

การศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของ Memantine Hydrochloride ที่เป็นยาสามัญ ในผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมคนไทย

รณชัย คงสกนธ์ พ.บ., น.บ., วท.ม.¹, อรลักษณ์ พัฒนาประทีป²

¹ ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ 10400

² คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ 10400

บทคัดย่อ

Memantine ได้รับการรับรองให้เป็นยารักษาโรคความจำเสื่อมระดับกลางถึงรุนแรงในประเทศไทย การศึกษานี้ ประเมินประสิทธิภาพ ปลอดภัย และความสามารถทนยาได้ ของ memantine hydrochloride ที่เป็นยาสามัญ ในผู้ป่วยไทยที่มีโรคความจำเสื่อมระดับกลางถึงรุนแรงในประเทศไทย การศึกษานี้มีผู้เข้าร่วม 60 รายจากสถานพยาบาล 9 แห่ง ผู้ป่วยที่มีอาการความจำเสื่อมระดับกลางถึงรุนแรงและเป็นผู้ป่วยนอกจะได้รับ memantine hydrochloride ที่เป็นยาสามัญขนาด 10-20 mg วันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 12 สัปดาห์ เพื่อประเมินผลการรักษาด้วยค่า clinical global impression นอกจากนี้ผู้ป่วยจะได้รับการประเมินความปลอดภัย และความสามารถทนยาจากการสอบถามอาการ ไม่พึงประสงค์ ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยา memantine มีผลการรักษาดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมี ค่า clinical global impression เฉลี่ยลดลงจาก 4.80 (SD 1.34) เป็น 3.10 (SD 0.90) ในสัปดาห์ที่ 12 ทั้งนี้อาการ ไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยได้แก่ ปวดศีรษะ (ร้อยละ 6.6), ท้องเสีย (ร้อยละ 6.6), คลื่นไส้อาเจียน (ร้อยละ 5.0) โดยสรุป memantine เป็นยาสามัญที่มีประสิทธิภาพ ปลอดภัยและผู้ป่วยมีความสามารถในการทนยาได้ดี ในผู้ป่วยไทยที่มีโรค ความจำเสื่อมระดับกลางถึงรุนแรง

คำสำคัญ: Memantine, ประสิทธิภาพ, ความทนต่อยา, รักษาตามธรรมชาติ, โรคสมองเสื่อม, ยาสามัญ, ไทย

Corresponding Author: อรลักษณ์ พัฒนาประทีป

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ 10400.



บทนำ

โรคสมองเสื่อม (dementia) เป็นกลุ่มอาการซึ่งเกิดจากความผิดปกติในการทำงานของสมอง มีการสูญเสียหน้าที่ของสมองหลายด้านพร้อมๆ กัน แบบค่อยเป็นค่อยไป และอาจเกิดขึ้นอย่างถาวร มักเกิดขึ้นในผู้ที่มีอายุ 55 ปีขึ้นไป องค์การอนามัยโลกประเมินสถานการณ์ในปัจจุบันว่า ทั่วโลกมีผู้ป่วยโรคสมองเสื่อม ประมาณ 18 ล้านคน และคาดว่าจะเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่าภายในปี ค.ศ. 2025⁽¹⁾ ทั้งนี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะอยู่ในประเทศกำลังพัฒนา จากผลการศึกษาทั้งในประเทศและต่างประเทศความชุกของโรคคือ ประมาณร้อยละ 10 ในผู้สูงอายุมากกว่า 65 ปีขึ้นไป ค่าเฉลี่ยอายุโดยรวม 68.7 ปี ทั้งผู้ชายและผู้หญิงอายุไม่ต่างกัน⁽²⁾ สำหรับประเทศไทย ในกรุงเทพมหานครพบความชุกร้อยละ 5 ในประชากรอายุ 60 ปีขึ้นไป ส่วนประชากรต่างจังหวัดพบความชุกร้อยละ 10.2⁽²⁾ ความชุกจะเพิ่มเป็น 2 เท่าทุกช่วงอายุ 5 ปีที่เพิ่มขึ้น ปัจจุบันโรคสมองเสื่อมได้กลายเป็นปัญหาสำหรับประเทศเนื่องจากสัดส่วนประชากรสูงอายุที่มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น

ตามเกณฑ์การวินิจฉัย ของ DSM-IV-TR⁽³⁾ โรคสมองเสื่อมหมายถึง อาการผิดปกติทางด้านความจำ ร่วมกับความผิดปกติของสติสัมปชัญญะและพฤติกรรมทางปัญญา (cognitive function) อย่างน้อย 1 ชนิดใน 4 อาการต่อไปนี้คือ ด้านภาษา (language), ภาวะเสียการรับรู้การปฏิบัติ (apraxia), ภาวะเสียการระลึก (agnosia), และการตัดสินใจ การบริหารงานเสีย (executive function) โดยมีสาเหตุของการเกิดโรคจากความผิดปกติในเนื้อสมอง ที่พบลักษณะที่สำคัญสองอย่างคือ มีกลุ่มใยประสาทที่พันกันทำให้สารอาหารไม่สามารถไปเลี้ยงสมอง และมีสาร Beta amyloid ในสมอง การที่สมองมีคราบ Beta amyloid หุ้มทำให้ระดับสารสื่อประสาทในสมองลดลง นอกจากนี้สาร amyloid เมื่อสลายจะให้สารอนุมูลอิสระออกมาซึ่งมีผลทำลายเซลล์สมองอีกทางด้วย

แม้ว่าโรคสมองเสื่อม ทางแพทย์ถือว่าไม่สามารถรักษาให้หายได้ แต่ก็มียารักษาทำให้การดำเนินโรคยืดออกไปหรือยืดเวลาที่จะไปถึงจุดที่ช่วยเหลือตัวเองไม่ได้ออกไป รวมทั้งยารักษาอาการจากโรคสมองเสื่อม⁽⁴⁾ การรักษาด้วยยาประกอบด้วยยากลุ่ม cholinesterase inhibitors, ยากลุ่ม NMDA (N-methyl-D-aspartate) receptor antagonist และกลุ่มอื่นๆ ยากลุ่มแรก cholinesterase inhibitors เป็นยาที่

ช่วยให้สารเคมีในสมองอยู่นานขึ้น ซึ่งเชื่อว่าจะทำให้ผู้ป่วยมีความจำดีขึ้น ปัจจุบันยากลุ่มนี้มีอยู่ 3 ชนิดที่รับรองโดยองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (FDA) คือ donepezil, galantamine และ rivastigmine ยากลุ่มที่ 2 กลุ่ม NMDA receptor antagonist ได้แก่ memantine กลไกการออกฤทธิ์ยังไม่ชัดเจน แต่เชื่อว่าไปยับยั้งการทำงานของ NMDA receptor ทำให้สารสื่อประสาทที่ชื่อว่า glutamate ซึ่งเป็นสารสื่อประสาทที่เกี่ยวข้องกับความจำและการเรียนรู้ในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ ซึ่งเป็นประเภทย่อยของโรคสมองเสื่อมลดลง การที่มีสาร glutamate สูงเกินไป จะทำให้เรียนรู้ไม่ได้ความจำไม่ดี ปัจจุบันมีข้อบ่งชี้ในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ที่มีอาการรุนแรงปานกลางถึงมาก โดยใช้ร่วมกับยากลุ่ม acetylcholinesterase inhibitors หรือจะใช้เป็นยาตัวเดียวก็ได้ กลุ่มที่ 3 คือ ยากลุ่มอื่นๆ เช่น วิตามินอี ไม่มีประโยชน์ในผู้ป่วยที่เป็นโรคสมองเสื่อม และพบว่า การรับประทานยากลุ่มต้านอนุมูลอิสระ โดยเฉพาะเบต้าแคโรทีน วิตามินอีเป็นระยะเวลานาน มีอัตราตายสูงกว่าคนที่ไม่ได้รับประทานยากลุ่มนี้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ภาวะสมองเสื่อมส่วนใหญ่รักษาไม่หายขาด ยาที่ใช้รักษาอยู่ในปัจจุบันเพียงเพื่อชะลออาการของผู้ป่วยให้อยู่ในระยะที่ช่วยเหลือตัวเองได้นานที่สุด ในขณะที่ยามีราคาแพงมาก ถึงแม้ให้ยาเต็มที่ผู้ป่วยก็จะมีอาการทรุดลงเรื่อยๆ การดำเนินโรคจะเร็วช้าอย่างไรนั้นขึ้นอยู่กับสุขภาพของผู้ป่วย ลักษณะการดูแลและรักษาโรคของผู้ป่วยเป็นหลัก ซึ่งค่าใช้จ่ายของยาในการรักษามีค่อนข้างสูง⁽⁴⁾ (ตารางที่ 1) การที่มียาที่ราคาถูกลง จากการที่มีการผลิตขึ้นภายในประเทศ จะเป็นอีกแนวทางหนึ่งที่จะทำให้ ผู้ป่วยสามารถเข้าถึงยาได้ดีขึ้น

Memantine เป็นยาที่เริ่มใช้ในยุโรปเมื่อปี พ.ศ. 2545 โดยมีผลในการศึกษาเชิงประสิทธิผลและผลข้างเคียงไว้อย่างเชิงประจักษ์⁽⁵⁻⁹⁾ ส่วนในประเทศไทย ยาตัวนี้ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับยาจากสำนักงานอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุขตั้งแต่ปี พ.ศ. 2545 และได้รับอนุญาตให้วางจำหน่ายในปี พ.ศ. 2547 โดยบริษัทมิลลิเมด จำกัด ในขนาด 10 mg โดยมีการศึกษาชีวสมมูล (bioequivalence) เมื่อปลายปี พ.ศ. 2550 โดย ดร.ภญ. วนิดา พุ่มไพศาลชัย หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม รพ.สวนปรุง จ.เชียงใหม่ ซึ่งได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบกับยาดั้งเดิม (Ebixa) จำนวนอาสาสมัครทั้งสิ้น 18 ท่าน ซึ่งได้ผลการศึกษาค่า Cmax 20.23 (ร้อยละ 102.66),

ตารางที่ 1 ราคาการรักษาภาวะสมองเสื่อมในประเทศไทย

ยา	ชื่อการค้า	ขนาดในการรักษา	ราคา*
Donepezil	Aricept 5 mg	5-10 มิลลิกรัม/วัน	3,415.44 บาท/28 เม็ด (122 บาท/เม็ด/วัน)
	Aricept 10 mg		4,673.75 บาท/28 เม็ด (167 บาท/เม็ด/วัน)
Rivastigmine	Exelon	6-12 มิลลิกรัม/วัน	3,961 บาท/60 เม็ด (66 บาท/เม็ด, 132 บาท/วัน)
Galatamine	Reminyl PR 8 mg	8-24 มิลลิกรัม/วัน	2,160.80 บาท/28 เม็ด
	Reminyl PR 16 mg		(77.17 บาท/เม็ด)
Memantine	Ebixa 10 mg	10-20 มิลลิกรัม/วัน	2,354 บาท/28 เม็ด (84 บาท/เม็ด 168 บาท/วัน)

* ราคาตามการต่อรองของกระทรวงสาธารณสุข

AUC 610.64 (ร้อยละ 99.59) และ Tmax 3.50 ชม. เทียบเท่ากับยาต้นแบบ แต่ยังไม่ได้มีผลแสดงอย่าง มีหลักฐานเชิงประจักษ์ว่าใช้ได้ผลในผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมในคนไทย จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้เพื่อติดตามผลการใช้นานี้ในผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมไปข้างหน้า โดยทำการศึกษาผลตอบสนองต่อการรักษาและอาการไม่พึงประสงค์ของยาที่ผลิตภายในประเทศ

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้ เป็นการศึกษาแบบ Naturalistic observational study ในผู้ป่วยนอกจำนวน 60 รายจากโรงพยาบาลต่างๆ จำนวน 9 โรงพยาบาล ได้แก่ รพ.รามาทิบัติ, รพ.เพชรบูรณ์, รพ.จิตเวชนครราชสีมาราชชนครินทร์, รพ.จิตเวชขอนแก่น, รพ.ร้อยเอ็ด, รพ.ศรีธัญญา, รพ.สมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช, รพ.ปทุมธานี และ รพ.วชิรพยาบาล ทั้งนี้ ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกรายเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยและรับการรักษาโดยจิตแพทย์อย่างสม่ำเสมอ ผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับฟังข้อมูลเกี่ยวกับการวิจัยและยินยอมเข้าร่วมโดยลงนามในใบยินยอมทุกราย

การติดตามผลการรักษา ด้วยระยะเวลา 12 สัปดาห์ วัดผลโดยเก็บข้อมูลพื้นฐาน และติดตามผลการรักษา 2 ครั้ง ที่ 4 และ 12 สัปดาห์ ด้วยแบบประเมิน Clinical Global Impression Scale (CGI)⁽¹⁰⁾ และแบบสอบถามอาการข้างเคียงจากการใช้ยา

โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกเข้าสู่การติดตาม คือ

1. ได้รับวินิจฉัย เป็นโรคสมองเสื่อมระดับกลางถึงรุนแรง

2. ไม่มีประวัติแพ้ยา memantine

3. รับทราบและยอมให้มีการติดตามการรักษา

เกณฑ์การคัดออกคือ

1. มีโรคประจำตัวที่ร้ายแรง

2. ไม่มีญาติในการร่วมมือให้ประวัติ

3. ไม่สามารถให้ความร่วมมือในการถามตอบ

การวิเคราะห์ทางสถิติ

จำนวนตัวอย่าง 60 ราย ที่ได้รับการติดตามผลสมบูรณ์ ข้อมูลจะใช้ โปรแกรมสถิติ SPSS ver. 18⁽¹¹⁾ ในการวิเคราะห์เพื่อหาลักษณะโดยทั่วไป (demographic) ของตัวอย่าง ได้แก่ เพศ, อายุ, จำนวนปีที่ได้รับการศึกษาและค่า CGI (clinical global impression) ณ วันที่แรกที่เข้าร่วม นำเสนอด้วย mean $\pm$ standard deviation (SD) ด้านผลการรักษาทำการเปรียบเทียบค่า CGI, ค่า CGI-C (CGI Cognitive) และค่า CGI-B (CGI Behavior) ด้วยการวิเคราะห์ paired-samples t-test ณ วันที่แรก, 4 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ รวมถึงวิเคราะห์ผลการตอบสนองต่อการรักษา ด้วย parameter 3 ตัว ได้แก่ อายุ, จำนวนปีที่ได้รับการศึกษา และเพศ ด้วย one-way ANOVA โดยตั้งความมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $p < 0.05$



ตารางที่ 2 ลักษณะทั่วไปของประชากรที่ศึกษา จำนวน 60 ราย

ลักษณะ	จำนวน (%)
เพศ	
ชาย	24 (40.0%)
หญิง	36 (60.0%)
ตัวแปร	mean (SD)
อายุ (ปี)	74.68 (8.11)
การศึกษา (ปี)	8.40 (5.56)
ค่า CGI เริ่มต้น	4.80 (1.34)

ตารางที่ 3 แสดงผลจำนวนผู้ป่วยที่รายงานพบมีผลข้างเคียงจากจำนวนผู้ป่วย 60 ราย

อาการข้างเคียง	จำนวน	ร้อยละ
ไข้	1	1.6
เหนื่อย อ่อนเพลีย	1	1.6
คลื่นไส้อาเจียน	3	5.0
ท้องเสีย	4	6.6
ปวดศีรษะ	4	6.6

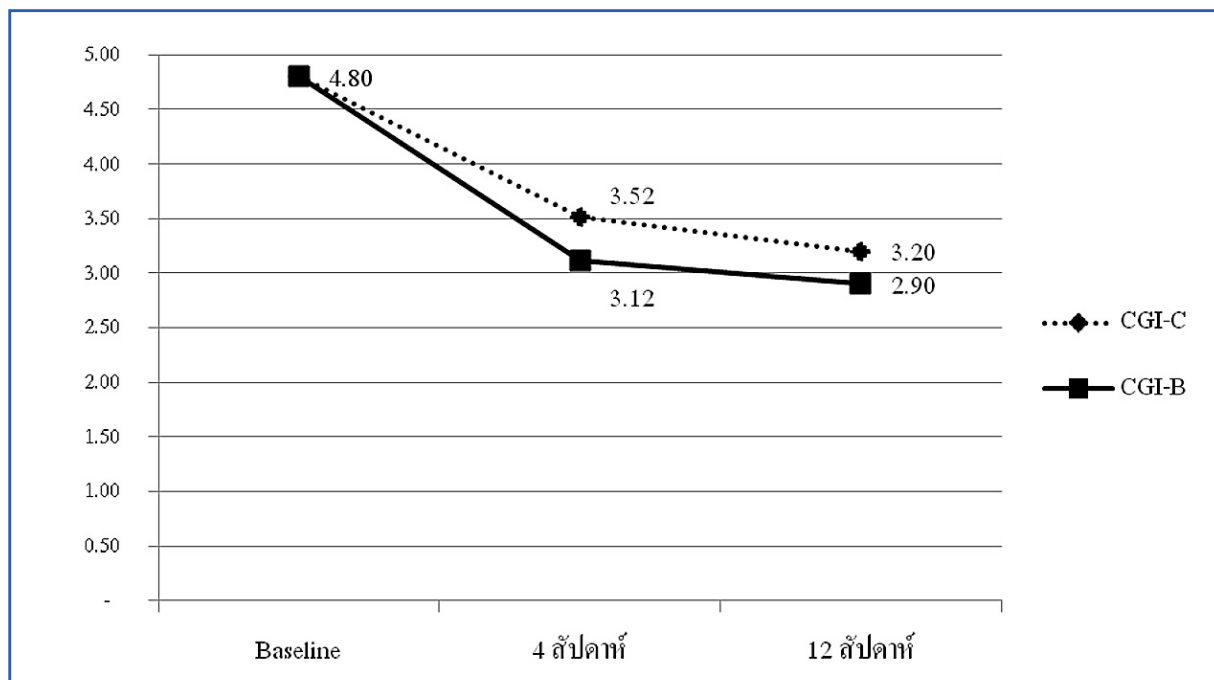
ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ระดับการตอบสนองครั้งที่ 3 เปรียบเทียบกับข้อมูลพื้นฐาน

ปัจจัยศึกษา	ค่าเฉลี่ย CGI รวมที่ลดลง	p-value
อายุ		
≤ 70 ปี	-1.79	0.328
> 70 ปี	-1.66	
การศึกษา		
≤ 15 ปี	-1.60	0.775
> 15 ปี	-2.00	
เพศ		
ชาย	-1.79	0.205
หญิง	-1.64	

ผลการทดลอง

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาจำนวน 60 ราย (ตารางที่ 2) ระยะเวลาการศึกษา 12 สัปดาห์ (ร้อยละ 100) โดยเป็นเพศชาย 24 ราย (ร้อยละ 40) เพศหญิง 36 ราย (ร้อยละ 60) อายุเฉลี่ยของกลุ่มการศึกษานี้ 74.68 ปี (SD 8.11) โดยมีการศึกษาที่เข้าเรียนในระบบ เฉลี่ย 8.40 ปี (SD 5.56) จากการประเมินอาการของผู้ให้การรักษาเบื้องต้น มีค่า CGI เฉลี่ย 4.80 (SD 1.34)

ผลการประเมินครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2 ภายหลังการรักษา 4 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ ดังปรากฏในรูปที่ 1 เมื่อเปรียบเทียบค่า CGI โดยรวมจากค่าเริ่มต้นที่ 4.80 ลดลงเป็น 3.43 (ลดลง 1.37 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p = 0.000$) ในการประเมินครั้งที่ 2 หรือสัปดาห์ที่ 4 และลดลงเป็น 3.10 (ลดลง 1.70 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p = 0.000$) ในการประเมินครั้งที่ 3 หรือสัปดาห์ที่ 12 เมื่อแยกเป็นค่า CGI cognitive (CGI-C) และ CGI behavior (CGI-B) พบว่า ค่า



รูปที่ 1 แสดงผลการตอบสนองต่อการรักษาด้วยค่า CGI

CGI-C ลดลงจาก 3.52 ในสัปดาห์ที่ 4 เป็น 3.20 ในสัปดาห์ที่ 12 ลดลง 0.32 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.002$) ในขณะที่ ค่า CGI-B ลดลงจาก 3.12 ในสัปดาห์ที่ 4 เป็น 2.90 ในสัปดาห์ที่ 12 ลดลง 0.22 อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.057$)

ความปลอดภัยและอาการไม่พึงประสงค์

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยทั้งหมด จำนวน 60 ราย สามารถอยู่ได้ตลอดการรักษา 12 สัปดาห์ไม่พบว่ามีผู้ป่วยรายใดหยุดรับการรักษาเนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์จากการรับยาในครั้งนี้ อาการไม่พึงประสงค์ที่พบดังแสดงในตารางที่ 3

ปัจจัยความสัมพันธ์ต่อการตอบสนองของยา

การศึกษานี้ ได้เปรียบเทียบผลการตอบสนองต่อการรักษา ด้วย parameter 3 ตัว คือ อายุ โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่มีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 70 ปี กับกลุ่มที่มีอายุมากกว่า 70 ปี, การศึกษา โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่มีการศึกษาน้อยกว่าหรือเท่ากับ 15 ปี กับกลุ่มที่มีการศึกษา มากกว่า 15 ปี และเพศ ซึ่งแบ่งเป็นเพศชายกับหญิง ผลพบว่า

การตอบสนองไม่มีความแตกต่างในเชิงสถิติทั้ง 3 parameter ดังแสดงในตารางที่ 4

วิจารณ์

จากผลการศึกษาที่ปรากฏ ผู้ป่วย 60 ราย จาก 9 โรงพยาบาลที่ร่วมกันติดตาม ผู้ป่วยที่ได้รับยา memantine ที่เป็นยาสามัญด้วยขนาดยา 10-20 mg/วัน โดยประเมินผล CGI 3 ครั้ง และประเมินผลข้างเคียง พบว่า ผู้ป่วยมีการตอบสนองต่อยาที่ได้รับดีขึ้น โดยมีค่า CGI ครั้งที่ 2 และ 3 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ซึ่งจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่ามีการศึกษาในลักษณะนี้เช่นกันของยาที่ผลิตในประเทศจีนโดย Zhu M. และคณะ⁽¹²⁾ ในการศึกษา Effectiveness and safety of generic memantine hydrochloride manufactured in China in the treatment of moderate to severe Alzheimer's disease: a multi-center, double-blind randomized controlled trial ปรากฏผลการศึกษามีการตอบสนองต่อการรักษา ด้วยการวัด The Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale (ADAS-Cog), Barthel Index of Activities of Daily Living (ADL score) และ the Mini-Mental State



Examination (MMSE) ระหว่างยา generic กับ proprietary medication ผลตอบสนองไม่แตกต่างกัน โดยมีผลข้างเคียงร้อยละ 20.5 ในกลุ่ม generic medication และร้อยละ 27.0 ในกลุ่ม proprietary medication ซึ่งจากการศึกษาในครั้งนี้พบผลข้างเคียงในขนาดที่ไม่สูงเท่า

จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของการตอบสนองกับอายุและการศึกษา ไม่พบความแตกต่าง ซึ่งอาจจะเกิดจากขนาดกลุ่มตัวอย่างที่ไม่เพียงพอที่จะทดสอบถึงความแตกต่าง

การจัดให้มีการดูแล ผู้ป่วยโรคสมองเสื่อม เป็นความจำเป็นของประเทศไทยในอนาคต ซึ่งต้องมีการวิเคราะห์พัฒนารูปแบบของการเกื้อหนุนดูแลตามบริบทและทรัพยากรที่มีอยู่จึงจะทำให้สังคมไทยดำรงอยู่ได้อย่างราบรื่น ควรมีการจัดทำแนวทางการวินิจฉัยและการรักษาภาวะสมองเสื่อมให้ชัดเจนและเหมาะสมกับประเทศไทย ที่ดำเนินการจัดทำโดยหน่วยงานของรัฐร่วมกับองค์กรวิชาการ และรัฐบาลควรเปิดโอกาสให้ผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อมทุกสิทธิ์สามารถเข้าถึงยารักษาได้โดยมีการควบคุมติดตามการรักษา เช่น การกำหนดข้อบ่งชี้ที่ชัดเจน การจำกัดผู้มีสิทธิ์สั่งใช้ยาให้เหมาะสม และควรมีการประเมินผลการรักษาทุกครั้ง โดยอาจจะกำหนดให้มีการขึ้นทะเบียนผู้ป่วย รัฐควรกำหนดนโยบายให้มีหน่วยงานของรัฐจัดสร้างรูปแบบการดูแลผู้ป่วย

ภาวะสมองเสื่อมแบบไม่ใช้ยาให้เหมาะสมกับวัฒนธรรมและความเป็นอยู่ของคนไทยและรัฐควรสนับสนุนค่าใช้จ่ายในการดูแลให้กับผู้ป่วยเหล่านี้ เพื่อให้ผู้ป่วยทุกคนสามารถเข้าถึงการรักษา

สรุป

ภาวะสมองเสื่อมจะเป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญมากของผู้สูงอายุซึ่งจะส่งผลกระทบต่อสังคมไทย การที่ผู้ป่วยสามารถเข้าถึงยาและการรักษาจะทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยกลุ่มนี้ดีขึ้น ผลการศึกษานี้ ได้แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพของยา memantine hydrochloride ที่เป็นยาสามัญในผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมคนไทย ในระยะเวลาการศึกษา 12 สัปดาห์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่พบต่ำกว่าที่เคยมีการศึกษามา ซึ่งอาจเป็นทางเลือกหนึ่งของการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมในประเทศไทย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ คณะแพทย์จาก โรงพยาบาล (ตามรายชื่อในบทความ) ที่ได้ร่วมการติดตามผู้ป่วยและบันทึกข้อมูลได้อย่างครบถ้วน ทำให้การศึกษานี้ประสบความสำเร็จ

เอกสารอ้างอิง

1. Alzheimer's Disease International. World Alzheimer's Report 2009. London: Alzheimer's Disease International; 2009.
2. ประเสริฐ บุญเกิด. การดูแลผู้ป่วยสมองเสื่อมในคลินิก. วารสารเวชปฏิบัติและการใช้ยาคลินิก. 2549;22:552-3.
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-IV-TR. 4th ed. Arlington: American Psychiatric Pub 2000.
4. โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพและสมาคมผู้ดูแลผู้ป่วยสมองเสื่อมแห่งประเทศไทย. สรุปการประชุมระดมสมองเพื่อพัฒนานโยบายการป้องกัน รักษาและดูแลผู้ป่วยสมองเสื่อมในประเทศไทย. กรุงเทพมหานคร: บริษัท เดอะกราฟฟิค โก ซิสเต็มส์ จำกัด; 2555.
5. Reisberg B, Doody R, Stöffler A, Schmitt F, Ferris S, Möbius HJ. Memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease. N Engl J Med 2003;348:1333-41.
6. Farlow MR, Graham SM, Alva G. Memantine for the treatment of Alzheimer's disease: tolerability and safety data from clinical trials. Drug Saf 2008;31:577-85.
7. Geldmacher DS, Frolich L, Doody RS, Erkinjuntti T, Vellas B, Jones RW, et al. Realistic expectations for treatment success in Alzheimer's disease. J Nutr Health Aging 2006;10:417-29.



8. Doody RS, Tariot PN, Pfeiffer E, Olin JT, Graham SM. Meta-analysis of six-month memantine trials in Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2007;3:7-17.
9. Johnson JW, Kotermanski SE. Mechanism of action of memantine. *Curr Opin Pharmacol* 2006;6:61-7.
10. Guy W. Clinical Global Impressions Scale (CGI). In: Rush AJ, editor. *Handbook of Psychiatric Measures*. 1st ed. Washington, DC: American Psychiatric Association 2000:100-2.
11. PASW Statistics 18, Release Version 18.0.0 (SPSS, Inc., 2009, Chicago, IL, www.spss.com).
12. Zhu M, Xiao S, Li G, Li X, Tang M, Yang S, et al. Effectiveness and safety of generic memantine hydrochloride manufactured in China in the treatment of moderate to severe Alzheimer's disease: a multicenter, double-blind randomized controlled trial. *Shanghai Arch Psychiatry* 2013;25:244-53.



Original Articles/นิพนธ์ต้นฉบับ

The Safety, Tolerability, and Efficacy of Once-Daily Generic Memantine Hydrochloride Produced in Thailand: A Multicenter, Naturalistic Study in Dementia

Kongsakon R, MD.¹, Pattanapratchep O.²

¹ Department of Psychiatry, Faculty of Medicine Ramatibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

² Department of Medical Informatics, Faculty of Medicine Ramatibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

Abstract

Memantine has been approved in Thailand for moderate-to-severe dementia. This study aimed to evaluate the efficacy, safety, and tolerability of the generic memantine hydrochloride manufactured in Thailand in Thai dementia patients. Sixty patients from 9 centers at outpatient unit with moderate to severe dementia were received 10-20 mg the study drug once-daily for 12 weeks. Safety and tolerability were assessed through the adverse event questionnaires. Of the 60 patients who completed the study, the endpoint clinical global impression (CGI) scores were statistically significant decreased from the baseline (4.80 ± 1.34 vs. 3.10 ± 0.90). The common adverse events observed in this study were headache (6.6%), diarrhea (6.6%) and nausea/vomiting (5%). In conclusion, the generic memantine used in this study was efficacious, safe, and well tolerated in Thai dementia patients.

Keywords: Memantine, Efficacy, Tolerability, Naturalistic, Dementia, Generic, Thailand

Corresponding Author: Pattanapratchep O.

Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok 10400 Thailand.