

การสำรวจผู้ให้บริการในการใช้ยานอร์ทริปไทลีนเพื่อบำบัดผู้ติดบุหรี่

Survey of providers toward using nortriptyline for smoking cessation

น้ำฝน ศรีบัณฑิต¹ระพีพรรณ ฉลองสุข¹สุรสิทธิ์ ล้อจิตระอำนาย¹

บทคัดย่อ

รูปแบบที่ใช้บำบัดเพื่อเลิกบุหรี่ คือ พฤติกรรมบำบัด (Non-pharmacologic Therapy) และการให้ยา (Pharmacologic Therapy) ได้มีการนำกลุ่มยาด้านความเครียด(antidepressants) ยาบูโพรไพออน (bupropion) และ ยานอร์ทริปไทลีน (nortriptyline) มาใช้บำบัดเพื่อเลิกบุหรี่ โดยยาอันดับแรก(first-line drug) คือ ยาบูโพรไพออน แต่เนื่องจากยานี้มีราคาค่อนข้างสูง จึงทำให้เกิดปัญหาสำหรับผู้ที่ต้องการเลิกบุหรี่ ในการเข้าถึงยาดังกล่าว จึงได้มีแนวคิดในการพิจารณาความเหมาะสมของยาที่ราคาไม่แพง เช่น ยานอร์ทริปไทลีน เพื่อให้สามารถใช้เป็นยาอันดับแรกของการบำบัดการเลิกบุหรี่ การศึกษาครั้งนี้ใช้รูปแบบการสำรวจทัศนคติต่อการใช้นอร์ทริปไทลีนเพื่อการเลิกบุหรี่ของกลุ่มผู้ประกอบการวิชาชีพในคลินิกฟ้าใส หรือคลินิกอดบุหรี่ทั้งภาครัฐและเอกชน จำนวนทั้งสิ้น 355 คน ในช่วงเดือนมิถุนายน-กรกฎาคม 2554 และ จัดสนทนากลุ่มตัวแทนเครือข่ายวิชาชีพที่เกี่ยวข้องกับการให้บริการเลิกบุหรี่ จำนวน 6 คน

ผลการศึกษาการให้บริการเลิกบุหรี่ของไทยนอกจากจะมีการใช้ยานิโคตินแล้วยังมีการใช้ยาอื่นๆ ได้แก่ ยาเวรานิคลีน (Varenicline) ยาบูโพรไพออน และ นอร์ทริปไทลีน ร่วมในการบำบัดการเลิกบุหรี่ด้วย แม้ว่าการใช้นอร์ทริปไทลีน เพื่อช่วยเลิกบุหรี่เป็นการใช้ยานอกข้อบ่งใช้ที่ได้ขึ้นทะเบียนยาไว้ (Off-label indication) แต่ร้อยละ 32.2 ของสถานให้บริการเลิกบุหรี่ใช้นอร์ทริปไทลีนเพื่อช่วยให้ผู้มารับบริการสามารถเลิกบุหรี่ และในมุมมองของผู้ที่ใช้นอร์ทริปไทลีนในการบำบัดผู้ที่ต้องการเลิกบุหรี่ เห็นว่ายานี้มีประสิทธิภาพดีในการบำบัดผู้ที่ต้องการเลิกบุหรี่ อาการข้างเคียงจากการใช้นอร์ทริปไทลีนที่พบบ่อยคือการทำให้เกิดอาการง่วงนอน ผู้ที่ให้บริการเลิกบุหรี่มีทัศนคติต่อประสิทธิผล ราคา และด้านอาการข้างเคียง ของยานอร์ทริปไทลีนที่ใช้เพื่อบำบัดการเลิกบุหรี่ในระดับปานกลาง ค่อนข้างดี ซึ่งสอดคล้องกับผลสำรวจที่พบว่าร้อยละ 53.8 ของผู้ที่ใช้ยานอร์ทริปไทลีนร่วมในการให้บริการเลิกบุหรี่ เพราะปัจจัยด้านประสิทธิผลของยา ร้อยละ 33 เลือกใช้เพราะความคุ้มค่าของราคากับประสิทธิผล แต่อย่างไรก็ดีคะแนนความตั้งใจ (intention to use) ที่จะใช้นอร์ทริปไทลีนเพื่อให้บริการบำบัดการเลิกบุหรือนั้นมีเพียงร้อยละ 50 เท่านั้น ดังนั้นการส่งเสริมให้มีการใช้นอร์ทริปไทลีนเพื่อช่วยในการเลิกบุหรี่ จึงจำเป็นต้องมีการรับรองข้อบ่งใช้ใหม่ในทะเบียนยานอร์ทริปไทลีน แต่การเพิ่มข้อบ่งใช้ใหม่ เข้าข่ายของการขอขึ้นทะเบียนยาใหม่ ซึ่งต้องแสดงข้อมูล ประสิทธิภาพ ความปลอดภัย ของยาประกอบการพิจารณา จึงทำให้ผู้ประกอบการประเมินว่าต้นทุนในการขอเพิ่มข้อบ่งใช้ใหม่ของยานอร์ทริปไทลีนน่าจะสูงเกินไปสำหรับตลาดของยานอร์ทริปไทลีนในประเทศไทย ที่มีปริมาณการขายไม่มาก แต่อย่างไรก็ดีหากมีหน่วยงานกลางที่

¹ คณาจารย์ ภาควิชาเภสัชกรรมชุมชน คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

สนับสนุนข้อมูลสำหรับการขอขึ้นทะเบียนยานออร์ทิปไทลีนในข้อบ่งใช้ใหม่นี้ กลุ่มผู้ผลิตยาที่ยินดีที่จะดำเนินการในการขอเพิ่มข้อบ่งใช้ใหม่ในทะเบียนยา

Abstract

Pharmacologic and non-pharmacologic therapy have been successfully used to assist patients in quitting smoking. Antidepressants such as bupropion and nortriptyline were accepted for smoking cessation. The high price of bupropion, the first-line drug is the major barrier to access this drug for smokers willing to quit. Considering low price nortriptyline to be alternative the first-line drug was addressed in Thailand. Attitude survey toward using nortriptyline for smoking cessation in 430 health professionals who practiced in public or private smoking cessation clinics and drug stores were conducted by questionnaire during 2011 June – July. Focus group meeting was participated by Thai health professionals' smoking cessation network on October 5, 2011.

The study revealed that nicotine, varenicline, bupropion and nortriptyline were dispensed in smoking cessation clinic. Although indication of nortriptyline for smoking cessation is off-label indication but it was used by 32.2% of smoking cessation clinics. In professional's perspective, nortriptyline was effective for smoking cessation. Their experience about adverse drug reaction (ADR) of this drug was drowsiness. Their attitude toward efficacy, price and ADR of nortriptyline for smoking cessation were good. According to survey data, efficacy of nortriptyline and its cost-effectiveness were accepted to co-dispense by 53.8% and 33% of smoking cessation providers, respectively. About half smoking cessation providers, had intention to use nortriptyline for next smoking cessation service. To encourage using nortriptyline in smoking cessation clinic, it must be approved by Thai FDA for smoking cessation indication. But access to efficacy and safety data of nortriptyline in new indication for registration was not cost-effective in drug manufacturer's perspective. If there is some agent provide these data for registration, it will be possible to add new indication for nortriptyline.

Key words: nortriptyline, smoking cessation, นอร์ทิปไทลีน, การเลิกบุหรี่

บทนำ

การสูบบุหรี่ก่อให้เกิดปัญหาสุขภาพของประชากรไทยจำนวนไม่น้อย เนื่องจากบุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของโรคเรื้อรังต่างๆ เช่น โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง โรคมะเร็ง โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง จากรายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกายครั้งที่ 4 พ.ศ. 2551-2552 (วิชัย เอกพลากร, 2553) พบว่าประชาชนไทยอายุ 15 ปีขึ้นไปร้อยละ 23.7 สูบบุหรี่ และผู้สูบบุหรี่ร้อยละ 47.9 เคยมีความ

พยายามเลิกบุหรี่ด้วยวิธีการต่าง ๆ ในจำนวนนี้ ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 96) ใช้วิธีเลิกด้วยตนเอง เช่น การหักดิบ ร้อยละ 2.5 ใช้สารนิโคติน ร้อยละ 1.5 ใช้บริการคลินิกอดบุหรี่ องค์การอนามัยโลก (WHO) และประเทศสหรัฐอเมริกาได้กำหนดแนวทางในการใช้ยาเพื่อการเลิกบุหรี่โดยให้ใช้นิโคตินทดแทน (Nicotine Replacement Therapy) และยาอันดับแรก (first-line drug) สำหรับใช้ในการช่วยเลิกบุหรี่คือ ยาบูโพรไพออน (Bupropion) สำหรับยาทางเลือก(second-line drug) ได้แก่ โคลนิติน (clonidine) และนอร์ทริปไทลีน (nortriptyline) ได้แนะนำให้ใช้ในกรณีของผู้สูบบุหรี่ไม่ตอบสนองต่อยาอันดับแรก (Foulds, J., et al., 2006; Kuehn, B.M, 2008) แต่เนื่องจากราคาของยาที่มีการแนะนำให้ใช้เป็นอันดับแรก(first-line drug) มีราคาค่อนข้างสูง จึงทำให้เกิดปัญหาสำหรับผู้ที่ต้องการเลิกบุหรี่ ในการเข้าถึงยาดังกล่าว จึงได้มีแนวคิดในการพิจารณาความเหมาะสมของยาที่ราคาไม่แพง เช่น ยานอร์ทริปไทลีน เพื่อให้สามารถใช้เป็นยาอันดับแรกของการบำบัดการเลิกบุหรี่(Wagen, E.J. et.al, 2005) ทั้งนี้ธีรพล ทิพย์พยอม ชวนชม ธนานิธิศักดิ์(2553) ได้ทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับยานอร์ทริปไทลีนทั้งทางด้านประสิทธิภาพ อาการไม่พึงประสงค์ ต้นทุนประสิทธิผล พบว่า นอร์ทริปไทลีนเป็นตัวยาที่ดีหากต้องการพิจารณาช่วยเลิกบุหรี่ที่ไม่ใช้นิโคติน แต่อย่างไรก็ดี นอร์ทริปไทลีนที่มีจำหน่ายในประเทศไทยมาเป็นเวลานาน จัดเป็นยาอันตรายตาม พรบ.ยา พ.ศ. 2510 จากฐานข้อมูลของกองควบคุมยา ณ ปี 2554 พบว่า ผู้ประกอบการ 8 ราย ได้รับทะเบียนยานอร์ทริปไทลีน ทั้งสิ้น 22 ทะเบียน ส่วนใหญ่เป็นตำรับยาเดี่ยวมียาสูตรผสมเพียง 1 ตำรับ ข้อบ่งใช้ของยานอร์ทริปไทลีนที่ขึ้นทะเบียนกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาทุกตำรับ คือ ยาบรรเทาอาการซึมเศร้า(Anti-depressant) ทั้งนี้ไม่มีตำรับใดเลยที่ระบุข้อบ่งใช้สำหรับเป็นยาช่วยเลิกบุหรี่ และยานี้อยู่ในบัญชียาแห่งชาติ พ.ศ. 2551 จัดเป็นบัญชี ก.

ดังนั้นการที่จะส่งเสริมการใช้นอร์ทริปไทลีนสำหรับการเลิกบุหรี่ในประเทศไทย จึงจำเป็นที่จะต้องประเมินสถานการณ์การใช้นอร์ทริปไทลีนสำหรับการเลิกบุหรี่ในประเทศไทย ด้วยการรับฟังความเห็นจากผู้ที่เกี่ยวข้องทุกภาคส่วน ทั้งทางด้านผู้ผลิตยา ผู้ให้บริการเลิกบุหรี่ เจ้าหน้าที่รัฐที่พิจารณาการขึ้นทะเบียนยารวมถึงกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

การดำเนินการวิจัย

ขั้นตอนการวิจัยแบ่งเป็น 2 ระยะ คือ

ระยะที่ 1 การสำรวจสถานการณ์การใช้นอร์ทริปไทลีนเพื่อการเลิกบุหรี่ในประเทศไทย รวมถึงทัศนคติของผู้สั่งใช้ยา ผู้จ่ายยาเลิกบุหรี่ต่อยานอร์ทริปไทลีน

รูปแบบการวิจัย เป็นการวิจัยเชิงสำรวจ (Survey research) ในกลุ่มแพทย์หรือเภสัชกรผู้ประสานงานคลินิกฟ้าใส หรือคลินิกอดบุหรี่ในสถานพยาบาลทั้งภาครัฐและเอกชน รวมถึงเภสัชกรผู้ปฏิบัติการในร้านยาที่เข้าร่วมโครงการเภสัชอาสาพาเลิกบุหรี่ จำนวนทั้งสิ้น 430 คน

เครื่องมือที่ใช้เก็บข้อมูล

ในการวิจัยครั้งนี้ใช้แบบสอบถามซึ่งพัฒนาขึ้นเองเป็นเครื่องมือในการเก็บรวบรวมข้อมูล ซึ่งประกอบด้วย

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ตอบแบบสอบถาม

ส่วนที่ 2 ข้อมูลเกี่ยวกับการให้บริการบำบัดผู้ติดยาในสถานพยาบาลหรือร้านยา และ**ส่วนที่ 3** ทศนคติต่อการใช้นอร์ทริปไทลีนเพื่อการเลิกบุหรี่ ในด้านประสิทธิผลในการเลิกบุหรี่ ราคาและอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น

การรวบรวมข้อมูล

การรวบรวมข้อมูลทำโดยการส่งแบบสอบถามทางไปรษณีย์ไปยังโรงพยาบาลต้นสังกัดหรือร้านยาที่เข้าร่วมโครงการ ในช่วงเดือนมิถุนายน-กรกฎาคม 2554 และแนบซองที่เจ้าหน้าที่ของพร้อมติดแสตมป์เพื่อให้ผู้ตอบแบบสอบถามส่งแบบสอบถามคืนทางไปรษณีย์

ระยะที่ 2 จัดประชุมสนทนากลุ่ม (focus group) เพื่อหาแนวทางในการส่งเสริมการใช้นอร์ทริปไทลีนเพื่อการเลิกบุหรี่ในประเทศไทย

กลุ่มเป้าหมาย ได้แก่ภาคีเครือข่ายที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ ผู้แทนจากเครือข่ายวิชาชีพแพทย์เพื่อการควบคุมยาสูบ 1 คน ผู้แทนจากเครือข่ายวิชาชีพเภสัชกรเพื่อการควบคุมยาสูบ 2 คน ผู้แทนจากกลุ่มผู้ประกอบการโรงงานผลิตยาในประเทศไทย 1 คน อาจารย์จากคณะเภสัชศาสตร์ 1 คน เจ้าหน้าที่ของงานยาใหม่ กลุ่มงานกำกับยาก่อนออกตลาด สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) หรือผู้แทน 1 คน

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) ได้แก่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และใช้สถิติเชิงอ้างอิง (Inferential statistics) ได้แก่ Chi-square test เพื่อทดสอบความแตกต่างของค่าสถิติ

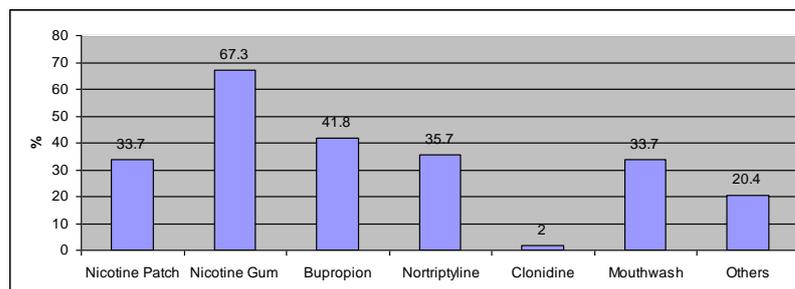
ผลการศึกษา

แบบสอบถามได้รับกลับคืน ร้อยละ 27.89 จาก จำนวน 355 ชุด เนื่องจากมีแบบสอบถามจำนวน 75 ชุด ถูกส่งกลับคืนเพราะมีการเปลี่ยนแปลงที่อยู่ของผู้รับทำให้ไม่สามารถส่งถึงกลุ่มเป้าหมายได้ ผู้ตอบแบบสอบถามมีประสบการณ์การทำงานเฉลี่ย 11.5 ± 8.9 ปี ส่วนใหญ่(ร้อยละ 85.6) เป็นเภสัชกร รองลงมา ได้แก่แพทย์ผู้ปฏิบัติงานหรือประสานงานคลินิกอดบุหรี่ในสถานพยาบาล(ร้อยละ 11.3) ในกลุ่มเภสัชกรที่ตอบแบบสอบถามมีร้อยละ 63.3 ที่ปฏิบัติหน้าที่เป็นเภสัชกรประจำร้านยาที่เข้าร่วมโครงการเภสัชอาสาพาเลิกบุหรี่

การให้บริการเลิกบุหรี่ของกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ตอบแบบสอบถามมีประสบการณ์ในการให้บริการเลิกบุหรี่ 4.8 ± 3.9 ปี ร้อยละ 73.2 ผ่านการอบรมเกี่ยวกับเทคนิคการบำบัดการติดยา จำนวนผู้ที่มารับบริการเลิกบุหรี่อยู่ในช่วง 0-50 รายต่อเดือน ค่าฐานนิยม (mode)ของจำนวนผู้ที่มารับบริการคือ 2 รายต่อเดือน รูปแบบของการให้บริการที่ผู้ตอบแบบสอบถาม(ร้อยละ 95) ใช้ คือการให้คำปรึกษาและพฤติกรรมบำบัด ร้อยละ 82.7 ใช้อาอดบุหรี่ และร้อยละ 22.4 ให้บริการส่งต่อ ตามลำดับ การใช้อาอดบุหรี่ในการให้บริการเลิกบุหรี่ พบในกลุ่มร้านยาร้อยละ 88.7 ในคลินิกอดบุหรี่ในโรงพยาบาลร้อยละ 72.2 โดยรายการยาที่มีไว้เพื่อให้บริการเลิกบุหรี่ในสถานบริการเลิกบุหรี่ทั้ง

คลินิกอดบุหรี่และร้านยา มากที่สุดคือ หมากฝรั่งนิโคติน (ร้อยละ 67.3) และ ยานอร์ทริปไทลีน (ร้อยละ 35.7) (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 รายการยาที่มีในสถานบริการเลิกบุหรี่

ปัจจัยสำคัญลำดับแรกๆ ที่ผู้ให้บริการ (ร้อยละ 53.8) ใช้ในการพิจารณาเลือกยาช่วยเลิกบุหรี่ คือ ประสิทธิภาพในการอดบุหรี่ รองลงมาได้แก่ ความคุ้มค่าของราคากับประสิทธิผล (ร้อยละ 33) และ ความร่วมมือของผู้ป่วย (ร้อยละ 31.4) (ตารางที่ 1) ทั้งนี้ผู้ตอบแบบสอบถามมีประสบการณ์ในการให้บริการเลิกบุหรี่ ด้วยยาจำนวน 98 คน โดยมีประสบการณ์ในการใช้ยาเม็ดบูโพรพ็อน (ร้อยละ 46.8) ยานอร์ทริปไทลีน (ร้อยละ 32.2) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1 ปัจจัยอันดับแรกๆ ที่ผู้ให้บริการใช้ในการพิจารณาเลือกใช้ยาเลิกบุหรี่

ปัจจัยอันดับแรก	ร้อยละ
ประสิทธิผลในการอดบุหรี่	53.8
ความคุ้มค่าของราคากับประสิทธิผล	33
ความร่วมมือของผู้ป่วย	31.4
ราคา	27
มีรายงานการศึกษาวิจัย	25
สิทธิในการรักษาพยาบาล (เบิกได้)	18
อาการไม่พึงประสงค์จากยา	9.7

ตารางที่ 2 ประสบการณ์ในการใช้ยาเพื่อบำบัดการเลิกบุหรี่

ยาที่ใช้เพื่อเลิกบุหรี่	จำนวนผู้ที่ให้ข้อมูล (n=98)	จำนวน (ร้อยละ)
หมากฝรั่งนิโคติน	95	73 (76.8)
ยาเม็ดบูโพรพ็อน	94	44 (46.8)
ยาอมบัววนปาก	90	41 (45.6)
นิโคตินแผ่นแปะ	94	31 (33)
ยานอร์ทริปไทลีน	90	29 (32.2)
ชาขงสมุนไพรมะนาว	90	25 (27.8)
โคลนิติน	88	1 (1.1)

ประสบการณ์การใช้ยานอร์ทริปไทลีนสำหรับเลิกบุหรี่ในคลินิกอดบุหรี่(ร้อยละ 45.7) แตกต่างจากการให้บริการในร้านยา (ร้อยละ 23.6) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.029) (ตารางที่ 3) โดยเหตุผลสำหรับกลุ่มที่เลือกใช้ยานอร์ทริปไทลีนสำหรับเลิกบุหรี่ได้แก่ ยานอร์ทริปไทลีนเป็นยาในบัญชียาหลัก ผู้ป่วยมีภาวะนอนไม่หลับ / เครียดร่วมด้วย ได้ผลดี ราคาไม่แพง สำหรับกลุ่มที่ไม่เลือกใช้ยานอร์ทริปไทลีนสำหรับเลิกบุหรี่ให้เพราะยานี้ทำให้ผู้มารับบริการมีอาการง่วงนอนมาก(ตารางที่ 4)

ตารางที่ 3 การใช้ยานอร์ทริปไทลีนเพื่อการเลิกบุหรี่ของสถานบริการต่างๆ

ประเภทสถานให้บริการเลิกบุหรี่	ประสบการณ์การใช้ยานอร์ทริปไทลีน; แห่ง (ร้อยละ)		
	เคยใช้	ไม่เคย	รวม
คลินิกอดบุหรี่	16 (45.7%)	19 (54.3%)	35
ร้านยา	13 (23.6%)	42 (76.4%)	55
รวม	29 (32.2)	61 (67.8%)	90

Chi-square test : p-value = 0.029

ตารางที่ 4 เหตุผลในการเลือกใช้หรือไม่ใช้ยานอร์ทริปไทลีนเพื่อเลิกบุหรี่

เหตุผลของผู้ที่ใช้ยานอร์ทริปไทลีน	เหตุผลของผู้ที่ไม่เคยใช้ยานอร์ทริปไทลีน
เป็นยาในบัญชียาหลัก (n=4)	ง่วงนอนมาก (n=3)
ผู้ป่วยมีภาวะนอนไม่หลับ/เครียดร่วมด้วย (n=2)	ผลข้างเคียงมาก (n=1)
ราคาถูกดี ผู้ป่วยเข้าถึงง่าย (n= 2)	ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา (n=1)
ได้ผลดี ราคาไม่แพง (n=2)	ไม่เคยพบข้อมูลว่าใช้ได้ผล (n=1)
ลดอาการหงุดหงิด/อยากบุหรี่ ระหว่างการเลิกบุหรี่ (n=2)	สถานพยาบาลใช้การรักษาที่เน้นสมุนไพรเป็นหลัก (n=1)
มีอยู่แล้วในสถานพยาบาล (n=1)	ไม่ได้รับมาขาย (n=1)
ใช้สำหรับร่วมกรณีใช้แผ่นแปะนิโคตินในระดับต่ำและปานกลาง (n=1)	ไม่ทราบข้อมูล (n=1)
จ่ายในผู้ป่วยรายได้น้อย(n=1)	
เป็นทางเลือกสำหรับยาฟรีในคลินิกอดบุหรี่ (n=1)	
มีรายงานการศึกษาวิจัยว่าได้ผล (n=1)	

N = จำนวนผู้ให้ข้อมูล

ทัศนคติต่อการใช้ยานอร์ทริปไทลีนเพื่อเลิกบุหรี่

จากการสำรวจทัศนคติต่อการใช้ยานอร์ทริปไทลีนในด้านประสิทธิผล ด้านราคา และด้านอาการข้างเคียง พบว่ากลุ่มตัวอย่างมีทัศนคติต่อยานอร์ทริปไทลีนด้านประสิทธิผลของการเลิกบุหรี่ในระดับปานกลาง (3.23± 0.79 คะแนน) และระดับทัศนคติของกลุ่มที่มีประสบการณ์ในการใช้(3.28 ± 0.65 คะแนน) กับกลุ่มที่ไม่

มีประสบการณ์ในการใช้ยานอร์ทริปไทลีนเพื่อเลิกบุหรี่ (3.11 ± 0.79 คะแนน)ไม่แตกต่างกัน (p -value = 0.389) (ตารางที่ 5)

ส่วนทัศนคติทางด้านราคา หรือความคุ้มค่าของยานอร์ทริปไทลีนในการอดบุหรี่ ในภาพรวม ผู้ตอบแบบสอบถามมีทัศนคติอยู่ในระดับปานกลางค่อนข้างดี (3.78 ± 0.95 คะแนน) ทัศนคติทางด้านราคา หรือความคุ้มค่าของยานอร์ทริปไทลีนในการอดบุหรี่ของกลุ่มที่มีประสบการณ์ในการใช้ (4.00 ± 0.76) อยู่ในระดับที่สูงกว่าของกลุ่มที่ไม่มีประสบการณ์ในการใช้ยานอร์ทริปไทลีนเพื่อเลิกบุหรี่ (3.54 ± 0.98 คะแนน)อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 0.040) (ตารางที่ 5)

ทัศนคติทางด้านความปลอดภัย หรืออาการข้างเคียงของยานอร์ทริปไทลีน ในภาพรวมได้ค่าเฉลี่ยระดับทัศนคติในระดับปานกลาง (3.16 ± 0.89 คะแนน) และระดับทัศนคติของกลุ่มที่มีประสบการณ์ในการใช้ (3.07 ± 0.84 คะแนน) กับกลุ่มที่ไม่มีประสบการณ์ในการใช้ยานอร์ทริปไทลีนเพื่อเลิกบุหรี่ (3.15 ± 0.88 คะแนน) ไม่แตกต่างกัน (p -value = 0.692) (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 ทัศนคติต่อประสิทธิผล ราคาและความปลอดภัยของยานอร์ทริปไทลีนเพื่อเลิกบุหรี่

ประเด็นการแสดงผลทัศนคติ	ระดับทัศนคติ * (Mean± SD) (5 = ทัศนคติดีมาก 0= ทัศนคติแย่มาก)			
	กลุ่มที่มีเคยใช้ยา(n=29)	กลุ่มที่ไม่เคยใช้ยา(n=54)	P-value	ภาพรวม (n= 92)
1. ประสิทธิภาพของยานอร์ทริปไทลีนในการอดบุหรี่	3.28 ± 0.65	3.11 ± 0.79	0.389	3.23 ± 0.79
2. ค่าใช้จ่ายในการใช้ยานอร์ทริปไทลีนเพื่อเลิกบุหรี่ต่ำกว่าวิธีอื่นๆ	4.00 ± 0.76	3.54 ± 0.98	0.040*	3.78 ± 0.95
3. ยานอร์ทริปไทลีนมีอาการข้างเคียงที่ไม่รุนแรง จึงเหมาะที่จะใช้ในการอดบุหรี่	3.07 ± 0.84	3.15 ± 0.88	0.692	3.16 ± 0.89

กลุ่มตัวอย่างมีคะแนนระดับความตั้งใจในการที่จะใช้(Intention to use)ยานอร์ทริปไทลีนในการให้บริการเพื่อเลิกบุหรี่เฉลี่ย 5.00 ± 2.29 คะแนนจากคะแนนเต็ม 10 โดยคะแนนระดับความตั้งใจในการที่จะใช้ของกลุ่มที่มีประสบการณ์ในการใช้ยานอร์ทริปไทลีนนี้(5.40 ± 2.60 คะแนน) กับ กลุ่มที่ไม่เคยมีประสบการณ์ในการใช้ยานอร์ทริปไทลีนนี้(4.61 ± 2.00 คะแนน) ไม่แตกต่างกัน(P -value = 0.159)

ข้อมูลจากการสนทนากลุ่ม (Focus group)

ประสบการณ์การใช้ยานอร์ทริปไทลีนเพื่อเลิกบุหรี่

เภสัชกรชุมชนที่เข้าร่วมการสนทนามีประสบการณ์ที่ดีในการใช้ยานอร์ทริปไทลีนเพื่อเลิกบุหรี่โดยมีการจ่ายยานอร์ทริปไทลีนร่วมกับการให้คำแนะนำปรึกษาแบบ Brief Counseling ให้ผู้รับบริการเลิกบุหรี่มากกว่า 100 ราย เหตุผลที่เลือกจ่ายยานอร์ทริปไทลีนสำหรับผู้ป่วยที่มาปรึกษาเรื่องการเลิกบุหรี่ เพราะยานอร์ทริปไทลีนมีราคาที่ไม่แพงเมื่อเทียบกับยาเลิกบุหรี่ตัวอื่น ทำให้ผู้ที่มารับบริการในชุมชนรอบๆร้านยาซึ่งมีเศรษฐฐานะปานกลางสามารถจ่ายได้อย่างต่อเนื่อง ส่งผลให้สามารถเลิกบุหรี่ได้สำเร็จ โดยข้อมูลเชิงประจักษ์คือผู้ที่สูบบุหรี่

บุหรี่จัด 20 มวนต่อวัน สามารถลดลงเหลือ 7-8 มวนได้ในสัปดาห์แรกของการรักษา อาการข้างเคียงที่พบจากการใช้ยา พบว่ามีความแตกต่างไปในแต่ละบุคคล แต่เป็นที่น่าสังเกตว่าผู้ที่สูบบุหรี่จัดมาก จะไม่ค่อยพบอาการง่วงซึมหลังจากการใช้ยาอย่างไรก็ตามแม้ว่าผู้ที่มารับบริการสามารถทนต่ออาการข้างเคียงได้ แต่เพื่อลดอาการข้างเคียงที่อาจจะเกิดขึ้นเภสัชกรจึงต้องมีการปรับขนาดยา (Tritrate dose) ให้เหมาะกับผู้ที่มารับบริการเฉพาะราย โดยเริ่มให้จาก 25 mg ต่อวันเป็นเวลา 3 วัน จากนั้นปรับขนาดยาเป็น 50 mg ต่อวันเป็นเวลา 3 วัน จากนั้นจึงให้ในขนาด 75 mg ต่อวัน จากประสบการณ์พบว่าอาการง่วงนอนหรือง่วงซึมพบเฉพาะในสัปดาห์แรกเท่านั้น นอกจากนี้ต้องแนะนำให้ผู้ป่วยดื่มน้ำมาก ๆ เพื่อลดอาการปากแห้ง และรับประทานยาพาราเซตามอลหากเกิดอาการปวดศีรษะ สำหรับอาการข้างเคียงทางระบบหลอดเลือดและหัวใจ จากประสบการณ์พบผู้ป่วยมีอาการความดันต่ำเมื่อเปลี่ยนอิริยาบถ (Postural Hypotension) 1 รายจากกว่า 100 รายที่ใช้ยานอร์ทริปไทลีน ระยะเวลาการเลิกบุหรี่และจำนวนบุหรี่ที่สูบลดลงเป็นตัวชี้วัดถึงประสิทธิผลของการให้บริการ ที่เภสัชกรชุมชนต้องติดตามข้อมูลจากผู้มารับบริการ ดังนั้นเภสัชกรชุมชนจึงได้อาศัยจุดเด่นของยานอร์ทริปไทลีน ที่มีบรรจุกัมมันต์หรือลักษณะเม็ดมีความหลากหลายทำให้ผู้ที่มารับบริการไม่สามารถไปซื้อยาจากร้านยาอื่นแต่ต้องกลับมาใช้บริการจากร้านยาเดิม จึงเป็นกลยุทธ์หนึ่งที่จะช่วยให้สามารถติดตามข้อมูลของการเลิกบุหรี่ยากกว่า การใช้หมากฝรั่งนิโคตินซึ่งผู้มารับบริการสามารถไปหาซื้อจากแหล่งอื่นได้

ประสบการณ์การใช้ยานอร์ทริปไทลีนในสถาบันธัญญารักษ์ แพทย์สั่งจ่ายนอร์ทริปไทลีนสำหรับผู้ป่วยในที่ต้องการเลิกบุหรี่ แต่ถ้าเป็นผู้ป่วยนอกจะใช้ร่วมกับหมากฝรั่งนิโคติน โดยใช้นอร์ทริปไทลีนในขนาดไม่ถึง 50 mg ต่อวัน อย่างไรก็ตามการเลือกยาใช้ยาเลิกบุหรี่ของสถาบันธัญญารักษ์ขึ้นกับนโยบายของคลินิกฟ้าใส ซึ่งเป็นผู้สนับสนุนยาที่ใช้โดยไม่คิดมูลค่า ซึ่งในขณะนี้ คลินิกฟ้าสนับสนุนการใช้ยาเวรานิคลีน (Varenicline) (Champix®) และยา Bupropion (Quomem®) การจ่ายยานอร์ทริปไทลีนในคลินิกอดบุหรี่ของสถานพยาบาลบางแห่ง ให้อยู่ในความดูแลของพยาบาลวิชาชีพที่ปฏิบัติงานในคลินิกโดยให้เป็นไปตามแนวทางของการให้บริการเลิกบุหรี่ที่กำหนดไว้

การส่งเสริมให้มีการใช้ยานอร์ทริปไทลีนเพื่อการเลิกบุหรี่

กลุ่มที่เข้าร่วมสนทนาล้วนเห็นด้วยกับการส่งเสริมให้มีการใช้ยานอร์ทริปไทลีนเพื่อการเลิกบุหรี่ยุบรวมกับการให้คำแนะนำปรึกษา (Non pharmacological treatment) เนื่องจากปัจจุบันยานอร์ทริปไทลีนมีจำหน่ายในร้านขายยาแผนปัจจุบันโดยทั่วไปและมีราคาไม่แพง ทำให้ผู้มารับบริการสามารถใช้ยาได้อย่างต่อเนื่องแต่อย่างไรก็ตามเพื่อให้การใช้ยามีความปลอดภัย การจ่ายยาตัวนี้ควรต้องจำกัดปริมาณการใช้ยาสูงสุดต่อวันไม่เกิน 100 mg และต้องอยู่ในความรับผิดชอบของผู้ประกอบวิชาชีพที่สามารถคัดกรองไม่ให้มีการจ่ายยานี้ในผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด

แต่ในปัจจุบันยานอร์ทริปไทลีนยังไม่มี การรับรองข้อบ่งใช้ในการเป็นยาช่วยเลิกบุหรี่อย่างเป็นทางการ การใช้ยานอร์ทริปไทลีนเพื่อการเลิกบุหรี่ยังในประเทศไทยและในต่างประเทศเป็นการใช้ยาแบบนอกข้อบ่งใช้ (Off-labeled Drug Use) ดังนั้น กลุ่มการสนทนาเห็นว่าควรที่จะต้องมีการเพิ่มข้อบ่งใช้ของยานอร์ทริปไทลีนจากที่เคยได้รับการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาว่าเป็นเพียงยาด้านเศร้า (anti-depressant) ให้เป็นยาเลิกบุหรี่ (smoking cessation drug) เพิ่มเติม

ตัวแทนจากภาคีเครือข่ายวิชาชีพเพื่อควบคุมการบริโภคยาสูบให้ข้อมูลว่าประเด็นนี้ ภาคีเครือข่ายวิชาชีพเพื่อควบคุมการบริโภคยาสูบได้เคยเสนอคณะกรรมการบริหารขององค์การเภสัชกรรมให้พิจารณาดำเนินการขึ้นทะเบียนและผลิตยานอร์ทริปไทลีนในข้อบ่งใช้เพื่อการเลิกบุหรี่ แต่ยังไม่ได้รับทราบความคืบหน้าใดๆจากองค์การเภสัชกรรม

สำหรับผู้ผลิตเภสัชภัณฑ์ภาคเอกชนที่ผลิตยา การเพิ่มข้อบ่งใช้เพื่อการเลิกบุหรี่ของยานอร์ทริปไทลีนไม่เป็นปัญหาใดๆ แต่กระบวนการขอรับรองข้อบ่งใช้เพื่อการเลิกบุหรี่ของยานอร์ทริปไทลีน จัดเป็นการขอขึ้นทะเบียนยาใหม่ ประเภท New Indication จำเป็นต้องมีข้อมูลด้านคลินิกที่แสดงเภสัชจลนศาสตร์ ประสิทธิภาพ (efficacy) ความปลอดภัย(safety) ของยา มาประกอบการพิจารณาของคณะกรรมการยาของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ซึ่งการดำเนินการให้ได้มาซึ่งข้อมูลเหล่านี้ต้องใช้ค่าใช้จ่ายจำนวนมาก ในขณะที่ปริมาณการขาย (Volume) ของยานอร์ทริปไทลีนในประเทศไทยมีมูลค่าไม่มาก ทำให้ผู้ประกอบการขาดแรงจูงใจที่จะลงทุนในการดำเนินการขอรับรองข้อบ่งใช้ยานอร์ทริปไทลีนเพื่อการเลิกบุหรี่ ดังนั้นกลุ่มสนทนาจึงเห็นสมควรเสนอ เครือข่ายวิชาชีพเพื่อควบคุมการบริโภคยาสูบในประเทศไทยและศูนย์วิจัยและจัดการความรู้เพื่อการควบคุมยาสูบ (ศจย.) ซึ่งมีความพร้อมทางด้านงบประมาณ ด้านบุคลากร ด้านองค์ความรู้ในการทำวิจัยคลินิก เป็นผู้รับผิดชอบในการดำเนินการเพื่อให้ได้มาซึ่งข้อมูลสำหรับใช้ประกอบการขึ้นทะเบียนยาดังกล่าว

สรุปและวิจารณ์ผล

การสูบบุหรี่กับภาวะเครียดจัดเป็นวงจรอุบาท (vicious cycle) อย่างหนึ่ง ด้วยมีรายงานการศึกษาว่าการสูบบุหรี่มีความสัมพันธ์กับภาวะเครียดของผู้สูบบุหรี่(Glassman, A.H. et al, 1990) เพราะพบภาวะเครียดในกลุ่มที่สูบบุหรี่มากกว่ากลุ่มประชาชนทั่วไป แต่ในขณะเดียวกันการหยุดสูบบุหรี่ก็ก่อให้เกิดภาวะเครียดเช่นกัน ดังนั้นแนวทางการช่วยให้ผู้สูบบุหรี่สามารถเลิกสูบบุหรี่ได้ นอกจากการใช้วิธีการพฤติกรรมบำบัด(Non-pharmacologic Therapy) (Raymond Niaura, 2008)แล้ว อาจจะต้องให้ยาบางอย่างร่วมด้วย (Pharmacologic Therapy) ซึ่งกลุ่มยาที่นำมาใช้ในการบำบัดผู้ที่ต้องการเลิกสูบบุหรี่นอกจากจะใช้ สารนิโคตินในรูปแบบต่างๆแล้ว ยังมีการใช้กลุ่มยาด้านความเครียด(antidepressants) (H. McRobbie, M. Lee, Z. Juniper, 2005) อาทิเช่น ยาโบพรอไพออน (bupropion) และ ยานอร์ทริปไทลีน (nortriptyline)

ในประเทศไทยได้มีการให้บริการเลิกบุหรี่โดยบุคลากรทางการแพทย์สาขาต่างๆ ในระยะแรกของการให้บริการเลิกบุหรี่ใช้ วิธีการพฤติกรรมบำบัด(Non-pharmacologic Therapy) เป็นส่วนใหญ่เนื่องจากในช่วงนั้นยาที่มีนิโคติน(Nicotine) หรือสารประกอบของนิโคตินซึ่งมุ่งหมายที่จะใช้สำหรับช่วยอดบุหรี่ ถูกจัดเป็นยาควบคุมพิเศษ (กระทรวงสาธารณสุข, 2534) ทำให้การจ่ายหมากฝรั่งนิโคติน หรือ แผ่นแปะนิโคติน ต้องมีใบสั่งยาจากผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรม เมื่อมีการรณรงค์ให้มีการเลิกสูบบุหรี่มากขึ้นตลอดจนการเรียกร้องให้จำกัดพื้นที่สำหรับการสูบบุหรี่ ความต้องการบำบัดเพื่อเลิกสูบบุหรี่มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น และสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจึงได้ปรับประเภทของยาที่มีนิโคติน(Nicotine) หรือสารประกอบของนิโคตินซึ่งมุ่งหมายที่จะใช้สำหรับช่วยอดบุหรี่จากกลุ่มยาควบคุมพิเศษ เป็นยาอันตราย ตั้งแต่วันที่ 27 สิงหาคม พ.ศ. 2548 เป็นต้นมา(กระทรวงสาธารณสุข, 2548(1); (กระทรวงสาธารณสุข, 2548(2))

จากข้อมูลการศึกษาครั้งนี้พบว่า ผู้ให้บริการเลิกบุหรี่ในประเทศไทยยังมีการใช้ยาสำหรับเลิกบุหรี่ไม่มากนัก (ตารางที่ 2) การให้บริการเลิกบุหรี่ของไทยนอกจากจะใช้ มีการใช้ยานิโคตินแล้วยังมีการใช้อื่นๆ ได้แก่

ยาเวรานิคลีน(Varenicline) ยาบูโพรไพออน(bupropion) และ ยานอร์ทริปไทลีน(nortriptyline) ร่วมในการบำบัดการเลิกบุหรี่ด้วย แม้ว่าการใช้ยานอร์ทริปไทลีน (nortriptyline) เพื่อช่วยเลิกบุหรี่เป็นการใช้ยานอกข้อบ่งใช้ที่ได้ขึ้นทะเบียนยาไว้(Off-label indication) แต่ร้อยละ 32.2 ของสถานให้บริการเลิกบุหรี่ใช้ยานี้เพื่อช่วยให้ผู้มารับบริการสามารถเลิกบุหรี่ และในมุมมองของผู้ที่ใช้ยานี้ในการบำบัดผู้ที่ต้องการเลิกบุหรี่ เห็นว่ายานี้มีประสิทธิภาพดีในการบำบัดผู้ที่ต้องการเลิกบุหรี่ ทั้งนี้มีรายงานการศึกษาที่สนับสนุนว่ายานอร์ทริปไทลีน ทำให้ผู้ป่วยสามารถเลิกบุหรี่ในช่วงระยะยาว (Long term abstinence) 6-12 เดือน ได้ดีกว่ายาหลอกถึง 2.03 เท่า (Relative Risk = 2.03; 95% CI 1.48 - 2.78) โดย ยาบูโพรไพออน (bupropion) และ ยานอร์ทริปไทลีน (nortriptyline) ให้ผลเท่าเทียมกันในการเลิกบุหรี่ในช่วงระยะยาว (Hughes JR et al., 2007)เช่นเดียวกับการศึกษาของ Fa' bio M. และคณะ(2006) ที่พบว่าอัตราการหยุดสูบบุหรี่(abstinence rates)นาน 6 เดือนของกลุ่มที่ใช้ยาบูโพรไพออน(bupropion) ไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ใช้ยานอร์ทริปไทลีน (nortriptyline)

อาการข้างเคียงจากการใช้ยานอร์ทริปไทลีน (nortriptyline) ที่พบบ่อยคือการทำให้เกิดอาการง่วงนอน แต่ทั้งนี้เภสัชกรชุมชนให้ข้อสังเกตว่าอาการง่วงนี้ไม่ได้พบในผู้ที่ใช้ยาทุกคนและอาการง่วงนี้พบในอาทิตย์แรกของการใช้ยา ในขณะที่รายงานการศึกษาของต่างประเทศจะพบอาการปากแห้งมากที่สุด รองลงมาคืออาการง่วง (Prochazka AV et al, 2004) ทั้งนี้อาจเป็นเพราะในการจ่ายยาของเภสัชกรจะมีการให้คำแนะนำให้ผู้มารับบริการจิบน้ำบ่อยๆเพื่อลดอาการปากแห้ง

ผู้ที่ให้บริการเลิกบุหรี่มีทัศนคติต่อประสิทธิภาพ ราคา และด้านอาการข้างเคียง ของยานอร์ทริปไทลีนที่ใช้เพื่อบำบัดการเลิกบุหรี่ ในระดับปานกลาง ค่อนข้างไปในระดับดี ซึ่งสอดคล้องกับผลสำรวจที่พบว่าร้อยละ 53.8 ของผู้ที่เลือกใช้นอร์ทริปไทลีนร่วมในการให้บริการเลิกบุหรี่ เพราะปัจจัยด้านประสิทธิภาพของยา ร้อยละ 33 เลือกใช้เพราะความคุ้มค่าของราคากับประสิทธิภาพ แต่อย่างไรก็ดีคะแนนความตั้งใจ(intention to use)ที่จะใช้ยานอร์ทริปไทลีนเพื่อให้บริการบำบัดการเลิกบุหรี่นั้นมีเพียงร้อยละ 50 เท่านั้น ทั้งนี้อาจเนื่องจากยานอร์ทริปไทลีนไม่มีข้อบ่งใช้ในด้านนี้โดยตรง ผู้ที่ตัดสินใจใช้ยานอร์ทริปไทลีนเพื่อช่วยในการเลิกบุหรี่ส่วนใหญ่จะเกิดจากการค้นคว้าและประเมินผลข้อมูลจากรายงานการวิจัยต่างๆ รวมทั้งมีการติดตามผลการใช้ยาของผู้มารับบริการอย่างใกล้ชิด ดังนั้นการส่งเสริมให้มีการยานอร์ทริปไทลีนเพื่อช่วยในการเลิกบุหรี่ จึงจำเป็นต้องมีการรับรองข้อบ่งใช้ใหม่ทะเบียนยานอร์ทริปไทลีน แต่ด้วยระบบการขึ้นทะเบียนยาของไทย การเพิ่มข้อบ่งใช้ใหม่ เข้าข่ายของการขอขึ้นทะเบียนยาใหม่(new indication) (กองควบคุมยา, 2550) ผู้ผลิตยาไม่สามารถที่ขอแก้ไขเพิ่มเติมในทะเบียนยาเดิมที่ผ่านการรับรองของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และเกณฑ์การขึ้นทะเบียนยาใหม่ของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาที่ต้องการคุ้มครองผู้บริโภคได้กำหนดให้ต้องแสดงข้อมูลด้านคลินิก เภสัชจลนศาสตร์ ประสิทธิภาพ(efficacy) ความปลอดภัย(safety) ของยา จึงทำให้ผู้ประกอบการประเมินว่าต้นทุนในการขอเพิ่มข้อบ่งใช้ใหม่ของยานอร์ทริปไทลีนน่าจะสูงเกินไปสำหรับตลาดของยานอร์ทริปไทลีนที่มีปริมาณการขายไม่สูงนักในประเทศไทย ประกอบกับปัจจุบันมียาที่ได้รับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเพื่อใช้สำหรับรักษาอาการติดสารนิโคติน เพื่อช่วยในการเลิกสูบบุหรี่ แล้ว 2 ตัวยา คือ ยาบูโพรไพออน (bupropion) และ เวรานิคลีน(Varenicline) แต่อย่างไรก็ดีหากมีหน่วยงานกลางที่สนับสนุนข้อมูลสำหรับการ

ขอขึ้นทะเบียนยานอร์ทริปไทลีนในข้อบ่งใช้ใหม่นี้ กลุ่มผู้ผลิตยาก็ยินดีที่จะดำเนินการในการขอเพิ่มข้อบ่งใช้ใหม่ในทะเบียนยา

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณศูนย์วิจัยและจัดการความรู้เพื่อการควบคุมยาสูบ (ศจย.) ที่สนับสนุนงบประมาณสำหรับการศึกษานี้

เอกสารอ้างอิง

ภาษาไทย

กระทรวงสาธารณสุข (2548) (1) ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ยาอันตราย ฉบับที่ 19 ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 122 ตอนพิเศษ 71 ง วันที่ 26 สิงหาคม พ.ศ. 2548 หน้า 15

กระทรวงสาธารณสุข (2548)(2) ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ยาควบคุมพิเศษ ฉบับที่ 30 เล่ม 122 ตอนพิเศษ 71 ง วันที่ 26 สิงหาคม พ.ศ. 2548 หน้า 16

กระทรวงสาธารณสุข. (2534) ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ยาควบคุมพิเศษ ฉบับที่ 8 ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 108 ตอนที่ 64 วันที่ 9 เมษายน พ.ศ. 2534 หน้า 3279

กองควบคุมยา กลุ่มยาใหม่ (2550) คู่มือ / หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาใหม่ (New Drugs) แบบ ASEAN HARMONIZATION ฉบับที่ 1 สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา นนทบุรี 2550

ธีรพล ทิพย์พยอม ชวนชม ธนาธิศักดิ์ (2553), นอร์ทริปไทลีนสำหรับการเลิกบุหรี่. ศรีนครินทร์เวชสาร, 2553. 25(2): . 147-55

วิชัย เอกพลากร (2553) การสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกายครั้งที่ 4 พ.ศ. 2551-2.สำนักงานสำรวจสุขภาพประชาชนไทย นนทบุรี

ภาษาต่างประเทศ

Fa'bio M. Haggstra'm, Jose' M. Chatkin, Eliana Sussenbach-Vaz, De' bora H. Cesari, Claudia F. Fam, Carlos C. Fritscher. (2006) A controlled trial of nortriptyline, sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation: preliminary results. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics* 19: 205–209.

Foulds J, Steinberg MB, Williams JM, Ziedonis DM. (2006) Developments in pharmacotherapy for tobacco dependence: past, present and future. *Drug Alcohol Rev*, 25(1): 59-71.

Glassman AH, Helzer JE, Covey LS, Cottler LB, Stetner F, Tipp JE, Johnson J. (1990) Smoking, smoking cessation, and major depression. *JAMA* 264, 1546–1549

Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. (2007) Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 1. Art. No.: CD000031. DOI: 10.1002/14651858.CD000031.pub3.

Kuehn B.M., (2008) Updated US Smoking Cessation Guideline Advises Counseling, Combining Therapies. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 299(23): 2736.

- McRobbie H., Lee M., Juniper Z. (2005) Non-nicotine pharmacotherapies for smoking cessation
Respiratory Medicine 99, 1203–1212.
- Niaura R. (2008) Nonpharmacologic Therapy for Smoking Cessation: Characteristics and Efficacy
of Current Approaches. The American Journal of Medicine 121 (4A), S11–S19.
- Prochazka AV, Kick S, Steinbrunn C, Miyoshi T, Fryer GE. (2004) A Randomized Trial of
Nortriptyline Combined With Transdermal Nicotine for Smoking Cessation. Arch Intern
Med 164: 2229 –33.
- Wagena, E.J., Knipschild P., Zeegers M.P., (2005) Should nortriptyline be used as a first-line aid
to help smokers quit? Results from a systematic review and meta-analysis. Addiction,
100(3): 317-26.