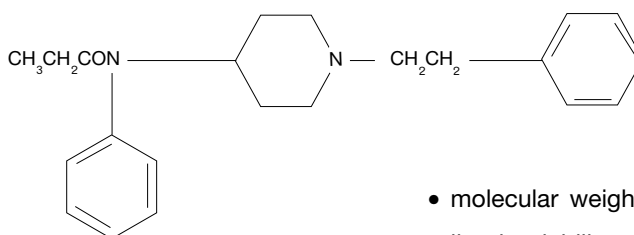


ยานำรู้

Fentanyl Transdermal Patch

นิตา สิ้นศักดิ์รุ่งเรืองเดช ภ.บ.*



- molecular weight < 1000
- liped solubility

สูตรโครงสร้าง

ชื่อสามัญ

Fentanyl

ชื่อการค้า

Durogesic®

ประเภทของยา

ยาแก้ปวดกลุ่ม strong opioids

การรักษาความปวดในโรคมะเร็งเป็นสิ่งที่สำคัญมากโดยเฉพาะผู้ป่วยในระยะสุดท้าย โดยพบว่าในผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามมากกว่าร้อยละ 70 มีความปวดรุนแรง สาเหตุของการปวดในผู้ป่วยโรคมะเร็งอาจเกิดจากการลุกลามของโรคมะเร็ง การกระจายไปยังอวัยวะอื่น ๆ ผลจากการรักษาหรือภาวะอื่น ๆ ที่ไม่เกี่ยวข้องกับโรคมะเร็ง

การรักษาความปวดจากโรคมะเร็งอย่างได้ผลนั้น การใช้ยาบรรเทาปวดอย่างถูกต้องเป็นหัวใจของการรักษา องค์การอนามัยโลก (WHO) ได้ให้หลักในการรักษา

ความปวดด้วยยาบรรเทาปวดในโรคมะเร็งแบบขั้นบันได คือ ขั้นแรกจะเริ่มให้การรักษาด้วยยาในกลุ่ม non-opioids อาจมียาเสริมเข้าร่วมด้วย ถ้าผู้ป่วยได้ยาในกลุ่มนี้แล้ว ยังไม่หายปวดก็เพิ่มยาในขั้นที่สอง คือกลุ่ม weak opioids ซึ่งมีประสิทธิภาพสูงขึ้นและยาเสริมร่วมด้วย หากยังมีความปวดอยู่ควรเปลี่ยนเป็นยาในขั้นที่สาม คือ ยาในกลุ่ม strong opioids ถ้าผู้ป่วยได้ยาในกลุ่มหนึ่งด้วยขนาดยาที่เหมาะสมแล้วยังไม่หายปวด ก็ควรเปลี่ยนไปใช้ยาในขั้นถัดไปซึ่งมีประสิทธิภาพสูงกว่า ไม่ควรเปลี่ยนไปใช้ยาตัวอื่นที่อยู่ในระดับขั้นเดียวกันแทน ผู้ป่วยที่มีความปวดตลอดเวลาควรได้รับยาบรรเทาปวดแบบต่อเนื่อง โดยเลือกยาให้เหมาะสมกับความรุนแรงของความปวด และมีผลข้างเคียงจากยาน้อยที่สุด

Fentanyl เป็นยาแก้ปวดกลุ่ม strong opioids ที่ได้จากการสังเคราะห์ มีโครงสร้างทางเคมีสัมพันธ์กับ pethidine ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มยาแก้ปวด phenylpiperidine

* กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี

fentanyl base มีน้ำหนักโมเลกุล 336.5 จึงทำให้ยานี้สามารถซึมผ่านผิวหนังได้เป็นอย่างดี ออกฤทธิ์ในการแก้ปวดโดยเป็น mu agonist ฤทธิ์ในการแก้ปวดได้แรงกว่า morphine ประมาณ 75-100 เท่า fentanyl มีค่าครึ่งชีวิตในร่างกาย ประมาณ 3-12 ชั่วโมง

เภสัชพลศาสตร์

Fentanyl เป็นยาแก้ปวดในกลุ่ม opioids ที่มีปฏิกิริยาต่อ mu-opioids receptor ได้เป็นอย่างดี ซึ่งทำให้ได้ผลทางด้านการบำบัดคือบรรเทาความปวดและการสงบประสาท ระดับความเข้มข้นของ fentanyl ใน serum ที่ให้ผลในการบรรเทาความปวดสำหรับผู้ที่ไม่เคยได้รับยากกลุ่ม opioids มาก่อนที่น้อยที่สุดอยู่ในช่วง 0.3-0.5 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ผลข้างเคียงจะเกิดขึ้นก็ต่อเมื่อมีระดับความเข้มข้นของยาใน serum เกินกว่า 2 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร สำหรับอาการข้างเคียงต่าง ๆ จะเกิดขึ้นโดยมีความสัมพันธ์กับความเข้มข้นของปริมาณยาใน serum เช่นเดียวกับ mu-agonist opioids ชนิดอื่นที่อาการข้างเคียงจะเกิดมากขึ้นโดยเป็นปฏิกิริยาไปตามปริมาณยาที่มีอยู่ในร่างกาย สำหรับการเกิดภาวะการทนต่อยา (tolerance) พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมากในผู้ป่วยแต่ละราย

เภสัชจลนศาสตร์

fentanyl transdermal patch ได้รับการพัฒนาให้เป็นยาในรูปแบบแผ่นยาสำหรับใช้ปิดบน ผิวหนัง มีระบบการปลดปล่อยยาอย่างต่อเนื่องเมื่อปิดบนผิวหนังได้นานประมาณ 72 ชั่วโมง โดยมีอัตราการปลดปล่อย fentanyl ให้ออกจากแผ่นและซึมผ่านเข้าสู่ร่างกายค่อนข้างสม่ำเสมอ และมี bioavailability ของ fentanyl ในการซึมผ่านผิวหนังมากกว่าร้อยละ 90 ซึ่งขบวนการทั้งหมดถูกกำหนดโดยแผ่นเยื่อที่เรียกว่า copolymer release membrane หลังจากปิด แผ่นยาบนผิวหนัง fentanyl จะซึมผ่านชั้นต่าง ๆ ของผิวหนังและมีการกระจายออกไปยังเนื้อเยื่อที่อยู่รอบ ๆ และถูกดูดซึมเข้าสู่ระบบการไหลเวียนของโลหิตทางเส้นเลือดฝอย ระดับ

ความเข้มข้นของ fentanyl ในกระแสเลือดจะเพิ่มสูงขึ้นทีละน้อย โดยทั่วไปสามารถตรวจวัดระดับยาได้หลังจากปิดแผ่นยาไปแล้วประมาณ 12 ถึง 24 ชั่วโมง และระดับยาในกระแสเลือดจะค่อนข้างคงที่ตั้งแต่ชั่วโมงที่ 24 ไปจนครบ 72 ชั่วโมง ที่แผ่นยายังปิดอยู่ และพบว่าระดับความเข้มข้นของ fentanyl ในกระแสเลือดจะขึ้นถึงระดับสูงสุด หลังจากปิดแผ่นยาแผ่นแรกไปแล้ว 24 ถึง 72 ชั่วโมง ความเข้มข้นของยาในกระแสเลือดจะอยู่ในระดับที่คงที่เช่นนี้ตลอดไปหากยังมีการปิดแผ่นยาอย่างต่อเนื่องโดยเปลี่ยนแผ่นยาทุก 72 ชั่วโมง

หลังจากการแกะเอาแผ่นยาออกระดับความเข้มข้นของยา fentanyl ในกระแสเลือดจะค่อย ๆ ลดลง โดยพบว่าลดลงร้อยละ 50 ใช้เวลาประมาณ 17 ชั่วโมง (ระยะเวลาระหว่าง 13-22 ชั่วโมง) ทั้งนี้เนื่องจากยังมีการดูดซึม fentanyl ที่สะสมอยู่ตามเนื้อเยื่อต่าง ๆ ได้ ผิวหนัง จึงทำให้การขจัดให้หมดไปของยาในกระแสเลือดช้ากว่าเมื่อเทียบกับกรณีที่ให้ยา fentanyl โดยวิธีค่อย ๆ ฉีดเข้าสู่เส้นเลือดดำ สำหรับในผู้ป่วยสูงอายุจะมีการขจัดยาออกจากร่างกายช้ากว่าในคนปกติ จึงมีค่าครึ่งชีวิตของยายาวนานไปกว่าปกติ fentanyl ถูกสันดาปในร่างกายที่ตับ ประมาณร้อยละ 75 ของยาที่เข้าสู่ร่างกายถูกขับออกทางปัสสาวะในรูปแบบที่เป็นผลของการสันดาปเป็นส่วนใหญ่ โดยมีปริมาณที่น้อยกว่าร้อยละ 10 เท่านั้นที่ถูกขับออกมาในรูปแบบที่ยังไม่เปลี่ยนแปลง ส่วนที่เหลือจะถูกพบในอุจจาระ โดยเป็นรูปแบบของยาที่ยังไม่ถูกทำลายเพียงประมาณร้อยละ 9 เท่านั้น

ข้อบ่งใช้

ใช้ในการบำบัดความปวดชนิดรุนแรงและเกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องที่เกิดจากโรคมะเร็ง และสำหรับความปวดที่ยากต่อการบำบัดชนิดอื่น ๆ ซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาในกลุ่ม strong opioids ในการบำบัด

ขนาดและวิธีใช้

ขนาดยาแผ่นแรกที่สั่งให้ผู้ป่วยใช้ ต้องอาศัย

ประวัติการได้รับ opioids ที่ผ่านมาของผู้ป่วยเป็นหลัก รวมทั้งภาวะการทนต่อยา สภาพทั่ว ๆ ไปของผู้ป่วย และภาวะการป่วยไข้ของผู้ป่วยในขณะนั้นเข้ามาเป็นส่วนประกอบในการพิจารณา

สำหรับในกรณีผู้ป่วยที่มีประวัติของ opioids-tolerant ควรปรับเปลี่ยนขนาดของ opioids ในขนาดที่ผู้ป่วยได้รับอยู่ไม่ว่าจะเป็นรูปแบบรับประทานหรือยาฉีดในขณะนั้นมาเป็นแผ่นยา ที่มีขนาดของ fentanyl ในการแก้ปวดที่เท่าเทียมกัน

ในการปรับเปลี่ยนยา opioids ชนิดอื่นมาเป็นยานี้ ในครั้งแรกควรให้ยาแก้ปวดชนิดที่ให้อยู่เดิมพร้อมกับเริ่มปิดแผ่นยา และค่อย ๆ ลดขนาดยาชนิดเดิมลงจนกว่าได้ผลของการออกฤทธิ์แก้ปวดจาก fentanyl transdermal patch ที่ใช้อยู่จนถึงจุดสูงสุด

การใช้ยานี้ ควรปิดบนผิวหนังที่ไม่ส่ออาการระคายเคืองและผิวหนังนั้นควรราบเรียบ บริเวณที่เหมาะสมที่สุดคือ บริเวณลำตัวหรือต้นแขน ควรเลือกบริเวณผิวหนังที่ไม่มีขน ก่อนปิดยาควรทำความสะอาดบริเวณผิวหนังด้วยน้ำสะอาดเท่านั้น ผิวหนังบริเวณที่ปิดยาไม่ควรทำความสะอาดด้วยสบู่ ทาสารจำพวกน้ำมัน น้ำหอม แป้ง หรือสารใด ๆ ที่อาจก่อให้เกิดการระคายเคืองหรือเกิดการเปลี่ยนแปลงทางด้านสรีรวิทยาของผิวหนัง และผิวหนังที่จะปิดยาควรแห้งสนิทโดยการใช้ผ้าแห้งค่อย ๆ ซับก่อนปิดยา

เมื่อยาถูกนำออกจากซองและดึงเอาแผ่นที่ปิดบน adhesive layer ออกแล้ว ควรปิดบนผิวหนังที่เตรียมไว้ทันทีและต้องใช้ผ้ามือกดทับแผ่นยาให้ติดแน่นกับผิวหนังประมาณ 30 วินาที ทั้งนี้เพื่อให้แน่ใจว่าระบบการให้ยาผ่านทางผิวหนังนี้ได้สัมผัสกับผิวหนังอย่างสมบูรณ์เต็มที่ โดยเฉพาะขอบรอบ ๆ แผ่นยา

โดยทั่วไปยาแต่ละแผ่นสามารถให้ยา fentanyl เข้าสู่ร่างกายได้อย่างต่อเนื่องเป็นเวลานานถึง 72 ชั่วโมง การเปลี่ยนแผ่นยาแผ่นใหม่ควรเลือกปิดทับกับผิวหนังบริเวณอื่น ผิวหนังบริเวณใหม่ก็จะต้องได้รับการปฏิบัติในรูปแบบเดียวกันสำหรับบริเวณผิวหนังที่เคยได้รับการปิดยามาแล้ว

ข้อควรระวัง

ไม่ควรนำมาใช้บำบัดความปวดชนิด acute pain หรือ post-operative pain เนื่องจากเป็นความปวดชนิดที่เกิดขึ้นอย่างฉับพลัน โดยมากเป็นความปวดที่เกิดขึ้นเพียงช่วงระยะเวลาที่ไม่ยาวนานและมีโอกาสดีขึ้นได้จากพยาธิสภาพที่เป็นอยู่ดีขึ้น นอกจากนี้แล้วตามปกติผู้ป่วยที่มีความปวดกลุ่มนี้ส่วนมากมี hypoventilation การใช้ยานี้อาจก่อให้เกิดภาวะการได้รับยาเกินขนาดเมื่อความปวดดีขึ้น ก่อให้เกิดภาวะกดการหายใจเพิ่มขึ้น ผู้ป่วยที่มีภาวะของการป่วยไข้อยื่น ๆ ร่วมด้วยการใช้ยาต้องระมัดระวังเป็นพิเศษ อาทิเช่น

1. ภาวะการกดการหายใจ

ในผู้ป่วยบางรายอาจเกิดมีภาวะกดการหายใจ ซึ่งจะยังคงอยู่ได้อีกนานหลายชั่วโมง หลังจากแกะเอาแผ่นยาที่ปิดเอาไว้ออกไป อุบัติการณ์ของการเกิดภาวะกดการหายใจเพิ่มสูงขึ้นตามขนาดยาที่เพิ่มมากขึ้น ในกรณีที่มีการให้ยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลางร่วมด้วยอาจเป็นสาเหตุเพิ่มภาวะกดการหายใจได้

2. ผู้ป่วยที่มีภาวะโรคปอดเรื้อรัง

อาจก่อให้เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงในผู้ป่วยที่มีปัญหาในด้านการเดินหายใจโดยเฉพาะ chronic pulmonary obstruction หรือโรคที่เกี่ยวกับปอดที่เรื้อรังในด้านอื่น ๆ ในผู้ป่วยเหล่านี้ opioids อาจไปลดภาวะการกระตุ้นต่อระบบการหายใจ และไปเพิ่มแรงต้านของทางเดินลมหายใจตามปกติ

3. ผู้ป่วยที่ภาวะความดันในกระโหลกศีรษะสูงกว่าปกติ

ควรใช้ด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีความไวเป็นพิเศษต่อการมีผลกระทบของสมองในกรณีที่มีการคั่งของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ เช่น ในผู้ป่วยที่มีภาวะของการเพิ่มของความดันในกระโหลกศีรษะ ผู้ป่วยที่มีความแปรปรวนทางด้านสติสัมปชัญญะหรือภาวะที่ไม่รู้สึกตัวในผู้ป่วยที่มีเนื้องอกในสมองหากจำเป็นต้องใช้ยาเพื่อการบำบัดควรให้การเฝ้าดูแลอย่างใกล้ชิด

4. ผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจ

ยาที่มีคุณสมบัติที่อาจก่อให้เกิดหัวใจเต้นช้าลงกว่าปกติ

ดังนั้นในกรณีผู้ป่วยที่มีอัตราการเต้นของหัวใจที่ผิดปกติและช้ากว่า 60 ครั้งต่อนาที หากจำเป็นต้องใช้ยาเพื่อการบำบัดต้องใช้ด้วยความระมัดระวัง

5. ผู้ป่วยที่มีโรคทางตับ

เนื่องจากยาประมาณร้อยละ 75 ถูกสันดาปเป็น active metabolite ในตับ ผู้ป่วยที่เป็นโรคตับอาจทำให้ขบวนการนี้ต้องใช้เวลานานขึ้น ทำให้ยาถูกขจัดออกจากร่างกายได้นานกว่าปกติ ดังนั้นควรได้รับการติดตามอย่างใกล้ชิดถึงอาการแสดงทางด้านความเป็นพิษที่อาจมากกว่าปกติ และขนาดของยาอาจต้องลดลงถ้าจำเป็น

6. ผู้ป่วยที่เป็นโรคไต

พบว่ายาประมาณร้อยละ 10 หรือน้อยกว่า ถูกขับออกจากร่างกายในรูปแบบที่ไม่เปลี่ยนแปลงทางไต ในกรณีของผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องและมีความจำเป็นต้องใช้ยา ควรเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดต่ออาการแสดงที่บ่งชี้ถึงความเป็นพิษ และควรลดขนาดของยาตามความจำเป็น

7. การใช้ในผู้ป่วยสูงอายุ

ผู้สูงอายุอาจมีภาวะของการขจัดยาออกจากร่างกายช้ากว่าคนหนุ่มสาว ทำให้มีค่าครึ่งชีวิตของยาในร่างกายยาวนานขึ้น ควรเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดต่ออาการแสดงที่บ่งชี้ถึงความเป็นพิษ และควรลดขนาดของยาตามความจำเป็น

8. การใช้ในผู้ป่วยที่เป็นเด็ก

การเริ่มต้นใช้ครั้งแรกในเด็ก แตกต่างจากผู้ใหญ่ ผู้ป่วยเด็กที่เริ่มใช้ขนาด 25 ไมโครกรัมต่อชั่วโมง ได้รับ oral morphine อย่างน้อยวันละ 90 มิลลิกรัมมาก่อน สำหรับการให้ยา ขนาด 25 ไมโครกรัมต่อชั่วโมง ในผู้ป่วยเด็กที่เคยใช้ยาในกลุ่ม opioids ในขนาดต่ำกว่านี้ยังไม่มีการศึกษามาก่อน ในขณะที่ยังไม่มีการศึกษาในผู้ป่วยเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 2 ปี ดังนั้นแนะนำให้ใช้ยาในผู้ป่วยเด็กที่มีอายุตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไปโดยเคยใช้ opioids มาก่อนเท่านั้น

9. การใช้ในหญิงมีครรภ์และให้นมบุตร

ยังไม่พบการกล่าวหรือศึกษาถึงความปลอดภัย

ของการใช้ โดยเฉพาะที่เกี่ยวกับความเป็นไปได้ของการเกิดผลข้างเคียงต่อการเจริญเติบโตของเด็กทารกในครรภ์ ดังนั้นจึงไม่แนะนำให้ใช้ในหญิงมีครรภ์ เนื่องจากพบว่ายามีคุณสมบัติในการขจัดออกจากร่างกายของผู้เป็นมารดาได้ในน้ำนม ดังนั้นจึงไม่แนะนำให้ใช้ในหญิงที่ให้นมบุตร

ข้อห้ามใช้

ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีประวัติของการเกิดภาวะหัวใจผิดปกติของร่างกายต่อการให้ยา fentanyl หรือต่อ สารที่ใช้สำหรับติดกับผิวหนัง

อาการอันไม่พึงประสงค์

อาการอันไม่พึงประสงค์ที่สำคัญและอันตรายมากที่สุดของ potent opioids ทุกชนิด คือ hypoventilation สำหรับอาการไม่พึงประสงค์อื่น ๆ โดยมากไม่รุนแรงและอาจเกิดขึ้นได้เสมอเช่น คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก ความดันโลหิตต่ำ ง่วงนอน สับสน เกิดภาพหลอน เกิดภาวะเคลิบเคลิ้มเป็นสุข และการคั่งของปัสสาวะ สำหรับอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับผิวหนังที่พบเป็นครั้งคราว เช่น ผื่นแดง ผิวหนังร้อนแดงจากการมีเลือดมาคั่งและดัน โดยมากอาการข้างเคียงเหล่านี้จะหายไปได้เองภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากหยุดยา

ปฏิกิริยาระหว่างยากับยาอื่น

การใช้ยานี้ร่วมกับยาชนิดอื่นโดยเฉพาะยา กลุ่มที่มีฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลาง ซึ่งยาในกลุ่มนี้ประกอบด้วย opioids, sedative, hypnotics, general anesthetics, phenothiazine, tranquilizers, skeletal relaxants, sedating antihistamines รวมทั้งเครื่องดื่มที่มีส่วนผสมของแอลกอฮอล์ ซึ่งต่างมีส่วนช่วยให้เกิดภาวะทางด้านซึมเศร้าเพิ่มมากขึ้น มีการหายใจตื้น ทำให้มีอากาศในปอดน้อยกว่าปกติ มีความดันโลหิตต่ำ และเกิดอาการหกลืนถึงขนาดหมดสติไม่รู้สีกตัวเกิดขึ้นได้ ดังนั้นเมื่อมีการใช้ยาในกลุ่ม CNS active drugs ร่วมด้วย จำเป็นต้องให้การดูแลอย่างใกล้ชิด เพื่อเฝ้า

ระวังอาการไม่พึงประสงค์ต่างๆ

การเกิดภาวะชินต้อยา

Tolerance physical และ psychological dependence อาจเกิดขึ้นได้เสมอในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดด้วยยากลุ่ม opioids อย่างต่อเนื่องเป็นเวลานาน แต่ภาวะ iatrogenic addiction นั้นพบว่าหากได้รับการปรับขนาดยาอย่างถูกต้องและให้ยาตามกำหนดเวลาของเภสัชวิทยาของ opioids ที่ใช้อยู่ ภาวะเช่นนี้เกิดขึ้นได้น้อยมาก

การหยุดใช้ยา

ในกรณีที่จำเป็นต้องหยุดใช้ยา จะด้วยเหตุผลใดก็ตามแต่ผู้ป่วยนั้นยังจำเป็นต้องใช้ opioids เพื่อการบำบัดต่อไป การทดแทนด้วย opioids ชนิดอื่น ควรกระทำในรูปแบบค่อย ๆ เพิ่มขนาดยา โดยเพิ่มขนาดยาคราวละไม่มากและให้เพิ่มขึ้นอย่างช้า ๆ เช่นกัน ทั้งนี้เนื่องจากหลังการแกะเอาแผ่นยาออกระดับความเข้มข้นของยาในกระแสเลือดจะค่อย ๆ ลดระดับลง โดยใช้เวลาประมาณ 17 ชั่วโมงขึ้นไปจึงจะลดลงมาอยู่ในระดับร้อยละ 50 ของระดับก่อนเอาแผ่นยาออก

ภาวะการได้รับยาเกินขนาด

อาการแสดงของการได้รับยาเกินขนาดที่รุนแรง

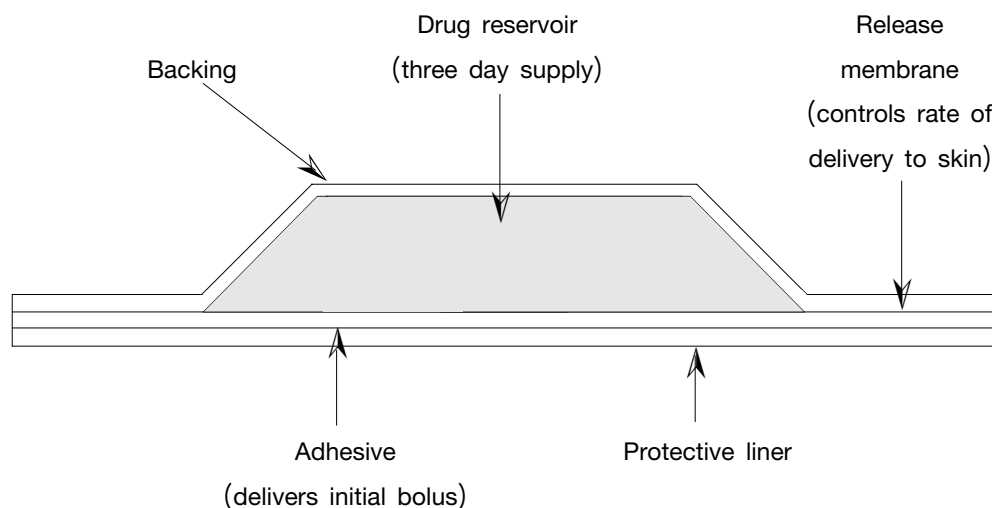
และอันตรายมากที่สุด คือ กตการหายใจ การบำบัดเมื่อมีภาวะกตการหายใจเกิดขึ้น โดยการให้ยาแก้ฤทธิ์ของ opioids โดยเฉพาะทันทีเช่น naloxone พร้อมกับแกะเอาแผ่นยาออก ควรเอาใจใส่ให้การดูแลระบบทางเดินหายใจให้ทำงานได้เต็มที่อาจจำเป็นต้องใส่ท่อช่วยหายใจให้ออกซิเจน และต้องพิจารณาใช้เครื่องควบคุมการหายใจหากมีความจำเป็น

รูปแบบของยา

fentanyl transdermal patch คือยาแก้ปวด fentanyl ที่ได้รับการพัฒนาให้อยู่ในแผ่นและเมื่อถูกนำมาปิดบนผิวหนังที่เหมาะสมสามารถปลดปล่อยยา fentanyl ที่ถูกบรรจุไว้ในระบบให้ซึมผ่านผิวหนังและถูกดูดซึมผ่านผิวหนังเข้าสู่กระแสโลหิตอย่างต่อเนื่องได้นานถึง 72 ชั่วโมง ลักษณะของแผ่นยา เป็นแผ่นใสสีเหลือง ผืนผ้า แบ่งออกเป็นชั้นต่างๆ 4 ชั้น มีแผ่นฟิล์มใส (protective liner) ปิดป้องกันไว้ชั้นล่างสุด โดยชั้นต่างๆ 4 ชั้น ประกอบด้วย (ดังรูปด้านล่าง)

1. ชั้นนอกสุดเป็น polyester film

2. ชั้นถัดมาเป็นส่วนที่เก็บสะสมยา fentanyl โดยมีปริมาณยาขนาด 2.5 มิลลิกรัม ต่อเนื้อที่ 10 ตารางเซนติเมตร และ alcohol USP ในปริมาณ 0.1 มิลลิลิตร ต่อเนื้อที่ 10 ตารางเซนติเมตร โดยผสมกันอยู่ในรูปแบบที่เป็นวุ้น กับ hydroxyethyl cellulose



3. เป็นชั้นของผนังที่กักเก็บยา fentanyl ไว้ในแผ่น เป็นเยื่อที่ทำจาก ethylene-vinyl copolymer ทำหน้าที่ควบคุมอัตราการปลดปล่อยยา fentanyl ออกจากแหล่งที่สะสมยา

4. ชั้นล่างสุดทำด้วย silicone เป็นชั้นที่อยู่รอบ ๆ ขอบชั้นที่สาม มีไว้สำหรับทำหน้าที่ติดกับผิวหนัง หลังจากดึงฟิล์มใสที่ปิดไว้ล่างสุดตามที่กล่าวมาแล้วข้างต้นออก

ในปัจจุบันมีทำขึ้นมาจำหน่ายมี 4 ขนาด โดยขึ้นกับปริมาณของจำนวนยาซึ่งใช้ต่อหน่วยพื้นที่ ๆ ปิดกับผิวหนัง ขนาดของแผ่นยาที่มีอยู่ในปัจจุบันคือ 10, 20, 30 และ 40 ตารางเซนติเมตร ซึ่งถูกผลิตขึ้นมาเพื่อปลดปล่อยยา fentanyl ผ่านทางผิวหนังและถูกดูดซึมเข้าสู่ระบบการไหลเวียนของโลหิตผู้ป่วยในปริมาณ 25, 50, 75 และ 100 ไมโครกรัมต่อชั่วโมง หรือเทียบเท่า 0.6, 1.2, 1.8 และ 2.4 มิลลิกรัมต่อวัน (ตารางด้านล่าง)

การทำลายแผ่นยาที่ใช้แล้ว

หลังจากการใช้แล้วทุกครั้งควรได้รับการทำลายโดยการพับด้านกาวและนำไปทิ้งให้มิดชิด สำหรับในประเทศไทยจากการนำเอามาใช้พบว่ามียาอัตราการหลุดของแผ่นยาที่สูงมาก ทั้งนี้อาจเป็นด้วยจากความชื้นของอากาศเป็นส่วนใหญ่ จึงแนะนำให้ปิดทับแผ่นยาอีกชั้นด้วยแผ่นฟิล์มใสที่ใช้ปิดแผลผู้ป่วย เช่น tegaderm หากปล่อยให้แผ่นยาเผยออกหรือหลุดทำให้ยาไม่อาจซึมผ่านร่างกายได้อย่างต่อเนื่อง อาจก่อให้เกิดภาวะการขาดยาตามมาได้

อย่างไรก็ตามได้มีการศึกษาเปรียบเทียบถึง

ข้อดีและข้อด้อยสำหรับการใช้ยาแก้ปวด fentanyl ในรูปแบบ transdermal system กับวิธีการใช้ยาแก้ปวดในรูปแบบที่นิยมใช้คือ รับประทานหรือฉีด สรุปได้ดังนี้

ข้อดี

1. ง่ายต่อการใช้อย่างต่อเนื่องโดยผู้ป่วยสามารถปิดยาได้ด้วยตนเอง
2. เป็นการให้ยาแก้ปวดแก่ร่างกายได้ยาวนานประมาณ 3 วัน ทำให้ผู้ป่วยไม่ต้องกังวลในการดูแลในการรับประทานยาตามกำหนด
3. ไม่ต้องเจ็บตัวเพิ่มขึ้นจากการถูกฉีดยา
4. เหมาะสำหรับในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ต้องการรับประทานยา หรือมีปัญหาเกี่ยวกับการกลืนยา เช่น คลื่นไส้ อาเจียน มีการตีบตันของระบบทางเดินอาหาร และไม่รู้สึกรู้สิด
5. เนื่องจากไม่ต้องผ่านขบวนการดูดซึมของยาในระบบทางเดินอาหารทำให้ยาเข้าสู่ร่างกายอย่างเต็มที่

ข้อด้อย

1. หลุดง่าย
2. ขนาดของยาถูกกำหนดแน่นอนตามแผ่นยา การปรับเพิ่มต้องถูกกำหนดตามปริมาณยาที่มีอยู่ในแผ่นยา ทำให้มีความยุ่งยากในการปรับขนาดของยา
3. เมื่อปิดแผ่นยาต้องใช้เวลาที่ยาวนานพอสมควรกว่าขนาดความเข้มข้นของยาในกระแสเลือดจะสูงถึงจุดสูงสุดที่ต้องการ เช่นเดียวกับในกรณีที่เอาแผ่นยาออก กว่ายาจะหมดฤทธิ์ก็ต้องใช้เวลาที่ยาวนานเช่นกัน
4. ไม่สามารถใช้กับผู้ป่วยที่มีโรคผิวหนังหรือมีผิวหนังที่ผิดปกติ

Dose (μ g/hour)	System size (cm ²)	Fentanyl content (mg)	Dose (mg/day)
25	10	2.5	0.6
50	20	5	1.2
75	30	7.5	1.8
100	40	10	2.4

สรุป

fentanyl transdermal patch เป็นยา fentanyl ที่ถูกพัฒนามาใช้เป็นยาแก้ปวดในรูปแบบดูดซึมเข้าสู่ร่างกายผ่านทางผิวหนัง เป็นยากลุ่ม potent strong opioids ออกฤทธิ์ที่ mu opioids receptor ใช้บำบัดความปวดชนิดที่รุนแรง เกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องตลอดเวลา เช่น ความปวดที่เกิดจากโรคมะเร็ง มีผลข้างเคียงได้เช่นเดียวกับ strong opioids ชนิดอื่น จากข้อมูลทางเภสัชวิทยาของยาสามารถซึมผ่านผิวหนังเข้าสู่ร่างกายได้เป็นอย่างดี แม้ว่าจะต้องใช้เวลาค่อนข้างนานกว่าระดับความเข้มข้นของยาในกระแสเลือดจะขึ้นถึงจุดสูงสุดและคงที่ และเมื่อหยุดยาระดับความเข้มข้นของยาจะลดลงสู่ระดับปกติ ก็ต้องใช้เวลานานเช่นกัน จึงทำให้ยาในรูปแบบนี้ไม่เหมาะกับการใช้บำบัดในความปวดชนิดที่เกิดอย่างเฉียบพลัน แต่ในความปวดที่เกิดขึ้นรุนแรงและต่อเนื่องยาวนาน ซึ่งจำเป็นต้องได้รับการบำบัดด้วย strong opioids หลังจากปรับขนาดยาด้วย oral morphine แล้วการบำบัดต่อด้วย fentanyl transdermal patch พบว่าอาจให้ความสะดวกแก่ผู้ป่วย จากการไม่ต้องรับประทานบ่อยครั้ง นอกจากนี้ยังมีประโยชน์ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับประทานยาได้

บรรณานุกรม

1. สถาพร ลีลานันทกิจ. ทางเลือกใหม่สำหรับการบำบัดความปวดจากโรคมะเร็ง : 1-30.
2. Sam Ahmedzai , Brooks D. Journal of pain and symptom management 1997;13:284-61.
3. Practice guidelines for cancer pain management. Anaesthesiology 1996;84:1243-57.
4. Daut RL, Cleeland CS. The prevalence and severity of pain in cancer. Cancer 1982 ; 50:1913-8.
5. Vatanasapt V, Sripun S, tailerd J, Vatana-saksiri D. Incidence of cancer pain in Khon Kaen, Thailand. Thai Cancer J. 1992; 18:64-70.