showed that Nakhonrajsima province had results lower than another level. Variation of the performance indicators between community hospitals in Nakhonrajsima existed and it should be monitored and improved. ARV teams should continuously review and evaluate HIV/AIDS patient's treatment to improve quality of care at the same level as Country and 5<sup>th</sup> Regional level.

The ARV teams should take care the HIV/AIDS patients in the same way as the chronic disease patients. At present, hospitals

**Table 2.** Comparison of performance measurement indicators 2007 in this study with Country level\* and 5<sup>th</sup> Region\*

|                                              | Country* | 5 <sup>th</sup> Region* | Province |
|----------------------------------------------|----------|-------------------------|----------|
| Number of hospitals                          | 502      | 20                      | 86       |
| Case lists**                                 | 78,513   | 2,486                   | 519      |
| Sample**                                     | 28,235   | 1,175                   | 262      |
| <b>Performance Measurement Indicators***</b> |          |                         |          |
| CD4 (%)                                      | 90.87    | 86.29                   | 80.92    |
| Viral load (%)                               | 27.23    | 14.06                   | 1.19     |
| PCP prophylaxis (%)                          | 81.69    | 88.35                   | 95.45    |
| Cryptococcosis prophylaxis (%)               | 74.01    | 85.21                   | 83.33    |
| MAC prophylaxis (%)                          | 17.19    | 18.27                   | 0        |
| Adherence (%)                                | 81       | 92.70                   | 100      |
| TB screening (%)                             | 81.39    | 90.46                   | 100      |
| Syphilis screening (%)                       | 20.85    | 31.70                   | 6.49     |
| Pap smear screening (%)                      | 25.56    | 24.05                   | 10.87    |

\* Data of Country level and 5<sup>th</sup> Region from [www.cqihiv.com](http://www.cqihiv.com)

\*\* Case lists = Total HIV patients in the year that had the assessment, Sample = HIV patients who were assessed in the year that had the assessment

\*\*\* Details of Performance measurement indicators are in the followings:

Note: CD4 = Percentage of HIV patients who received CD4 test at least once in the year that had the assessment,

PCP = Percentage of eligible patients receiving PCP prophylaxis,

Cryptococcosis = Percentage of eligible patients receiving cryptococcosis prophylaxis,

MAC = Percentage of eligible patients receiving MAC prophylaxis,

Adherence = Percentage of patients adhered to ARV based on the assessment,

TB = Percentage of patients who had no history of TB illness or TB treatment,

Syphilis = Percentage of patients who had received syphilis screening using VDRL test,

Pap smear= Percentage of female patients received pap smear screening.

have experiences in taking of chronic disease patients. They must take care of HIV/AIDS patients and prevent the disease progression in the same way as taking care of chronic disease patients. The administrators at hospital, provincial, and country levels should support ARV teams for the improvement of their knowledges and skills of patient caring. Further more, the hospital directors should suitably and adequately support enough resources, including human resources and instruments for monitoring patients.

The reimbursement system that link with quality assessment based on HIVQUAL-T program should be established. In conven-

tional HIV/AIDS patients care in ARV clinics, HIV/AIDS patients caring were monitored by the data recorded in NAPHA program which was changed to the NAP program in 2007. The objective of recording the data is to obtain the reimbursement from NHSO. While the evaluation of caring quality had used HIVQUAL-T to analyze the data for quality improvement. The development of reimbursement system that is connected with the quality assessment data based on HIVQUAL-T may help to reduce the work from data collection.

The limitation of ARV teams was the number of staffs that was limited compared with their works. Thus, to continuously assess

the quality of HIV patient care, the reimbursement and evaluation in system should be linked together for the efficient service system.

### **Conclusions**

Only 6 (23.08 percent) of 26 community hospitals had data that covered all of the items required for the evaluation of performance measurement indicators using HIVQUAL-T program. Results of the assessment by HIVQUAL-T program showed that hospitals usually had CD4 monitoring at least once a year. In general, OI prophylaxis was also good, except MAC prophylaxis. The performance measurement indicators of care of HIV/AIDS patients showed a good quality of treatment. However, they should be improved annual monitoring of screening especially pap smear which was a core indicator in female HIV/AIDS patients. To improve quality of care of the HIV/AIDS patients, several strategies were proposed including 1) having the

individual patient record form of all HIV care data, 2) developing management system of quality of care assessment, and 3) encourage HIV/AIDS patients to participate in quality assessment monitoring with HIV care team continuously.

### **Acknowledgement**

I am greatly indebted to my thesis advisor, Associate Professor Dr. Vithaya Kulsomboon, Department of Social and Administrative Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University; the thesis co-advisor Dr. Peeramon Ningsanond; the thesis committee member, Assistant Professor Dr. Niyada Kiatying-Angsulee, Assistant Professor Dr. Anuchai Theeraroungchaisri, and Mr. Stephen Kerr for their guidances and suggestions; and I would like to express my sincere appreciation to the ARV teams at community hospitals, Nakhonrajsima province for their supports.

### **References**

1. Bureau of AIDS, TB and STIs, Department of Disease Control. Analysis of Policy Development on Anti-retroviral Treatment (ART) Service, 2004.
2. Kiatying-Angsulee N, Sringernyuang L, Haritavorn N. Assessment of Public and Private ARV Treatment Programs Thailand, 2006. Available at: <http://www.haiweb.org/17072006CountryWorkingPaperThailand.pdf> Accessed September 8, 2007.
3. Department of Disease Control, Ministry of Public Health. National of ARV treatment, 2004. Bangkok: Thai Agricultural Cooperative Federation of Thailand, 2004.
4. HIV/AIDS Management Center, Disease Management Service, NHSO. NHSO Guideline for HIV/AIDS Management 2007-2008. 1<sup>st</sup> ed. Bangkok: Rungsilkanpim(1997), 2007.
5. Drainoni M, Warner G, Chinwe FJ. Evaluation of the HIVQUAL Program, 2002. Available at: [www.hdwg.org/resources/evaluation/evaluation-hivqual-program](http://www.hdwg.org/resources/evaluation/evaluation-hivqual-program) Accessed September 23, 2007.
6. Supawitkul S. Quality improvement of HIV care in Thailand through the HIVQUAL-T model, 2006. Available at: <http://www.iasociety.org/Abstracts/A2199562.aspx> Accessed September 23, 2007.
7. Ministry of Public Health. Expansion Project of National Continuous Quality Improvement of HIV/AIDS Treatment, 2008. Available at: <http://www.cqihiv.com> Accessed July 23, 2008.

## Association of Medication Adherence, Level of Asthma Control, and other Factors with Patient Satisfaction on Combination Inhaler

ความสัมพันธ์ของการใช้ยาตามแพทย์สั่ง ระดับการควบคุมโรคหอบหืด และปัจจัยอื่น กับความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อการใช้ยาสูดสูตรผสม

Katesiri Kitthongpoon, B.Sc.Pharm\*; Kamon Kawkitinarong, M.D.\*\*; Vithaya Kulsomboon, Ph.D.\*\*\*

*Kitthongpoon K, Kawkitinarong K, Kulsomboon V. Association of Medication Adherence, Level of Asthma Control, and Other Factors with Patient Satisfaction on Combination Inhaler. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2010; 20(1):33-42.*

The objective of this study was to assess the factors associated with satisfaction of asthmatic patients treated with combination inhaler. A cross-sectional survey was performed by using survey instrument. All patients were outpatients who visited chest clinic and allergy clinic of King Chulalongkorn Memorial Hospital during March 1, 2009 to April 15, 2009. Of the 110 patients, these patients had moderate to severe persistent asthma. Their age ranged from 32 to 80 years old. All patients were being treated with dry powder combination inhaler of budesonide/formoterol or salmeterol/fluticasone for more than 3 months. Assessment of patient satisfaction was performed by using the Satisfaction with Asthma Treatment Questionnaire (SATQ); which classified into four domains including effectiveness of treatment, ease of use, medication burden, and side effects and worries. Association of patient satisfaction with factors such as patient demographics, level of asthma control, number of drugs, and adherence with medication was analyzed by multiple regression analysis (MRA).

Results showed that the overall satisfaction score could be explained by the explanatory variables in the multiple regression model with statistically significance ( $F = 3.32$ ,  $p = 0.001$ ). All explanatory variables in the MRA model could explain 25.1 percent (adjusted R square = 0.176) of the satisfaction overall score. The most important explanatory variables was the adherence score ( $B$  weight = 0.311,  $p = 0.001$ ) followed by the second most important which was the poorly-controlled variable ( $B$  weight = 0.213,  $p = 0.036$ ). Only these two explanatory variables had statistically significance in the MRA model.

It can be concluded that two major factors associating with the patients' satisfaction to combination inhaler drugs were medication adherence and asthma controlled level. The adherence score had significantly largest positive correlation with satisfaction overall score. Interestingly, poorly-controlled asthmatic patient also had significant positive correlation with satisfaction overall score, which may be due to their lower level of expectation. The results on the influencing factors associated with satisfaction on combination inhaler could be used to improve the standard guidelines and the advice for counseling the asthmatic patients individually to give better treatment outcome though the patients had totally-controlled level.

Keywords : Patient satisfaction, medication adherence, level of asthma control, combination inhaler.

\* Pharmacy Department, Saint Louis Hospital.

\*\* Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University.

\*\*\* Social and Administrative Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Science, Chulalongkorn University

เกศศิริ กิจทองพล, กมล แก้วกิตติณรงค์, วิทยา กุลสมบูรณ์. ความสัมพันธ์ของการใช้ยาตามสั่ง ระดับการควบคุมโรคหอบหืดและปัจจัยอื่น กับความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อการใช้ยาสูตรผสม. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2553; 20(1):33-42.

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความพึงพอใจของผู้ป่วยโรคหอบหืดที่ได้รับยาสูตรผสม เป็นการศึกษาวิจัยแบบภาคตัดขวาง โดยใช้เครื่องมือเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยนอกที่มา รักษาที่คลินิกโรคปอดและโรคภูมิแพ้ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ รวบรวมข้อมูลระหว่างวันที่ 1 มีนาคม ถึง 15 เมษายน 2552 จากผู้ป่วยจำนวน 110 รายที่เป็นโรคหอบหืด ซึ่งมีอายุตั้งแต่ 32 ถึง 80 ปี และมีระดับความรุนแรงของโรคปานกลางถึงมาก ผู้ป่วยได้รับยาสูตรผสมของ ยาบีโอดีโซนายผสมกับ ฟลอโมเทอรอล หรือ ยาซาเลเมเทอรอลผสมกับฟลูติคาโซล ซึ่งถูกนำส่งโดยเครื่องสูดยาแบบผงแห้งเป็นเวลา นาน 3 เดือนขึ้นไป เครื่องมือเก็บข้อมูลประกอบด้วยแบบวัดความพึงพอใจในการใช้ยาสูตรรักษาโรคหอบหืด มี 4 องค์ประกอบ ได้แก่ ประสิทธิภาพของการรักษา ความง่ายในการใช้ ความยากลำบากในการรักษา ด้วยยา และผลข้างเคียงและความกังวล พร้อมทั้งทำการประเมินปัจจัยที่ส่งผลต่อความพึงพอใจของผู้ป่วย ต่อการใช้ยาสูตรผสม คือ ลักษณะทางประชากรศาสตร์ ระดับของการควบคุมโรคหอบหืด จำนวนยาที่ ผู้ป่วยได้รับ รวมทั้งการใช้ยาสูตรตามแพทย์สั่ง นำข้อมูลมาวิเคราะห์ทางสถิติโดยการวิเคราะห์แบบสมการ ถดถอยพหุคูณ

จากผลการศึกษา พบว่า คะแนนความพึงพอใจโดยรวมต่อยาสูตรผสมสามารถอธิบายได้ โดยตัวแปรอธิบายในแบบจำลองการวิเคราะห์แบบสมการถดถอยพหุคูณอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $F = 3.32, p = 0.001$ ). ตัวแปรอธิบายทั้งหมดสามารถอธิบายคะแนนความพึงพอใจโดยรวมต่อยาสูตรผสมได้ร้อยละ 25.1 (adjusted  $R^2 = 0.176$ ). ตัวแปรอธิบายที่สำคัญที่สุด คือ คะแนนจากการ ใช้ยาตามแพทย์สั่ง ( $B = 0.311, p = 0.001$ ) รองลงมา คือ การควบคุมโรคหอบหืดได้ไม่ดี ( $B = 0.213, p = 0.036$ ) โดยทั้งสองตัวแปรเท่านั้นที่เป็นตัวแปรอธิบายในแบบจำลองที่พบนัยสำคัญทางสถิติ

โดยสรุป การใช้ยาตามแพทย์สั่งและการควบคุมโรคหอบหืดได้ไม่ดีเป็นสองปัจจัยหลักที่มีความสัมพันธ์กับความพึงพอใจของผู้ป่วยในการใช้ยา โดยการใช้ยาตามแพทย์สั่งมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับความพึงพอใจมากที่สุด น่าสนใจที่การควบคุมโรคหอบหืดได้ไม่ดีเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์ในทางลบกับความพึงพอใจของผู้ป่วยในการใช้ยา ซึ่งอาจเนื่องมาจากความคาดหวังของผู้ป่วยในกลุ่มนี้อยู่ในระดับต่ำ ผลการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่ส่งผลต่อความพึงพอใจในการใช้ยาสูตรผสมนี้ สามารถนำไปใช้ในการปรับปรุงแนวทางที่เป็นมาตรฐานและปรับปรุงคำแนะนำสำหรับการให้คำปรึกษาแก่ผู้ป่วยโรคหอบหืดรายบุคคล เพื่อให้ผลการรักษาในด้านความพึงพอใจต่อการใช้อัตินั้นแม้ในกลุ่มผู้ป่วยที่สามารถควบคุมโรคหอบหืดได้ดี

คำสำคัญ : ความพึงพอใจของผู้ป่วย การใช้ยาตามแพทย์สั่ง ระดับการควบคุมโรคหอบหืด ยาสูตรผสม

## Introduction

Asthma is a chronic disease characterized by airway inflammation, hyper-responsiveness to a variety of stimuli, and reversible airway obstruction. Common aggravating factors include exposure to allergens (such as house dust mites, animals with fur, cockroaches, pollens and molds), occupational irritants, tobacco smoke,

respiratory infections, exercise, emotional stresses, chemical irritants, and drugs such as aspirin and beta blockers. Symptoms of asthma are cough, wheezing, tightness of the chest, shortness of breath, and increased sputum production.

Exacerbations are episodic but airway inflammation exists chronically. The pattern,

frequency, and intensity of symptoms may vary in an individual over a period of time. Some patients have extended symptom-free periods. Some patients have symptoms only when they exercise or expose to a stimuli. Other patients have continuous symptoms or frequent recurrent acute episodes.

Asthma can be effectively treated and most of the patients can achieve good control of the disease. The new Global Initiative for Asthma (GINA) guidelines has focused on level of control as a guide for selection of treatment.<sup>1</sup> A classification of asthma control into well-controlled, partly controlled and poorly controlled are recommended.<sup>1</sup> Inhaled corticosteroids has been used to treat patients with persistent asthma by controlling airway inflammation.<sup>1</sup> Patients who remain uncontrolled even using an inhaled corticosteroid (ICS) alone are recommended to be treated with combination inhaler of long-acting beta-2 agonist (LABA) plus corticosteroid.<sup>1</sup>

Treatment satisfaction is a patient-reported outcome that may give useful insights into patients' perspective on their current treatment among alternative treatments.<sup>2</sup> Patient satisfaction is an important measurement that should be included in healthcare evaluation.<sup>3</sup> Asthma is a chronic disease which its specific treatment have the greatest impact on patient outcomes and needs long-term care, so it is reasonable to evaluate patients with asthma about their satisfaction on treatment. Patient satisfaction may be associated with level of asthma control

and should be considered as one of the goals in management of asthma.

A number of questionnaires have been developed to measure health care from patients' perspective.<sup>3,4</sup> Ideally, the satisfaction questionnaire in asthmatic patients should measure patient satisfaction with inhaled asthma medication.<sup>5</sup> However, most of the researches has focused on satisfaction with generic aspects of patient care, such as helpfulness of the health care provider. Whilst drug adherence is an important issue affecting asthma treatment outcome especially in moderate to severe disease, there are only few studies regarding satisfaction with inhaled medication. We assess the treatment satisfaction in patients with moderate to severe persistent asthma using combination inhaler.

## Objective

The objective of this study was to assess the factors associated with satisfaction of asthmatic patients treated with combination inhaler, budesonide/formoterol combination inhaler, and fluticasone/salmeterol combination inhaler.

## Method

**Research Design.** This research was a cross-sectional survey. Data were collected during March 1, 2009 to April 15, 2009 by using self-reporting questionnaire. The study assessed patient satisfaction with combination inhaler using the Satisfaction with Asthma

Treatment Questionnaire (SATQ), the level of asthma control which was measured by the Asthma Control Test (ACT), and the evaluation of patient adherence based on self-reporting questionnaire.

**Subjects.** Patients with moderate to severe persistent asthma who visited the outpatient department of King Chulalongkorn Memorial Hospital were studied. Totally 150 asthmatic patients who met the eligible criteria and came to allergy clinic and chest clinic during November 1, 2008 to January 31, 2009 were enrolled the study. All patients met asthma diagnosis criteria based on the GINA guidelines. All patients met asthma diagnosis criteria based on GINA guidelines and had been using budesonide/formoterol turbuhaler or salmeterol/fluticasone accuhaler for maintenance therapy least three months prior to their enrollment into the study. They were allowed to use inhaled short-acting  $\beta_2$  agonist for relieving symptoms. Eligible patients who visited the clinic were recruited until the number of patients met the required number from the sample size calculation.

**Sample Size Calculation.** Sample size is estimated from Jacob Cohen table with the medium effect size of 0.15.<sup>5</sup> The power was 0.8 and  $\alpha$  was 0.05. There were eight independent variables including age, sex, marital status, educational level, length of time having diagnosis of asthma, number of drugs used, asthma control level, and patient adherence towards combination inhaler. From the Jacob

Cohen table, the required sample size is 107, thus the expected total number of subjects in this study was 110 patients.

**Measurement.** Data collection was performed by a questionnaire on patient characteristics (age, gender, marital status, educational level, length of time having diagnosis of asthma); asthma control level; and patient adherence towards combination inhaler.

The assessment of patient satisfaction with budesonide/formoterol turbuhaler or fluticasone/salmeterol accuhaler for maintenance therapy was based on the score, as measured by the SATQ, which was developed by Campbell et al.<sup>6,7</sup> For this study, SATQ was translated into Thai version by using backward-forward method. SATQ contains 26 questions which was divided into four domains; effectiveness, ease of use, burden of asthma medication, and side effects/worries. Cronbach's alpha values of four domains of SATQ ranged from 0.68-0.85, indicating evidence of reliability of the scales. The satisfaction score in each question range from 1 to 5. The overall satisfaction score was calculated from the mean of satisfaction scores.

The ACT was consisted of five questions as suggested by the GINA asthma management guidelines; asthma symptoms, use of reliever medications, the impact of asthma on daily functioning, and patients' self-rating of asthma control in the past four weeks were evaluated. The sum score was ranged from 5 to 25. The

levels of control are divided into 3 levels. If a score is 25, the patient is in the totally controlled level. If a score is 20–24, the patient is in the well-controlled level. If a score is less than 20, the patient is in the poorly controlled level.

Patients' adherence to prescribed asthma inhalers was assessed by six questions.<sup>8,9</sup> The items also monitor adherence during the last three months to improve the accuracy of recall. The response of each question is a five-point Likert scale. A mean score of 5 indicates perfect adherence with the medication regimen, while a mean score < 5 indicates to lower levels of adherence.

**Data Analysis.** Descriptive statistical analysis was used to analyze the characteristics

of patients including age, gender, marital status, educational level, length of time having diagnosis of asthma, number of drug used. The satisfaction score, the level of asthma control, the medication adherence were described in terms of the mean and standard deviation. The relationship between the factors associated with satisfaction of asthmatic patients treated with the combination inhaler was assessed by using the multiple regression analysis (MRA). The  $\alpha$  value < 0.05 was considered significant for all statistic values.

## Results

**1. Characteristics of Patients.** Characteristics of 110 patients are shown in Table 1. Of all patients, 76 percent were female. For

**Table 1.** Characteristics of patients

| Characteristics of Patients                        | Number of Patients (%) |
|----------------------------------------------------|------------------------|
| <b>Gender</b>                                      |                        |
| Female                                             | 84 (76)                |
| Male                                               | 26 (24)                |
| <b>Marital status</b>                              |                        |
| Single                                             | 28 (25)                |
| Married                                            | 77 (70)                |
| Widowed                                            | 5 (5)                  |
| <b>Educational level</b>                           |                        |
| Lower level than undergraduate                     | 54 (49)                |
| Undergraduate level and higher                     | 56 (51)                |
| <b>Number of drugs used</b>                        |                        |
| Having two inhalers                                | 50 (45)                |
| Having two inhalers with others                    | 60 (55)                |
| <b>Level of asthma control</b>                     |                        |
| Poorly-controlled                                  | 14 (13)                |
| Well-controlled                                    | 46 (42)                |
| Totally-controlled                                 | 50 (45)                |
| <b>Other characteristics</b>                       | <b>Mean (SD)</b>       |
| Age (years)                                        | 54.13 (12.25)          |
| Length of time having diagnosis of asthma (months) | 192.62 (151.31)        |
| Score of adherence                                 | 4.34 (0.55)            |

their marital status, 70 percent were married, 25 percent were single, and 5 percent were widowed. Concerning the educational background, 51 percent accomplished undergraduate level and higher. Less than half (45 percent) had been using only 2 inhalers including 1) budesonide/formoterol turbuhaler or salmeterol/fluticasone accuhaler and 2) short-acting beta-2 agonist inhaler. More than half (55 percent) had been using medications more than those two inhalers. For their asthma control level, 45 percent were totally-controlled, 42 percent were well-controlled, and only 13 percent were poorly-controlled. The mean age of the participants was 54.13 years old. The mean length of time having diagnosis of asthma was more than 16 years (192.62 months). The mean adherence score was 4.34.

**2. Satisfaction with Combination Inhaled Asthma Treatment.** There are four domains reflecting four aspects of satisfaction as follows; effectiveness of treatment, ease of use, medication burden, and side-effects and worries.

Table 2 showed the mean scores of medication satisfaction with asthma treatment and other statistics in the four domains which

were 1) the effectiveness of treatment score, 2) the ease of use score, 3) the medication burden score, 4) the side-effects and worries score, and the overall score of the four domains. Patients in this study were generally satisfied with their combination inhaled medication; mean domain score values indicate they were satisfied with the effectiveness (4.15) and ease of use (3.99) of their combination inhaled medications more than with the burden of medication (3.57) and the sideeffects and worries (3.22). The overall score was 3.73.

**3. Exploring the Factors Influencing Satisfaction Score.** The MRA was used to analyze the relationship between the satisfaction overall score as the dependent variable and eight independent variables including adherence score, gender, age, length of time having diagnosis of asthma, number of drugs, marital status, educational level, and level of asthma control. The analysis results were shown in Table 3 and 4.

The MRA model that was used to explain the relationship between the explanatory variables and the satisfaction overall score and the explanatory variables with their B coefficient and Beta weight were shown in

**Table 2.** Mean scores and other statistics of medication satisfaction with asthma treatment in each domain and of the over all score

| Domains of Medication Satisfaction | Scores of Medication Satisfaction with Asthma Treatment |             |             |                    |                |
|------------------------------------|---------------------------------------------------------|-------------|-------------|--------------------|----------------|
|                                    | Mean                                                    | Minimum     | Maximum     | Standard Deviation | Standard Error |
| Effectiveness                      | 4.15                                                    | 1.63        | 5.00        | 0.56               | 0.05           |
| Ease of use                        | 3.99                                                    | 2.71        | 5.00        | 0.41               | 0.04           |
| Burden of medication               | 3.57                                                    | 1.50        | 4.83        | 0.62               | 0.06           |
| Side-effects and worries           | 3.22                                                    | 1.40        | 5.00        | 0.74               | 0.07           |
| <b>Overall score</b>               | <b>3.73</b>                                             | <b>2.63</b> | <b>4.71</b> | <b>0.38</b>        | <b>0.04</b>    |

**Table 3.** Multiple regression model to explain the relationship between the explanatory variables and the satisfaction overall score and the coefficients of the explanatory variables

| Explanatory Variables                        | B Coefficient | Standard Error | Beta Weight | p-Value |
|----------------------------------------------|---------------|----------------|-------------|---------|
| (Constant)                                   | 3.106         | 0.482          |             | 0.000   |
| Adherence score                              | 0.216         | 0.065          | 0.311       | 0.001   |
| Male                                         | -0.027        | 0.087          | -0.030      | 0.760   |
| Age                                          | -0.001        | 0.003          | -0.021      | 0.821   |
| Length of time having<br>diagnosis of asthma | 0.0003        | 0.0002         | 0.126       | 0.177   |
| Two inhalers with others                     | -0.093        | 0.074          | -0.122      | 0.211   |
| Married                                      | 0.036         | 0.102          | 0.043       | 0.726   |
| Widowed                                      | 0.053         | 0.186          | 0.029       | 0.774   |
| Undergraduate level and<br>higher            | -0.132        | 0.082          | -0.173      | 0.112   |
| Poorly-controlled                            | 0.244         | 0.115          | 0.213       | 0.036   |
| Well-controlled                              | 0.116         | 0.077          | 0.150       | 0.132   |
| <b>R</b>                                     | <b>0.501</b>  |                |             |         |
| <b>R square</b>                              | <b>0.251</b>  |                |             |         |
| <b>Adjusted R square</b>                     | <b>0.176</b>  |                |             |         |
| <b>R square change</b>                       | <b>0.251</b>  |                |             |         |
| <b>F change</b>                              | <b>3.320</b>  |                |             |         |
| <b>p-value F change</b>                      | <b>0.001</b>  |                |             |         |

table 3. The satisfaction overall score could be explained by the explanatory variables in this regression model ( $F = 3.32$ ,  $p = 0.001$ ). The explanatory variables explained 25.1 percent (adjusted  $R$  square = 0.176) of the satisfaction overall score. The most important explanatory variable was the adherence score (Beta weight = 0.311) followed by the second most important explanatory variable which was the poorly-controlled variable (Beta weight = 0.213). Of the explanatory variables, only these two variables had statistically significant association with the satisfaction score in the MRA model. Other explanatory variables in the MRA model included gender (male), age, length of time having diagnosis

of asthma, number of drugs used (two inhalers with others), marital status including married and widowed, educational level (undergraduate level and higher), and asthma control level (well-controlled).

The equation to explain the relationship between the explanatory variables and the satisfaction overall score is in the following:

Satisfaction overall score =  $3.106 + 0.216$  adherence score +  $0.244$  poorly-controlled level

The magnitude of correlation was arranged in order of Pearson's correlation ( $r$ ) values. Therefore, the magnitude of correlation with satisfaction overall score was arranged from adherence score, two inhalers with others, poorly-controlled level, and under graduate

**Table 4.** Correlations between the explanatory variables and the overall scores and correlations matrix of all the explanatory variables

|                               | Overall<br>Score | Adherence<br>Score | Male   | Age    | Length of<br>Time | Two<br>Inhalers<br>with Others | Married | Widowed | Undergrad<br>level and<br>higher | Poorly-<br>controlled | Well-<br>controlled |
|-------------------------------|------------------|--------------------|--------|--------|-------------------|--------------------------------|---------|---------|----------------------------------|-----------------------|---------------------|
| Overall score                 | 1                |                    |        |        |                   |                                |         |         |                                  |                       |                     |
| Adherence score               | 0.38**           | 1                  |        |        |                   |                                |         |         |                                  |                       |                     |
| Male                          | -0.07            | -0.05              | 1      |        |                   |                                |         |         |                                  |                       |                     |
| Age                           | 0.03             | -0.05              | 0.01   | 1      |                   |                                |         |         |                                  |                       |                     |
| Length of time                | 0.04             | -0.06              | 0.02   | 0.10   | 1                 |                                |         |         |                                  |                       |                     |
| Two inhalers with<br>others   | -0.26**          | -0.30**            | 0.04   | -0.13  | 0.05              | 1                              |         |         |                                  |                       |                     |
| Married                       | 0.04             | -0.08              | 0.27** | 0.15   | 0.10              | -0.16*                         | 1       |         |                                  |                       |                     |
| Widowed                       | -0.04            | -0.12              | 0.08   | 0.21*  | 0.07              | 0.02                           | -0.33** | 1       |                                  |                       |                     |
| Undergrad level<br>and higher | -0.21*           | -0.03              | 0.12   | -0.19* | 0.15              | 0.13                           | -0.44** | 0.21*   | 1                                |                       |                     |
| Poorly-controlled             | 0.23**           | 0.12               | -0.02  | -0.004 | -0.01             | 0.20*                          | -0.17*  | 0.18*   | -0.06                            | 1                     |                     |
| Well-controlled               | 0.06             | 0.07               | 0.08   | 0.03   | 0.23**            | 0.11                           | -0.17*  | -0.10   | -0.02                            | -0.32**               | 1                   |
| Mean                          | 3.73             | 4.34               | 0.24   | 54.13  | 192.60            | 2.55                           | 0.70    | 0.05    | 0.51                             | 0.13                  | 0.42                |
| Standard deviation            | 0.38             | 0.55               | 0.43   | 12.25  | 151.30            | 0.50                           | 0.46    | 0.21    | 0.50                             | 0.33                  | 0.50                |

\*p < 0.05

\*\*p < 0.01

level and higher ( $r = 0.38, -0.26, 0.23,$  and  $0.21,$  respectively).

Firstly, adherence score had significantly largest correlation with satisfaction overall score. It meant the more adherence score the more satisfaction overall score. Secondly, patients who had two inhalers with others had negative correlation with satisfaction overall score. It meant the patients who had two inhalers with others had less satisfaction overall score than the patients who had two inhalers. Thirdly, patients who had poorly-controlled level had significant positive correlation with satisfaction overall score. It meant the poorly-controlled patients had the higher satisfaction overall score than the totally-controlled patients. Finally, patients who finished undergraduate level and higher had negative correlation with satisfaction overall score. It meant the patients who finished undergraduate level and higher had less satisfaction overall score than the patients who finished lower level than undergraduate.

### Discussions and Conclusions

This study showed that adherence score had significantly largest positive association with satisfaction overall score. The patients who had higher adherence score also had more satisfaction overall score than the patients who had lower adherence score. Poorly-controlled level also had significant association with satisfaction overall score. Thus, the patients who had poorly-controlled level had more satisfaction overall score than the patients who

had totally-controlled level.

In the correlation matrix (Table 4), the patients who had two inhalers with others, and the patients who finished undergraduate level and higher, had significant negative correlation with satisfaction overall score. The associations were reasonable since using more medications could disturb patient satisfaction more than less medications,<sup>10</sup> and patients who had higher education may have higher expectation than lower educational level. However, these two variables did not have statistically significant association with patient satisfaction overall score in the MRA model.

It is reasonable that adherence was associated with satisfaction level in a positive direction. The patients who had good adherence to combination inhaler also had higher satisfaction level than the patients who had poor adherence. This finding agrees with a previous study by Koch et al.<sup>11</sup>

However, level of asthma control affect satisfaction level in a negative direction. The patients who had poorly-controlled level had more satisfaction overall score than the patients who had totally-controlled level. The satisfaction level was relatively lower when the patients had totally-controlled level may be due to the reason that their expectation of the treatment is higher than the patients who had poorly-controlled level.

It can be concluded that there are two major factors associating with the patients' satisfactions to combination inhaler drugs were medication adherence, and asthma controlled

level. There were a medium significant relationship between the explanatory variables and the satisfaction overall score in this model. The variance within the explanatory variables could explain 25 percent of variance within the satisfaction overall score. It is well-accepted that we must provide the special advice about the asthma medication to the patients who had lower levels of adherence. However, concerning the results of our study, we should not ignore the patients who had totally-controlled asthma. Lower satisfaction among this group of patient indicated their high expectation in medication satisfaction. The increasing of medication satisfaction could be achieved by providing patients with adequate information regarding their treatment regimens in order to enhance their knowledge and improving their satisfaction

towards using combination inhaler drugs.

## Recommendations

This study provided further evidence of the factors influencing satisfaction of asthmatic patients treated with combination inhaler. The result on the influencing factors affecting satisfaction with combination inhaler could be used to improve the standard guidelines and the advice for counseling the asthmatic patients individually to give better treatment outcome.

In addition, larger scale study would be beneficial to further validate the finding of this study. Other factors that should be considered in future studies are family support, adherence with oral medications, good inhaler technique use, and psychological factors that may influence satisfaction with medications.

## References

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Asthma management guideline. Available at: <http://www.ginasthma.com> Accessed August 1, 2008.
2. Revicki DA. Patient assessment of treatment satisfaction: methods and practical issues. *Gut* 2004; 53: iv40-iv44.
3. Speight J. Assessing patient satisfaction: concept, applications and measurement. *Value Health* 2005; 8: s6-s8.
4. Shikiar R, Rentz AM. Satisfaction with medication: An overview of conceptual, methodologic and regulatory issues. *Value Health* 2004; 7(2): 204-15.
5. Cohen J. A power Primer. *Psychol Bull* 1992; 112: 155-9.
6. Campbell JL, Kiebert GM, Patridge MR. Development of the satisfaction with inhaled asthma treatment questionnaire. *Eur Respir J* 2003; 22: 127-34.
7. Brooks CM, Richards JM, Kohler CL, et al. Assessing adherence to asthma medication and inhaler regimens: a psychometric analysis of adult self-report scales. *Med Care* 1994; 32(3): 298-307.
8. Erickson SR, Coombs JH, Kirking DM, et al. Compliance from self-reported versus pharmacy claims data with metered-dose inhalers. *Ann Pharmacother* 2001; 35: 997-1003.
9. Basyigit I, Yildiz F, Buyukgoze B, et al. Evaluation of treatment satisfaction in asthmatics. *Tur Respir J* 2006; 7(1): 6-9.
10. Baker J, Martin P, Parasuraman B. Patient satisfaction with budesonide and formoterol in one pressurized metered-dose inhaler in patients with asthma. *Chest* 2007; 132: 509s-510s.
11. Koch C, Kaplan A, Sampalis J, et al. Symptom control, patient satisfaction and treatment compliance in patients with mild asthma prescribed low-dose inhaled corticosteroids. *Chest* 2006; 96s.

## Cost Saving and Cost Avoidance of the Pharmacy Automation System

### การหาต้นทุนที่ประหยัดและต้นทุนที่หลีกเลี่ยงได้ของระบบจ่ายยาอัตโนมัติ

Wanna-on Plodkratoke, RPh.\*; Tanattha Kittisopee, Ph.D.\*; Rungpetch Sakulbumrungsil, Ph.D.\*; Kamonsak Reungjarearnrung, RPh.\*\*

***Plodkratoke W, Kittisopee T, Sakulbumrungsil R, Reungjarearnrung K. Cost Saving and Cost Avoidance of the Pharmacy Automation System. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2010; 20(1):43-54.***

The aims of this study were to assess effectiveness of the pharmacy automation system in term of cost saving and cost avoidance, medication filling error reduction; and to suggest a model of cost calculation. Data were collected retrospectively at the inpatient pharmacy department, Bumrungrad International Hospital during 6-month separated period (July-December 2007 and July-December 2008). Cost avoidance concerned costs of medication filling errors and other related costs, while cost saving referred to dispensing labor costs, new staff training costs, and inventory costs. In an overall, the result revealed that the new pharmacy system with an automated drug filling was be able to reduce around 70 percent of medication filling errors. Under traditional dispensing system, the medication error and related costs was 4,940 baht, whereas the new system lost 4,053 baht during the 6-month study period. Cost of claims and compensations could not include in this calculation because of unable to clarify of exact causes and details of such events. Thus, the automated system could avoid 1,687 baht of medication cost and drug filling cost during the study. At the same time, the new automated system was able to save dispensing labor cost around 303,996 baht, training cost saved 176,000 baht, and inventory cost saved up to 1,049,308 baht. So, total cost saving was 1,529,304 baht. In the consideration of cost calculation model, it was concerned that all possible related costs directed to the implementation of the new robot in which; cost avoidance counted from medication filling error cost (calculated depending on levels of severity) and cost of compensation resulting from dispensing deviations; cost saving could be computed from dispensing labor costs, training costs, and inventory costs.

Keywords: Cost saving, cost avoidance, automation, medication errors

\* Pharmacy Administration Unit, Faculty of Pharmaceutical Science, Chulalongkorn university

\*\* Pharmacy Department, the Bumrungrad International Hospital

วรรณอร ปลอดกระโทก, ธัญญา กิตติโสภี, รุ่งเพชร สุกุลบำรุงศิลป์, กมลศักดิ์ เรืองเจริญรุ่ง. การหาต้นทุนที่ประหยัดและต้นทุนที่หลีกเลี่ยงได้ของระบบจ่ายยาอัตโนมัติ. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2553; 20(1):43-54.

วัตถุประสงค์ของงานวิจัยนี้ เพื่อประเมินต้นทุนที่ประหยัดและต้นทุนที่หลีกเลี่ยงได้จากการใช้เครื่องจ่ายยาแบบอัตโนมัติที่ใช้ในการจ่ายยาผู้ป่วยในโรงพยาบาลบำรุงราษฎร์ โดยเปรียบเทียบกับระบบการจ่ายยาแบบเดิม และเสนอแบบจำลองของการหาค่าต้นทุนที่ประหยัดและต้นทุนที่หลีกเลี่ยงได้จากการใช้เครื่องดังกล่าว ระยะเวลาวิจัยแบ่งเป็น 2 ช่วง (กรกฎาคม-ธันวาคม พ.ศ. 2550 และ กรกฎาคม-ธันวาคม พ.ศ. 2551) โดยเก็บข้อมูลแบบย้อนหลัง ต้นทุนที่หลีกเลี่ยงได้คำนวณจาก ค่าใช้จ่ายจากการแก้ไขการจ่ายยาที่คลาดเคลื่อน รวมถึงค่าชดเชยอื่นๆ โดยแบ่งความคลาดเคลื่อนและคำนวณค่าใช้จ่ายตามระดับความรุนแรง สำหรับต้นทุนที่สามารถประหยัดได้ คำนวณจาก จำนวนเงินที่ประหยัดไปจาก 3 ส่วน คือ ค่าแรงงานคนที่ใช้การจ่ายยา การฝึกอบรมพนักงาน และค่ายาคงคลัง จากผลการศึกษา พบว่า ความคลาดเคลื่อนจากการจ่ายยาลดลงประมาณร้อยละ 70 ซึ่งความคลาดเคลื่อนส่วนใหญ่เกิดขึ้นที่ระดับต่ำสุด ค่าใช้จ่ายจากความคลาดเคลื่อนจากการจ่ายยาแบบเดิมมีค่า 4,940 บาท ในขณะที่ค่าใช้จ่ายจากความคลาดเคลื่อนในระบบอัตโนมัติมีค่า 4,053 บาท ซึ่งสามารถหลีกเลี่ยงได้จากค่ายาและค่าจัดยา 1,687 บาท สำหรับค่าชดเชยในกรณีที่เกิดความคลาดเคลื่อนไม่ได้นำมารวมในค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นในกรณีนี้ เนื่องจากไม่สามารถระบุความคลาดเคลื่อนและสาเหตุที่ชัดเจนได้ ดังนั้น ต้นทุนที่หลีกเลี่ยงได้จึงมีค่า 1,687 บาท ในระยะเวลา 6 เดือน ค่าใช้จ่ายด้านกำลังคนในการจ่ายยาของระบบใหม่เทียบกับระบบเก่า พบว่า ลดลง 303,996 บาท ค่าฝึกอบรมพนักงานใหม่ลดลง 176,000 บาท มูลค่าคลังยาลดลง 1,049,308 บาท เมื่อรวมค่าใช้จ่ายจาก 3 ส่วนดังกล่าว มูลค่าต้นทุนที่สามารถประหยัดในช่วง 6 เดือนที่ทำการศึกษามีมูลค่า 1,529,304 บาท สรุปได้ว่า แบบจำลองที่พัฒนาขึ้นนั้น ทำให้สามารถพิจารณามูลค่าต้นทุนที่สามารถหลีกเลี่ยงได้จากค่าใช้จ่ายที่เกิดจากความคลาดเคลื่อนจากการจ่ายยารวมถึงค่าใช้จ่ายที่เกี่ยวข้อง มูลค่าต้นทุนที่ประหยัดได้จากค่าแรงงานคน ค่าฝึกอบรม และมูลค่าคลังยา

คำสำคัญ: ต้นทุนประหยัด ต้นทุนที่หลีกเลี่ยงได้ ระบบจ่ายยาอัตโนมัติ ความคลาดเคลื่อนจากการจ่ายยา

## Introduction

Patient safety has been relatively one important concern among medical care in many countries. Poor clinical outcomes due to medical errors are associated not only physical conditions but also they do concurrent with excessive expenditures and affect the patient's confidence in the quality of health care system and its personnel<sup>1-3</sup>. With traditional medical management practices, patients experienced with adverse outcome can be seen, even in the best hospitals. Human errors and inappropriate

works seem to be involved this circumstance. Overall, those stated problems of health care malpractice have been a challenge of health care organization with respect to improve patient safety with the best managing resource utilization. Together with, consumers in the healthcare system are demanding in higher quality, safety, efficiency and value.

In an era where technologies have been developed rapidly, and many see technologies as a way toward safer. It changes the way hospital pharmacy practices. Several interven-

tions involving information technology has been shown to reduce medication errors considerably. Not only safer patient cares but also save costs on spending extra cares<sup>4-8</sup>. Examples of technology are computerized physician order entry, computerized physician decision support, robot for filling prescriptions, bar coding, or automated dispensing device. Either increase patient safety by minimizing unintended errors, or increase productivity and efficiency in the mean of best utilize optimal resources, several institutions have been recommended the use of technology<sup>9,10</sup>. Wide range of care services can be further served if the right technology is put in place. The automated pharmacy system (Swisslog), in the case, has replaced the traditional medication management process. Three main focal points are to reduce human error, working efficiency, and good inventory control. This filling machine is a multifunction fully automated unit dose packaging, storage, and dispensing system. It also provides simplicity for inventory control. Concerning on costs of health care problems has been deemed in attentions for a period of time. Study on costs of errors could help institutions arising awareness of excessive expenditure from professional practice deviations<sup>1,11-13</sup>. Together with substantial cost of the implementation of the machine, valuation of acquired benefits is intensively concern.

### Objectives

The aim of this study were to evaluate cost saving and cost avoidance from the use of

the pharmacy automation system, to study effectiveness of the new automation system from the reduction in drugs filling errors, and to create a model of cost saving and cost avoidance from having the pharmacy automation.

### Method

This study presented had been using the Bumrungrad International Hospital as a research setting. It is a 480-bed tertiary hospital where the pharmacy robot was first implemented in Thailand since April 2008, within the inpatient pharmacy department. The general workflow is individual unit doses automatically first packaged, bar-coded, labeled, and then stored for future retrieval and dispensed to patient. Drugs are packed for a specific patient, 24 hours supply grouped together orderly. This study was targeting toward 3 main benefits expected to obtain from the automated system; medication errors, staff benefits, and inventory control, in term of cost avoidance and cost saving. Costs calculated by using charge price. Effectiveness of the robot was also monitored in comparison with the manual system. The objective data was investigated retrospectively. Study period was divided into two separated time frames; 1<sup>st</sup> July-31<sup>st</sup> December 2007 (the manual dispensing system) and 1<sup>st</sup> July-31<sup>st</sup> December 2008 (the pharmacy automation system). Both dispensing practices were the same, except the part of filling drugs changed according to the intervention. Patients care units included the general care units 6-11,

the intensive care units (ICU) 1–3, and the critical care unit (CCU).

Cost avoidance was defined as money that would have to spend by the pharmacy department but do not spend because of the use of pharmacy dispensing machine, classified as costs of medication errors in the relation to the drug dispensing system, including costs of accusation as a result of dispensing deviations. Data were retrieved from the inpatient department (IPD) predisensing errors record and incident reports, only filling errors were selected. All errors were then classified into level of severity, graded from 0 to 6 according to hospital's medication errors level of severity, classifying as:

Level 0: Non medication error occurred (potential errors would be classified here)

Level 1: An error occurred that did not result in patient harm.

Level 2: An error occurred that result in the need for increased patient monitoring but no change in vital signs and no patient harm.

Level 3: An error occurred resulted in the need for increased patient monitoring with a change in vital signs but no ultimate patient harm or any error that resulted in the need for increased laboratory monitoring.

Level 4: An error occurred that resulted in need for treatment with another drug or an increased length of stay or that affected patient participation in an investigational drug study.

Level 5: An error occurred that resulted in permanent patient harm.

Level 6: An error occurred that resulted

in patient death.

Data collection included descriptions, details of events, and cost information. Other data included compensation claims from wrongful acts as a result from IPD dispensing provided by the pharmacy director.

Cost savings referred to money that was previously spent but no longer spent due to the robot implementation. Cost savings included money saved from cost of 3 sources. First, IPD dispensing labor costs were computed by using information of total time for dispensing medication to admitted patients and average pharmacists' and technicians' payments. Second, pharmacy staff training cost was a cost of individual teaching for new staff required one experienced staff to train the new comer for 4 months duration. That staffs had to devote themselves taking care of new employees though partially relinquishing foregoes duties. This cost was assumed from double new staff's salary without benefits. Third, inventory costs included drug inventory cost supplied for IPD as believing that the robot could provide better control of drug uses. Cost can be assumed from drug inventory cost at the end of each study period and then compared in order to examine stock volume controlling capability of the automation.

To finish, cost avoidance from implementing the pharmacy automation system can be concluded from the different medication errors costs between the two study periods. Whereas, cost saving computed by the different of the sum of dispensing labor costs, training

expenditure, and inventory costs between the two systems.

## Results and Discussions

During July–December 2007, the numbers of patient were around 10,000 patient-days per month, and total dispensed drugs in 2007 were 808,594 items. During the same period in 2008, the amount of patient-day was slightly lower by 8 percent but dispensed items had 13 percent higher. Smaller figure of patient-days admitted in 2008 was reasoned by some parts of patient care units were closed because of renovation.

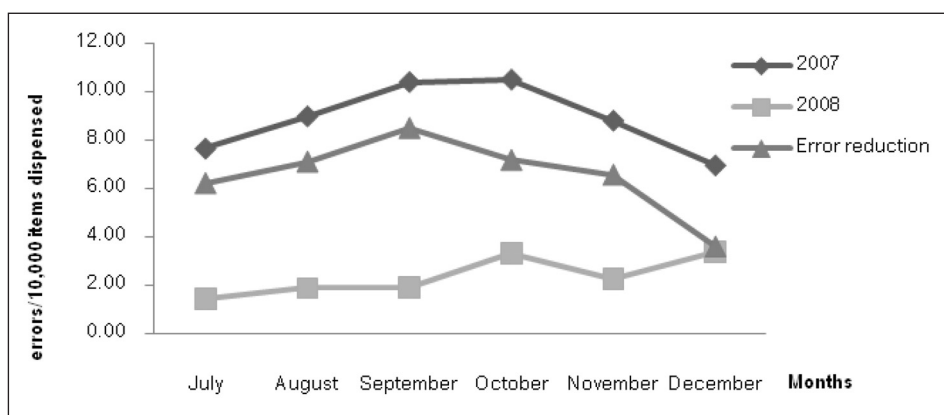
### 1. Cost Avoidance from the Use of In-patient Pharmacy Automation System

#### 1.1 The Incidence of Medication

**Filling Errors.** In an overview, the incidence medication filling errors occurred at an average 8.91 errors/10,000 items dispensed during the 6 months in 2007, while the later 6 month intervals in 2008 an average rate was 2.37 errors/10,000 items dispensed. Around 70

percent of errors had been reduced (Figure 1). Other researches could produce the similar outcomes in which the machine provided accuracy and handful to the dispensing routine, and the filling drugs accuracy might high up to 88 percent of total items dispensed<sup>14–18</sup>. However, dispensing errors in this presenting study had very low figures at baseline.

Most of filling errors occurred at level 0, and a very few errors found in level 1. The majority of harmless incidences occurred from medical dispensing practice had likely experiences by other settings.<sup>19–21</sup>. It was found that 0.33 error/10,000 patient-day was potential to harm patients in 2007, and the rate of 0.18 error/10,000 patient-day was obtained in the later period. However, errors were found after dispensing had increased such as dispensing wrong amount of drugs increased by 4 times. Many of occurred incidences resulted from robot errors, such as, over filled drugs, filled more than one drugs in a bag, no drug in a bag, and drug deterioration. These incidences



**Figure 1.** Rates of errors per 10,000 items dispensed during 6 months in 2007 and 2008, and rates of error reduction

could happen because drugs dispensed by the robot have no re-checked routine before sending out from pharmacy. Several errors were turned out mainly from overload dispensed items in an hour and down-time of the robot system. This reason could be supported by a study of Bond and Raehl<sup>22</sup> in which indicated a significant relationship between the risk of dispensing errors and the number of filling items per hour. In general, dispensing wrong drugs and wrong quantity were the most frequency types of errors of the two periods, take into account of around 40 percent and 30 percent of total filling errors. Obtained results varied and were different from others<sup>17,19-21,23</sup>. These variations might result from identified definitions, populations, observation methods, and differences in drug distribution systems.

### 1.2 Costs of Medication Filling

**Errors** Calculating error costs were given

details in Table 1 and 2. On the whole, costs of medical errors of the manual dispensing system were totaled up to obtained the entire costs of medication filling errors occurred during July-December 2007. The cost was 4,940 baht as can be seen in Table 1.

Table 2 explained medication filling errors cost calculation during 6-month period after implementing the automation. Estimation procedure of this cost had identical to the earlier period. Therefore, obtained cost of medication filling error at level 0 was 3,676 baht and at level 1 was 377 baht. Following, total cost of medication errors during July-December 2008 was 4,053 baht.

Therefore, cost of medication errors reduction from using the pharmacy automation at the Bumrungrad International Hospital was  $4,940 - 4,053 = 887$  baht. It is obvious that when errors occurred at the patient care floors, high expenses were inevitable in which, the

Table 1. Calculating error costs before robot implementation

| Months         | Levels of Severity                                              |          |         | Average | Total Cost   |         | Cost of<br>Drugs<br>(Baht) | Monthly Nurse |              |
|----------------|-----------------------------------------------------------------|----------|---------|---------|--------------|---------|----------------------------|---------------|--------------|
|                | Within Rx                                                       | On Wards | Level 1 | Cost    | of Filling   |         |                            | Labor         | Costs (Baht) |
|                |                                                                 |          |         | of Drug | Error (Baht) |         |                            |               |              |
|                |                                                                 |          |         |         | Filling      | Level 0 |                            |               |              |
|                |                                                                 |          |         | (Baht)  |              |         | (Baht)                     | Level 0       | Level 1      |
| July-07        | 104                                                             | 7        | 0       | 3.27    | 363          |         |                            | 467           |              |
| Aug-07         | 123                                                             | 4        | 1       | 3.42    | 434          | 3       | 100                        | 267           | 67           |
| Sep-07         | 135                                                             | 5        | 0       | 3.48    | 487          |         |                            | 333           |              |
| Oct-07         | 130                                                             | 5        | 0       | 3.58    | 483          |         |                            | 333           |              |
| Nov-07         | 108                                                             | 6        | 0       | 3.78    | 431          |         |                            | 400           |              |
| Dec-07         | 85                                                              | 5        | 1       | 4.00    | 360          | 4       | 8                          | 333           | 67           |
| Total          | 685                                                             | 32       | 2       |         | 2,558        | 7       | 108                        | 2,133         | 134          |
| Grand<br>Total | Drug and filling cost + Nurse cost = 2,673 + 2,267 = 4,940 baht |          |         |         |              |         |                            |               |              |

Note: Rx = Pharmacy department

**Table 2.** Calculating error costs after robot implementation

| Months         | Levels of Severity                                            |          |         | Average | Total Cost   |         | Cost of<br>Drugs<br>(Baht) | Monthly Nurse |         |
|----------------|---------------------------------------------------------------|----------|---------|---------|--------------|---------|----------------------------|---------------|---------|
|                | Within Rx                                                     | On Wards | Level 1 | Cost    | of Filling   |         |                            | Costs         | Labor   |
|                |                                                               |          |         | of Drug | Error (Baht) |         |                            |               |         |
|                |                                                               |          |         |         | Filling      | Level 0 |                            |               |         |
|                |                                                               |          |         | (Baht)  |              |         | (Baht)                     | Level 0       | Level 1 |
| July-08        | 20                                                            | 4        | 0       | 3.06    | 73           |         |                            | 267           |         |
| Aug-08         | 24                                                            | 7        | 0       | 3.12    | 97           |         |                            | 467           |         |
| Sep-08         | 22                                                            | 4        | 0       | 3.49    | 91           |         |                            | 267           |         |
| Oct-08         | 36                                                            | 13       | 1       | 3.15    | 154          | 3       | 307                        | 867           | 67      |
| Nov-08         | 28                                                            | 7        | 0       | 3.27    | 115          |         |                            | 467           |         |
| Dec-08         | 39                                                            | 10       | 0       | 2.97    | 146          |         |                            | 667           |         |
| Total          | 169                                                           | 45       | 1       |         | 676          | 3       | 307                        | 3,000         | 67      |
| Grand<br>Total | Drug and filling cost + Nurse cost = 986 + 3,067 = 4,053 baht |          |         |         |              |         |                            |               |         |

Note: Rx = Pharmacy department

robot has not reduced nurse cost but reduced cost of medications and cost of drug filling. The reduced cost of drug and filling error was 1,687 baht.

**1.3 Cost of Compensation Resulting from Medication Filling Wrongful Acts.** There were reports of claims and compensations consequent to drugs and drugs used but they could not clarify of fundamental causes, specified details, and whose responsibility. Thus, it was unable to generate accurate amounts and would not include into cost avoidance here. Nevertheless, this cost aspect is likely relevant to extra spending of wrong filling drugs and important

to comprise in the cost avoidance calculation in general.

**1.4 Cost Avoidance of the Inpatient Pharmacy Automation System.** From above obtained information, it could present in term of cost avoidance. The related cost of medical error of the traditional pharmacy system (4,940 baht) weighted against the related cost of medical error of the new Spharmacy dispensing system with the drugs filling robot (4,053 baht), it shown that the use of inpatient pharmacy automation could avoided 887 baht along 6 months in practice (Table 3). Published reports about costs of medication error were rarely available. Many had focused on the

**Table 3.** Calculating cost avoidance of the inpatient pharmacy automation system

| Cost Elements             | Tradition Dispensing System (Baht) | New System with Filling Robot (Baht) |
|---------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|
| Medication filling errors | 4,940                              | 4,053                                |
| Claims and compensation   | -                                  | -                                    |
| <b>Total</b>              | <b>4,940</b>                       | <b>4,053</b>                         |
| <b>Cost avoidance</b>     | <b>4,940-4,053 = 887 baht</b>      |                                      |

value of the health lost as a result of adverse drug events (ADEs) or adverse drug reactions (ADRs). Costs of medication error might approximate from costs for potential ADEs in which producing the most likely economic outcome possibility. Costs of medical avoided were range from \$7.33 per patient day to \$2595 for individual events.<sup>3,4,7,12</sup> The differences were depending upon case criteria, study period or investigational durations.

## 2. Cost Saving from the Use of Inpatient Pharmacy Automation System

**2.1 Cost of Pharmacy Staff.** In general, there were approximately 35 IPD pharmacists and 53 IPD pharmacist assistances. Two pharmacists worked for IPD reduction after applied the automation system, mean

while 6 technicians had obvious lower than in the year 2007. Some change within the department was typically about transferring staff to other section such as outpatient pharmacy, or changing job positions. Other studies<sup>18,24</sup> observed the impact of the automation systems revealed same tendentious outcomes in which minimizing mechanical works while expanding other work areas with the same number of staff. Additionally, IPD overtime working hours had been declining right through the new system.

Table 4 indicated IPD dispensing labor expenditures during the study periods. In the last half year of 2007, the total cost was 7,831,742 baht and 7,527,746 baht in the same period of 2008, so that 303,996 baht could be

**Table 4.** Expenditures of the inpatient pharmacy dispensing in 2008

| Months             | Pharmacists'                             |                                 | Pharmacist Assistances' |                                            | Total Pharmacist Assistance |
|--------------------|------------------------------------------|---------------------------------|-------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------|
|                    | Dispensing Hour (Hours)                  | Total Pharmacist Payment (Baht) | Dispensing Hour (Hours) | Total Pharmacist Assistance Payment (Baht) |                             |
| July 2007          | 4,466                                    | 687,764                         | 9,967                   | 637,248                                    |                             |
| August 2007        | 4,455                                    | 686,070                         | 10,053                  | 643,392                                    |                             |
| September 2007     | 4,429                                    | 651,266                         | 9,842                   | 629,888                                    |                             |
| October 2007       | 4,356                                    | 670,824                         | 10,146                  | 649,344                                    |                             |
| November 2007      | 4,326                                    | 666,204                         | 9,736                   | 623,104                                    |                             |
| December 2007      | 4,275                                    | 658,350                         | 9,817                   | 628,288                                    |                             |
| <b>Total</b>       | <b>26,107</b>                            | <b>4,020,478</b>                | <b>59,551</b>           | <b>3,811,264</b>                           |                             |
| <b>Grand Total</b> | <b>4,020,478 + 3,811,264 = 7,831,742</b> |                                 |                         |                                            |                             |
| July 2008          | 4,590                                    | 706,860                         | 9,761                   | 624,704                                    |                             |
| August 2008        | 4,649                                    | 715,946                         | 8,927                   | 571,328                                    |                             |
| September 2008     | 4,357                                    | 670,978                         | 8,502                   | 544,128                                    |                             |
| October 2008       | 4,565                                    | 703,010                         | 8,843                   | 565,952                                    |                             |
| November 2008      | 4,373                                    | 673,442                         | 8,528                   | 545,792                                    |                             |
| December 2008      | 4,223                                    | 650,342                         | 8,676                   | 555,264                                    |                             |
| <b>Total</b>       | <b>26,757</b>                            | <b>4,120,578</b>                | <b>53,237</b>           | <b>3,407,168</b>                           |                             |
| <b>Grand Total</b> | <b>4,120,578 + 3,407,168 = 7,527,746</b> |                                 |                         |                                            |                             |

saved. Previous investigations<sup>14,16,25</sup> had disclosed similar evidence in which hand-help machines could save pharmacy personal's time on proceeding works.

### 2.2 Pharmacy Staff Training Cost.

There was no formal training course for a new staff of pharmacy department at the Bumrungrat International Hospital. The only training program was individual teaching by an experienced staff. There was 1 new pharmacist had been employed during 6 months in 2007. Pharmacist's turnover rate was 3 percent and 4 percent for pharmacist assistances. Hence, personnel teaching cost calculated from experienced staff salary who trained the new staff which equaled to 176,000 baht. Staff turnover data in July till December 2008 was lower than the previous year (3 percent and 2 percent for pharmacists and technicians). There was no new employee was recruited through the period, so no such of cost incurred.

**2.3 Inventory Cost.** Drug cost of IPD store of the first study period (October 2007–March 2008) was 14,596,703 baht, whilst,

the later period (October 2008–March 2009) stock volume of drugs for in-patient was 13,547,395 baht (Table 5). Thus, the machine could save 1,529,304 baht over 6 months.

When compared inventory costs at the end point of each study period, stock volume cost in 2008 was proper controlled than the drugs stock in 2007 because of the lower cost of inventory. It is interesting that even implementing the robot, it did not cause extra expenditure in order to managing drugs. However, inventory system is still requiring system adjustment and improvement, including the amounts of drugs supply to the machine or recurring materials used for operation. It is likely to refer to a study of inventory management system named "Artima" operating in the similar way to "Swisslog". It produced an impressive return after 10 years implementation and inventory decreased by 70 percent along with the continuous improvement of the system<sup>26</sup>. Artima could reflect to this study which anticipated to increased hospital revenue by reducing drug inventory expense soon after settle system stability.

**Table 5.** Drug inventory acquisition costs during the two study periods

| Months<br>(The Manual<br>System) | Drug Inventory<br>Costs (Baht) | Months<br>(The New<br>System with<br>Automation) | Drug Inventory Costs (Baht) |               |               |
|----------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------|-----------------------------|---------------|---------------|
|                                  |                                |                                                  | Pharmacy IPD                | Pharmacy Pill | Total         |
| October 2007                     | 12,221,057.60                  | October 2008                                     | 13,206,221.96               | 2,081,390.81  | 15,287,612.87 |
| November 2007                    | 12,296,317.67                  | November 2008                                    | 15,047,680.60               | 2,271,426.56  | 17,319,107.16 |
| December 2007                    | 14,056,182.63                  | December 2008                                    | 14,427,858.99               | 1,877,624.72  | 16,305,483.71 |
| January 2008                     | 15,606,490.73                  | January 2009                                     | 12,989,901.91               | 1,748,416.68  | 14,738,318.59 |
| February 2008                    | 12,465,633.87                  | February 2009                                    | 12,739,027.50               | 1,995,647.44  | 14,734,674.94 |
| March 2008                       | 14,596,702.89                  | March 2009                                       | 11,589,757.33               | 1,957,638.10  | 13,547,395.43 |

**Table 6.** Table for calculating cost saving of the inpatient pharmacy automation system

| Cost Elements      | Traditional Dispensing System (Baht)            | New System with Filling Robot (Baht) |
|--------------------|-------------------------------------------------|--------------------------------------|
| Cost of Rx staff   | 7,831,742                                       | 7,527,746                            |
| Rx training cost   | 176,000                                         | -                                    |
| Inventory cost     | 14,596,703                                      | 13,547,395                           |
| <b>Total</b>       | <b>22,604,445</b>                               | <b>21,075,141</b>                    |
| <b>Cost saving</b> | <b>22,604,445 - 21,075,141 = 1,529,304 baht</b> |                                      |

Note: Rx = Pharmacy department

Since July to December 2007 cost from 3 dimensions was 22,604,445 baht, while the later half year in 2008 was 21,075,141 baht, the cost loss was saved 1,529,304 baht (Table 6). However, as a result that this study evaluated the machine in the very beginning years, it is possible to be able to produce cost saved when fully operation to other automated system or take into account of other advantages in the next operating years, such as more staff benefits of growing clinical works or other benefits best gain from people.

**3. A Model of Cost Saving and Cost Avoidance from having the Pharmacy Automation.** This cost analysis study had suggested a model of cost saving and cost avoidance from having the filling robot. The model was established as a following of the investigator's and expert's consideration mutually with corresponding evidence bases of cost analysis. Each of cost averted was demonstrated below;

Cost avoidance = Cost of traditional dispensing system - cost of pharmacy automation system.

While:

Cost of traditional dispensing system =

(cost of medication errors<sub>T</sub>) + (related costs of compensation)

Cost of pharmacy automation system = (cost of medication errors<sub>R</sub>) + (related costs of compensation<sub>R</sub>)

Cost of medication errors can be analyzed as illustrated in Table 7.

Cost saving = cost traditional dispensing system - cost of pharmacy automation system  
While:

Cost traditional dispensing system = (dispensing labor costs<sub>T</sub>) + (training cost<sub>T</sub>) + (drug inventory costs<sub>T</sub>)

Cost of pharmacy automation system = (dispensing labor costs<sub>R</sub>) + (training cost<sub>R</sub>) + (drug inventory costs<sub>R</sub>)

To be conclude, this presenting study had investigated effectiveness and to provide cost information of the pharmacy automation system. Overall illustration of obtained results revealed the new dispensing system was be able to reduce just around 70 percent of medication filling errors. In the consideration of medication error and related costs, the automated system could avoid 1,687 baht during 6-month interval. At the same time 1,529,304 baht had saved from labor costs including

**Table 7.** Cost components for calculating medication error costs divided according to error stages

| Error Stages                                                                                                              | Cost Elements                                                                                                                                                                                                                                                  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dispensing errors within the pharmacy dept.<br>Dispensing errors outside the pharmacy dept.<br>(classified into 6 levels) | 1. Cost of prescription                                                                                                                                                                                                                                        |
| Level 0                                                                                                                   | 1. Cost of prescription<br>2. Nurse labor cost (one shift)                                                                                                                                                                                                     |
| Level 1                                                                                                                   | 1. Cost of prescription<br>2. Nurse labor cost (one shift)<br>3. Cost of administered drugs                                                                                                                                                                    |
| Level 2:                                                                                                                  | 1. Cost of prescription<br>2. Nurse labor cost (one working day)<br>3. Cost of administered drugs<br>4. Cost of additional drugs                                                                                                                               |
| Level 3                                                                                                                   | 1. Cost of prescription<br>2. Nurse labor cost (one working day)<br>3. Cost of administered drugs<br>4. Cost of additional drugs<br>5. Additional physician /specialist fee                                                                                    |
| Level 4                                                                                                                   | Same as level 3, costs are estimated since patients received therapy of adverse conditions resulting from pharmacy dispensing deviations, including prolonged hospital stay days from those incidences.                                                        |
| Level 5,6                                                                                                                 | These two most harm stages are not included in the cost consideration because there has been no error occurred at these levels ever since. However, if such an error takes place, costs would determine according to details specified in the incident report. |

Note: dept = department

training expenditure and inventory costs. The autorobot is believed to gain trustiness, create confidence, and credibility needed by the consumers. However, the implementation of this robot is being in the initial phase. It somehow takes years of continuing improving the system until achieving the highest expected benefits. Information from the study was proposed to put forward decision making on investment such the automation in Thailand, and to be an informative data for improving

patient safety and resource allocation for health investors.

### Acknowledgements

This study was successfully achieved by the collaboration of several individuals in which extremely thankfulness is extended to all IPD pharmacy staffs, managers, and the director at the Bumrungrad International Hospital for their meaningful assistance, and helpful guidance.

## References

1. Classen DC, Pestotnik SL, Evans RS, et al. Adverse drug events in hospitalized patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *JAMA* 1997; 277(4): 301-6.
2. Institution of Medicine. To err is human: building a safer health system. 2000. Available at : [http://books.nap.edu/openbook.php?record\\_id=9728&page=26](http://books.nap.edu/openbook.php?record_id=9728&page=26) Accessed June 04, 2008.
3. Bates DW, Spell N, Cullen DJ, et al. The costs of adverse drug events in hospitalized patients. Adverse drug events prevention study group. *JAMA* 1997; 277(4) : 307-11.
4. Schumock GT, Michaud J, Guenette AJ. Re-engineering: an opportunity to advance clinical practice in a community hospital. *Am J Health Syst Pharm* 1999; 56(19): 1945-9.
5. Ray MD, Aldrich LT, Lew PJ. Experience with an automated point-of-use unit-dose drug distribution system. *Hosp Pharm* 1995; 30(1): 18, 20-13, 27-30.
6. Maviglia SM, Yoo JY, Franz C, et al. Cost-benefit analysis of a hospital pharmacy bar code solution. *Arch Intern Med* 2007; 167(8): 788-94.
7. Karnon J, McIntosh A, Deam J, et al. Modelling the expected net benefits of interventions to reduce the burden of medication errors. *J Health Serv Res Policy* 2008; 13(2): 85-91.
8. Anderson JG, Jay SJ, Anderson M, et al. Evaluating the impact of information technology on medication errors: a simulation. *J Am Med Inform Assoc* 2003; 10(3): 292-3.
9. Bates DW. Using information technology to reduce rates of medication errors in hospitals. *BMJ* 2000; 320(7237): 788-91.
10. The Joint Commission International Center for Patient Safety. Assuring medication accuracy at transitions in care. 2007. Available at: <http://www.ccforspatientsafety.org/fpdf/presskit/PS-Solution6.pdf> Accessed June 05, 2008.
11. Choppradit C. Costs of adverse drug reactions in samutsakhon hospital. Thesis of Master of Pharmacy. Khon Kaen: Department of Clinical Pharmacy, Khon Kaen University, 2000.
12. Schneider PJ, Gift MG, Lee YP, et al. Cost of medication-related problems at a university hospital. *Am J Health Syst Pharm* 1995; 52(21):2415-8.
13. Khunkaewla P, Phurmsuwan U. Costs of adverse drug reactions of inpatients at female medical ward Lamphun hospital. 2006. Available at: [http://www.thaihp.org/index.php?option=other\\_detail&lang=th&id=35&sub=26](http://www.thaihp.org/index.php?option=other_detail&lang=th&id=35&sub=26) Accessed May 26, 2008.
14. Klein EG, Santora JA, Pascale PM, et al. Medication cart-filling time, accuracy, and cost with an automated dispensing system. *Am J Hosp Pharm* 1994; 51(9): 1193-6.
15. Srikusalanukul V, Laohathienpratan R, Janesil-anukul Y. Operating costs and medication errors in unit dose distribution system: a comparison study between the use of automatic tablet counting machine and the existing manual system. *TJHP* 2007; 17(1): 22-9.
16. Fitzpatrick R, Cooke P, Southall C, et al. Evaluation of an automated dispensing system in a hospital pharmacy dispensary. *The Pharmaceutical Journal* 2005; 274: 763-5.
17. Poon EG, Cina JL, Churchill W, et al. Medication dispensing errors and potential adverse drug events before and after implementing bar code technology in the pharmacy. *Ann Intern Med* 2006; 145(6): 426-4.
18. Landis NT. Pharmacies gain staff time as new employee lends a hand. *Am J Hosp Pharm* 1993; 50(11): 2236, 2239, 2242.
19. Hartwig SC, Denger SD, Schneider PJ. Severity-indexed, incident report-based medication error-reporting program. *Am J Hosp Pharm* 1991; 48(12): 2611-6.
20. Cowley E, Baker KR. Liability for errors in expanded pharmacy practice: issues for technicians and pharmacists. *J Am Pharm Assoc (Wash)* 2000; 40(5 suppl 1) : S56-S57.
21. Pattanajak C. Inpatient dispensing errors. *TJHP* 2005; 15(1): 38-46.
22. Bond CA, Raehl CL. Pharmacists' assessment of dispensing errors: risk factors, practice sites, professional functions, and satisfaction. *Pharmaco-therapy* 2001; 21(5): 614-26.
23. Beso A, Franklin BD, Barber N. The frequency and potential causes of dispensing errors in a hospital pharmacy. *Pharm World Sci* 2005; 27(3): 182-90.
24. Jones DG, Crane VS, Trussell RG. Automated medication dispensing: the atc 212 system. *Hosp Pharm* 1989; 24(8): 604, 606-10.
25. Lin AC, Huang YC, Panches G, et al. Effect of a robotic prescription-filling system on pharmacy staff activities and prescription-filling time. *Am J Health Syst Pharm* 2007; 64(17): 1832-9.
26. Awaya T, Ohtaki K, Yamada T, et al. Automation in drug inventory management saves personnel time and budget. *Yakugaku Zasshi* 2005; 125(5): 427-32.

## The Processes of Self-Monitoring and Self-Discipline Instilled in the Body of Fitness Clubs' Members through Sport Sciences Knowledge and Practices.

กระบวนการในการสอดส่องและควบคุมกำกับร่างกายด้วยองค์ความรู้และปฏิบัติการทางวิทยาศาสตร์การกีฬาที่เกิดขึ้นกับสมาชิกในฟิตเนสคลับ

Montaya Sunantiwat,M.Ph.\*; Leuchai Sringernyuang,Ph.D.\*\*; Apinya Feungfusakul,Ph.D.\*\*\*;  
Pimpawan Boonmongkol,Ph.D.\*\*

*Sunantiwat M, Sringernyuang L, Feungfusakul A, Boonmongkol P. The Processes of Self-Monitoring and Self-Discipline Instilled in the Body of Fitness Clubs' Members through Sport Sciences Knowledge and Practices. Journal of Hospital Pharmacy 2010; 20(1):55-64.*

*The objective of this study was to clarify the refined processes of self-monitoring and self-discipline instilled in the body of fitness clubs' members through sport sciences knowledge and practices. Three fitness clubs in Bangkok suburb were purposively selected. Participant observation technique and informal interview with some members were used to acquire and interpret processes of self-monitoring and self-discipline gradually absorbed and reinforced in each member's body within the fitness clubs.*

*Results showed that even though the three clubs offered different ambiance and facilities, practices and activities relating to process of body monitoring and discipline were mostly similar. First, sport sciences knowledge regarding physical fitness, body fat, and ideal body figure were introduced. Then, the standard fit test, the right means to assess and categorize each member's physical fitness was offered. In order to achieve the fit body shape and physical fitness, personal guidelines for routine cardiovascular workout and strength training programs were first set and encouraged by fitness trainers. Ultimately, with the help of all indicators vividly presenting on the monitor of each and every exercise device, self-monitoring, self-discipline, and self-evaluating practices of each member were effectively reproduced and intensified. While each client reckoned that they was "the great actor" who had absolute potential to control his/her body and achieve the fit and firm body shape by monitoring and disciplining his/her own workout performance strictly and continuously, they were involuntarily transformed into an object of sport sciences knowledge, emphasizing on physical fitness, fit and firm body shape, and rigorous body discipline practices.*

Keywords: Body surveillance, body discipline, fitness clubs, sport sciences

\* Clinical Pharmacy Department, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

\*\* Faculty of Social Sciences and Humanities, Mahidol University

\*\*\* Faculty of Social Science, Chiangmai University

มนทยา สุหนันทิวัฒน์, ลือชัย ศรีเงินยวง, อภิญา เฟื่องฟูสกุล, พิมพวลย์ บุญมงคล. กระบวนการในการสอดส่องและควบคุมกำกับร่างกายด้วยองค์ความรู้และปฏิบัติการทางวิทยาศาสตร์การกีฬาที่เกิดขึ้นกับสมาชิกในฟิตเนสคลับ วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2553; 20(1):55-64.

งานวิจัยเชิงคุณภาพนี้มีวัตถุประสงค์เพื่ออธิบายรายละเอียดเกี่ยวกับกระบวนการในการสอดส่องและควบคุมกำกับร่างกายอันแยบยลที่เกิดขึ้นกับสมาชิกที่เข้ามาใช้บริการในฟิตเนสคลับ โดยอาศัยองค์ความรู้ทางวิทยาศาสตร์การกีฬาและการปฏิบัติเป็นหลักสำคัญ ผู้วิจัยเลือกฟิตเนสคลับอย่างเฉพาะเจาะจง 3 แห่งในเขตปริมณฑลของกรุงเทพมหานคร การศึกษานี้ ใช้เทคนิคการสังเกตอย่างมีส่วนร่วมของผู้วิจัยและการสัมภาษณ์สมาชิกของฟิตเนสคลับแบบไม่เป็นทางการ เพื่อเข้าถึงและตีความกระบวนการสอดส่องและการควบคุมจัดระเบียบร่างกายด้วยตนเองของบรรดาสมาชิกที่ค่อยๆ ได้รับการหล่อหลอมและตอกย้ำภายในฟิตเนสคลับ

ผลการศึกษาแสดงว่า แม้ว่าคลับทั้ง 3 แห่งจะนำเสนอบรรยากาศ บริการ และสิ่งอำนวยความสะดวกในระดับที่ต่างกัน แต่การนำเสนอวัตรปฏิบัติและกิจกรรมต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการสอดส่องและควบคุมกำกับร่างกายของบรรดาสมาชิกเป็นไปในลักษณะเดียวกัน เริ่มตั้งแต่การให้ความรู้ทางวิทยาศาสตร์การกีฬาที่เกี่ยวข้องกับสมรรถภาพทางกายและเรื่อในร่างกายในอุดมคติ ตามด้วยการทดสอบสมรรถภาพความฟิตทางกายให้กับสมาชิกแต่ละราย และครูฝึกจะจัดโปรแกรมออกกำลังกายและเสริมสร้างความแข็งแรงของกล้ามเนื้อให้กับสมาชิกแต่ละคน พร้อมโน้มน้าวและกระตุ้นให้สมาชิกออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ เพื่อให้บรรลุซึ่งสมรรถภาพทางกายและเรื่อในร่างกายที่ฟิตและกระชับอันพึงปรารถนา กระบวนการสำคัญคือ ตัวเลขที่ปรากฏอย่างเด่นชัดบนหน้าจอเครื่องออกกำลังกายทุกประเภท จะทำหน้าที่เป็นตัวกระตุ้นและตอกย้ำให้สมาชิกซึมซับกระบวนการสอดส่อง ควบคุมกำกับและประเมิน ผลร่างกายและการออกกำลังกายด้วยตนเองเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ ดังนั้น ขณะที่สมาชิกประเมินว่าตนเองมีอำนาจเบ็ดเสร็จเด็ดขาด ในการควบคุมจัดการร่างกายด้วยการพยายามเฝ้าสอดส่องร่างกายพร้อมไปกับการพยายามควบคุมกำกับกิจกรรมการออกกำลังกายอย่างเข้มงวดและต่อเนื่อง เพื่อบรรลุซึ่งเรื่อร่างกายที่กระชับสมส่วนตามความปรารถนา ทว่าในความเป็นจริงสมาชิกเหล่านั้น กำลังถูกแปรสภาพเป็นวัตถุที่รองรับองค์ความรู้ทางวิทยาศาสตร์การกีฬา ที่เน้นย้ำให้ความสำคัญกับสมรรถภาพทางกายเรื่อร่างกายฟิตและกระชับสมส่วน และการจัดระเบียบร่างกายอย่างเข้มข้นโดยไม่รู้สึกตัว

คำสำคัญ: การเฝ้าสอดส่องร่างกาย การควบคุมกำกับร่างกาย ฟิตเนสคลับ วิทยาศาสตร์การกีฬา

## Introduction

Since 1980's businesses providing fitness services in the United States and Japan have achieved tremendous success.<sup>1</sup> In Japan, the number of fitness clubs increased more than six times in a twelve-year period, from 246

in 1980 to 1,564 in 1992. Despite economic recession in early 1990's, almost 1,800 clubs in Japan were in operation today. In the United Kingdom (UK), during the last 10 years, the well-known fitness chain (*Fitness First*) has witnessed the phenomenon boom and become

the largest fitness club operator in Europe, with 166 clubs in UK alone.<sup>2</sup> Furthermore, since 2000's its branches have been expanded to Asia (including Hong Kong, Taiwan, South Korea, Malaysia, Singapore, and Thailand). It has over 1.2 million members and over 450 clubs worldwide, 50 of these in Asia.

Despite the great economic recession in 1997, the ambience of fitness boom in Thailand has been vividly observed, particularly the renowned fitness chains such as *Californiawow Xperience*<sup>3</sup> and *Fitness First*.<sup>2</sup> Within the only two-year period of 2004-2005, number of members enrolling at *Californiawow Xperience* fitness club have almost doubled from 33,917 to 61,000. Nowadays famous fitness clubs providing all-inclusive facilities are not observed only in downtown Bangkok, along the main roads of renowned business centers, but also in famous shopping malls and office buildings of the suburb area. In addition, small fitness places offering modest services are sporadically found along the minor roads, in the alleys, or in the communities to serve members' increasing demand.

Throughout the last 15 years, information, knowledge and practices around the word "fitness" within the "*Fitness Ambiance*" have dramatically changed. Definition and significance of fitness was substantially transformed by the cooperation of many health experts (e.g. physicians, physical therapist, nutritionist, and sport sciences personnel)

focusing on appropriate aerobic exercise and strength training schedules.<sup>4</sup> On the other hand, a glut of knowledge from researches in health and medical sciences have successfully created the negative image of obesity as the crucial factor that potentially generates a variety of serious complications, such as cirrhosis, osteoarthritis, diabetes mellitus, sleep apnea, even colon cancer.<sup>4,5</sup> Until now, this knowledge regarding physical fitness vs. obesity has been rapidly and widely recognized by almost all people as the new truth about fitness and fatness.

Even though various means to lose body weight and slim up body figure offered by numerous institutions have been proposed, health professionals generally recommended that the proper means to attain the fit and firm body shape is aerobic exercise, the effective way to burn and remove extra body fat out of individual's body. Knowledge and practices about aerobic exercise and strength training performance have not emerged in the vacuum but have been gradually infused through sport sciences, the new knowledge imported from the United States to Thailand since 1993. It emphasizes on applying various concepts of scientific-based knowledge to explain all aspects of physical activity rationally. Significance of this knowledge is that it offers not only the systematic methods to assess individual's physical fitness but also the efficient means and techniques to enhance physical fitness and achieve the fit body shape and firm body parts.<sup>6</sup>

With knowledge of aerobic exercise and its influence on fitness and firm body shape from the last ten years, most contemporary Thai females have been persuaded into believing that the fit and firm body is one type of ideal body shape, and aerobic exercise is the effective way to lose weight and reach the fit body. Several people are inclined to increasingly choose cardiovascular training and strength training activities in the fitness clubs as one of their first choice to lose weight and achieve the fit and firm body. However, the refined and comprehensive strategies of sport sciences used to encourage members to follow the aerobic workout schedule, to continue the weight training activities, and to continually monitor and record their performance in the fitness clubs have never been clarified.

### Objectives

To clarify the refined and comprehensive processes of self-monitoring and self-discipline instilled in the body of clubs' members after receiving and embodying sport sciences knowledge and practices within the fitness clubs.

### Method

A qualitative research method, participation observation and informal interview, was used. For study sites, three fitness clubs in Bangkok suburb were purposively selected (after searching for information from the internet, calling the fitness clubs and asking

for more information from my friends). Each club offers different services in different environments.

The study was started around October 2004. Within in each club, I spent approximately three months on observing, familiarizing, and participating in different fitness environs, several cardiovascular and strength training instruments, and various fitness sessions. I utilized the participation observation technique as "*one of the fitness members*" in order to acquire and collect information regarding sport sciences knowledge and practices; including complying to a package of "standard fit test" encouraged by fitness trainer to assess my physical fitness condition, receiving the personal guidelines and recommendations from the trainer to achieve the standard physical fitness and fit body shape, observing various kinds of performance from the trainers and other members, and participating in cardiovascular and strength training activities like other fitness members. I used "*my boy and myself*" as one of the key informants to observe, understand, and experience various refined strategies employed by the fitness clubs. In addition, I, together with my body, absorbed and embodied the process of body surveillance and body discipline within each particular fitness club.

Since the environment with the clubs are very private, in-depth interview is not an appropriate technique to gather information

from the trainers and other clubs' member, therefore, informal interview was used instead. The interview was done after they finished their workout and had more relaxing time in the changing room, the sauna and the steam room. For trainers, I asked about specific knowledge and professional skills of sport science, and their career expectation, but for clubs' members, I asked about fitness performance, feelings, and their responses after witnessing the real life of fitness clubs. Most important, all kinds of manners and activities from instructors and members within the fitness clubs were recorded and gradually interpreted after arriving home, for examples, instructor's manners and tone encouraging each member to present their workout performances on the board, or some member's concerns about her perceived gigantic thighs. Ultimately, my daily exercise performance and my feelings while gradually absorbing and experiencing fitness life regarding fitness activities facilities and services were recorded and interpreted almost everyday.

## **Results and Discussions**

**1. Sport Sciences, Physical Fitness, and the Trainers.** When approaching the reception counter of fitness clubs, it was the responsibility of the fitness trainers to introduce the entire ambiance of the club to members. Even though the three clubs offered different environs and facilities, the main theme

of aerobic exercise and strength training practices, such as various cardiovascular training instruments, strength training and freeweight training zone, and aerobics room, can be observed. Then, each member was encouraged to join the "*standard fit test*" deriving from sport sciences knowledge in order to evaluate his/her physical fitness, starting with a treadmill walk for at least 20 minutes under the detailed guidance and periodical surveillance of fitness trainers in order to assess individual's cardio-respiratory endurance (the capacity of the heart, blood vessels, and lungs to deliver oxygen and essential nutrients to the working muscles and to eliminate the waste products during vigorous activity). Before pacing, tips for effectively controlling member's paces were recommended. After finishing the test, clients were advised to step down the machine carefully in order not to feel the sense of inertia like still walking on a treadmill. Afterwards, each client's body strength, body fat, flexibility, lung capacity and agility were tested with specific equipments. Objectives of fitness evaluation process were clarified by the trainers. Individual's body shape and physical fitness was then categorized, ranked and reported to each member.

Then, several issues concerning sport sciences knowledge,<sup>5</sup> particularly appropriate body fat proportion, detailed information about main muscles, efficient duration of performing

and continuing aerobic exercise, significance and advantages of aerobic exercise, and strength training program were gradually and vividly presented in order to induce all members to perform routine workout. A qualified and appropriate program guide to improve physical fitness of a particular client was developed and proposed clearly and systematically by the trainers. Within each program guide, the trainer utilized various fields of knowledge in sports sciences to recommend the proper conducts of consumption and exercise for a particular customer. For example, he used nutrition sciences to recommend the appropriate type and quantity of nutrients and employed knowledge in physiology to select the effective and safe cardiovascular training and weight training equipment to enhance a particular member's body shape.

Since almost all cardiovascular and strength training instruments were quite complicated to do, it was the main responsibility of the trainers to demonstrate "*the right technique*" in using these equipments effectively, properly, and safely and to explain every step of how to operate the equipment gradually. For examples, the safe breathing rhythm while "*lifting*" and "*resuming*" weight, the proper mode of exercise according to each member's preference and fitness condition, and the right tactics to increase workout intensity without experiencing any kind of injuries and jarring effects. These trainers were usually found within the gym area in order to constantly

monitor the manners of new members and to help them adjust the right position and perform the right technique of sport sciences practices during their exercising activities. Although members were accustomed to workout practices, the trainers were usually in the gym in order to encourage their customers to continue their exercising guidelines, self-monitor their performances and specific body parts, and self-report their calorie-burned outcomes regularly in order to compare to their expectations.

**2. Self-Monitoring and Self-Discipline Practices.** Within the cardiovascular zone in the club, process of body monitoring and body discipline began when the member first stepped on the exercising machine. All members were gradually and regularly taught by their trainers of how to press the button systematically, how to pace correctly and safely, how to swing their arms and balance their steps, how to self-observe their workout performances on the monitor, how to increase speed and intensity of cardiovascular instruments in order to burn fat effectively, even how to end their exercises smoothly. Furthermore, the monitor of each cardiovascular instrument that graphically showed all efforts and outcomes of the individual acted as an efficient tool in encouraging fitness members to constantly calculate and compare their efforts invested and their fitness outcomes achieved. As a result, in order to attain many more calorie-burned outcomes, exercisers were

persuaded to increase their workout speed and intensity actively and automatically. Ultimately, each walking pace, each cycling manner, and each movement and skill was steadily learned, adjusted and reproduced through individuals' bodies to form the appropriate movement of cardiovascular routines. For the veteran members, despite the absence of the trainers, the processes of calculability, constant self-surveillance, and selfdiscipline were observed and reinforced throughout exercising.

Furthermore, the table illustrating cardiovascular performance after finishing the workout can reinforce individuals to calculate and monitor their cardiovascular workout performances constantly and effectively. Not only did these data illustrate workout efforts and calorie-burned outcomes of each member vividly, they also portrayed individual's fitness potential and comparison of his/her improved fitness capacity with others. Once the record of cardiovascular performance was presented, the exerciser was persuaded to continue their workout activities and try to maintain or enhance his/her performance continuously and enthusiastically. Even though I did not respond to the instructor's persuasion nor did present my burning calorie and exercise duration on the board, her suggestion encouraged me to focus on each of my cardio-performance and regularly record my daily workout in my calendar as a routine. After continuing record my workout again and again, the process of regular self-monitoring, self-management in

exercising and exercise recording was absorbed and reproduced automatically.

Moreover, the process of self-surveillance in workout performance was also found in those who were exercising beside us. I usually noticed that many clients tended to glance at the monitor of other members in order to compare his/her performance with others. Some were inclined to look around to observe the exercising ambiance within the cardiovascular zone. If perceiving that someone worked harder and more rigorously, or the exercising atmosphere was so fervent, many clients tried to increase their paces in order to catch up the enthusiastic steps. I had to admit that I was the one who attempted to follow the brisk steps of others whenever observing that they could exercise energetically and burned many more calories than me.

In the strength training zone, processes of strict body surveillance, body discipline and body adjustment were obviously observed. Since weight training practice focused on positioning each part of the body of the individual precisely in order to lift weights safely and effectively, members were slowly taught by the trainers of how to safely adjust their body on the bench, how to lift weight and resume weight correctly and smoothly in order to prevent muscle or joint injury, and how to breathe correctly while lifting weight and resuming weight. Then, each part of the body was gradually adjusted, each breath was slowly learned, and each posture was absorbed,

trained and rectified again and again through their bodies to form the safe, correct, and effective movement of strength training practices. For most female members who were so concerned about their abdomens and thighs but had little basic knowledge about sports sciences and its complicated practices, they were easily convinced by the trainers' guidance to follow all steps of strength training activities and practices strictly and continuously in order to make her abdomens and thighs fit and firm. On the contrary, for male clients who focused on their shoulders, chests, and abdominal muscles, and had enough basic knowledge about complicated strength and free-weight training practices, they were usually found discussing with the trainers about the fast and effective techniques to achieve their desirable muscle bundles.

Detailed instructions in strength training practices attached to training stations were another effective tool in clarifying the proper positions and movements to each fitness member in order to strengthen each particular muscle bundle safely and efficiently. In addition, both male and female fitness magazines informing all tips about free weight training performance were provided within these zones of the fitness clubs. If the member followed these instructions step by step or discussed about the efficient tactics to enhance his/her muscle forms and strength with their instructors, his/her particular muscle bundles and capacity would be effectively trained, and

the processes of self-monitoring, self-adjustment, and self-discipline were emphasized, embodied and reproduced gradually and automatically.

In short, there were various informations and channels to achieve physical fitness as well as the fit and firm body shape within the fitness clubs, ranging from precisely memorizing trainers' demonstration to gradually learning from all tips offered in fitness magazines. The more enthusiastically individuals joined various kinds of aerobic exercise and strength training programs, the more their bodies, their postures, their movements, and their exercising performances were intensively monitored, adjusted, and disciplined. Therefore, each member was completely transformed into "*the object*" of sport sciences knowledge through its intricate practices of cardiovascular and strength training exercise.

**3. Significance of Trainers.** Since skills for operating most of the exercise instruments in the fitness club are complexed and refined; it cannot be learned and absorbed within 1-2 weeks. New-comers would feel safer and more confident if their trainers spend most of their time in explaining the purpose of "*personal program*", giving various tips to control each weight training station smoothly and safely, closely monitoring each member's performance and improvement, and actively encourage their customers to follow their programs.

In order to maintain the ambiance of

privacy and concentration, after the first introduction and demonstration, most trainers were predisposed to play the role of “*the observer*” standing nearby but ready for members’ requests. With the manner like this, many clients interpreted that they were left alone without any signs of assistance from any trainer. Many felt disappointed and frustrated because they thought that the trainers did not give enough informations and recommendations about the safe and effective tactics to perform weight training practices. Furthermore, the trainers were inclined to substantially reduce their guidances and monitoring activities for new members within a short period. Since all detailed techniques and tips for safe and effective outcomes of both cardio and strength training programs were not gradually and regularly monitored and rectified by trainers, several clients had little confidence to perform, continue, and adjust their cardiovascular and strength training practices. As a result, strength training techniques of some fitness members were not achieved, and processes of self-surveillance, self-adjustment, and self-discipline in exercising activities in fitness clubs cannot be completely absorbed and reproduced.

Members’ responses to the indifferent manner of the fitness trainers varied. I noticed that several clients chose to seek guidances and recommendations from their friends or other members who had more knowledge, experiences, and skills in sport sciences. Some tried to look for detailed instructions about

weight training practices in fitness magazines and tapes. However, many clients admitted that though they changed the fitness club, most trainers’ manners were alike, hence, all they could do was to “tolerate”. I noticed that after failing to perform weight training practices by themselves, some quit and move out to other instruments that was much easier to operate while others tried to approach the nice trainers and asked for their help. Some were so frustrated with this kind of manner that they chose to be in aerobics class instead because they felt that they could communicate with the trainers and other participants and had more power to request guidances from the trainers. In conclusion, though members’ responses to trainers’ substandard manners were different, they all mentioned the perception of powerless to negotiate or request for full attention and caring that were presented in the form of continuous recommendations and demonstrations, particularly when they were in the initial period of cardiovascular and strength training practices. Hence, all processes regarding self-surveillance and self-discipline in their bodies and workout performances were not completely accomplished.

## **Conclusion**

After discussing various topics and observing workout performances of several members, as well as experiencing the real life of fitness member by myself in three fitness clubs, the detailed processes self-monitoring,

self-discipline that were encouraged, absorbed and reinforced by sport science-based knowledge and practices in the members' body were clarified.

After enrolling in the clubs, the clients were persuaded by their trainers that aerobics and strength training activities, derived from sport sciences knowledge and practices, were the effective way to attain the desirable physical fitness of fit and firm bodies. They were then encouraged by their trainers to do regular cardiovascular and strength training practices. In doing so, they had to follow the trainers' guidances and familiarize with the instruments, all digital indicators shown on the monitor; and with all the regular exercise, the calculability in quantifying the calorie-burned outcomes after finishing energetic cardiovascular training activities was steadily reinforced.

To achieve the fit body shape and firm body parts, prolonged and continuous exercises were encouraged. The more the members performed their cardiovascular and

strength training practices energetically and enthusiastically, the more their body parts, their postures, their movements, and their performances were arranged, monitored, and adjusted automatically. Ultimately, refined processes of self-monitoring and self-disciplining practices in each member's body and workout performance were fully absorbed and reinforced, and each and every member was fully transformed into the object of sport sciences knowledge and its elaborate strategies.

However, the help of the trainers is a key factor in achieving this. To maintain privacy in the clubs, several trainers were inclined to stand far behind but ready for each client's request. Many newcomers felt that they were left alone and reluctant to seek guidances, had little confidence in their routine exercises which resulting in their inability to fulfill their routines. Thus, refined processes of self-surveillance and self-discipline in workout practice were not completely absorbed and accomplished.

## References

1. Spielvogel L. Working Out in Japan: Shaping the Female Body in Tokyo Fitness Clubs. Durham: Duke University Press, 2003.
2. Fitness First Gym and Health Club. Club Information. Available at: [www.fitnessfirst.com](http://www.fitnessfirst.com) Accessed October 10, 2009.
3. California Wow Xperience Public company Limited. Financial Information. Available at: [www.californiawowx.com](http://www.californiawowx.com) Accessed October 10, 2009.
4. Powers S, Dodd S. Total Fitness and Wellness. San Francisco: Benjamin Cummings, 2003.
5. Robbins G, Powers D, Burgess S. A Wellness of Life. Boston: McGrawHill, 2002.
6. Hales D. An Invitation to Fitness and Wellness. Canada: Wadsworth, 2001.

คอลัมน์นี้มีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอข้อมูลทางวิชาการจากประสบการณ์การดำเนินงานด้านพิษวิทยาของฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช ซึ่งมีการให้บริการโดยเภสัชกรตลอด 24 ชั่วโมงมาเป็นเวลากว่า 3 ปี และมีแพทย์จากโรงพยาบาลต่างๆ ทั่วประเทศใช้บริการอย่างกว้างขวาง

## การทำ GI Decontamination ในผู้ป่วยที่ได้รับสารพิษโดยการรับประทาน Gastrointestinal Decontamination for Toxicological Cases with Poisonous Ingestions

ชนพล นิ่มสมบุญ, ภ.บ. (เกียรติคุณอันดับหนึ่ง)\*

ปัญหาการได้รับสารพิษและการรับประทานยาเกินขนาด เป็นปรากฏการณ์ที่มีผลกระทบอย่างมากต่อทั้งผู้ป่วย บุคคลใกล้ชิด และสังคมส่งผลให้เกิดความสูญเสียในหลายด้าน เช่น การเสียชีวิตก่อนวัยอันควร การสูญเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล และการมีผลกระทบต่อจิตใจของผู้ป่วย ญาติ และบุคคลใกล้ชิด นอกจากนี้ ยังมีผลต่อภาวะทางเศรษฐกิจโดยรวมของประเทศ<sup>1</sup> สาเหตุของการรับประทานสารพิษหรือการรับประทานยาเกินขนาดที่พบบ่อยคือการทำอัตวินิบาตกรรมและการรับประทานโดยอุบัติเหตุ เมื่อพิจารณาแนวโน้มการทำอัตวินิบาตกรรมของประชากรไทย จากการรวบรวมจำนวนผู้ที่ทำอัตวินิบาตกรรมสำเร็จจากใบมรณบัตรของกระทรวงมหาดไทย เมื่อปี พ.ศ. 2551 พบว่า มีการทำอัตวินิบาตกรรมสำเร็จ 3,792 ราย คิดเป็นอัตรา 5.96 ต่อประชากร 100,000 คน ในจำนวนนี้เป็น

ชาย 2,916 คน (ร้อยละ 76.90) และหญิง 876 คน (ร้อยละ 23.10)<sup>2</sup> ภัยที่พบว่ามี การเสียชีวิตจากการทำอัตวินิบาตกรรมมากที่สุด คือ ช่วงอายุ 20-40 ปี<sup>3</sup> ซึ่งเป็นประชากรที่เป็นกำลังสำคัญของประเทศ ทำให้ต้องเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาล อาจเกิดภาวะแทรกซ้อน ทุพพลภาพ ตลอดจนปัญหาสุขภาพจิตของครอบครัวและผู้ใกล้ชิด ในระดับสังคมจัดว่าเป็นการสูญเสียทั้งแรงงานการผลิตและค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล<sup>1</sup>

กรณีที่ผู้ป่วยรับประทานสารพิษหรือรับประทานยาเกินขนาด แพทย์จะเป็นผู้ประเมินความเหมาะสมว่าผู้ป่วยรายนั้นๆ ควรได้รับการทำ GI decontamination หรือไม่ เนื่องจากการทำ GI decontamination ไม่มีความจำเป็นต้องทำในผู้ป่วยทุกราย การพิจารณาความจำเป็นของการทำ GI decontamination ประกอบด้วย 3 ปัจจัย<sup>4</sup> คือ 1) การประเมินว่า

\* หน่วยข้อมูลยาและพิษวิทยาโรงพยาบาลศิริราช

สารที่ผู้ป่วยได้รับมีความเป็นพิษหรือไม่ ความรุนแรงของภาวะพิษ ปริมาณสารพิษที่ผู้ป่วยได้รับมากพอที่จะทำให้เกิดภาวะพิษหรือไม่ และระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยได้รับสารพิษจนกระทั่งมาพบแพทย์ 2) การประเมินประโยชน์จากการทำ GI decontamination เช่น สารพิษที่ผู้ป่วยได้รับ สามารถดูดซับด้วยผงถ่านกัมมันต์ได้หรือไม่ และ 3) การประเมินความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการทำ GI decontamination เช่น ผู้ป่วยที่รับประทานยาฆ่าแมลงที่มีส่วนผสมของสารกลุ่มไฮโดรคาร์บอน (hydrocarbon) จำนวนมาก การทำ GI decontamination อาจส่งผลให้เกิดการสำลักเข้าปอดและปอดอักเสบ (aspiration pneumonia)

การดูแลเบื้องต้นสำหรับผู้ป่วยที่รับประทานสารพิษหรือรับประทานยาเกินขนาด โดยการทำให้ GI decontamination เป็นวิธีนิยมใช้ในการกำจัดสารพิษออกจากร่างกายและลดการดูดซึมของสารพิษจากระบบทางเดินอาหาร วิธีการทำ GI decontamination ที่นิยมใช้ในทางปฏิบัติประกอบด้วย 3 วิธี คือ การสวนล้างกระเพาะอาหาร (gastric lavage) การให้ผงถ่านกัมมันต์ (activated charcoal) และการทำ whole bowel irrigation<sup>4</sup>

1. การสวนล้างกระเพาะอาหาร<sup>4,5</sup> การสวนล้างกระเพาะอาหาร เป็นการล้างและดูดเอาสารพิษที่อยู่ในรูปแบบของเหลวและของแข็งออกจากกระเพาะอาหารของผู้ป่วย โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อป้องกันการดูดซึมสารพิษเพิ่มเติม

**ข้อบ่งชี้** คือ ผู้ป่วยที่รับประทานสารพิษหรือรับประทานยาเกินขนาด ภายในระยะเวลาไม่เกิน 1 ชั่วโมง (แต่ในกรณีผู้ป่วยที่รับประทานยาในกลุ่มซาลิซิลเลต (salicylates) หรือ anticholinergics สามารถพิจารณาทำการสวนล้างกระเพาะอาหารได้แม้ว่าระยะเวลามากกว่า 1 ชั่วโมง)

เทคนิคในการสวนล้างกระเพาะอาหาร

- สำหรับผู้ป่วยที่ซึม หหมดสติ หรือมีอาการชัก ควรใส่ท่อช่วยหายใจ (endotracheal tube) เพื่อป้องกันการเกิดอาการสำลัก

- ควรจัดผู้ป่วยให้อยู่ในท่านอนตะแคงซ้าย (left lateral decubitus position) เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการดันส่วนของสารพิษในกระเพาะอาหารเข้าไปในลำไส้เล็กส่วนต้น

- ใส่สาย nasogastric tube หรือ orogastric tube ผ่านทางรูจมูกลงสู่กระเพาะอาหาร หรือผ่านทางปากลงสู่กระเพาะอาหาร ตามลำดับ

- ดูดสารพิษออกจากกระเพาะอาหารของผู้ป่วยให้ได้ปริมาณมากที่สุด โดยใช้กระบอกฉีดยา (syringe) และควรระวัง ไม่ให้สารพิษที่ดูดออกมาสัมผัสร่างกายของบุคลากรสาธารณสุข

- ใส่ sterile water for irrigation หรือ normal saline for irrigation จำนวน 200-300 มิลลิลิตร ผ่านสาย nasogastric tube หรือ orogastric tube ลงสู่กระเพาะอาหาร แล้วดูดออกซ้ำๆ กัน จนกระทั่งของเหลวที่ดูดออกมา (gastric content) ไม่มีสารพิษปนอยู่ หรือจนกระทั่งได้ของเหลวครบ 2 ลิตร

**ข้อห้ามปฏิบัติสำหรับการสวนล้างกระเพาะอาหาร**

- ผู้ป่วยซึม หหมดสติ มีอาการชัก โดยไม่ได้ใส่ท่อช่วยหายใจ เพราะอาจทำให้เกิดอาการสำลัก

- ผู้ป่วยที่ได้รับสารพิษกลุ่มสารซักล้าง (detergent) กรด-ด่าง และสารที่มีฤทธิ์กัดกร่อน เช่น โซเดียมไฮโปคลอไรท์ (sodium hypochlorite) และแคลเซียมออกไซด์ (calcium oxide) เป็นต้น เนื่องจากทำให้เพิ่มโอกาสเกิดการบาดเจ็บของระบบทางเดินอาหาร

- ผู้ป่วยที่ได้รับสารพิษกลุ่มไฮโดรคาร์บอน เนื่องจากทำให้สำลักและเกิดปอดอักเสบ

ตาราง 1 รายการยา และสารพิษที่ถูกดูดซับได้น้อยด้วยการให้ผงถ่านกัมมันต์<sup>5,6</sup>

| รายการยาและสารพิษที่ถูกดูดซับได้น้อยด้วยการให้ผงถ่านกัมมันต์ |                   |
|--------------------------------------------------------------|-------------------|
| Iron                                                         | Lithium           |
| Borates                                                      | Bromide           |
| Potassium                                                    | Acids and alkalis |
| Ethanol and other alcohol                                    | Fluoride          |
| Ethylene glycol                                              | Heavy metal       |
| Cyanide                                                      |                   |

ตาราง 2 รายการยาที่ผู้ป่วยได้รับและมีความจำเป็นต้องให้ผงถ่านกัมมันต์แบบซ้ำๆ<sup>5</sup>

| รายการยาที่ผู้ป่วยได้รับและมีความจำเป็นต้องให้ผงถ่านกัมมันต์แบบซ้ำๆ |                |
|---------------------------------------------------------------------|----------------|
| Iron                                                                | Lithium        |
| Caffeine                                                            | Phenobarbital  |
| Carbamazepine                                                       | Phenylbutazone |
| Phenytoin                                                           | Dapsone        |
| Salicylate                                                          | Theophylline   |

- ไม่สามารถใช้กับยาออกฤทธิ์เนิ่น (sustained-release products) และยาเม็ดเคลือบให้แตกตัวในลำไส้เล็ก (enteric coated products)

#### ผลข้างเคียงจากการสวนล้างกระเพาะอาหาร

- เกิดการทะลุ (perforation) ของหลอดอาหารและกระเพาะอาหาร
- การบาดเจ็บของจมูกระหว่างทำการใส่สาย nasogastric tube
- การอาเจียนและสำลักสารพิษจากกระเพาะอาหาร
- ภาวะหัวใจเต้นช้าจากการกระตุ้น vagus nerve (vagal-mediated bradycardia)

2. การให้ผงถ่านกัมมันต์<sup>4-6</sup> ผงถ่านกัมมันต์เป็นสารที่มีพื้นที่ผิวในการดูดซับยาและสารพิษจำนวนมากทำให้สารพิษไม่ถูกดูดซึมจากระบบทางเดินอาหารเข้าสู่กระแสเลือด พบว่า ยาและสารพิษบางชนิด ถูกดูดซับได้น้อยด้วยการให้ผงถ่านกัมมันต์ (ตาราง 1) ดังนั้น การให้ผงถ่านกัมมันต์ จึงควรพิจารณาจากชนิดของยาและสารพิษที่ผู้ป่วยได้รับว่าสามารถดูด

ซับด้วยผงถ่านกัมมันต์ได้หรือไม่ ผู้ป่วยที่ได้รับยาบางชนิด (ตาราง 2) ควรได้รับการให้ผงถ่านกัมมันต์แบบซ้ำๆ (multiple dose activated charcoal)

#### ข้อบ่งชี้

- ผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับสารพิษและยาเกินขนาดโดยการรับประทาน ซึ่งจะได้ผลดีที่สุดภายใน 4 ชั่วโมง

#### เทคนิคในการให้ผงถ่านกัมมันต์

- ขนาดยาที่แนะนำสำหรับการให้ผงถ่านกัมมันต์ครั้งเดียว (single dose) คือ 50 กรัม (ผู้ใหญ่) หรือ 1 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม (เด็ก)
- ขนาดยาที่แนะนำสำหรับการให้ผงถ่านกัมมันต์แบบซ้ำๆ คือ 50 กรัม (ผู้ใหญ่) หรือ 1 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม (เด็ก) ให้ซ้ำทุก 2-3 ชั่วโมง
- ในกรณีที่ทราบปริมาณยาหรือสารพิษที่ผู้ป่วยได้รับ ควรให้ผงถ่านกัมมันต์ปริมาณอย่างน้อย 10 เท่า ของปริมาณยา หรือสารพิษที่ผู้ป่วยได้รับ เพื่อป้องกันการดูดซึมยาหรือสารพิษจากระบบทางเดินอาหารส่วนล่าง (lower gastrointestinal tract)

- ผสมผงถ่านกัมมันต์ 50 กรัม ในน้ำ 500 มิลลิลิตร (ประมาณ 10 มิลลิลิตร ต่อผงถ่านกัมมันต์ 1 กรัม)
- บริหารยาผ่านทางสาย nasogastric tube หรือให้ผู้ป่วยดื่ม

#### **ข้อห้ามปฏิบัติสำหรับการให้ผงถ่านกัมมันต์**

- ผู้ป่วยซึม หมดสติ มีอาการชัก โดยไม่ได้ใส่ท่อช่วยหายใจ เพราะอาจทำให้เกิดอาการสำลัก
- ผู้ป่วยที่ได้รับสารพิษกลุ่มสารชักล้าง กรด-ด่าง และสารที่มีฤทธิ์กัดกร่อน เช่น โซเดียมไฮโปคลอไรท์ และแคลเซียมออกไซด์ เป็นต้น เนื่องจากทำให้เพิ่มโอกาสเกิดการบาดเจ็บของระบบทางเดินอาหาร
- ผู้ป่วยที่ได้รับสารพิษกลุ่มไฮโดรคาร์บอน เนื่องจากทำให้สำลักและเกิดปอดอักเสบ
- ไม่สามารถใช้กับยาออกฤทธิ์เนิ่น และยาเม็ดเคลือบให้แตกตัวในลำไส้เล็ก

#### **ผลข้างเคียงจากการให้ผงถ่านกัมมันต์**

- การสำลัก และอาจทำให้เกิดภาวะปอดอักเสบ
- อาการท้องผูก (โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับผงถ่านกัมมันต์แบบซ้ำๆ)

### **3. การทำ Whole Bowel Irrigation<sup>4,5</sup>**

การทำ whole bowel irrigation เป็นการใส่ของเหลวจำนวนมากเข้าสู่ระบบทางเดินอาหาร เพื่อเร่งการขับถ่ายสารพิษออกทางอุจจาระ ของเหลวที่ใช้ในการทำ whole bowel irrigation เป็นสารละลายของสารโพลีเอทิลีนไกลคอล (polyethylene glycol; PEG) ในสารละลายสมดุลของอิเล็กโตรไลต์ (balanced electrolyte solution) ซึ่งโพลีเอทิลีนไกลคอลเป็นสารที่ไม่ดูดซึมในระบบทางเดินอาหาร ออกฤทธิ์โดยดึงสารน้ำเข้ามาภายในระบบทางเดินอาหาร กระตุ้นให้เกิดการขับถ่ายสารพิษออกจากระบบทางเดินอาหาร

#### **ข้อบ่งชี้**

- สำหรับผู้ป่วยที่รับประทานยาหรือสารพิษที่ไม่สามารถถูกดูดซับด้วยผงถ่านกัมมันต์ เช่น iron, lithium, และโลหะหนัก เป็นต้น
- สำหรับผู้ป่วยที่รับประทานยาออกฤทธิ์เนิ่น และยาเม็ดเคลือบให้แตกตัวในลำไส้เล็ก
- สำหรับผู้ป่วยที่กลืนห่อที่บรรจุสารเสพติด (drug-filled packets) ซึ่งพบในผู้ที่ลักลอบขนส่งยาเสพติด

เทคนิคในการทำ whole bowel irrigation

- เตรียมของเหลวสำหรับทำ whole bowel irrigation โดยละลายโพลีเอทิลีนไกลคอล
- โดยใช้น้ำในอัตราส่วน 1 ชอตต่อน้ำ 750 มิลลิลิตร
- บริหารยาโดยการดื่ม หรือให้ผ่าน nasogastric tube ในอัตราเร็ว 2 ลิตรต่อชั่วโมง (เด็กให้ในอัตราเร็ว 500 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง หรือ 35 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง) ให้อาจนกระทั่งถึงจุดยุติ คือเมื่อของเหลวที่ผู้ป่วยถ่ายอุจจาระออกมามีลักษณะใสเหมือนของเหลวสำหรับการทำ whole bowel irrigation หรือกรณีที่มีการถ่ายภาพ X-ray ก่อนทำ whole bowel irrigation ควรทำจนกระทั่งภาพถ่าย X-ray นั้นหายไป

- หยุดทำ whole bowel irrigation ถ้าให้สารละลายของโพลีเอทิลีนไกลคอลไปแล้ว 8-10 ลิตร (เด็ก 150- 200 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัม) แล้วยังไม่ถึงจุดยุติของการทำ whole bowel irrigation

#### **ข้อห้ามปฏิบัติสำหรับการทำ whole bowel irrigation**

- ผู้ป่วยซึม หมดสติ มีอาการชัก โดยไม่ได้ใส่ท่อช่วยหายใจ เพราะอาจทำให้เกิดอาการสำลัก
- ผู้ป่วยที่มีภาวะลำไส้อุดตัน (intestinal obstruction) หรือภาวะลำไส้หยุดบีบตัว (ileus)

- ห้ามใช้สารน้ำหรือยาที่ใช้เตรียมลำไส้ชนิดที่เป็นโซเดียมฟอสเฟต (sodium phosphate) ในการทำ whole bowel irrigation เนื่องจากจะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสมดุลของสารน้ำและอิเล็กโตรไลต์ในร่างกาย ปัจจุบัน มีรายงานการเสียชีวิตจากการใช้สารน้ำชนิดนี้ในการทำ whole bowel irrigation<sup>4</sup>

#### **ผลข้างเคียงจากการทำ whole bowel irrigation**

- อาการคลื่นไส้ อาเจียน แน่นท้อง ปวดมวนท้อง
- การสำลักเข้าปอด และปอดอักเสบ

#### **บทสรุป**

การทำ GI decontamination เป็นกระบวนการกำจัดสารพิษออกจากร่างกาย ซึ่งจำเป็นต้องทำในผู้ป่วยบางส่วน ผู้ป่วยแต่ละรายมีความเหมาะสมในการทำ GI decontamination ด้วยวิธีที่แตกต่างกัน

ตามชนิดของสารพิษ หรือยาที่ผู้ป่วยรับประทาน ภายใต้การประเมินสภาวะเบื้องต้นของผู้ป่วย ในกรณีที่ผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องได้รับการทำ GI decontamination ภายในระยะเวลาที่กำหนด เพื่อให้บรรลุจุดประสงค์ของการทำ GI decontamination นอกจากนี้ ในผู้ป่วยที่ได้รับสารพิษบางชนิด มีความจำเป็นต้องใช้สารดูดซับจำเพาะ (selected oral binding Z agents)<sup>5</sup> เช่น ผู้ป่วยที่รับประทานยากำจัดวัชพืชชนิดพาราควอต (paraquat) ซึ่งควรได้รับสารดูดซับจำเพาะ คือ fuller's earth หรือ ผงเบนโทไนท์ (bentonite) เป็นต้น ดังนั้น บทบาทของเภสัชกรโรงพยาบาล ควรสนับสนุนให้มีการจัดเตรียมและสำรองยา/สารที่ใช้ในการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับสารพิษ เช่น ผงถ่านกัมมันต์ สารโพลีเอทิลีนกลัยคอล และ fuller's earth หรือ ผงเบนโทไนท์อย่างเพียงพอสำหรับการทำ GI decontamination เพื่อให้เกิดการพัฒนาระบบการดูแลผู้ป่วยที่รับประทานสารพิษหรือรับประทานยาเกินขนาด

#### **เอกสารอ้างอิง**

1. มาโนช หล่อตระกูล. ผู้ป่วยพยายามฆ่าตัวตาย. ใน: มาโนช หล่อตระกูล (บรรณาธิการ). คู่มือการดูแลผู้มีปัญหาสุขภาพจิตและ จิตเวชสำหรับแพทย์. กรุงเทพมหานคร: กรมสุขภาพจิต, 2544: 1-10.
2. ชรินทร์ ลิ้มสนธิกุล. ปกิณกะ การฆ่าตัวตายสำเร็จของประเทศไทย. วารสารสุขภาพจิตแห่งประเทศไทย, 2552; 17(1): 52-4.
3. สุวรรณี พุทธิศรี, มาโนช หล่อตระกูล. การฆ่าตัวตายในวัยรุ่นไทย. วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย 2549; 51(1): 21-8.
4. สัมมน โฉมฉาย. Emergency management in toxicology. ใน: ชัยรัตน์ ฉายากุล, ทิพาชากร (บรรณาธิการ). First Hour in Emergency Room: The Practical Approach 2008. กรุงเทพมหานคร: พีแอลพีวี จำกัด, 2551: 236-42.

5. Olson KR. Comprehensive evaluation and treatment. In: Olson KR (ed). Poisoning & Drug Overdose. San Francisco: McGraw-Hill-Lange, 2006: 46-54.
6. Kulig K. Gastrointestinal decontamination. In: Ford MD, Delaney KA, Ling LJ, et al (ed). Clinical Toxicology. Pennsylvania: WB Saunders Company, 2001: 34-41.

# Drug-Resistant *Streptococcus pneumoniae*: Mechanisms and Pharmacokinetic/Pharmacodynamic-Based Therapeutic Options

ปรีชา มณฑาทิกุล, ภ.บ., Pharm.D., อ.ภ. (เภสัชบำบัด)\*

## บทนำ

เชื้อ *Streptococcus pneumoniae* เป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกกลมที่เป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อจากชุมชนหลายชนิด เช่น ปอดอักเสบ, เยื่อหุ้มสมองอักเสบ และ การติดเชื้อในกระแสเลือดทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ รวมถึงหูชั้นกลางอักเสบในเด็ก นอกจากนี้ ยังเป็นสาเหตุของโรค invasive pneumococcal disease (IPD) ในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี, ผู้ใหญ่อายุมากกว่า 65 ปี และทั้งเด็กและผู้ใหญ่ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง<sup>1</sup> ในปัจจุบัน พบว่า เชื้อ *S. pneumoniae* มีอุบัติการณ์ดื้อยาเพิ่มสูงขึ้นเรื่อยๆ ข้อมูลจากศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาแห่งชาติ กระทรวงสาธารณสุข ประเทศไทย พบว่า เชื้อนี้ดื้อยาเพนิซิลลินร้อยละ 48 ในปี พ.ศ. 2541 และเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 52 ในปี พ.ศ. 2550<sup>2</sup> นอกจากนี้ ยังพบว่า เชื้อ *S. pneumoniae* ที่ดื้อยาเพนิซิลลินจะดื้อยาด้านจุลชีพชนิดอื่นๆ ร่วมด้วย เช่น ยาด้านจุลชีพกลุ่ม macrolides, clindamycin, tetracyclines, sulfamethoxazole/ trimethoprim, และ chloramphenicol รวมถึงรายงานเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพกลุ่ม fluoroquinolones มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น<sup>3</sup> และมีรายงานความล้มเหลวในการรักษาโรคติดเชื้อนี้จากยาบางชนิดในกลุ่ม fluoroquinolones<sup>4</sup> หากเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพตั้งแต่ 3 กลุ่มขึ้นไป จะจัดเป็นเชื้อสายพันธุ์ที่ดื้อยาหลายชนิด (multidrug resistant

strain) ทำให้การใช้ยาด้านจุลชีพในการรักษาโรคติดเชื้อนี้มีความซับซ้อนมากขึ้น จึงจำเป็นที่เภสัชกรจะต้องทบทวนองค์ความรู้เกี่ยวกับกลไกการดื้อยา และการประยุกต์ใช้ความรู้ทางเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ในการรักษาโรคติดเชื้อ *S. pneumoniae* ดื้อยา

## กลไกการดื้อยา

เชื้อ *S. pneumoniae* ดื้อยา จะมี minimum inhibitory concentration (MIC) ต่อยาเพนิซิลลินมากกว่าหรือเท่ากับ 0.12 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ในโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ ในขณะที่ค่า MIC เท่ากับ 4 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร หรือ มากกว่าหรือเท่ากับ 8 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ต่อยาเพนิซิลลินในโรคติดเชื้ออื่นๆ ที่ไม่โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจะจัดเป็นเชื้อดื้อยาปานกลางและเชื้อดื้อยาตามลำดับ<sup>5</sup>

การดื้อยาของกลุ่มเพนิซิลลินเกิดจากการเปลี่ยนแปลง penicillin-binding proteins (PBPs) ของเชื้อ ซึ่งมีอย่างน้อย 6 ชนิด คือ PBP1a, PBP1b, PBP2a, PBP2b, PBP2x, และ PBP3 โดยมี PBP1a, PBP2b, และ PBP2x เป็น PBPs หลักที่ยา กลุ่มเพนิซิลลินจะจับเพื่อยับยั้งกระบวนการสังเคราะห์เซลล์ของเชื้อแบคทีเรีย การเปลี่ยนแปลง PBPs เหล่านี้ถูกควบคุมโดยยีนของ PBPs แต่ละชนิด เช่น *pbp1a*

\* ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

# Mechanisms and Pharmacokinetic/Pharmacodynamic-Based Therapeutic Options

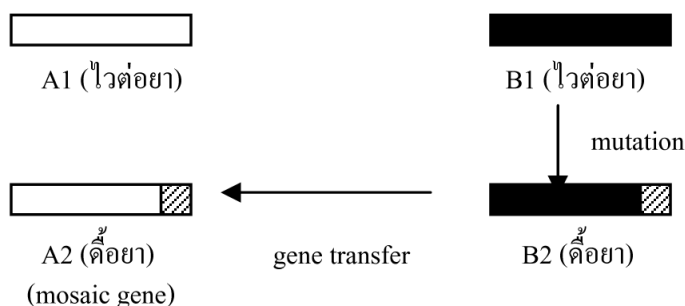
และ *pbp2b* เป็นต้น การเปลี่ยนแปลงของ PBPs แต่ละชนิดจะเกิดจากการเปลี่ยนแปลงชนิดของกรดอะมิโนที่เป็นองค์ประกอบของ PBPs ทำให้รูปร่างของ PBPs เปลี่ยนแปลงไป และลดความชอบพอ (affinity) ในการจับกับยาปฏิชีวนะเพนิซิลิน ทำให้เกิดการดื้อยาขึ้น<sup>6</sup> โดยการเปลี่ยนแปลงนี้ ในห้องปฏิบัติการจะเกิดขึ้นเป็นลำดับขั้นตอน กล่าวคือ การเปลี่ยนแปลงของ PBPs ในระยะแรกๆ อาจไม่ถึงขนาดทำให้เชื้อดื้อยา เนื่องจากยายังสามารถจับกับ PBPs ชนิดอื่นๆ ได้ จนกระทั่งเมื่อเชื่อมีการเปลี่ยนแปลงของ PBPs หลายชนิด จึงจะทำให้เชื้อดื้อยาปฏิชีวนะเพนิซิลิน ในที่สุด อย่างไรก็ตาม พบว่า เชื้อดื้อยาที่พบในทางคลินิกยังเกิดจากการได้รับยีนดื้อยาจากเชื้อ *streptococci* ชนิดอื่นๆ ผ่านกระบวนการ gene transfer โดยวิธี transformation ทำให้ได้ยีน *pbp* ลูกผสม (mosaic gene) ที่สามารถสร้าง PBPs ที่ดื้อยาได้<sup>7</sup> (รูป 1)

การเปลี่ยนแปลงของยีน *pbp 1a*, *pbp2a* และ *pbp2x* ผ่านกระบวนการ mutation หรือการเกิด mosaic gene จากกระบวนการ gene transfer ทำให้ยาปฏิชีวนะเพนิซิลินจับกับ PBP1a, PBP2b, และ PBP2x ได้ลดลง นอกจากนี้ ยังเริ่มพบเชื้อดื้อยาปฏิชีวนะ cephalosporins รุ่นที่ 3 เช่น ceftriaxone เพิ่มขึ้นในประเทศอื่นๆ เช่น ไต้หวัน แต่ยังไม่พบเพียงร้อยละ 0.9 ในโรคติดเชื้อ *S. pneumoniae* นอก ระบบประสาทส่วนกลาง และร้อยละ 4.1 ในโรคติดเชื้อ

*S. pneumoniae* ของเยื่อหุ้มสมอง การดื้อยาเกิดจากการเปลี่ยนแปลงกรดอะมิโนของ PBP2b คือ A320S, A327S, E338T, S362A, D369N, K371E, และ E374D<sup>8</sup> เพิ่มขึ้นจากการเปลี่ยนแปลง PBP1a และ PBP2x จึงคาดว่า PBP2b อาจเป็นตำแหน่งออกฤทธิ์หลักของยา ceftriaxone

การดื้อยาด้านจุลชีพกลุ่ม macrolides เกิดจากยีน 2 ชนิด คือ *erm(B)* หรือ *mef(A)* โดยยีน *erm(B)* ทำให้เกิดการสร้าง 23S ribosomal RNA methylase ที่ทำให้เชื้อดื้อต่อยาปฏิชีวนะกลุ่ม macrolides ที่มีโครงสร้างเป็น 14- membered ring (erythromycin, roxithromycin, และ clarithromycin), 15-membered ring (azithromycin), และ 16-membered ring (medicamycin, และ spiramycin) รวมถึงยาด้านจุลชีพกลุ่ม lincosamides (lincomycin, และ clindamycin) และ streptogramin B จึงเรียกการดื้อยาประเภทนี้ว่าเป็น MLS<sub>B</sub> phenotype ในขณะที่ยีน *mef(A)* จะทำให้เชื้อสร้าง efflux pump ที่สามารถขับยาปฏิชีวนะกลุ่ม macrolides ที่มีโครงสร้างเป็น 14- และ 15-membered ring ออกจากตัวเชื้อ<sup>9</sup>

การดื้อยาด้านจุลชีพกลุ่ม fluoroquinolones เกิดจากการ mutation ของยีนที่สร้างเอนไซม์ gyrase และเอนไซม์ topoisomerase IV คือ ยีน *parC* และ *gyrA* นอกจากนี้ ยังพบกลไกการดื้อยาอื่นๆ ร่วมด้วย เช่น การสร้าง efflux pump<sup>9</sup>



รูป 1 กระบวนการเกิดเชื้อ *S. pneumoniae* ดื้อยาผ่านกระบวนการที่ยีน *pbp* เกิดการ mutation (B2) และการรับยีนดื้อยาจากเชื้อ *streptococci* ชนิดอื่นๆ จนได้ยีน *pbp* ลูกผสม (mosaic gene) (A2) 7

## เภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ของยาต้านจุลชีพและการประยุกต์ใช้ในเชื้อดื้อยา

เภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์มีความสำคัญต่อการใช้ยา เนื่องจากเป็นตัวกำหนดว่า ยาจะสามารถกระจายไป ณ ตำแหน่งที่ออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อได้ด้วยความเข้มข้นที่เพียงพอหรือไม่ และจะทำการฆ่าเชื้อได้สูงสุดหรือไม่ ดังนั้น ในปัจจุบันที่เชื้อมีแนวโน้มดื้อยาเพิ่มสูงขึ้น การประยุกต์ใช้ความรู้ทางเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์จึงช่วยให้ยาต้านจุลชีพเดิมที่เชื่อพัฒนาการดื้อยาไปแล้ว สามารถนำกลับมาใช้รักษาโรคติดเชื้อดื้อยาได้อีกครั้ง โดยการเพิ่มขนาดยาให้สูงขึ้น เพื่อให้มีความเข้มข้นของยาสูงขึ้นเหนือ MIC ในกระแสเลือดและอวัยวะที่ติดเชื้อ อย่างไรก็ตาม ยาต้านจุลชีพหลายชนิดมีข้อจำกัดในการเพิ่มขนาดยาให้สูงขึ้น เนื่องจากพบอาการไม่พึงประสงค์จากยาเพิ่มสูงขึ้นด้วยเช่นกัน ยาต้านจุลชีพสามารถแบ่งตามคุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ร่วมกับเภสัชพลศาสตร์ออกเป็น 2 ประเภท คือ concentration-dependent killing activity และ time-dependent killing activities<sup>10,11</sup>

**Concentration-Dependent Killing Activity** หมายถึง ความสามารถในการฆ่าเชื้อของยาต้านจุลชีพที่แปรผันตามความเข้มข้นของยาที่เชื้อสัมผัส แสดงให้เห็นว่า ความเข้มข้นของยาล้างสูงขึ้นไปมากเท่าไร จะยิ่งทำให้เชื้อถูกฆ่าด้วยอัตราที่เร็วขึ้น และปริมาณที่มากขึ้นเท่านั้น ตัวอย่างยาต้านจุลชีพที่มีคุณสมบัตินี้ เช่น ยาในกลุ่ม aminoglycosides, fluoroquinolones, และ metronidazole<sup>11</sup> ค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ที่ใช้บ่งชี้ถึงความสำเร็จในการรักษาทางคลินิกและการฆ่าเชื้อ คือ peak/MIC หรือ AUC/MIC จากการศึกษาทางคลินิกประสิทธิภาพในการรักษาจะเพิ่มขึ้นถ้าค่า AUC/MIC มากกว่าหรือเท่ากับ 33.7 สำหรับการติดเชื้อแกรมบวกที่ไม่รุนแรง<sup>12,13</sup> ดังนั้น ยาในกลุ่มนี้ต้องให้ยาในขนาดที่สูงพอจึงจะได้ peak/

MIC ที่มีประสิทธิภาพในการรักษาได้

## Time-Dependent Killing Activity

หมายถึง ความสามารถในการฆ่าเชื้อของยาต้านจุลชีพไม่ได้แปรผันตามความเข้มข้นของยาที่เชื้อสัมผัส เนื่องจากความสามารถในการฆ่าเชื้อจะถึงจุดอิ่มตัวที่ความเข้มข้นประมาณ 2-4 เท่าของ MIC ซึ่งแสดงให้เห็นว่า ถ้าความเข้มข้นของยามากกว่า 2-4 เท่าของ MIC เชื้อแบคทีเรียจะไม่ได้ถูกฆ่าด้วยอัตราที่เร็วขึ้นหรือปริมาณที่มากขึ้น ความสามารถในการฆ่าเชื้อของยากลุ่มนี้ จะขึ้นอยู่กับระยะเวลาที่เชื้อสัมผัสกับยา ณ ความเข้มข้นของยาที่สูงกว่า MIC ( $T > MIC$ ) ตัวอย่างของยาต้านจุลชีพในกลุ่มนี้ เช่น ยาในกลุ่ม beta-lactams, macrolides, glycopeptides, clindamycin, และ oxazolidinones<sup>11</sup> จากการศึกษาทางคลินิก พบว่า ค่าร้อยละของ  $T > MIC$  ควรมีค่าร้อยละ 40 ของระยะห่างในการให้ยาในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันปกติ แต่ควรมีค่าร้อยละ 100 ของระยะห่างในการให้ยาในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง จะสัมพันธ์กับประสิทธิภาพในการรักษาทางคลินิกและการฆ่าเชื้อ จึงนิยมให้ยาที่มีคุณสมบัตินี้แบบหยุดติดต่อกันเป็นระยะเวลายาวนานขึ้น อย่างไรก็ตาม การให้ยาในรูปแบบยารับประทานนั้น ไม่สามารถให้ยาถี่หรือบ่อยขึ้นเพื่อเพิ่ม  $\%T > MIC$  เนื่องจากจะทำให้การใช้ยาตามสั่งของผู้ป่วยลดต่ำลง การเพิ่มขนาดยาเป็นอีกวิธีการหนึ่ง เนื่องจากการเพิ่มขนาดยาจะทำให้ความเข้มข้นสูงสุดของยาในเลือดเพิ่มสูงขึ้น จึงใช้ระยะเวลายาวนานขึ้นกว่า จะมีความเข้มข้นของยาดำกว่าค่า MIC ของเชื้อ จึงเป็นวิธีการหนึ่งในการเพิ่ม  $\%T > MIC$  อีกด้วย อย่างไรก็ตาม พึงระลึกว่า ยาต้านจุลชีพหลายชนิดจะมีอาการไม่พึงประสงค์เพิ่มสูงขึ้นเมื่อเพิ่มขนาดยา การเลือกชนิดของยาที่จะประยุกต์ใช้ความรู้ทางเภสัชจลนศาสตร์ร่วมกับเภสัชพลศาสตร์จึงต้องคำนึงถึงขนาดยาสูงสุดต่อวันอีกด้วย

ตัวอย่างยาที่ประยุกต์ใช้ความรู้ทางเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์สำหรับเชื้อ *S. pneumoniae*

Mechanisms and Pharmacokinetic/Pharmacodynamic-Based  
Therapeutic Options

ที่ดียิ่งขึ้น เช่น การเพิ่มขนาดยา amoxicillin ให้สูงขึ้น ดังจะเห็นได้จากคำแนะนำในแนวทางการรักษาโรคติดเชื้อ *S. pneumoniae* หลายฉบับที่แนะนำให้เพิ่มขนาดยา amoxicillin ขึ้นเป็นวันละ 3-4 กรัมในผู้ใหญ่และ 90 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ในเด็ก เช่น โรค sinusitis และโรคหูชั้นกลางอักเสบ เป็นต้น<sup>14,15</sup> นอกจากนี้ ยาต้านจุลชีพสูตรผสมบางชนิดมีการพัฒนาปรับสูตรให้มีปริมาณของ amoxicillin เพิ่มขึ้นเป็นลำดับ เช่น amoxicillin/clavulanate ซึ่งมีทั้งสูตรที่มี amoxicillin/clavulanate ในขนาด 500/125, 875/125, และ 2000/125 มิลลิกรัม ทั้งนี้ เพื่อเพิ่มความเข้มข้นของยาในเลือดให้มี %T>MIC มากกว่าร้อยละ 40 ของระยะห่างของการให้ยา โดยเฉพาะสูตรยา amoxicillin/clavulanate 2000/125 มิลลิกรัมจะให้ความเข้มข้นของยา amoxicillin ในเลือดถึง 15 มิลลิกรัม/ลิตร และมี %T>MIC ยาวนานถึงร้อยละ 49 สำหรับเชื้อ *S. pneumoniae* ที่มี MIC สูงถึง 4 มิลลิกรัม/ลิตร<sup>16</sup> สำหรับยาฉีด amoxicillin/clavulanate พบว่า มีการเพิ่มขนาดยา amoxicillin จาก 1 กรัม เป็น 2 กรัม โดยคงปริมาณของ clavulanate ไว้ที่ 200 มิลลิกรัม ส่งผลให้ความเข้มข้นของยา amoxicillin เพิ่มขึ้นจาก 40 มิลลิกรัม/ลิตร เป็น 108.3 มิลลิกรัม/ลิตร และมี %T>MIC เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 32 เป็นร้อยละ 47 ของระยะห่างของการให้ยา สำหรับเชื้อ *S. pneumoniae* ที่มี MIC สูงถึง 4 มิลลิกรัม/ลิตร<sup>17</sup> นอกจากนี้ ยาฉีด amoxicillin/clavulanate ES-600 ประกอบด้วย amoxicillin 600 มิลลิกรัม/5 มิลลิลิตร และ clavulanate 42.9 มิลลิกรัม/5 มิลลิลิตร โดยกำหนดให้ขนาดยาของ amoxicillin/clavulanate เป็น 90/6.4 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง ทำให้ผู้ป่วยได้รับยา amoxicillin เพิ่มขึ้นจาก 45 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน เป็น 90 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน และได้ clavulanate เท่าเดิม คือ 6.4 มิลลิกรัม/

กิโลกรัม/วัน และสามารถฆ่าเชื้อ *S. pneumoniae* ที่มี MIC 4 มิลลิกรัม/ลิตรได้<sup>18</sup>

อย่างไรก็ตาม จะเห็นได้ว่า ขนาดยา clavulanate ยังคงเท่าเดิม กล่าวคือ 125 และ 200 มิลลิกรัม ในสูตรยาเม็ดสำหรับรับประทานและยาฉีดตามลำดับ และ 6.4 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน สำหรับสูตรยาน้ำสำหรับเด็ก เนื่องจากพบว่า ความเข้มข้นของยา clavulanate ในเลือดจะอยู่ระหว่าง 1.7-13.88 มิลลิกรัม/ลิตร ซึ่งเป็นความเข้มข้นของยาที่เพียงพอในการคืนความไวของเชื้อแกรมลบ เช่น *Haemophilus influenzae* ที่ดื้อยาโดยการสร้างเอนไซม์ beta-lactamase ให้กลับมาไวต่อ amoxicillin ดังเดิม ขนาดยาที่สูงขึ้นจึงไม่จำเป็น<sup>19</sup>

## บทสรุป

เชื้อ *S. pneumoniae* มีการเปลี่ยนแปลงยีนที่ใช้ในการสร้าง PBP1a, PBP2b, และ PBP2x ทั้งผ่านกระบวนการ mutation และการเกิด mosaic gene ทำให้ยากลุ่มเพนนิซิลินไม่สามารถจับกับ PBPs ได้ ส่งผลให้เชื้อดื้อต่อยา อย่างไรก็ตาม การประยุกต์ความรู้ทางเภสัชจลนศาสตร์ร่วมกับเภสัชพลศาสตร์พบว่า การเพิ่มขนาดยา amoxicillin ขึ้นเพื่อให้มีความเข้มข้นของยา amoxicillin ในเลือดสูงกว่า MIC ของเชื้อต่อยาอย่างน้อยร้อยละ 40 ของระยะห่างของการให้ยา จะคืนความไวของเชื้อต่อยา amoxicillin ได้ ทำให้มีคำแนะนำในการเพิ่มขนาดยา amoxicillin ขึ้นในแนวทางการรักษาโรคติดเชื้อ *S. pneumoniae* หลายฉบับ รวมทั้งมีการปรับปรุงสูตรยา amoxicillin/clavulanate ให้มีปริมาณของ amoxicillin เพิ่มขึ้น เพื่อให้สามารถฆ่าเชื้อ *S. pneumoniae* ที่มี MIC สูงขึ้นได้จนถึง 4 มิลลิกรัม/ลิตร เกสัชกรโรงพยาบาลจึงจำเป็นต้องมีความรู้ทั้งกลไกการดื้อยาและเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ที่เกี่ยวข้อง เพื่อให้สามารถเลือกใช้ยาอย่างเหมาะสมได้

## เอกสารอ้างอิง

1. Lynch III JP, Zhanel GG. *Streptococcus pneumoniae*: epidemiology and risk factors, evolution of antimicrobial resistance, and impact of vaccines. *Curr Opin Pulm Med* 2010; 16: 217-25.
2. ศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาแห่งชาติ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. Available at: <http://www.dmsc.moph.go.th> Accessed August 1, 2010.
3. Doern GV, Richter SS, Miller A, et al. Antimicrobial resistance among *Streptococcus pneumoniae* in the United States: have we begun to turn the corner on resistance to certain antimicrobial classes? *Clin Infect Dis* 2005; 41: 13948.
4. de Cueto M, Rodriguez JM, Soriano MJ, et al. Fatal levofloxacin failure in treatment of a bacteremic patient infected with *Streptococcus pneumoniae* with a preexisting parC mutation. *J Clin Microbiol* 2008; 46: 1558-60.
5. CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Nineteenth informational supplement. CLSI document M100-S19. Wayne, PA. Clinical and Laboratory Standard Institute; 2009.
6. Jacob MR, Anon J, Appelbaum PC. Mechanisms of resistance among respiratory tract pathogens. *Clin Lab Med* 2004; 24: 419-53.
7. Hakenbeck R. Mosaic genes and their role in penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Electrophoresis* 1998; 19: 597-601.
8. Chiu CH, Su LH, Huang LC, et al. Increasing Ceftriaxone resistance and multiple alterations of penicillin-binding proteins among penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* isolates in Taiwan. *Antimicrobial agents Chemother* 2007; 51: 3404-6.
9. Bambeke FV, Reinert RR, Appelbaum PC, et al. Multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae* Infections, current and future therapeutic options. *Drugs* 2007; 67: 2355-82.
10. ปรีชา มณฑกานติกุล. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of anti-infective agents. ใน: สุวัฒนา จุฬวัฒน์ทล, ปรีชา มณฑกานติกุล. การประเมินการใช้ยา: ขั้นตอนหนึ่งสู่การใช้ยาอย่างสมเหตุสมผล. กรุงเทพมหานคร: ห้างหุ้นส่วนจำกัด จันทร่ม่วงการพิมพ์, 2544: 73-80.
11. สุทธิพร ภัทรชยากุล. Concentration-dependent and time-dependent bactericidal activity. ใน: สุวัฒนา จุฬวัฒน์ทล, ปรีชา มณฑกานติกุล. การประเมินการใช้ยา: ขั้นตอนหนึ่งสู่การใช้ยาอย่างสมเหตุสมผล. กรุงเทพมหานคร: ห้างหุ้นส่วนจำกัด จันทร่ม่วงการพิมพ์, 2544: 81-9.
12. Lacy MK, Lu W, Xu X, et al. Pharmacodynamic comparisons of levofloxacin, ciprofloxacin, and ampicillin against *Streptococcus pneumoniae* in an in vitro model of infection. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 43: 672-7.
13. Ambrose PG, Grazela DM, Grasela TH, et al. Pharmacodynamics of fluoroquinolones against *Streptococcus pneumoniae* in patients with community-acquired respiratory tract infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45: 2793-7.
14. Rosenfeld RM, Andes D, Bhattacharyya N, et al. Clinical practice guideline: Adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 137, S1-S31.
15. Subcommittee on Management of Acute Otitis Media. Diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics* 2004; 113: 1451-65.
16. White AR, Kaye C, Poupard J, et al. Augmentin® (amoxicillin/clavulanate) in the treatment of community-acquired respiratory tract infection: a review of the continuing development of an innovative antimicrobial agent. *JAntimicrobial Chemother* 2004; 53 (SupplS1): i3-i20.
17. Staniforth DH, Jackson D, Horton R, et al. Parenteral augmentin: pharmacokinetics. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol*. 1984; 22: 430-4.
18. Klein JO. Amoxicillin/clavulanate for infections in infants and children: past, present, future. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: S139-48.
19. Murbach V, Dhoyen N, Linger L, et al. *Microbiol Infect* 2001; 7: 661-5.

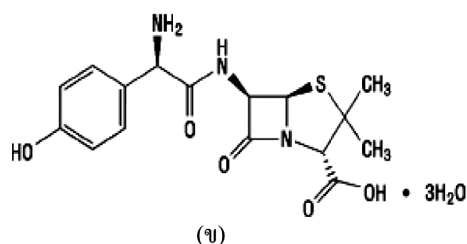
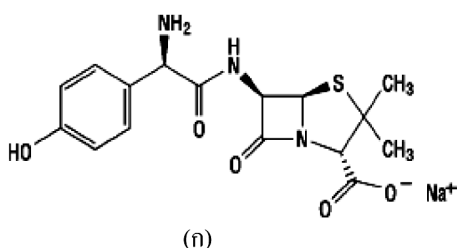
## โรคและยาใหม่

### Amoxicillin/Clavulanate Potassium Extended Release Tablets

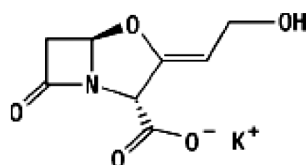
ปรีชา มณฑานติกุล, ภ.บ., Pharm.D., อ.ภ. (เภสัชบำบัด)\*

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ชื่อสามัญทางยา: | Amoxicillin/Clavulanate                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| ชื่อการค้า:     | Augmentin XR®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| ผู้แทนจำหน่าย:  | GlaxoSmithKline                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| ชื่อทางเคมี:    | <b>Amoxicillin Sodium:</b> [2S-[2 $\alpha$ ,5 $\alpha$ ,6 $\beta$ (S*)]]-6-[[amino(4-hydroxyphenyl) acetyl] amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid monosodium salt<br><b>Amoxicillin Trihydrate:</b> (2S,5R,6R)-6-[(R)-(-)-2-Amino-2-(p-hydroxyphenyl) acetamido]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid trihydrate<br><b>Clavulanate Potassium:</b> potassium (Z)-(2R,5R)-3-(2-hydroxyethylidene)-7-oxo-4-oxa-1-azabicyclo[3.2.0]-heptane-2-carboxylate |

โครงสร้างทางเคมี ดังแสดงในรูป 1 และ รูป 2



รูป 1 โครงสร้างของยา amoxicillin sodium (ก) และ amoxicillin trihydrate (ข)



รูป 2 โครงสร้างของยา clavulanate potassium

\* ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

### กลไกการออกฤทธิ์

ยา amoxicillin ออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรีย โดยจับกับ penicillin-binding proteins ทำให้ขัดขวางการเกิด cross link ระหว่าง peptidoglycan สองสาย ซึ่งเป็นขั้นตอนสุดท้ายของกระบวนการสร้างผนังเซลล์ของเชื้อแบคทีเรีย

ยา clavulanate ออกฤทธิ์โดยการจับกับเอนไซม์ beta-lactamase ที่ active-site serine hydroxyl group แบบถาวร (irreversible) ได้เป็น acyl enzyme complex และถูกเปลี่ยนต่อเป็นสารที่คงตัวมากขึ้น ทำให้ไม่มีเอนไซม์ที่จะไปทำลายยา amoxicillin ที่ใช้ร่วมกันได้

ยา amoxicillin/clavulanate potassium จึงออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา ร่วมกันในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียที่ดื้อยาทั้งแกรมบวก แกรมลบ และเชื้อที่ไม่ใช้ออกซิเจน โดยการสร้างเอนไซม์ beta-lactamase โดยเฉพาะเอนไซม์ใน Bush-Jacoby-Medeiros กลุ่ม 2a, 2b, 2c, 2d, และ 2e แต่ไม่มีฤทธิ์ต่อเอนไซม์ beta-lactamase ใน Bush-Jacoby-Medeiros กลุ่มที่ 1 ซึ่งถูกสร้างโดยเชื้อ *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp. และ *P. aeruginosa*

### ขอบเขตการฆ่าเชื้อ

**เชื้อแกรมบวก** ที่ครอบคลุม ได้แก่ *Streptococcus pneumoniae* รวมถึงเชื้อที่มี minimum inhibitory concentration (MIC) สูงถึง 2 มิลลิกรัม/ลิตร, *Staphylococcus aureus* ที่ไวต่อ methicillin และ *S. pyogenes*

**เชื้อแกรมลบ** ที่ครอบคลุม ได้แก่ *Haemophilus influenzae* รวมถึงเชื้อที่ดื้อยาโดยการสร้างเอนไซม์ beta-lactamase, *Moraxella catarrhalis* รวมถึงเชื้อที่ดื้อยาโดยการสร้างเอนไซม์ beta-lactamase, *Haemophilus parainfluenzae* รวมถึงเชื้อที่ดื้อยาโดยการสร้างเอนไซม์ beta-lactamase

และ *Klebsiella pneumoniae* รวมถึงเชื้อที่ดื้อยาโดยการสร้างเอนไซม์ beta-lactamase

**เชื้อที่ไม่ใช้ออกซิเจน** ที่ครอบคลุม ได้แก่ *Bacteroides fragilis* รวมถึงเชื้อที่ดื้อยาโดยการสร้างเอนไซม์ beta-lactamase, *Fusobacterium nucleatum* รวมถึงเชื้อที่ดื้อยาโดยการสร้างเอนไซม์ beta-lactamase, *Peptostreptococcus magnus* และ *P. micros*

อย่างไรก็ตาม การใช้ยาสูตรผสมนี้ ไม่เพิ่มฤทธิ์การฆ่าเชื้อใน 3 กรณี คือ 1) กรณีที่เชือดังกล่าวข้างต้นไม่ดื้อยา กล่าวคือ ไม่ได้สร้าง beta-lactamase เช่น *S. pyogenes*, *P. magnus*, และ *P. micros* 2) เชื้อ *Pseudomonas* spp., *Enterobacter* spp. ที่สร้างเอนไซม์ beta-lactamase เนื่องจากเอนไซม์เหล่านั้นมักเป็น Bush-Jacoby-Medeiros กลุ่มที่ 1 และ 3) เชื้อที่กลไกการดื้อยาไม่ได้เกิดจากการสร้าง beta-lactamase เช่น *Streptococcus* spp. และ *Enterococcus* spp.

### รูปแบบเภสัชภัณฑ์

Amoxicillin/clavulanate extended release tablets เป็นยาต้านจุลชีพสูตรผสมระหว่าง amoxicillin และ clavulanate potassium ที่มีรูปแบบยาปลดปล่อยแบบทยอย อันจะส่งเสริมคุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา กล่าวคือ ยา amoxicillin จะถูกปลดปล่อยออกมา 2 ครั้ง ครั้งแรกจะปลดปล่อยยา amoxicillin trihydrate ในขนาด 1,125 มิลลิกรัม และครั้งหลังจะปลดปล่อยยา amoxicillin sodium ในขนาด 875 มิลลิกรัม รวมเป็นขนาดยา 2,000 มิลลิกรัม ทำให้ระดับยา amoxicillin ในเลือดสูงได้นานขึ้น และสูงกว่า minimum inhibitory concentration (MIC) ของเชื้อแบคทีเรียที่ดื้อยา โดยเฉพาะเชื้อ *S. pneumoniae* ดื้อยาที่มี MIC สูงถึง 2 มิลลิกรัม/ลิตร ได้นานมากกว่าร้อยละ 40 ของระยะ

ห่างของการให้ยา (%T>MIC มากกว่าร้อยละ 40) ส่งผลให้ยาสามารถฆ่าเชื้อดังกล่าวได้ จึงเหมาะสมที่จะใช้สำหรับเชื้อ *S. pneumoniae* ที่ดื้อยา ซึ่ง amoxicillin/clavulanate สูตรเดิม เช่น amoxicillin/clavulanate 875/125 มิลลิกรัม และ 500/125 มิลลิกรัม ไม่สามารถฆ่าได้ รวมทั้งยังมีส่วนประกอบ clavulanate potassium ในปริมาณ 125 มิลลิกรัมด้วย

อย่างไรก็ตาม ปริมาณยา amoxicillin/clavulanate potassium 2,000/125 มิลลิกรัม จะถูกแบ่งออกเป็น 2 เม็ด ในแต่ละเม็ดยาจะมี amoxicillin 1,000 มิลลิกรัม และ clavulanate 62.5 มิลลิกรัม ดังนั้น การรับประทานยานี้จำเป็นต้องรับประทานครั้งละ 2 เม็ด เพื่อให้ได้ amoxicillin/clavulanate potassium ในปริมาณ 2,000/125 มิลลิกรัม

### ข้อบ่งใช้

ยานี้ มีข้อบ่งใช้ในโรคปอดอักเสบจากเชื้อในชุมชน หรือไซนัสอักเสบเฉียบพลันจากเชื้อแบคทีเรีย โดยมีหลักฐานยืนยันหรือสงสัยว่าเกิดจากเชื้อแบคทีเรียดื้อยาโดยการสร้างเอนไซม์ beta-lactamase ได้แก่ *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *H. parainfluenzae*, *K. pneumoniae*, และ methicillin-susceptible *S. aureus* รวมถึงเชื้อ *S. pneumoniae* ที่ดื้อยาโดยมี MIC ต่อยาเพนิซิลิน เท่ากับ 2 มิลลิกรัม/ลิตร ถ้าต้องการรักษาโรคติดเชื้อ *S. pneumoniae* ที่มี MIC ต่อยาเพนิซิลินน้อยกว่า 2 มิลลิกรัม/ลิตร ควรเลือกใช้ amoxicillin/clavulanate สูตรอื่นๆ

### ข้อห้ามใช้

ห้ามใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาใดๆ ในกลุ่มเพนิซิลิน

ห้ามใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคนิวคลีอิกในถุงน้ำดีหรือการทำงานของตับบกพร่องที่เกิดจากการได้รับยา amoxicillin/clavulanate

ห้ามใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องอย่างรุนแรง กล่าวคือ มี creatinine clearance น้อยกว่า 30 มิลลิลิตร/นาที และห้ามใช้ในผู้ป่วยที่ทำการชำระเลือดผ่านเยื่อ (ไตเทียม) (hemodialysis)

### คำเตือน

ถ้าจำเป็นต้องใช้ยานี้ติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน ควรติดตามการทำงานของอวัยวะต่างๆ ในร่างกาย รวมถึงการทำงานของไต ตับ และระบบเลือด

ไม่ควรให้ยานี้ในผู้ป่วยที่เป็นโรค mononucleosis เนื่องจากมีรายงานสูงของอาการผื่นหลังใช้ยา การใช้ยานี้ อาจทำให้เกิดการติดเชื้ออื่นๆ เพิ่มขึ้น เช่น *Pseudomonas* spp. และเชื้อรา *Candida* spp. ถ้าผู้ป่วยเกิดการติดเชื้อดังกล่าวขึ้นระหว่างใช้ยา ควรหยุดยาและเลือกใช้อื่นๆ ที่เหมาะสม

### Pregnancy Category

B

### หญิงให้นมบุตร

ยาถูกขับออกทางน้ำนมได้ ให้ระมัดระวังการใช้ยานี้ในหญิงให้นมบุตร

### ผู้ป่วยเด็ก

ยังไม่มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยานี้ในเด็กอายุน้อยกว่า 16 ปี

### ผู้ป่วยสูงอายุ

ไม่พบความแตกต่างระหว่างประสิทธิภาพและความปลอดภัยในผู้ใหญ่และผู้สูงอายุที่อายุมากกว่า

หรือเท่ากับ 65 ปี และมากกว่าหรือเท่ากับ 75 ปี แต่เนื่องจากยานี้ถูกขับออกจากร่างกายในสัดส่วนที่สูง และผู้สูงอายุจะมีความทำงานของไตบกพร่อง จึงควรติดตามการทำงานของไตเป็นระยะ

### อาการไม่พึงประสงค์

อาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่ไม่รุนแรงและหายไปได้เอง มีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 2 ที่ต้องหยุดยา อาการไม่พึงประสงค์ที่พบ คือ ท้องร่วง (ร้อยละ 14.5), เชื้อราในช่องคลอด (ร้อยละ 3.3), คลื่นไส้ (ร้อยละ 2.1) และอุจจาระเหลว (ร้อยละ 1.6)

อาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ ที่มีรายงานว่าพบจากการใช้ยา amoxicillin หรือ penicillin คือ แพ้ยา, ค่าเอนไซม์ตับเพิ่มขึ้น, interstitial nephritis, ปัสสาวะเป็นเลือด, crystalluria, anemia, thrombocytopenia, thrombocytopenic purpura, eosinophilia, leukopenia, agranulocytosis, agitation, anxiety, behavioral changes, confusion, convulsions, dizziness, headache, insomnia, reversible hyperactivity, และ tooth discoloration (brown, yellow, หรือ gray staining)

### เภสัชจลนศาสตร์:

**การดูดซึมยา** เมื่อรับประทานยาขณะเริ่มรับประทานอาหาร พบว่า ระดับยาสูงสุดเฉลี่ยในเลือดของ amoxicillin และ clavulanate มีค่า  $17 \pm 4$  มิลลิกรัม/ลิตร และ  $2.05 \pm 0.8$  มิลลิกรัม/ลิตร ตามลำดับ ภายในเวลา 1.5 ชั่วโมง (1-6 ชั่วโมง) และ 1.03 ชั่วโมง (0.75-3 ชั่วโมง) ตามลำดับ ไม่แนะนำให้รับประทานยานี้ก่อนอาหาร เนื่องจากจะทำให้ amoxicillin ดูดซึมได้ลดลง และไม่แนะนำให้รับประทานยานี้หลังอาหารที่มีไขมันสูง เนื่องจากจะทำให้ clavulanate ดูดซึมได้ลดลง

**การกระจายของยา** ยา amoxicillin กระจายอย่างรวดเร็วไปยังเนื้อเยื่อและของเหลวต่างๆ ในร่างกาย ยกเว้นสมองและน้ำไขสันหลัง ยาจับกับโปรตีนในเลือดได้ร้อยละ 18 สำหรับ clavulanate พบว่า ยากระจายไปยังเนื้อเยื่อต่างๆ ในร่างกายได้ดี และจับกับโปรตีนในเลือดได้ร้อยละ 25

**การกำจัดยาออกจากร่างกาย** ค่าครึ่งชีวิตของ amoxicillin และ clavulanate มีค่า  $1.27 \pm 0.2$  ชั่วโมง และ  $1.03 \pm 0.17$  ชั่วโมง ตามลำดับ พบว่า ร้อยละ 60-80 ของยา amoxicillin ถูกกำจัดออกจากร่างกายผ่านไตในรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลง ในขณะที่การกำจัดยา clavulanate ออกจากร่างกายพบทางผ่านทางไต (ร้อยละ 30-50) และอื่นๆ

### เภสัชพลศาสตร์:

ยา amoxicillin มีคุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์แบบ time-dependent bactericidal activity ซึ่งหมายถึงความสามารถในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียของยาไม่ได้แปรผันกับความเข้มข้นของยาที่เชื้อแบคทีเรียสัมผัส เนื่องจากความสามารถในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียจะถึงจุดอิ่มตัวเมื่อความเข้มข้นประมาณ 2-4 เท่าของ MIC แต่จะขึ้นกับระยะเวลาที่ระดับยาอยู่เหนือ MIC ( $T > MIC$ ) นอกจากนี้ ยังพบว่า ยากลุ่มนี้มี postantibiotic effect (PAE) ต่อเชื้อแกรมบวก แต่มี PAE น้อยหรือไม่ต่อเชื้อแกรมลบ

### ขนาดยาและวิธีการให้ยา

**ผู้ป่วยที่มีความทำงานของไตปกติ**

**โรคไซนัสอักเสบเฉียบพลันจากเชื้อแบคทีเรีย (Acute Bacterial Sinusitis)** Amoxicillin/clavulanate extended release tablet (1,000/62.5 มิลลิกรัม) รับประทานครั้งละ 2 เม็ด ทุก 12 ชั่วโมง ติดต่อกัน 10 วัน

**โรคปอดอักเสบจากเชื้อในชุมชน**  
(*Community-Acquired Pneumonia*) Amoxicillin/clavulanate extended release tablet (1,000/62.5 มิลลิกรัม) รับประทานครั้งละ 2 เม็ด ทุก 12 ชั่วโมง ติดต่อกัน 7-10 วัน

ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง ยังไม่มีการศึกษาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง ห้ามใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่มีค่า creatinine clearance น้อยกว่า 30 มิลลิลิตร/นาที และห้ามใช้ในผู้ป่วยที่ทำการชำระเลือดผ่านเยื่อ (ไตเทียม) (hemodialysis)

#### บรรณานุกรม

1. McCormack PL, Keating GM. Amoxicillin/clavulanic acid 2000mg/125mg extended release (XR). *Drugs* 2005; 65: 121-36.
2. Navarro AS. New formulations of amoxicillin/clavulanic acid, a pharmacokinetic and pharmacodynamic review. *Clin Pharmacokinet* 2005; 44: 1097-115.
3. Prescribing information "Augmentin XR®", 2006.
4. White RA, Kaye C, Poupard J, et al. Augmentin? (amoxicillin/clavulanate) in the treatment of community-acquired respiratory tract infection:

ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง ควรระมัดระวังขนาดยาที่ให้ และควรติดตามการทำงานของไตเป็นระยะ

ผู้ป่วยเด็ก ยังไม่มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยานี้ในเด็กอายุน้อยกว่า 16 ปี

ผู้ป่วยสูงอายุ ไม่ต้องปรับลดขนาดยาในผู้ป่วยสูงอายุ

#### การเก็บรักษา

เก็บยาในภาชนะเดิมที่อุณหภูมิเท่ากับหรือต่ำกว่า 25 องศาเซลเซียส

a review of the continuing development of an innovative antimicrobial agent. *J Antimicrob Chemother* 2004; 53 (suppl. S1): i3-i20.

5. Martin AR. Antibacterial antibiotics. In: Delgado JN, Remers WA. eds. *Wilson and Gisvold's textbook of organic medicinal and pharmaceutical chemistry*. 10<sup>th</sup> eds. Philadelphia, Lippincott-Raven; 1988: 270-2.
6. Bush JM, Johnson CC. Ureidopenicillins and beta-lactam/beta-lactamase inhibitor combinations. *Infect Dis Clin North Amer* 2000; 14: 409-33.

# Complimenting your Profession...

☐ **Pediron\*** - Iron drops  
(Ferrous sulfate drops for infants)  
IRON 15 mg./0.6 ml. ,15 ml./bottle.

☐ **Ferrotabs** tablets  
(Oral IRON Supplement;  
Ferrous sulfate 300 mg. S/C tablet)

☐ **CalSorp\*** tablets  
(Oral CALCIUM Supplement:  
Calcium Citrate 1,188 mg./tablet)  
(equivalent to 250 mg *elemental* CALCIUM)

☐ **Zincate\*** 15 mg./capsule.  
(Oral ZINC Supplement)

Now Available

## KIDIRON LIQUID

(Iron supplement for Children)

(Ferrous sulfate syrup for children) IRON 18 mg./5.0 ml. ,60 ml./bottle.

ทะเบียนเลขที่ 1A 395/52

\*Registered Trademark

Further information please contact

S T PHARMA 1937/16 Ramkamhaeng 21, Huamark, Bangkok, 10240 Thailand. Tel. 02-318-5787, 02-642-6147

(For medical professionals only)

KayLyte

Now Available in Thailand

## Potassium Chloride LIQUID

(KCl 10% W/ V; 20 mEq K<sup>+</sup>/15mL)

in clear, greenish liquid (Sugar-free, Alcohol-free)

For minimizing of gastrointestinal (G.I.) irritation

# KayLyte เคไลท์

(Potassium Supplement : Oral)

For prevention and treatment of potassium depletion  
To be used as directed by a physician or pharmacist

(For medical professionals only)

## KayLyte

POTASSIUM Supplement

Thal Reg No. 1 A 483/48

# เคไลท์

โพแทสเซียมชนิดน้ำรับประทาน  
ทะเบียนเลขที่ 1 A 483/48

Manufactured by

THAIPHARMA 1942 CO., LTD

262 Suksawad Rd., Rajburana,  
Bangkok. THAILAND

Distributor :

S T PHARMA

1937/16 Ramkamhaeng 21, Huamark,  
Bangkapi, Bangkok, 10240 Thailand.  
Tel. 02-318-5787, 02-642-6147

# คำชี้แจงในการเก็บสะสมหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องจากบทความวิชาการ

ตามที่สภาเภสัชกรรมได้มอบอำนาจให้สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) เป็นผู้ผลิต รับรอง และกำหนดกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์ทั้งการจัดประชุมวิชาการและบทความทางวิชาการทั้ง online และ off line ทางสมาคมฯ จึงได้จัดเสนอบทความทางวิชาการชนิด online ใน [www.cpethai.org](http://www.cpethai.org) และ บทความทางวิชาการชนิด off line ในวารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) ฉบับละอย่างน้อย 1 เรื่อง โดยการเข้าร่วมกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องดังกล่าวมีเกณฑ์ดังนี้

## กรณีที่ท่านเป็นสมาชิกของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

1. เมื่ออ่านบทความทางวิชาการที่ระบุว่าเป็นบทความเพื่อเก็บหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง และตอบคำถาม ท้ายบทความ แล้วส่งกระดาษคำตอบมายังสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) ทางไปรษณีย์มายัง ที่ทำการสมาคมฯ

หากท่านตอบคำถามถูกต้องร้อยละ 70 ขึ้นไป สมาคมฯ จะบันทึกจำนวนหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องและ ส่งไปยังสภาเภสัชกรรมทุก 3 เดือน ซึ่งท่านสามารถตรวจสอบคะแนนได้จาก web site ของสภาเภสัชกรรม ([www.cpethai.org](http://www.cpethai.org))

2. ท่านสามารถอ่านบทความทางวิชาการที่ระบุว่าเป็นบทความเพื่อเก็บหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องและตอบ คำถามท้ายบทความ ใน web site ของสภาเภสัชกรรม ([www.cpethai.org](http://www.cpethai.org)) ถ้าตอบคำถามถูกต้องร้อยละ 70 ขึ้นไป หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องของบทความนั้นจะถูกส่งไปยังสภาเภสัชกรรมทันที และท่านสามารถ ตรวจสอบคะแนนสะสมได้ทันที เช่นกัน ในกรณีนี้ท่านไม่ต้องส่งกระดาษคำตอบในวารสารของสมาคมฯ ที่เป็น บทความเรื่องเดียวกันมายังสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) อีก

## กรณีที่ท่านเป็นเภสัชกรแต่ไม่ได้เป็นสมาชิกของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

1. ท่านสามารถสมัครเป็นสมาชิกของสมาคมฯ และปฏิบัติตามคำชี้แจงข้างต้น

2. หากท่านไม่ต้องการสมัครเป็นสมาชิกของสมาคมฯ ท่านยังสามารถอ่านบทความ และส่งกระดาษคำตอบ มายังสมาคมฯ เพื่อขอรับการตรวจได้ แต่สมาคมฯ จะเรียกเก็บค่าตรวจข้อสอบและส่งคะแนนไปยังสภาเภสัชกรรม เป็นเงินจำนวน 100 บาท/1 บทความ ไม่ว่าท่านจะตอบข้อสอบถูกต้องร้อยละ 70 ขึ้นไปหรือไม่ซึ่งท่านต้องจ่ายค่า ตรวจข้อสอบนี้มาพร้อมกับกระดาษคำตอบ มิฉะนั้นสมาคมฯ จะไม่ตรวจกระดาษคำตอบหรือดำเนินการใดๆ ต่อ ไป

หลังจากนั้น สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) จะจัดส่งเอกสารแก่ท่านดังต่อไปนี้

1. กรณีที่ท่านทำข้อสอบถูกต้องร้อยละ 70 ขึ้นไป สมาคมฯ จะส่งเฉลยไปทาง e-mail ตามที่ท่านแจ้ง ในกระดาษคำตอบ หรือทางไปรษณีย์ โดยท่านต้องสอดซองเปล่าติดแสตมป์หรือไปรษณียบัตรเจ้าหน้าที่ของถึงตัว ท่านเองมาพร้อมกับกระดาษคำตอบทุกครั้ง

2. กรณีที่ท่านทำข้อสอบไม่ผ่านตามเกณฑ์ สมาคมฯ จะแจ้งผลให้ท่านทราบทาง e-mail ตามที่ท่าน แจ้งในกระดาษคำตอบ หรือทางไปรษณีย์ โดยท่านต้องสอดซองเปล่าติดแสตมป์หรือไปรษณียบัตรเจ้าหน้าที่ของ ถึงตัวท่านเองมาพร้อมกับกระดาษคำตอบทุกครั้ง



หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องสำหรับ  
ผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม

รหัส 1-000-HPT-000-1004-01  
จำนวน 2.5 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง  
วันที่รับรอง : 11 เมษายน 2553  
วันหมดอายุ : 10 เมษายน 2555

ชาวลินี อัสวเหม

ภ.ม. (เภสัชอุตสาหกรรม)

กลุ่มวิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ

### บทคัดย่อ

การหักแบ่งเม็ดยา เป็นแนวทางหนึ่งในการบริหารยาเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับยาในขนาดที่เหมาะสม แต่การหักแบ่งเม็ดยาที่ไม่ถูกต้อง อาจก่อให้เกิดปัญหาทั้งในแง่ของประสิทธิผลในการรักษา ผลข้างเคียง และอันตรายที่อาจเกิดกับผู้ป่วย ดังนั้น จึงควรพิจารณาปัจจัยที่เกี่ยวข้องในการหักแบ่งเม็ดยา ทั้งปัจจัยจากตัวยาและสูตรตำรับ พบว่า รูปแบบยาเม็ดบางประเภท จำเป็นที่จะต้องระมัดระวังเป็นพิเศษในการหักแบ่งเม็ดยา เช่น รูปแบบยาเม็ดที่มีการควบคุมการปลดปล่อยตัวยาหรือกำหนดตำแหน่งการออกฤทธิ์ของยา หรือกลุ่มยาเคมีบำบัดที่จำเป็นต้องมีการป้องกันไม่ให้เกิดการสัมผัสตัวยาโดยตรง รวมถึงการใช้ทักษะที่เหมาะสมเพื่อให้เกิดความสม่ำเสมอของน้ำหนักและปริมาณตัวยาสำคัญของเม็ดยาที่หักแบ่ง ไม่ว่าจะเป็นการหักแบ่งด้วยมือ ไขมีด หรือเครื่องตัดแบ่งเม็ดยา ในส่วนของปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย พบว่า การให้ความรู้และคำอธิบายที่จำเป็นแก่ผู้ป่วย ทำให้ความสามารถในการหักแบ่งเม็ดยา และความร่วมมือในการรับประทานยาของผู้ป่วยเพิ่มสูงขึ้น การหักแบ่งเม็ดยาได้อย่างถูกต้องเหมาะสมจึงมีส่วนทำให้ผู้ป่วยได้รับประโยชน์และมีความปลอดภัยจากการใช้ยาด้วย

คำสำคัญ : การหักแบ่งเม็ดยา รูปแบบยา ความสม่ำเสมอของน้ำหนัก

วัตถุประสงค์ หลังจากอ่านบทความนี้แล้ว เภสัชกรจะทราบถึง

1. วัตถุประสงค์ของการหักแบ่งเม็ดยา
2. ข้อควรพิจารณาในการหักแบ่งเม็ดยา เพื่อให้สามารถตัดสินใจถึงความเหมาะสมในการหักแบ่งเม็ดยา รูปแบบต่างๆ และข้อควรระวัง
3. แนวทางการลดปัญหาที่เกิดขึ้นจากการหักแบ่งเม็ดยา

## บทนำ

ผู้ป่วยมีความต้องการหรือความจำเป็นที่จะต้องหักแบ่งเม็ดยาด้วยเหตุผลที่แตกต่างกัน ทั้งกรณีแพทย์สั่งเพื่อให้ได้ขนาดยาที่เหมาะสม หรือผู้ป่วยหักแบ่งเองอาจด้วยเหตุผลของราคาหรือเพื่อให้เม็ดยามีขนาดเล็กลงง่ายต่อการรับประทาน อย่างไรก็ตาม มีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งเข้าใจว่า ยาเม็ดทุกชนิดสามารถหักแบ่งได้ ทั้งที่ความเป็นจริงไม่ใช่ การหักแบ่งเม็ดยาที่ไม่ถูกต้องหรือไม่เหมาะสม อาจทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับยาที่มีประสิทธิภาพในการรักษา หรืออาจเกิดผลเสียหรืออันตราย ดังนั้น เกสซกรในฐานะบุคลากรสาธารณสุข จะต้องมีความรู้ ความเข้าใจ และมีทักษะเกี่ยวกับการหักแบ่งเม็ดยา เพื่อที่จะสามารถดูแลและให้คำแนะนำผู้ป่วยได้<sup>1-3</sup>

การหักแบ่งเม็ดยา คือ การแบ่งเม็ดยาออกเป็นครึ่งเม็ด หรือหนึ่งในสี่เม็ด โดยทั่วไป ยาเม็ดที่สามารถหักแบ่งได้ จะมีรอยบากหรือรอยแบ่งบนเม็ดยา แต่มียาเม็ดบางชนิด สามารถหักแบ่งได้แม้ไม่มีรอยแบ่งบนเม็ดยากก็ตาม เนื่องจากการหักแบ่งเม็ดยามีผลต่อปริมาณตัวยาสำคัญที่ผู้ป่วยจะได้รับ ดังนั้นวิธีการหรือทักษะในการหักแบ่งเม็ดยาที่เหมาะสมเป็นสิ่งที่ต้องคำนึงถึง

## วัตถุประสงค์ของการหักแบ่งเม็ดยา<sup>1,4,5</sup>

1. เพื่อให้ได้ขนาดยาที่เหมาะสม การที่ไม่มียาเม็ดในขนาดความแรงที่ต้องการจำหน่ายในท้องตลาด ทำให้ผู้ป่วยต้องใช้การหักแบ่งเม็ดยาที่มีความแรงสูงกว่า เพื่อให้ได้ขนาดยาที่ต้องการ รวมถึงกรณีของผู้ป่วยสูงอายุหรือผู้ป่วยเด็กที่ไม่สามารถหารูปแบบยาน้ำสำหรับรับประทานได้

2. แพทย์ต้องการปรับขนาดยา แพทย์ต้องการเพิ่มหรือลดขนาดยาเพื่อให้เกิดประสิทธิภาพในการรักษาสูงสุด หรือควบคุมขนาดยาให้เกิดผลข้างเคียงที่น้อยที่สุด

3. เพื่อลดค่าใช้จ่ายของผู้ป่วย เนื่องจากตัวยາเดียวกัน ที่มีขนาดความแรงแตกต่างกัน จะมีราคาต่างกันไม่มาก ตัวอย่างเช่น ยาที่มีความแรง 100 และ 50 มิลลิกรัม ในกรณีที่ผู้ป่วยต้องใช้ยาในขนาด 50 มิลลิกรัม ถ้าหักแบ่งครึ่งจากเม็ดยาขนาด 100 มิลลิกรัม จะสามารถประหยัดค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยได้ ตัวอย่างยาต้นแบบที่มีการหักแบ่งครึ่งเม็ดยาในขนาดที่มากกว่าเพื่อลดค่าใช้จ่าย ที่พบบ่อยได้แก่ lovastatin 10 mg, atorvastatin 40 mg, amlodipine 5 mg, sertraline 50 mg, และ metoprolol 200 mg เป็นต้น

## ข้อควรพิจารณาในการหักแบ่งเม็ดยา<sup>6,7</sup>

### 1. ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับตัวยาและสูตรตำรับ

1.1 *ยาที่มีช่วงให้ผลการรักษา (therapeutic window) ที่แคบ* ยาที่มีช่วงการรักษาแคบ จะมีประสิทธิผลในการรักษาที่แตกต่างกันถ้าหักแบ่งเม็ดยาได้ไม่เท่ากัน ตัวอย่างเช่น warfarin และ digoxin ทั้งนี้รวมถึงยาที่มีปริมาณยาออกฤทธิ์ในปริมาณต่ำ เช่น ยาเม็ดคุมกำเนิดหรือยากลุ่มฮอร์โมน ดังนั้นในทางทฤษฎี สูตรตำรับยาเม็ดที่ตัวยาสำคัญมีช่วงการรักษากว้าง ค่าครึ่งชีวิต (half-life) ยาว และมีความเป็นพิษต่ำ จึงสมควรที่จะให้ผู้ป่วยหักแบ่งเม็ดยาได้

### 1.2 รูปแบบยาเม็ดที่ต้องระวังเมื่อมีการหักแบ่งหรือทำให้เม็ดยาเกิดการแตกหัก

1.2.1 *Modified-Release Drug Delivery System* เป็นระบบนำส่งยาที่ได้มีการพัฒนาเพื่อให้สามารถควบคุมการปลดปล่อยตัวยาสำคัญหรือกำหนดตำแหน่งในการออกฤทธิ์ของยาในร่างกายได้ สามารถแบ่งประเภทตามการปลดปล่อยตัวยาได้ดังนี้

- *Delayed Release* ระบบยาจะปลดปล่อยตัวยาหลังจากผู้ป่วยได้รับยาเข้าสู่ร่างกายไปแล้วช่วงระยะเวลาหนึ่ง โดยจะไม่ปลดปล่อยตัวยา

ทันทีหลังการรับประทานยา

- Repeat Action เป็นระบบยาที่กำหนดให้มีการปลดปล่อยยาเป็นช่วงๆ หลังการรับประทานยา

- Sustained Release คือ ระบบยาที่ออกแบบให้มีการปลดปล่อยยาอย่างช้าๆ ในอัตราที่กำหนด

- Controlled Release คือ การออกแบบให้มีการปลดปล่อยยาในอัตราคงที่ และความเข้มข้นของยาไม่เปลี่ยนแปลงตามเวลา

ในบางครั้ง อาจเรียก ระบบนำส่งยาที่สามารถควบคุมการปลดปล่อยตัวยาสำคัญอย่างช้าๆ ในช่วงเวลาที่นานกว่าการให้ยาทั่วไป ด้วยชื่อที่แตกต่างกัน เช่น extended release, prolonged release, หรือ rate controlled เป็นต้น โดยรูปแบบยาเม็ดที่ต้องระมัดระวังในการหักแบ่ง ได้แก่ ยาเม็ดเคลือบฟิล์ม (film coated tablet) และยาเม็ดออกฤทธิ์นาน (extended release tablet) เนื่องจากจะทำให้การละลาย การดูดซึมยา และความแรงของยาที่จะถูกปลดปล่อยออกมาในช่วงเวลาหนึ่งเปลี่ยนแปลงไป ซึ่งอาจก่อให้เกิดอันตรายจากการใช้ยาแก่ผู้ป่วยได้

รูปแบบยาเม็ดเคลือบฟิล์มมีหลายรูปแบบ มีวัตถุประสงค์ในการนำไปใช้ที่แตกต่างกัน ยาเม็ดเคลือบฟิล์มเพื่อให้แตกตัวที่ลำไส้ (enteric coating tablet) เป็นรูปแบบยาเม็ดที่ใช้สารก่อกำบังเคลือบผิวเม็ดยาเพื่อไม่ให้เกิดการแตกตัวที่กระเพาะอาหาร เนื่องจากตัวยาสำคัญจะก่อให้เกิดการระคายเคืองเยื่อบุผิวกระเพาะอาหาร ตัวอย่างเช่น ยา aspirin, diclofenac, หรือยาที่ถูกทำลายโดยกรดในกระเพาะอาหาร โดยทำการเคลือบเม็ดด้วยสารโพลิเมอร์ (polymer) ที่มีคุณสมบัติที่ไม่ละลายในกระเพาะอาหาร แต่จะละลายในลำไส้เล็ก ซึ่งในกรณีเช่นนี้ ยาจะออกฤทธิ์ช้า (delay onset of action) ดังนั้น ถ้ามีการหักแบ่งเม็ดยา จะทำให้ชั้นเคลือบฟิล์มบนเม็ดยา

ถูกทำลาย ส่งผลให้ตัวยาแตกตัวที่กระเพาะอาหาร และทำให้เยื่อบุเกิดการระคายเคือง สำหรับยาเม็ดเคลือบฟิล์มประเภทควบคุมการปลดปล่อยตัวยาอย่างช้าๆ ผ่านชั้นเคลือบฟิล์ม จะเลือกใช้โพลิเมอร์ชนิดที่สามารถควบคุมการปลดปล่อยตัวยาโดยยอมให้ตัวยาละลายหรือแพร่ผ่านชั้นเคลือบฟิล์มได้ ยาเม็ดเคลือบฟิล์มอีกประเภทหนึ่ง คือ ระบบออสโมติกปั๊ม (osmotic pump system) ชั้นเคลือบฟิล์มจะเป็นเยื่อกึ่งผ่าน (semipermeable membrane) ที่มีคุณสมบัติไม่ละลาย แต่ยอมให้โมเลกุลของน้ำผ่านได้ ภายในเม็ดยาประกอบด้วยตัวยาสำคัญ และสารสร้างแรงดันออสโมติกที่ทำหน้าที่ดูดน้ำเข้ามาภายในเพื่อละลายตัวยาสำคัญ และปลดปล่อยตัวยาผ่านทางช่องเปิดที่กำหนด ดังนั้น เมื่อเกิดการฉีกขาดของชั้นเคลือบฟิล์มจากการหักแบ่งเม็ดยา จะทำให้ไม่สามารถควบคุมการปลดปล่อยตัวยาออกจากเม็ดยาได้ ผู้ป่วยจะได้รับยาในปริมาณที่สูงทันที ซึ่งจะก่อให้เกิดอันตรายได้

นอกจากรูปแบบต่าง ๆ ของยาเม็ดเคลือบฟิล์มที่กล่าวถึงข้างต้นแล้ว รูปแบบยาเม็ดอีกรูปแบบหนึ่งที่เป็นที่นิยมของระบบยาที่สามารถควบคุมการปลดปล่อยตัวยาได้ คือ ระบบเมทริกซ์ (matrix device) ระบบนี้ อาศัยหลักการที่ตัวยากระจายอยู่ในตัวพาที่เป็นสารกลุ่มโพลิเมอร์ซึ่งถ้าเป็นโพลิเมอร์ที่ไม่ละลายในระบบทางเดินอาหาร ลักษณะการปลดปล่อยตัวยาจะคล้ายกับการปลดปล่อยตัวยาจากฟองน้ำ โดยตัวยาที่อยู่ผิวจะละลายออกไปก่อนด้วยตัวยาที่อยู่ลึกลงไป จะแพร่เคลื่อนขึ้นมาที่ผิวแทนที่และพร้อมที่จะละลายตามลำดับ หรือถ้าเป็นระบบเมทริกซ์ชนิดที่ละลายและพองตัวเป็นเจล ซึ่งชั้นเจลนี้ จะควบคุมการแพร่ผ่านของตัวยาที่กระจายอยู่ในเมทริกซ์ จึงสามารถควบคุมการปลดปล่อยตัวยาได้ ยาเม็ดที่อาศัยระบบเมทริกซ์ในการควบคุมการปลดปล่อยตัวยานี้ ผู้ป่วยสามารถหักแบ่งเม็ดยาได้ แต่ห้ามบดหรือเคี้ยวเม็ดยา

ดังนั้น เภสัชกรควรตรวจสอบข้อมูลจากบริษัท

ผู้ผลิต แม้ว่าจะเป็นตัวยาสำคัญเดียวกัน แต่ผลิตจากหลายบริษัทผู้ผลิตที่ใช้เทคโนโลยีหรือกรรมวิธีในการผลิตแตกต่างกัน เพื่อใช้ประกอบการตัดสินใจในการให้ผู้ป่วยหักแบ่งเม็ดยา

**1.2.2 Antineoplastic Agents** ได้แก่ กลุ่มยาเคมีบำบัด (chemotherapy drugs) และกลุ่มยาที่มีพิษต่อเซลล์ (cytotoxic drugs) ที่ต้องระมัดระวังการใช้ โดยหลีกเลี่ยงการสัมผัสหรือหายใจสูดดมตัวยาลงเข้าสู่ร่างกายโดยตรงนั้น การหักแบ่งเม็ดยา จะเป็นการทำลายชั้นเคลือบของเม็ดยาที่ช่วยป้องกันไม่ให้เกิดการสัมผัสกับตัวยา ส่งผลทำให้ผู้ป่วยเสี่ยงต่อการเกิดอันตรายจากการสัมผัสยา

**1.2.3 Film-Coated Tablet** เป็นยาเม็ดเคลือบฟิล์ม มีวัตถุประสงค์เพื่อกลบรสชาติหรือบังกลิ่นในกรณีที่ตัวยาสสำคัญมีรสชาติหรือกลิ่นที่รุนแรงอย่างเช่น สารสกัดจากสมุนไพรบางชนิด หรือเพื่อเพิ่มความคงตัวของยา ทำให้อายุการเก็บรักษาของยายาวนานขึ้น โดยช่วยมิให้ความชื้นและอากาศสัมผัสกับยา การหักแบ่งจะทำให้ฟิล์มที่เคลือบเม็ดยาถูกทำลาย และสูญเสียประสิทธิภาพในการกลบรสชาติและกลิ่นของเม็ดยา

**1.2.4 Sugar-Coated Tablet** เป็นยาเม็ดเคลือบน้ำตาล มีวัตถุประสงค์เพื่อบังรสชาติและกลิ่นของตัวยาสสำคัญเช่นเดียวกับยาเม็ดเคลือบฟิล์ม การหักแบ่งเม็ดยา นอกจากจะทำให้สูญเสียประสิทธิภาพในการกลบรสชาติและกลิ่นแล้ว ยังส่งผลให้น้ำตาลที่เคลือบอยู่เยิ้มเหลวได้

**1.2.5 Buccal และ Sublingual Preparations** เป็นยาอมใต้ลิ้น ที่ออกแบบให้ละลายและดูดซึมอย่างรวดเร็วภายในช่องปาก การหักแบ่งเม็ดยา จะทำให้ประสิทธิภาพของยาเปลี่ยนไป

**1.2.6 Oro-Dispersible Tablet** หรือ Fast Disintegrating Tablet เป็นยาเม็ดที่แตกกระจายตัวอย่างรวดเร็วในช่องปาก ผู้ป่วยสามารถอม

ยาเม็ดให้แตกตัวโดยใช้หรือไม่ใช้น้ำก็ได้ ยาประเภทนี้บางชนิดมีความแข็งค่อนข้างต่ำและมีความกรอบสูง จึงไม่เหมาะต่อการหักแบ่งเม็ดยา

**1.2.7 Effervescent Tablet** ยาเม็ดฟูเป็นยาเม็ดที่ละลายในน้ำได้อย่างรวดเร็ว และก่อให้เกิดฟองฟู พบว่า ถ้าเม็ดยาเกิดการแตกหัก อาจทำให้คุณสมบัติการละลายอย่างรวดเร็วสูญเสียไป

**1.2.8 Gastro-Resistant Tablet** เป็นยาเม็ดที่อาศัยเทคโนโลยีในการผลิตให้ยามีคุณสมบัติทนต่อการดื้อในกระเพาะอาหารและปลดปล่อยตัวยาในลำไส้เล็ก ถ้ามีการบดหรือหักแบ่งเม็ดยา จะทำให้ตัวยาสัมผัสกับกรดในกระเพาะอาหาร เป็นผลให้การออกฤทธิ์ของยาลดลง โดยทั่วไปจะแนะนำให้รับประทานยาทั้งเม็ด ยกเว้นรูปแบบยาเม็ดบางชนิดเช่น orodispersible tablet ที่สามารถอมในปากให้แตกตัว หรือ multiple pellet unit system (MUPS) ที่นำมาผสมในน้ำจำนวนเล็กน้อยให้แตกตัวก่อนรับประทานแต่ห้ามบดหรือเคี้ยวเม็ดยา

ด้วยรูปแบบยาเม็ดที่หลากหลาย เกสซกรจึงจำเป็นต้องมีข้อมูลเพื่อตัดสินใจว่ายาเม็ดนั้นๆสามารถหักแบ่งได้หรือไม่ บทความนี้ได้แสดงตัวอย่างยาเม็ดที่ไม่สามารถหักแบ่ง และบดเคี้ยวโดยเด็ดขาดโดยทั่วไป จะเป็นรูปแบบยาเม็ดที่มีการควบคุมการออกฤทธิ์ของตัวยา ซึ่งถ้าหักแบ่ง จะทำให้สูญเสียการควบคุมการปลดปล่อยตัวยา และอาจเกิดอันตรายต่อผู้ป่วย ไว้ในตาราง 1 และแสดงตัวอย่างยาเม็ดที่สามารถหักแบ่งได้ แต่ห้ามบดเคี้ยว ดังตาราง 2 รวมถึงตัวอย่างยาที่ควรหลีกเลี่ยงการหักแบ่ง บดเคี้ยวซึ่งโดยปกติ จะแนะนำให้รับประทานยาทั้งเม็ด แต่ถ้ามีความจำเป็นต้องหักแบ่งเม็ดยา จะต้องมีการคำแนะนำพิเศษหรือข้อควรระวัง ตัวอย่างเช่น ยาเคมีบำบัด ถ้าจำเป็นต้องหักแบ่งเม็ดยา ควรมีอุปกรณ์ป้องกัน หรือถ้าเป็นยาเม็ดเคลือบฟิล์มเพื่อให้ออกฤทธิ์ที่ลำไส้ ถ้าจำเป็นต้องหักแบ่งเม็ดยา ควรแจ้งให้ผู้ป่วยทราบ

ตาราง 1 ตัวอย่างยาที่ห้ามหักแบ่ง บด เคี้ยว โดยเด็ดขาด

| ชื่อสามัญ                 | คุณลักษณะของยา           | ชื่อสามัญ                                  | คุณลักษณะของยา            |
|---------------------------|--------------------------|--------------------------------------------|---------------------------|
| Alfuzosin 10 mg           | Extended release tablet  | KCl tab 750 mg                             | Sustained release tablet  |
| Bupropion 150 mg          | Sustained release tablet | Loratadine 5 mg/<br>pseudoephedrine 120 mg | Modified release tablet   |
| Diclofenac 75 mg          | Sustained release tablet | Nifedipine 20 mg                           | Sustained release capsule |
| Diltiazem 120 mg          | Extended release tablet  | Orphenadrine 100 mg                        | Slow release tablet       |
| Doxazosin 4 mg            | Modified release tablet  | Phenytoin 10 mg                            | Extended release capsule  |
| Felodipine 5 mg           | Extended release tablet  | Piribedil 50 mg                            | Sustained release tablet  |
| Glicazide 30 mg           | Modified release tablet  | Rabepazole 20 mg                           | Gastro-resistant tablet   |
| Indapamide 1.5 mg         | Sustained release tablet | Tolterodine 4 mg                           | Prolonged release capsule |
| Isosorbide dinitrate 5 mg | Sublingual tablet        | Trimetazidine 35 mg                        | Modified release tablet   |

หมายเหตุ: mg = milligram

ตาราง 2 ตัวอย่างยาที่สามารถหักแบ่งหรือแกะแคปซูล แต่ห้าม บด เคี้ยว

| ชื่อสามัญ                       | คุณลักษณะของยา            | ชื่อสามัญ               | คุณลักษณะของยา            |
|---------------------------------|---------------------------|-------------------------|---------------------------|
| Carbamazepine 200 mg            | Controlled release tablet | Omeprazole 20 mg        | Gastro-resistant capsule  |
| Diltiazem 120 mg                | Controlled release tablet | Sodium valproate 500 mg | Slow release tablet       |
| Isosorbide mononitrate<br>60 mg | Sustained release tablet  | Theophylline 200 mg     | Controlled release tablet |

หมายเหตุ: mg = milligram

ตาราง 3 ตัวอย่างยาที่ควรหลีกเลี่ยงการหักแบ่ง บด เคี้ยว

| ชื่อสามัญ                   | คุณลักษณะของยา          | ชื่อสามัญ               | คุณลักษณะของยา               |
|-----------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------------|
| Anastrozole 1 mg            | Cytotoxic drug          | Ferrous sulfate 60 mg   | Sugar coated tablet          |
| ASA gr I                    | Enteric coated tablet   | Lansoprazole 30 mg      | Enteric-coated microgranules |
| Bisacodyl 5 mg              | Enteric coated tablet   | Melphalan 2 mg          | Cytotoxic drug               |
| Busulfan 2 mg               | Cytotoxic drug          | Nimodipine 30 mg        | Film coated tablet           |
| Calcium effervescent tablet | Effervescent tablet     | Nifedipine 5 mg         | Liquid-filled capsule        |
| Chlorambucil 2 mg           | Cytotoxic drug          | Risperidone 2 mg        | Oro-dispersible tablet       |
| Cyclophosphamide 50 mg      | Cytotoxic drug          | Sodium valproate 200 mg | Enteric coated tablet        |
| Diclofenac 25 mg            | Enteric coated tablet   | Sulfasalazine 500 mg    | Enteric coated tablet        |
| Esomeprazole 20 mg          | Gastro-resistant tablet | Tamoxifen 10 mg         | Cytotoxic drug               |

หมายเหตุ : mg = milligram

ถึงผลข้างเคียงเช่น การระคายเคืองกระเพาะอาหาร  
ดังแสดงในตาราง 3<sup>8</sup>

### 1.3 ความคงตัวของตัวยา (Stability)

การหักแบ่งเม็ดยาอาจทำให้ความคงตัวของยาบาง  
ชนิดเปลี่ยนแปลงหรือเสื่อมสลายอย่างรวดเร็วจาก

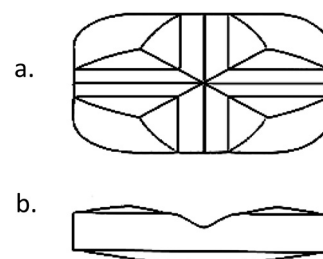
การที่เม็ดยาสัมผัสกับความชื้น แสง หรืออุณหภูมิ  
เกิดขึ้นในกรณีที่วัตถุประสงค์ของการเคลือบเม็ดยา  
เพื่อป้องกันมิให้ตัวยาสัมผัสกับความชื้นหรือแสง  
จากสิ่งแวดล้อม บรรจุภัณฑ์ในบางลักษณะ เช่น  
แผงฟอยล์ (foil) หรือ หนึ่งหน่วยขนาดใช้ (unit

dose) จะปกป้องตัวยาให้สัมผัสกับสิ่งแวดล้อมน้อยที่สุด เมื่อนำเม็ดยาออกจากบรรจุภัณฑ์และหักแบ่งจะทำให้ตัวยาสัมผัสกับสภาพแวดล้อมที่เป็นตัวเร่งให้เกิดการเสื่อมสลายของตัวยา ดังนั้น จึงไม่ควรแนะนำให้ผู้ป่วยหักแบ่งเม็ดยารั้วละหลายๆ เพื่อเก็บไว้ในขณะเดียวกัน ควรเก็บรักษาเม็ดยาที่หักแบ่งแล้วในภาชนะที่เหมาะสม และไม่ควรใช้ยาที่พบว่ามีสี หรือลักษณะของเม็ดยาที่หักแบ่งเปลี่ยนแปลงไปจากเดิม

**1.4 ความสม่ำเสมอของน้ำหนักและปริมาณตัวยาสำคัญ (Mass Uniformity and Content Uniformity)<sup>9,10</sup>** เป็นปัญหาที่เกิดจากการที่ผู้ป่วยไม่สามารถหักแบ่งเม็ดยาให้มีขนาดเท่ากันได้ ส่งผลให้ขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับแต่ละครั้งมีความแตกต่างกัน ทั้งนี้ ไม่ว่าจะเป็นการหักแบ่งด้วยมือ ไข่มัด หรือเครื่องตัดแบ่ง จากการศึกษาวิเคราะห์หาปริมาณตัวยาสำคัญในเม็ดยาที่หักแบ่งครั้ง พบว่าร้อยละ 25 ของผลิตภัณฑ์ยาที่ทำการศึกษา ไม่ผ่านเกณฑ์ที่กำหนดไว้ในตำรายาประเทศสหรัฐอเมริกา (the United States Pharmacopeia; USP)<sup>6</sup> และมีรายงานการศึกษาในอาสาสมัครที่ทดลองหักแบ่งยาเม็ดรูปทรงกลม (round tablet) ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 6 มิลลิเมตร และมีเส้นแบ่งกลางเม็ดยา ผลการศึกษาพบว่า ร้อยละ 41 ของเม็ดยาที่หักแบ่งมีน้ำหนักเบี่ยงเบนมากกว่าร้อยละ 10 ของน้ำหนักเม็ดยาตามมาตรฐาน และ ร้อยละ 12 ของเม็ดยาที่หักแบ่ง มีน้ำหนักเบี่ยงเบนมากกว่าร้อยละ 20 ของน้ำหนักเม็ดยาตามมาตรฐาน ในทำนองเดียวกันรูปร่างและขนาดของเม็ดยา จะส่งผลต่อการหักแบ่งเม็ดยาให้ได้ขนาดที่สม่ำเสมอเช่นเดียวกัน เม็ดยาที่มีขนาดเล็กจะหักแบ่งได้ยากกว่า จากการศึกษาพบว่าร้อยละ 44 ของเม็ดยาขนาดเล็กที่หักแบ่ง มีค่าเบี่ยงเบนไปจากน้ำหนักมาตรฐาน ร้อยละ 20 ในขณะที่เม็ดयरูปร่างรียาว (elongated tablet) และมีรอยบากลึก

จะมีความสม่ำเสมอของน้ำหนักเม็ดยาที่หักแบ่งร้อยละ 97 มีค่าเบี่ยงเบนจากน้ำหนักมาตรฐานไม่เกินร้อยละ 10 นอกจากนี้ การหักแบ่งเม็ดยา จะทำให้ยาบางส่วนหลุดร่วง ทำให้สูญเสียปริมาณตัวยาสำคัญ ในปัจจุบัน ยังไม่มีการกำหนดค่ามาตรฐานการสูญเสียตัวยาสำคัญจากการหักแบ่งเม็ดยาแต่ได้มีผู้ทำการศึกษาวิจัย<sup>9</sup> โดยใช้เกณฑ์พิจารณาความสม่ำเสมอของน้ำหนักเม็ดยาที่หักแบ่ง โดยดัดแปลงจากตำรายาประเทศสหรัฐอเมริกาในหัวข้อ “Uniformity of Dosage Units”<sup>6</sup> นอกจากนี้ สามารถทำการทดสอบความสม่ำเสมอของปริมาณตัวยาสำคัญที่หักแบ่งจากการวิเคราะห์ทางเคมี<sup>10,11</sup>

บริษัทผู้ผลิตบางบริษัทได้ออกแบบยาเม็ดให้ง่ายต่อการหักแบ่ง เช่น การมีเส้นแบ่งบนเม็ดยา ซึ่งในปัจจุบัน มีการพัฒนาในรูปแบบที่เรียกว่า Snap-Tab ดังแสดงในรูป 1a โดยบนเม็ดยาด้านหนึ่งมีรอยบากให้ง่ายต่อการหัก และให้อีกด้านหนึ่งโค้งดังรูป 1b พบว่า เม็ดยาลักษณะเช่นนี้ จะสามารถหักได้ง่าย จากผลการศึกษาพบว่า เม็ดยาที่มีรูปทรงรี (oblong tablet) หรือเรียวยาว จะหักแบ่งได้ง่ายกว่าเม็ดयरูปร่างกลม เนื่องจากเม็ดยามีพื้นที่ในการจับมากกว่า ในขณะที่เม็ดयरูปร่างไม่สมมาตร จะหักแบ่งได้ยากกว่า โดยทั่วไป ถ้าขนาดของเม็ดยามีเส้นผ่าศูนย์กลาง 8 มิลลิเมตรขึ้นไป จะสามารถหักแบ่งได้อย่างมีประสิทธิภาพ ในขณะที่ความแข็งของเม็ดยา



รูป 1 ลักษณะยาเม็ดรูปแบบ Snap-Tab

a. มุมมองด้านบน b. มุมมองด้านข้าง

จะมีความสัมพันธ์กับความสม่ำเสมอของน้ำหนักของเม็ดยาที่หักแบ่ง โดยพบว่า เม็ดยาที่มีความแข็งแกร่งจะมีน้ำหนักของเม็ดยาที่หักแบ่งสม่ำเสมอกว่า แต่ถ้าเม็ดยามีความแข็งแกร่งมากเกินไป จะทำให้ผู้ป่วยหักแบ่งเม็ดยาได้ยาก และจะเกิดการสูญเสียยามากขึ้นจากการใช้แรงเพิ่มขึ้นในการหักแบ่ง นอกจากนี้ ยังพบว่าเม็ดยาที่มีขนาดเล็กรูปร่างไม่สมมาตร หรือมีรอยบากบนเม็ดยาเพียงด้านเดียว จะทำให้เกิดปัญหาความสม่ำเสมอของน้ำหนักและปริมาณตัวยาสำคัญของเม็ดยาที่หักแบ่ง<sup>7</sup>

## 2. ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย

### 2.1 ความสามารถในการหักแบ่งเม็ดยา

การหักแบ่งเม็ดยา จำเป็นจะต้องอาศัยทักษะและความชำนาญ เพื่อให้สามารถหักแบ่งได้เท่าๆ กันและสม่ำเสมอ ทุกครั้งผู้ป่วยสูงอายุหรือผู้ป่วยบางกลุ่มโรค เช่น ผู้ป่วยข้ออักเสบ (arthritis) ผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน (Parkinson's disease) จะหักแบ่งเม็ดยาได้ยากกว่าผู้ป่วยโรคอื่น หรือในกรณีผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer's patients) และผู้ป่วยที่มีปัญหาทางจิต จะมีปัญหาด้านทักษะหรือความเข้าใจในการหักแบ่งเม็ดยาดังนั้น จึงมีความจำเป็นที่ผู้ป่วยจะต้องได้รับการดูแลและทำความเข้าใจเกี่ยวกับการหักแบ่งเม็ดยารวมทั้งการติดตามประเมินผล ดังตัวอย่างการศึกษาวิจัยในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุที่มีอายุ 50 ปีขึ้นไป ที่ให้หักแบ่งเม็ดยารูปทรงต่างๆ ได้แก่ รูปทรงทรงกลม (warfarin 5 mg), รูปทรงไม่สมมาตร (lisinopril 40 mg) เม็ดยารูปทรงรีขนาดเล็ก (metoprolol 50 mg) และเม็ดยารูปทรงรีขนาดใหญ่ (simvastatin 80 mg) โดยใช้เครื่องตัดแบ่งเม็ดยา แบ่งกลุ่มผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่ได้รับคำอธิบายวิธีการใช้เครื่องตัดแบ่งเม็ดยา และกลุ่มที่ไม่ได้รับคำอธิบาย พบว่า น้ำหนักของเม็ดยาที่ตัดแบ่งได้ มีค่าเบี่ยงเบนไปจากน้ำหนักมาตรฐานในช่วงที่กว้าง คือ ร้อยละ 9-37 ซึ่งมากกว่าค่าเบี่ยงเบนที่ยอมรับได้ คือ ที่ร้อยละ 10 แสดงให้เห็นว่าในผู้ป่วย

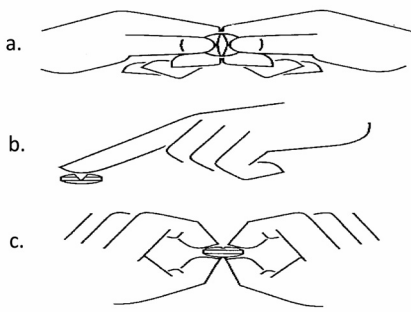
กลุ่มสูงอายุ จำเป็นที่จะต้องได้รับการดูแลในเรื่องการหักแบ่งเม็ดยาเพื่อลดอันตรายที่อาจเกิดจากการที่ผู้ป่วยได้รับยาในขนาดที่ไม่เป็นไปตามที่แพทย์ต้องการ ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับคำอธิบาย พบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้สามารถหักแบ่งเม็ดยาได้ถูกต้องสม่ำเสมอกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับคำอธิบาย<sup>12</sup>

### 2.2 ความร่วมมือในการบริหารยาของผู้ป่วย

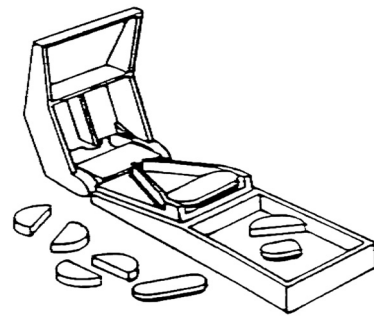
ผู้ป่วยบางรายมีความรู้สึกว่าการหักแบ่งเม็ดยาเป็นเรื่องยุ่งยาก จึงรับประทานยา หรือรับประทานยาทั้งเม็ด ซึ่งจะก่อให้เกิดปัญหาด้านประสิทธิภาพในการรักษา หรือผลข้างเคียงของยาแนวทางในการลดปัญหาที่เกิดจากการหักแบ่งเม็ดยาดังนี้

#### 2.2.1 การให้ความรู้ความเข้าใจแก่ผู้ป่วย

การใช้วิธีการในการหักแบ่งเม็ดยาที่แตกต่างกัน ย่อมส่งผลต่อความยากง่ายในการหักแบ่งเม็ดยารวมถึงความสม่ำเสมอของน้ำหนักของเม็ดยาที่หักแบ่ง ดังนั้น จึงมีความจำเป็นที่ผู้ป่วยจะต้องรู้เทคนิคที่ถูกต้องในการหักแบ่งเม็ดยา มีการศึกษาโดยแบ่งกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุ (อายุ 70 ปีขึ้นไป) ที่ได้รับยารักษาโรคเบาหวาน โดยกลุ่มแรก จะได้รับคำแนะนำวิธีหักแบ่งเม็ดยาที่ถูกต้อง ในขณะที่ผู้ป่วยอีกกลุ่มไม่ได้รับคำแนะนำ ทำการเปรียบเทียบความสม่ำเสมอของน้ำหนักของเม็ดยาที่หักแบ่งและความยากง่ายในการหักแบ่ง พบว่า เม็ดยาที่หักแบ่งจากกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับคำแนะนำ มีความสม่ำเสมอของน้ำหนักมากกว่าถึง 3 เท่า และผู้ป่วยมีความรู้สึกว่าการหักแบ่งเม็ดยาเป็นเรื่องที่ง่ายกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับคำแนะนำ นอกจากนี้ ได้มีการศึกษาการใช้เทคนิคในการหักแบ่งเม็ดยาที่แตกต่างกัน 3 วิธี ดังแสดงในรูป 2 ซึ่งพบว่าทั้ง 3 วิธีให้ค่าความสม่ำเสมอของน้ำหนักของเม็ดยาที่หักแบ่งและความยากง่ายในการหักแบ่งที่แตกต่างกันเล็กน้อย โดยพบว่า วิธี b แม้จะเป็นวิธีที่สะดวกที่สุด แต่เป็นวิธีที่สามารถใช้ได้เฉพาะกับเม็ดยาที่มีผิวโค้งหรือเม็ดยาที่เป็น Snap-Tab เท่านั้น



รูป 2 วิธีการหักแบ่งเม็ดยาแบบต่างๆ



รูป 3 ตัวอย่างเครื่องตัดแบ่งเม็ดยา

2.2.2 เครื่องตัดแบ่งเม็ดยา เป็นเครื่องมือที่ช่วยลดปัญหาที่เกิดจากการหักแบ่งเม็ดยาด้วยมือ พบว่า โดยส่วนใหญ่ ผู้ป่วยมีความพึงพอใจในการใช้เครื่องตัดแบ่งเม็ดยาในแง่ของความง่ายในการใช้ แต่ยังพบปัญหาเกี่ยวกับความสม่ำเสมอของน้ำหนักของเม็ดยาส่วนที่ตัดแบ่ง ดังแสดงได้จากการศึกษาถึงความแม่นยำในการใช้เครื่องตัดแบ่งเม็ดยา พบว่าร้อยละ 53 ของรูปแบบยาในท้องตลาดที่ได้นำมาศึกษานั้น มากกว่าร้อยละ 50 ของเม็ดยาที่ตัดแบ่ง มีน้ำหนักเบี่ยงเบนไปจากน้ำหนักมาตรฐานเกินกว่าร้อยละ 15<sup>10</sup> เครื่องตัดแบ่งเม็ดยาจะสามารถตัดแบ่งเม็ดยาได้อย่างมีประสิทธิภาพ เฉพาะในกรณีที่มีเม็ดยามีขนาดใหญ่ มีความแข็งที่มากพอและมีรูปทรงรี แต่จะมีประสิทธิภาพต่ำ ถ้าเม็ดยามีขนาดเล็ก รูปทรงกลมหรือมีผิวโค้ง นอกจากนี้ ยังมีข้อควรระวังในเรื่องของการปนเปื้อนข้าม (cross contamination) จากการใช้เครื่องตัดแบ่งเม็ดยาร่วมกันในยาเม็ดหลายชนิดดังแสดงตัวอย่างเครื่องตัดแบ่งเม็ดยา รูปร่างเม็ดยาที่เหมาะสมและเม็ดยาที่ตัดแบ่งได้จากเครื่องตัดแบ่งเม็ดยาในรูป 3

2.2.3 การหักแบ่งเม็ดยาโดยเภสัชกรผู้จ่ายยา แม้ว่าการหักแบ่งเม็ดยาไว้เป็นจำนวนมาก

เพื่อเก็บไว้ใช้ต่อเนื่อง จะไม่ใช่สิ่งที่ควรปฏิบัติ แต่ในบางกรณีหรือในผู้ป่วยบางรายมีความจำเป็น เช่น ผู้ป่วยที่ไม่สามารถหักแบ่งเม็ดยาได้เองอย่างมีประสิทธิภาพ เภสัชกรอาจหักแบ่งเม็ดยาให้ทั้งหมดก่อนส่งมอบยาให้กับ แต่สิ่งที่พึงระวัง คือ ปัญหาความคงตัวของยาที่หักแบ่ง ความกร่อน การแตกหักการดูดความชื้น และอายุของเม็ดยาที่หักแบ่ง

### บทสรุป

การหักแบ่งเม็ดยา ย่อมก่อให้เกิดผลดีในแง่ของผลการรักษา ลดผลข้างเคียงของยา และลดค่าใช้จ่ายของผู้ป่วย ในเงื่อนไขที่ผู้ป่วยสามารถหักแบ่งเม็ดยาได้อย่างถูกวิธี มีน้ำหนักและปริมาณตัวยาสสำคัญครบถ้วน ทั้งนี้การตัดสินใจที่จะหักแบ่งเม็ดยาชนิดใด ต้องปฏิบัติบนพื้นฐานของความรู้และความเข้าใจที่ถูกต้องเกี่ยวกับรูปแบบต่างๆ ของยาเม็ด เพื่อจะได้พิจารณาว่า สามารถหักแบ่งเม็ดยาดังกล่าวได้หรือไม่ รวมทั้งพิจารณาถึงปัจจัยที่เกี่ยวข้องประกอบกันด้วย เช่น ความสามารถในการหักแบ่งเม็ดยาของผู้ป่วย วิธีการหักแบ่งเม็ดยา และการให้คำแนะนำของเภสัชกรโรงพยาบาล เพื่อให้ผู้ป่วยเกิดทักษะในการหักแบ่งเม็ดยาได้อย่างถูกต้อง

## เอกสารอ้างอิง

1. Quinzler R, Gasse C, Schneider A, et al. The frequency of inappropriate tablet splitting in primary care. *Eur J Clin Pharmacol* 2006; 62: 1065-73.
2. Rodenhuis N, De Smet P AGM, Barends DM. The rationale of scored tablets as dosage form. *Eur J Pharm Sci* 2004; 21: 305-8.
3. Quinzler R, Szecsenyi J, Haefeli WE. Tablet splitting: patients and physicians need better support. Letter to the Editors. *Eur J Clin Pharmacol* 2007; 63: 1203-4.
4. Fischbach MS, Gold JL, Lee M, et al. Pill-splitting in a long-term care facility. Research letter. *CMAJ* 2001; 164 (6): 785-6
5. Tablet splitting: A risky practice. Available at: <http://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm171492.htm> Accessed May 3, 2010
6. Sanetta M, Merwe EVD. The appropriateness and risks of tablet splitting. *SA Pharmaceutical Journal* 2009; 8: 2-8.
7. Marriott JL, Nation RL. Splitting tablets. *Aust Prescr* 2002; 25 (6): 133-5
8. รูปแบบยาที่ต้องระวังเมื่อมีการให้ทางสายยาง บด แบ่ง เคี้ยว ทำให้แตก หัก. สืบค้นจาก: <http://www.mnsth.go.th/dicpharmacy/INFORMATION51to56NFeeding/NGfeeding.doc> วันที่เข้าไปสืบค้น 5 พฤษภาคม 2010.
9. Polli JE, Kim S, Martin BR. Weight uniformity of split tablets required by a veterans affairs policy. *J Managed Care Pharm* 2003; 9(5): 401-07.
10. Santen EV, Barends DM, Frijlink HW. Breaking of scored tablets: a review. *Eur J Pharm Biopharm* 2002; 53: 139-45.
11. Vranic E, Uzunovic A. Influence of tablet splitting on content uniformity of lisinopril/hydrochlorothiazide tablets. *Bosn J Basic Med Sci* 2007; 7(4): 328-34.
12. Peek BT, Al-Achi A, Coombs SJ. Accuracy of tablets splitting by elderly patients. *Research Letter. JAMA* 2002; 288(4): 451-2.

### แบบทดสอบบทความการศึกษาต่อเนื่อง

#### จงเลือกคำตอบที่ถูกต้องที่สุดเพียงข้อเดียว

- คุณสมบัตินยาในข้อใดที่แสดงว่าต้องมีความระมัดระวังถ้าผู้ป่วยต้องทำการหักแบ่งเม็ดยา
  - ค่าครึ่งชีวิตของยายาว
  - มีความเป็นพิษสูง
  - มีช่วงให้ผลการรักษาแคบ
  - ทั้งข้อ ก และ ข ถูก
  - ทั้งข้อ ข และ ค ถูก
- ข้อใดไม่ใช่ประโยชน์ของการหักแบ่งเม็ดยา
  - ตัวยาสามารถออกฤทธิ์ในการรักษาได้เร็วขึ้น
  - แพทย์สามารถปรับขนาดการรักษาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยได้
  - สามารถลดผลข้างเคียงของตัวยาจากขนาดใช้ยา
  - ผู้ป่วยสามารถลดค่าใช้จ่ายในการบริหารยา
  - ผู้ป่วยสามารถรับประทานยาได้ง่ายขึ้น ความร่วมมือในการใช้ยาเพิ่มสูงขึ้น
- ข้อใดไม่ถูกต้อง
  - การหักแบ่งเม็ดยาก่อให้เกิดปัญหาการได้รับปริมาณยาไม่สม่ำเสมอในผู้ป่วยได้
  - การหักแบ่งเม็ดยาเป็นส่วนที่มีแนวโน้มที่จะเกิดการสูญเสียผงยาขณะหักแบ่งมากกว่าการหักครึ่งเม็ดยา
  - การหักแบ่งเม็ดยา ส่งเสริมให้เม็ดยาสัมผัสกับความชื้น แสงน้อยลงจากการที่ขนาดเม็ดยาลึกกลง
  - ควรแนะนำให้ผู้ป่วยหักแบ่งยาครั้งละมากๆ เพื่อให้ได้ส่วนของเม็ดยาที่ใกล้เคียงกัน
  - ข้อ ค และ ง ไม่ถูกต้อง
- ยาในกลุ่มใดที่ไม่แนะนำให้ผู้ป่วยหักเม็ดยาเพื่อเป็นการป้องกันอันตรายจากการสัมผัสตัวยาโดยตรง
  - Antidepressants
  - ACE - Inhibitors
  - Birth control pills
  - Chemotherapy drugs
  - ถูกทุกข้อ
- ข้อใดถูกต้อง
  - ยาเม็ดรูปแบบ Snap-Tab เป็นยาเม็ดที่มีผิวของเม็ดยาเรียบทั้ง 2 ด้าน เพื่อให้หักเม็ดยาได้ง่าย
  - ยาเม็ดทรงกลมจะหักเม็ดยาได้ง่ายกว่ายาเม็ดรูปทรงยาวรี
  - การตัดเม็ดยาผิวโค้งโดยเครื่องตัดแบ่งเม็ดยา จะกระทำได้ง่ายกว่าการตัดเม็ดยาผิวหน้าเรียบ
  - การหักแบ่งเม็ดยาที่มีค่าความแข็งของเม็ดยาสูงจะได้ชิ้นส่วนของเม็ดยาที่มีค่าน้ำหนักสม่ำเสมอมากกว่าเม็ดยาที่ความแข็งต่ำๆ
  - ถูกทุกข้อ
- ข้อใดไม่ใช่การประเมินผลยาเม็ดในคุณสมบัติที่เกี่ยวข้องกับการหักแบ่งเม็ดยา
  - ความแข็งของเม็ดยา
  - ความสม่ำเสมอของน้ำหนักเม็ดยา
  - ความสม่ำเสมอของตัวยาสำคัญ
  - ความกรอบของเม็ดยา
  - การแตกกระจายตัวของเม็ดยา

7. ข้อใดไม่ถูกต้องเกี่ยวกับการหักแบ่งเม็ดยา
  - ก. ไม่ควรหักแบ่งยาเม็ด digoxin เนื่องจากอาจทำให้ระดับยาในผู้ป่วยไม่สม่ำเสมอได้ง่าย
  - ข. รูปแบบยาเม็ดออกฤทธิ์นานที่เป็นระบบเมทริกซ์ไม่สามารถหักแบ่งเม็ดยาได้
  - ค. ปัญหาที่อาจเกิดขึ้นหากผู้ป่วยหักแบ่งยาเม็ดรูปแบบ enteric coated คือ อาการระคายเคืองบริเวณเยื่อบุกระเพาะอาหาร
  - ง. ไม่สามารถหักแบ่งเม็ดยาที่ออกฤทธิ์เน้นในกรณีที่มีเม็ดยาใช้กรรมวิธีเคลือบฟิล์มเพื่อควบคุมการปลดปล่อยตัวยา
  - จ. ไม่สามารถหักแบ่งเม็ดยากรณีที่มีเม็ดยานั้นอาศัยระบบออสโมติกปั๊มในการควบคุมการปลดปล่อยตัวยา
8. ข้อใดไม่ใช่กลุ่มผู้ป่วยที่ต้องให้การดูแลเป็นพิเศษเมื่อผู้ป่วยต้องทำการหักแบ่งเม็ดยา
  - ก. ผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน
  - ข. ผู้ป่วยข้ออักเสบ
  - ค. ผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์
  - ง. ผู้ป่วยโรคจิตประสาท
  - จ. ผู้ป่วยตั้งครรภ์
9. รูปแบบยาในข้อใดต่อไปนี้จะเกิดผลกระทบต่อผู้ป่วยมากที่สุดเมื่อมีการหักแบ่งเม็ดยา
  - ก. Chewable tablet
  - ข. Effervescent tablet
  - ค. Osmotic pump tablet
  - ง. Oro-dispersible tablet
  - จ. Matrix tablet
10. ข้อใดไม่ถูกต้องเกี่ยวกับการหักแบ่งเม็ดยา
  - ก. สามารถหักแบ่ง isosorbide dinitrate 5 mg เพื่อใช้ในผู้ป่วยเด็กได้
  - ข. ไม่สามารถหักแบ่งยาเม็ด diclofenac 75 mg เนื่องจากมีผลต่อการปลดปล่อยตัวยาในผู้ป่วย
  - ค. สามารถหักแบ่ง omeprazole 20 mg ได้ แต่ไม่สามารถบดหรือเคี้ยวเม็ดยาได้
  - ง. การหักแบ่งยาเม็ด Cyclophosphamide 50 mg ควรมีอุปกรณ์ป้องกันขณะหักแบ่ง
  - จ. สามารถหักแบ่ง ASA gr.I ในกรณีที่จำเป็นได้ แต่ควรแจ้งให้ผู้ป่วยทราบถึงผลข้างเคียงที่จะเกิดขึ้นด้วย

## กระดาษคำตอบ

เรื่อง การหักแบ่งเม็ดยา

### Tablet Splitting

รหัส 1-000-HPT-000-1004-01 จำนวน 2.5 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

ชวาลินี อัสวเหม

ชื่อ-นามสกุล (ภก./ภญ.)..... เลขที่ใบประกอบโรคศิลป์/วิชาชีพ. ภ.....

เลขที่สมาชิกสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) ..... (ถ้ามี)

กรณีที่ท่านไม่เป็นสมาชิก ท่านต้องการ

- ( ) สมัครเป็นสมาชิกของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) ในอัตรา 1000 บาทตลอดชีพ  
(ท่านไม่ต้องจ่ายค่าตรวจข้อสอบและส่งคะแนนจำนวน 100 บาทโดยเริ่มต้นตั้งแต่บทความนี้เป็นต้นไป  
กรุณากรอกใบสมัครสมาชิกในเล่ม และส่งใบสมัครสมาชิกพร้อมกระดาษคำตอบนี้)
- ( ) ไม่สมัครเป็นสมาชิกเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)  
(ท่านต้องจ่ายค่าตรวจข้อสอบและส่งคะแนนจำนวน 100 บาทสำหรับบทความนี้)

การชำระเงิน

- ( ) ธนาคารดี ส่งจ่าย ปณ. สันติสุข 10113 ในนาม “สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)”
- ( ) โอนเงินเข้าบัญชีออมทรัพย์ ธ. กสิกรไทย สาขาสุขุมวิท 57 เลขที่ 046-2-73779-3 ชื่อบัญชี  
“สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)” (โปรดแนบหลักฐานการโอนเงินพร้อมชื่อผู้โอน)

|                                                                                                       |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| ● ค่าสมัครสมาชิก 1,000 บาท ตลอดชีพ                                                                    | บาท |
| ● ค่าตรวจและส่งคะแนน 100 บาท (กรณีที่ท่านเป็นสมาชิกหรือสมัครเป็นสมาชิกของสมาคมฯ ไม่ต้องจ่ายในส่วนนี้) | บาท |
| รวม                                                                                                   | บาท |

ท่านต้องการให้แจ้งผลการตรวจข้อสอบไปยัง

- ( ) E-mail ของท่าน คือ .....
- ( ) ไปรษณีย์บัตรหรือซองเปล่าติดแสตมป์จำนวนหน้าของถึงตัวท่านเอง ซึ่งได้แนบมาพร้อมกับกระดาษคำตอบนี้แล้ว



ทำเครื่องหมายกากบาท ( X ) ในตัวเลือกเพียง 1 ตัวเลือกในแต่ละข้อ

| ข้อที่ | ก | ข | ค | ง | จ |
|--------|---|---|---|---|---|
| 1      |   |   |   |   |   |
| 2      |   |   |   |   |   |
| 3      |   |   |   |   |   |
| 4      |   |   |   |   |   |
| 5      |   |   |   |   |   |
| 6      |   |   |   |   |   |
| 7      |   |   |   |   |   |
| 8      |   |   |   |   |   |
| 9      |   |   |   |   |   |
| 10     |   |   |   |   |   |

ลายเซ็นของท่าน .....

ความคิดเห็นต่อบทความและคำถามเรื่อง  
การหักแบ่งเม็ดยา

**Tablet Splitting**

ใส่เครื่องหมาย (X) ในช่องที่ท่านเลือก

|                                                                       | เห็นด้วย<br>อย่างยิ่ง | เห็นด้วย | เฉย ๆ | ไม่เห็น<br>ด้วย | ไม่เห็น<br>ด้วย<br>อย่างยิ่ง |
|-----------------------------------------------------------------------|-----------------------|----------|-------|-----------------|------------------------------|
| 1. ท่านคิดว่าบทความเรื่องนี้<br>มีเนื้อหาเหมาะสม                      |                       |          |       |                 |                              |
| 2. ท่านคิดว่าท่านได้ใช้ประโยชน์จากบทความนี้<br>ในการปฏิบัติงานของท่าน |                       |          |       |                 |                              |
| 3. ท่านคิดว่าคำถามท้ายบทความ<br>มีความเหมาะสม                         |                       |          |       |                 |                              |
| 4. ท่านคิดว่าจำนวนคำถามท้ายบทความ<br>มีความเหมาะสม                    |                       |          |       |                 |                              |



# A Healthy Decision: More than just generics

## About Sandoz

Sandoz is a global generics leader. We save and improve lives by developing, producing and distributing high-quality, affordable pharmaceuticals. Thanks to our global network, Sandoz medicines are now available to 90% of people worldwide. In addition to direct cost savings to patients, we contribute to the stability of healthcare systems worldwide and free up resources for new and innovative medicines.

At Sandoz, we make far more than just traditional off-patent medicines. We stand out from the crowd thanks to our ability to develop and produce a wide range of difficult-to-make medicines, ranging from complex delivery systems for standard generics through to modern biopharmaceutical medicines (biosimilars).

For more information, please contact  
Toll free: 1800-290556 or  
e-mail: [info.sandoz-th@sandoz.com](mailto:info.sandoz-th@sandoz.com)

a Novartis company

**SANDOZ**

A healthy decision

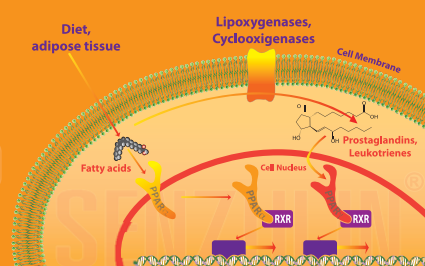
# SENZULIN<sup>®</sup>

Pioglitazone (as HCl) **30 MG** Tablet



ใบอนุญาตโฆษณาเลขที่: นค.1090/2552

- Improved glycemic control in **Type 2 Diabetes** by
  - Improving insulin sensitivity
  - Decreasing hepatic glucose output
- Monotherapy or Combination** with Sulfonylurea, Metformin or Insulin
- Once Daily** without regards to meals



# GABUTIN<sup>®</sup> กาบูติน<sup>®</sup>

Gabapentin Capsule 100,300mg

Effectively power to treat neuropathic pain and partial seizure indication.  
(convenient administration wide doses range 300- 3600 mg)

- ✓ Analyse impurities compound follow **USP 32<sup>1</sup>**
- ✓ Bioequivalent to innovator's product<sup>2</sup>

Bioequivalence study of two different formulations of 300 mg gabapentin capsule in Thai healthy volunteers

The objective of this study was to compare the bioavailability of new generic product of gabapentin (Siam Bheasach Co.,Ltd Lot No. K41 GAB 01/1) with the innovator's product (Lot No.0029084). The study was performed in 20 Thai male healthy volunteers who received a single oral dose of 300 mg gabapentin capsule. Double blind randomized two-way crossover design was used with one week washout period between treatments. After drug administration, serial blood sample was collected over a period of 32 hours. Plasma gabapentin was determined by automated high performance liquid chromatography (HPLC) with fluorescence detection after deproteinized with acetonitrile and following derivatization with o-phthalaldehyde (OPA) reagent containing 2-mercaptoethanol. The differences in pharmacokinetic parameters, maximum concentration (C<sub>max</sub>), AUC<sub>0-24</sub> and AUC<sub>0-32</sub> were analyzed by 2-way analysis of variance (ANOVA) and 90% confidence interval (CI). The values of C<sub>max</sub> of gabapentin were 3.26 ± 0.60 (range of 1.59-4.07) µg/ml and 3.00 ± 0.71 (range of 1.42-3.95) µg/ml for generic and innovator's products, respectively. The time to peak plasma gabapentin concentration (T<sub>max</sub>, hr) of generic and innovator's product was 3.08 ± 0.59 (2-4) hours and 3.33 ± 0.63 (2-5) hours, respectively. The area under the plasma concentration-time curve of generic and innovator's products were 30.06 ± 4.94 vs 27.63 ± 6.45 µg.h/ml for AUC<sub>0-4</sub> and 30.76 ± 4.88 vs 28.27 ± 6.63 µg.h/ml for AUC<sub>0-32</sub>, respectively. 90% CI of the difference of log C<sub>max</sub>, log AUC<sub>0-4</sub> and log AUC<sub>0-32</sub> of generic product compared to innovator's product were 96.64-124.94%, 97.89-124.43% and 97.90-124.00%, respectively. They were all within the acceptable range of 80-125%, thus we concluded that the two gabapentin formulations were bioequivalent.



1. Data on file  
2. Supacha Wittayalerpanya, Sumana Chompooteawee, Nongnuch Thaworn, Wondee Khemeri and Nantana Intanil. Bioequivalence study of two different formulation of 300 mg gabapentin capsule in Thai healthy volunteers. Thai J Pharm. Sci. 32(2008) 70-76