มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์
ศิริราชพยาบาล

Chula
Chulalongkorn University

แนวทางการป้องกัน
เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้สูงอายุ
สำหรับบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุข



แนวทางการป้องกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้สูงอายุ

สถาบันเวชศาสตร์สมเด็จพระสังฆราชญาณสังวรเพื่อผู้สูงอายุ
กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข
พ.ศ. 2565

แนวทางการป้องกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้สูงอายุ

จัดทำโดย สถาบันเวชศาสตร์สมเด็จพระสังฆราชญาณสังวรเพื่อผู้สูงอายุ
กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข
โทรศัพท์ 02 590 6211-6213
เว็บไซต์ http://agingthai.dms.moph.go.th

ISBN 978-974-422-998-4

พิมพ์ครั้งที่ 1 : กันยายน 2565

พิมพ์ที่ : บริษัท สินทวีการพิมพ์ จำกัด

หลักการของแนวทางการป้องกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้สูงอายุ

ข้อแนะนำต่างๆ ในแนวทางการป้องกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้สูงอายุนี้ ไม่ใช่ข้อบังคับ

แนวทางนี้เป็นเครื่องมือสำหรับบุคลากรทางสุขภาพ ในการส่งเสริมคุณภาพของการบริการด้านสุขภาพที่เหมาะสมสำหรับผู้สูงอายุโดยหวังผลในการป้องกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้สูงอายุอย่างมีประสิทธิภาพ และคุ้มค่า ข้อแนะนำต่างๆ ในแนวทางนี้ไม่ใช่ข้อบังคับของการปฏิบัติ ผู้ใช้สามารถปฏิบัติแตกต่างไปจากข้อแนะนำนี้ได้ในกรณีที่สถานการณ์แตกต่างออกไปหรือมีเหตุผลที่สมควร โดยใช้วิจารณญาณซึ่งเป็นที่ยอมรับและอยู่บนพื้นฐานหลักวิชาการและจรรยาบรรณ

“ ไม่สามารถนำไปใช้เพื่อกิจกรรมทางกระบวนการยุติธรรมได้ ”

คำนิยม

แนวทางการป้องกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้สูงอายุเล่มนี้ ได้กล่าวถึงเหตุใดที่ต้องมีแนวทางการใช้ยาเพื่อดูแลรักษาผู้ป่วยสูงอายุ มีมาตรการอะไรบ้างที่จะช่วยป้องกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้ป่วยสูงอายุ พร้อมรายละเอียดเนื้อหาที่ควรต้องรู้เพื่อให้สามารถนำไปใช้ในการปฏิบัติงานได้ โดยมีการเรียบเรียงเนื้อหา คำแนะนำให้อ่านง่าย มีความต่อเนื่องกัน พร้อมกับมีตัวอย่าง ถ้าอยากทราบรายละเอียดเพิ่มเติมก็สามารถอ่านเพิ่มเติมในภาคผนวกตอนท้ายของแต่ละบทได้ มีการให้น้ำหนักคุณของภาพหลักฐาน (quality of evidence) และคำแนะนำ (strength of recommendation) อิงตามระบบ GRADE system ซึ่งมีความน่าเชื่อถือตามหลักวิชาการ

ปัจจุบันประเทศไทยมีความมีก้าวหน้าอย่างมากเมื่อเทียบกับประเทศอื่นๆ ในด้านการรณรงค์ส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล (rational drug use) เช่น โครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล (Rational Drug Use Hospital; RDU Hospital) ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2557 แนวทางปฏิบัติเล่มนี้จึงน่าจะถือได้ว่าเป็นเครื่องมือหนึ่งที่สนับสนุนให้ประเทศไทยเป็น RDU Country และสามารถเป็นตัวอย่างของประเทศอื่นๆ โดยเฉพาะในบริบทของ ASEAN Center for Active Ageing and Innovation (ACAI) เพื่อให้ผู้ป่วยสูงอายุได้รับการดูแลรักษาอย่างมีคุณภาพและปลอดภัยมากยิ่งขึ้น



(ศาสตราจารย์นายแพทย์ประเสริฐ อัสสันตชัย)
ประธานคณะทำงานจัดทำแนวทางการป้องกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้สูงอายุ

คำนำ

สังคมไทยก้าวเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุอย่างรวดเร็วจากประชากรที่มีอายุยืนยาวขึ้น ส่งผลให้มีจำนวนการเจ็บป่วยเพิ่มมากขึ้นด้วยเช่นกัน ผู้สูงอายุส่วนใหญ่มักมีปัญหาโรคประจำตัวหลายโรค มีการเจ็บป่วยเรื้อรัง ได้รับยาหลายชนิดและต่อเนื่องเป็นระยะเวลานาน ผู้สูงอายุจึงมีโอกาสเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยาสูง ซึ่งเป็นปัญหาสำคัญที่ควรเร่งเฝ้าระวัง ป้องกันไม่ให้เกิดผลเสียจากการใช้ยาหลายชนิดร่วมกัน รวมถึงควรมีแนวทางการบริหารจัดการใช้ยาที่เหมาะสมในผู้สูงอายุ กรมการแพทย์ได้ดำเนินการจัดทำแนวทางการป้องกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้สูงอายุขึ้น ซึ่งตรงกับวาระที่กรมการแพทย์ครบรอบ 80 ปี รายละเอียดประกอบไปด้วยเรื่องที่เป็นประโยชน์จำนวนมาก อาทิ ทำไมต้องมีแนวทางการใช้ยาเพื่อดูแลรักษาผู้ป่วยสูงอายุ หลักการทั่วไปในการสั่งจ่ายยาและแนวทางการรักษาโดยไม่ใช้ยาในผู้สูงอายุ ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ของยาที่ใช้ในผู้สูงอายุที่พบบ่อย การลดการสั่งใช้ยา การส่งเสริมการใช้ยาตามคำแนะนำในผู้ป่วยสูงอายุ และการสร้างความตระหนักรู้สาธารณะในการใช้ยาในผู้สูงอายุ ทั้งนี้ บุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องทุกสาขาวิชาชีพสามารถนำไปใช้เป็นแนวทางในการปฏิบัติงานในการดูแลรักษาผู้สูงอายุได้อย่างเหมาะสม มีประสิทธิภาพ สมดั่งปณิธานของกรมการแพทย์ “ทำดีที่สุด เพื่อทุกชีวิต” ซึ่งจะส่งผลให้ผู้สูงอายุมีอายุยืนยาวและมีคุณภาพชีวิตที่ดีต่อไป

กระผมขอแสดงความชื่นชมและขอบคุณคณะทำงานและผู้เชี่ยวชาญทุกท่านมา ณ โอกาสนี้ ที่ได้กรุณาเสียสละเวลา อุทิศแรงกาย แรงใจ ในการจัดทำแนวทางการป้องกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้สูงอายุจนสำเร็จลุล่วงเป็นอย่างดี

(นายแพทย์สมศักดิ์ อรรฆศิลป์)
อธิบดีกรมการแพทย์

คณะทำงานจัดทำแนวทางการป้องกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้สูงอายุ

1. อธิบดีกรมการแพทย์	ที่ปรึกษา
2. รองอธิบดีกรมการแพทย์ (นายแพทย์ไพโรจน์ สุรัตนวนิช)	ที่ปรึกษา
3. ศาสตราจารย์นายแพทย์ประเสริฐ อัสสันตชัย คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล	ประธาน
4. ผู้อำนวยการสถาบันเวชศาสตร์สมเด็จพระสังฆราชญาณสังวรเพื่อผู้สูงอายุ	รองประธาน
5. ศาสตราจารย์นายแพทย์วีรศักดิ์ เมืองไพศาล คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล	คณะทำงาน
6. รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงปณิตา ลิมปะวัฒนะ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น	คณะทำงาน
7. รองศาสตราจารย์เภสัชกรธนรัตน์ สรวลเสน่ห์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล	คณะทำงาน
8. รองศาสตราจารย์เภสัชกรหญิงดอกเตอร์สุวิมล ยี่ภู่ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ	คณะทำงาน
9. ผู้ช่วยศาสตราจารย์เภสัชกรหญิงดอกเตอร์สิริพรรณ พัฒนาฤดี คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	คณะทำงาน
10. อาจารย์นายแพทย์ปาณัสม์ เจษฎาพร คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่	คณะทำงาน
11. อาจารย์เภสัชกรหญิงดอกเตอร์ทัดตา ศรีบุญเรือง คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	คณะทำงาน
12. อาจารย์เภสัชกรบวรภัทร สุริยะปกรณ์ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	คณะทำงาน
13. อาจารย์เภสัชกรสิริชัย ชูสิริ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	คณะทำงาน
14. แพทย์หญิงชฎาวรรณ ปธนสมิทธิ์ สถาบันประสาทวิทยา	คณะทำงาน
15. แพทย์หญิงพรวนัช แสงสุริย์ โรงพยาบาลชุมพรเขตรอุดมศักดิ์	คณะทำงาน
16. แพทย์หญิงณัฐปภัสร์ บุญสวัสดิ์ โรงพยาบาลขอนแก่น	คณะทำงาน
17. แพทย์หญิงพัชรินทร์ ปิงเมืองแก้ว สถาบันเวชศาสตร์สมเด็จพระสังฆราชญาณสังวรเพื่อผู้สูงอายุ	คณะทำงาน

18. แพทย์หญิงมานิตา กิตติเลิศวรกุล คณะทำงาน
โรงพยาบาลศิริราช
19. เภสัชกรหญิงปริญดา พีรธรรมานนท์ คณะทำงาน
กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสงฆ์
20. เภสัชกรหญิงสรวีย์ คูณสิริชูสิทธิ์ คณะทำงาน
โรงพยาบาลสมเด็จพระสังฆราชญาณสังวรเพื่อผู้สูงอายุ จังหวัดชลบุรี
21. เภสัชกรเปรมศักดิ์ ปวรรณา คณะทำงาน
โรงพยาบาลสีชมพู จังหวัดขอนแก่น
22. เภสัชกรหญิงสุชาดา กาบิน คณะทำงาน
โรงพยาบาลสีชมพู จังหวัดขอนแก่น
23. เภสัชกรหญิงศิรินทิพย์ ม่วงประเสริฐ คณะทำงาน
กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลราชวิถี
24. เภสัชกรหญิงเกษชรี นวมครุฑ คณะทำงาน
กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลราชวิถี
25. นางนิติกุล ทองน่วม คณะทำงาน
สถาบันเวชศาสตร์สมเด็จพระสังฆราชญาณสังวรเพื่อผู้สูงอายุ
26. นางสมฤดี เนียมหอม คณะทำงาน
สถาบันเวชศาสตร์สมเด็จพระสังฆราชญาณสังวรเพื่อผู้สูงอายุ
27. นางกฤษณา ตรียมณีรัตน์ คณะทำงานและเลขานุการ
สถาบันเวชศาสตร์สมเด็จพระสังฆราชญาณสังวรเพื่อผู้สูงอายุ
28. เภสัชกรสหวัฒน์ พานิชวัฒน์ คณะทำงานและผู้ช่วยเลขานุการ
สถาบันเวชศาสตร์สมเด็จพระสังฆราชญาณสังวรเพื่อผู้สูงอายุ
29. นางสาวปนิตา มุ่งกลาง คณะทำงานและผู้ช่วยเลขานุการ
สถาบันเวชศาสตร์สมเด็จพระสังฆราชญาณสังวรเพื่อผู้สูงอายุ

สารบัญ

	หน้า
บทนำ	**ก**
วัตถุประสงค์	ก
กลุ่มเป้าหมาย	ก
ขั้นตอนการดำเนินงาน	ก
การสืบค้นข้อมูล/ทบทวนรายงานวิจัย	ข
การให้น้ำหนักคุณภาพหลักฐาน (quality of evidence)	ค
การให้น้ำหนักคำแนะนำ (strength of recommendation)	ง
แหล่งทุนและผลประโยชน์ขัดแย้ง (financial disclosure and conflict of interest)	จ
เอกสารอ้างอิง	จ
บทที่ 1 ทำไมต้องมีแนวทางเวชปฏิบัติการใช้ยาเพื่อดูแลรักษาผู้ป่วยสูงอายุ	**1**
7 เหตุผลที่ต้องมีแนวทางการใช้ยาเพื่อดูแลรักษาผู้ป่วยสูงอายุ	2
4 มาตรการในการลด ADR ในผู้ป่วยสูงอายุ	11
เอกสารอ้างอิง	14
บทที่ 2 หลักการทั่วไปในการสั่งจ่ายยาและแนวทางการรักษาโดยไม่ใช้ยาในผู้สูงอายุ	**17**
หลักการสั่งยาในผู้สูงอายุ	19
การเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ในผู้สูงอายุ	20
การเปลี่ยนแปลงในผู้สูงอายุที่มีผลต่อการดูดซึมยา	22
การเปลี่ยนแปลงในผู้สูงอายุที่มีผลต่อการกระจายของยา	24
การเปลี่ยนแปลงในผู้สูงอายุที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงยาที่ตับ	25
การเปลี่ยนแปลงในผู้สูงอายุที่มีผลต่อการขับยาออกโดยไต	26
การเปลี่ยนแปลงในผู้สูงอายุที่มีผลต่อเภสัชพลศาสตร์	26
เอกสารอ้างอิง	28
ภาคผนวกที่ 1 การรักษาแบบไม่ใช้ยาในกลุ่มอาการสูงอายุที่พบบ่อย	37
ภาคผนวกที่ 2 คำแนะนำที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงในผู้สูงอายุที่อาจมีผลต่อเภสัชจลศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์	42
บทที่ 3 ปฏิกริยาไม่พึงประสงค์ของยาที่ใช้ในผู้สูงอายุที่พบบ่อย	**45**
บทนำ	45
เอกสารอ้างอิง	77
ภาคผนวกที่ 1 ยาที่มีฤทธิ์ต้านโคลิเนอจิกสูง (drug with high anticholinergic activities)	85
ภาคผนวกที่ 2 ปฏิกิริยาระหว่างยาที่เกี่ยวข้องกับ cytochrome P450 และ P-glycoprotein	90

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่ 4 การลดการสั่งใช้ยาในผู้สูงอายุ	**95**
คำจำกัดความ	95
เครื่องมือสนับสนุนการลดการสั่งใช้ยา (deprescribing tools)	97
แนวทางการลดการใช้ยา 5 ขั้นตอน (5-step หรือ CEASE deprescribing framework)	98
แนวทางการปฏิบัติ/คำแนะนำสำหรับการลดการสั่งใช้ยาเฉพาะกลุ่ม	103
เครื่องมือสนับสนุนการสื่อสารระหว่างเภสัชกรและแพทย์	108
ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการลดการสั่งใช้ยา	108
เอกสารอ้างอิง	110
ภาคผนวกที่ 1 Screening Tool of Older Persons' Prescriptions (STOPP) version 2	112
ภาคผนวกที่ 2 การเลือกใช้ยากลุ่ม PPI ในผู้สูงอายุ	119
ภาคผนวกที่ 3 การเลือกใช้ยากลุ่ม Antihistamine ในผู้สูงอายุ	121
ภาคผนวกที่ 4 การเลือกใช้ยากลุ่ม NSAIDs ในผู้สูงอายุ	123
ภาคผนวกที่ 5 การเลือกใช้ยากลุ่ม sedative-hypnotics ในผู้สูงอายุ	126
บทที่ 5 การส่งเสริมการใช้ยาตามคำแนะนำในผู้ป่วยสูงอายุ	**129**
นิยามการใช้ยาตามคำแนะนำ	129
ข้อบ่งชี้การประเมินติดตามการใช้ยาตามคำแนะนำในผู้ป่วยสูงอายุ	129
ตัวอย่างผลกระทบจากการไม่ใช้ยาตามคำแนะนำ	129
วิธีการประเมินการใช้ยาตามคำแนะนำ	130
สาเหตุของการไม่ใช้ยาตามคำแนะนำที่พบบ่อยในผู้สูงอายุ	131
การปรับรูปแบบยาเพื่อส่งเสริมการใช้ยาตามคำแนะนำในผู้สูงอายุ	142
เอกสารอ้างอิง	148
ภาคผนวก แบบวัดความร่วมมือในการใช้ยาสำหรับชาวไทย Medication Adherence Scale for Thais (MAST)	155
บทที่ 6 การสร้างความตระหนักรู้สาธารณะในการใช้ยา	**157**
ความสำคัญ	157
การสร้างความตระหนักรู้สาธารณะในการใช้ยา	158
เอกสารอ้างอิง	163
ภาคผนวกที่ 1 ตัวอย่างข้อเท็จจริงจากหลักฐานเชิงประจักษ์ที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาไม่สมเหตุสมผลในผู้สูงอายุ และการสร้างความตระหนักต่อการสั่งใช้ยา	165
ภาคผนวกที่ 2 ตัวอย่างผลที่เกิดขึ้นและกลไกที่น่าจะเป็นไปได้ในการเกิดอันตรกิริยาระหว่างสมุนไพรกับยาแผนปัจจุบัน	167
รายชื่อผู้เข้าร่วมประชาพิจารณ์	**176**

สารบัญตาราง

		หน้า
บทที่ 2		
ตารางที่ 1	ภาพรวมการเปลี่ยนแปลงในผู้สูงอายุที่อาจส่งผลต่อเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์	20
บทที่ 3		
ตารางที่ 1	รายการยาที่ควรหลีกเลี่ยงยาทางเลือกหรือการรักษาทางเลือกที่แนะนำในผู้สูงอายุ	47
ตารางที่ 2	อันตรกิริยาระหว่างยากับโรคหรือกลุ่มอาการสูงอายุของผู้ป่วย (Drug-disease/ geriatric syndrome interaction)	61
ตารางที่ 3	รายการยาที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างกันและปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากยาในผู้สูงอายุ	66
ตารางที่ 4	รายการสมุนไพร/ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารและยาที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างกันและควรหลีกเลี่ยงหรือระมัดระวังการใช้ในผู้สูงอายุ	72
	ภาคผนวกที่ 2 บทที่ 3	
	ตารางที่ 1 ตัวอย่างยาที่เป็นสารตั้งต้นตัวยับยั้งหรือตัวเหนี่ยวนำของ CYP450 ชนิดต่างๆ	91
	ตารางที่ 2 ตัวอย่างยาที่เป็นสารตั้งต้นตัวยับยั้งหรือตัวเหนี่ยวนำของ P-gp	93
บทที่ 4		
ตารางที่ 1	ความแตกต่างระหว่างการลดการสั่งใช้ยาเชิงรับและการลดการสั่งใช้ยาเชิงป้องกัน	96
ตารางที่ 2	แนวทางหยุดยาที่มีโอกาสเกิดกลุ่มอาการขาดยา (withdrawal syndromes)	103
	ภาคผนวกที่ 5 บทที่ 4	
	ตารางแสดงการปรับลดยาในกลุ่ม Sedative-hypnotics	127
บทที่ 5		
ตารางที่ 1	วิธีการประเมินการใช้ยาตามคำแนะนำ	130
ตารางที่ 2	คำแนะนำเกี่ยวกับกลยุทธ์ส่งเสริมการใช้ยาตามคำแนะนำในผู้ป่วยสูงอายุ	133
ตารางที่ 3	การเลือกใช้รูปแบบยาที่เหมาะสมเพื่อเพิ่มการใช้ยาตามคำแนะนำของผู้สูงอายุ (dosage form modification)	142
ตารางที่ 4	การเลือกรูปแบบยากรณีผู้ป่วยนอนติดเตียงหรือรับประทานไม่ได้เลย จำเป็นต้องได้รับอาหารทางสายสวนกระเพาะอาหาร	144

สารบัญรูปภาพ

		หน้า
บทที่ 4		
รูปภาพที่ 1	ขั้นตอนการลดการสั่งใช้ยาตาม CEASE Framework	100
บทที่ 5		
รูปภาพที่ 1	คำแนะนำสำหรับการประเมินการใช้ยาตามคำแนะนำ	147
บทที่ 6		
รูปภาพที่ 1	แสดง prescribing cascade จุดเริ่มต้นเนื่องจากการให้ยา metformin รักษาโรคเบาหวาน	157
รูปภาพที่ 2	การแสดงพฤติกรรมของบุคคลต่อสิ่งเร้า	159

คำย่อ (Abbreviation)

คำย่อ	ความหมาย
ICOPE	integrated care for older people
ADR	adverse drug reaction
CYP450	cytochrome P450
UGT	UDP-glucuronosyltransferase
DRP	drug-related problem
P-gp	P-glycoprotein
STOPP	Screening Tool for Older Peoples Prescriptions
DPMs	dual-purpose medications
NCDs	non-communicable diseases
ADH	alcohol dehydrogenase
COX-1	cyclooxygenase 1
LTB4	leukotriene-B4

บทนำ

จุดประสงค์ของการใช้ยาก็เพื่อการป้องกันหรือรักษาโรค แต่ขณะเดียวกันการใช้ยาอาจส่งผลเสียได้ โดยเฉพาะการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมในผู้สูงอายุ ด้วยผู้สูงอายุเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดปัญหาจากการใช้ยาได้มากกว่าคนในกลุ่มวัยอื่น เนื่องจากร่างกายมีการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาตามวัย (age-related physiologic changes) เช่น อัตราการกรองของไตลดลง การทำงานของระบบเอนไซม์ในตับลดลง ส่งผลต่อประสิทธิภาพการขจัดยาออกจากร่างกาย และมีความไวต่อยาบางชนิดเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ผู้สูงอายุมักมีโรคร่วมหลายโรคทำให้ต้องใช้ยาหลายชนิดร่วมกัน (polypharmacy) และมีปริมาณมากที่สุดเมื่อเทียบกับวัยอื่น จึงเป็นปัจจัยสำคัญที่ก่อให้เกิดปัญหาอันตรกิริยาระหว่างยา (drug interaction) ซึ่งภาวะเหล่านี้เพิ่มโอกาสที่ผู้สูงอายุจะเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสูงขึ้น ดังนั้น ในข้อกำหนดการใช้ยาอย่างสมเหตุผล (rational drug use) จึงจัดให้ผู้สูงอายุเป็นหนึ่งในผู้ป่วยกลุ่มพิเศษที่ต้องมีความระมัดระวังในการใช้ยา เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนจากยา

บุคลากรทางสุขภาพเป็นผู้มีบทบาทสำคัญในการป้องกันปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาที่ไม่เหมะสมในผู้สูงอายุ ตลอดจนการดูแลจัดการหากมีปัญหาที่ทำให้ผู้สูงอายุมีความเสี่ยงหรืออันตรายจากการใช้ยาที่ไม่เหมาะสม แนวทางการป้องกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้สูงอายุจะช่วยให้บุคลากรทางสุขภาพมีความรู้ที่จะจัดการกับปัญหาต่างๆ เกี่ยวกับการใช้ยาในผู้สูงอายุได้อย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัย

วัตถุประสงค์

เพื่อเป็นแหล่งความรู้ให้บุคลากรทางสุขภาพนำไปใช้เป็นแนวทางการเลือกใช้ยาให้เหมาะสมกับผู้สูงอายุ การนำแนวทางมาใช้นั้นต้องพิจารณาถึงความจำเป็น การรักษา และเป้าหมายการดูแลรักษาของผู้ป่วยซึ่งอาจแตกต่างจากแนวทางที่แนะนำไว้ ต้องมีการเขียนเหตุผลไว้อย่างชัดเจน ร่วมกับการให้ข้อมูล และสรุปผลแนวทางการให้การรักษาที่ได้ตกลงกันไว้กับผู้ป่วยและผู้เกี่ยวข้อง[1]

กลุ่มเป้าหมาย

กลุ่มเป้าหมายที่จะนำแนวทางการป้องกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้สูงอายุไปใช้ คือ บุคลากรทางสุขภาพ ได้แก่ แพทย์ เภสัชกร พยาบาล และสหสาขาวิชาชีพที่เกี่ยวข้อง

ขั้นตอนการดำเนินงาน

1. จัดตั้งคณะทำงาน โดยคณะทำงานแนวทางการป้องกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้สูงอายุ ประกอบด้วย บุคลากรทางสุขภาพที่เกี่ยวข้องจากหน่วยงานต่างๆ ได้แก่ แพทย์ เภสัชกร พยาบาล และนักวิชาการสาธารณสุข

2. ประชุมคณะทำงานกำหนด ขอบเขตของเนื้อหา รูปแบบการดำเนินงาน เกณฑ์ในการคัดเลือกหลักฐานงานวิจัย วิธีการกำหนดข้อเสนอแนะ และผลลัพธ์ให้มีความชัดเจน มีหลักฐานเชิงประจักษ์ สอดคล้องกับกลุ่มเป้าหมาย

3. ทบทวนและรวบรวมสถานการณ์/ข้อมูลที่เกี่ยวข้อง

4. จัดทำร่างต้นฉบับแนวทางการป้องกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้สูงอายุ

5. คณะทำงานพิจารณาร่างแนวทางฯ

6. แบ่งระดับของหลักฐานข้อมูลทางคลินิก โดยพิจารณาตามเกณฑ์น้ำหนักคำแนะนำ และคุณภาพหลักฐาน อิงตามระบบ GRADE system ซึ่งมีการแปลลงในคู่มือการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทยฯ พ.ศ.2561

7. ปรับปรุงร่างต้นฉบับแนวทางการป้องกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้สูงอายุ

8. ประชาพิจารณ์ร่างต้นฉบับโดยบุคลากรทางสุขภาพที่เกี่ยวข้อง (แพทย์ เภสัชกร และพยาบาล) จากทุกระดับของสถานบริการทางการแพทย์ ได้แก่ โรงพยาบาลศูนย์ โรงพยาบาลทั่วไป โรงพยาบาลชุมชน โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล โรงพยาบาลสังกัดกรมการแพทย์และกรุงเทพมหานคร เพื่อให้ข้อคิดเห็นและข้อเสนอแนะในการปรับปรุงให้สามารถนำไปใช้ได้จริง และเหมาะสมกับบริบทของสังคมไทย

9. คณะทำงานพิจารณาปรับแก้ไขร่างต้นฉบับตามข้อคิดเห็นและข้อเสนอแนะจากการประชาพิจารณ์

10. ส่ง (ร่าง) แนวทางการป้องกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้สูงอายุ ให้ผู้ทรงคุณวุฒิตรวจสอบความถูกต้องของต้นฉบับ และประเมินคุณภาพของแนวทางฯ ด้วยเครื่องมือ AGREE II

11. ปรับแก้ไขต้นฉบับแนวทางฯ ฉบับสมบูรณ์

12. จัดพิมพ์แนวทางการป้องกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้สูงอายุฉบับสมบูรณ์

13. เผยแพร่ในเว็บไซต์ของสถาบันเวชศาสตร์สมเด็จพระสังฆราชญาณสังวรเพื่อผู้สูงอายุ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

14. ประเมินผลการใช้แนวทางการป้องกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้สูงอายุ หลังการเผยแพร่แล้วตามระยะเวลาที่เหมาะสม

การสืบค้นข้อมูล/ทบทวนรายงานวิจัย

ในการจัดทำแนวทางการป้องกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้สูงอายุนี้ ใช้กระบวนการสืบค้นข้อมูลตามบริบทของแต่ละบท ในภาพรวมมีขั้นตอนการสืบค้นข้อมูลและทบทวนงานวิจัยดังนี้

1. สืบค้นข้อมูลจากฐานข้อมูล: PubMed, Embase และ CINAHL เนื่องจาก 3 ฐานข้อมูลนี้ มีการทำ index แบบใช้ Subject Heading ในฐานข้อมูลอย่างเป็นระบบ

2. ชนิดของงานตีพิมพ์ที่สืบค้น: meta-analysis, systematic review และ clinical practice guideline

3. ช่วงเวลาที่ข้อมูลตีพิมพ์: ย้อนหลัง 10 ปี (April 2012 - April 2022)

4. ประเด็นที่ใช้สืบค้น :

4.1 Why we need CPG on appropriate drug use for older patients

4.2 General rules of drug prescribing and non-pharmacological treatment in older adults

4.3 Common adverse drug reaction in older adults

4.4 Common adverse drug events

4.5 Enhancing medication adherence in older patients

4.6 Public awareness of drug use in older people

5. ข้อมูลที่ได้จากการค้นข้อมูลจากฐานข้อมูลต่างๆ จะถูกนำออกจากฐานข้อมูล แล้วเอามารวมกันไว้ที่เดียวกันโดยใช้โปรแกรม EndNote เนื่องจากเป็นโปรแกรมที่มีการทำงาน (function) ที่สามารถตรวจสอบซ้ำ (duplicate) และดูข้อมูลฉบับเต็มได้ หากต้องการนำไปอ้างอิง (reference) โปรแกรมก็จะจัดรูปแบบอ้างอิงให้โดยอัตโนมัติ

การให้น้ำหนักคุณภาพหลักฐาน (quality of evidence)[1, 2]

คุณภาพหลักฐาน (quality of evidence)	คำอธิบาย
หลักฐานประเภท A	หลักฐานที่มีคุณภาพระดับดี (high quality) ซึ่งหมายถึง การวิจัยเพิ่มเติมจะไม่เปลี่ยนน้ำหนักคุณภาพหลักฐาน เช่น หลักฐานที่ได้จากการทบทวนแบบมีระบบ (systematic review) หรือการวิเคราะห์แปรฐาน (meta-analysis) ของการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่าง-ควบคุม (randomize-controlled clinical trial) ที่มีผลประจักษ์ถึงประโยชน์ หรือโทษอย่างชัดเจน เป็นต้น
หลักฐานประเภท B	หลักฐานที่มีคุณภาพระดับปานกลาง (moderate quality) ซึ่งหมายถึง การวิจัยเพิ่มเติมอาจจะเปลี่ยนแปลงน้ำหนักคุณภาพหลักฐาน • การทบทวนแบบมีระบบของการศึกษาควบคุมแต่ไม่ได้สุ่มตัวอย่าง (systematic review of non-randomized, controlled, clinical trial) ที่มีผลประจักษ์ถึงประโยชน์หรือโทษอย่างชัดเจน • หลักฐานจากรายงานการศึกษาตามแผนติดตามเหตุไปหาผล (cohort) หรือการศึกษาวิเคราะห์ควบคุมกรณีย้อนหลัง (case control analytic study) ที่ได้รับการออกแบบวิจัยเป็นอย่างดี ซึ่งมาจากสถาบันหรือกลุ่มวิจัยมากกว่าหนึ่งแห่ง/กลุ่ม และประชากรที่ศึกษามีพื้นฐานใกล้เคียงกับประชากรที่จะนำแนวทางเวชปฏิบัติไปใช้
หลักฐานประเภท C	หลักฐานที่มีคุณภาพระดับต่ำ (low quality) ซึ่งหมายถึง การวิจัยเพิ่มเติมน่าจะเปลี่ยนแปลงน้ำหนักคุณภาพหลักฐาน • การศึกษาพรรณนา (descriptive study) ที่พื้นฐานของประชากรที่ศึกษาใกล้เคียงกับประชากรที่จะนำแนวทางเวชปฏิบัติไปใช้ • การศึกษาควบคุมที่มีคุณภาพพอใช้ (fair-designed, controlled clinical trial)

คุณภาพหลักฐาน (quality of evidence)	คำอธิบาย
หลักฐานประเภท D	หลักฐานที่มีคุณภาพระดับต่ำมาก (very low quality) ซึ่งหมายถึง ความไม่แน่ใจในคุณภาพหลักฐาน • รายงานของคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญ ประกอบกับความเห็นพ้องหรือฉันทามติ (consensus) ของคณะผู้เชี่ยวชาญ บนพื้นฐานประสบการณ์ทางคลินิก • การศึกษาควบคุมที่มีคุณภาพไม่ดี (poor-designed, controlled clinical trial)

หมายเหตุ รายงานหรือความเห็นที่ไม่ได้ผ่านการวิเคราะห์แบบมีระบบ เช่น เกร็ดรายงานผู้ป่วยเฉพาะราย (anecdotal report) ความเห็นของผู้เชี่ยวชาญเฉพาะราย จะไม่ได้รับการพิจารณาว่าเป็นหลักฐานที่มีคุณภาพในการจัดทำแนวทางนี้

การให้น้ำหนักคำแนะนำ (strength of recommendation)[1,3]

น้ำหนักคำแนะนำ (strength of recommendation)	คำอธิบาย
น้ำหนักคำแนะนำ " I " หรือ "แนะนำอย่างยิ่ง (strongly recommend)"	คุ้มค่า (cost - effective) **(ควรทำ)** หรือ ความมั่นใจของคำแนะนำไม่ให้ทำอยู่ในระดับสูง เพราะมาตรการดังกล่าวอาจเกิดโทษหรือก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย **(ไม่ควรทำ)**
น้ำหนักคำแนะนำ " II " หรือ "แนะนำแบบมีเงื่อนไข (conditional recommend)"	ความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำอยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวอาจมีประโยชน์ต่อผู้ป่วย และอาจคุ้มค่าในภาวะจำเพาะ อาจไม่ทำก็ได้ขึ้นอยู่กับสถานการณ์และความเหมาะสม **(น่าทำ)** หรือ ความมั่นใจของคำแนะนำไม่ให้ทำอยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและไม่คุ้มค่าหากไม่จำเป็น อาจทำก็ได้กรณีมีความจำเป็น **(ไม่น่าทำ)**

น้ำหนักคำแนะนำ (strength of recommendation)	คำอธิบาย
น้ำหนักคำแนะนำ " III " หรือ "ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน (neither recommend nor against)"	ความมั่นใจยังก้ำกึ่งในการให้คำแนะนำ เนื่องจากมาตรการดังกล่าวยังมีหลักฐานไม่เพียงพอในการสนับสนุนหรือคัดค้านว่า อาจมีหรืออาจไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วย และอาจไม่คุ้มค่า แต่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยเพิ่มขึ้น ดังนั้นการตัดสินใจกระทำขึ้นอยู่กับปัจจัยอื่นๆ **(อาจทำหรืออาจไม่ทำก็ได้)**

แหล่งทุนและผลประโยชน์ขัดแย้ง (financial disclosure and conflict of interest)

การจัดทำแนวทางการป้องกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้สูงอายุเล่มนี้ ได้รับการสนับสนุนทุนในการจัดทำจากแหล่งทุน "งบประมาณกรมการแพทย์ ประจำปี 2565" เพื่อให้เกิดแนวทางที่เป็นมาตรฐานเดียวกันในการป้องกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้สูงอายุ ซึ่งการจัดทำแนวทางฯ นี้ คณะผู้จัดทำทุกท่านไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อนจากแหล่งทุน รวมถึงผลประโยชน์ทับซ้อนเชิงวิชาการ

เอกสารอ้างอิง

1. คณะอนุกรรมการแนวทางเวชปฏิบัติและการจัดการความรู้ ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทยฯ วาระ พ.ศ. 2561-2563. คู่มือการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทยฯ พ.ศ. 2561 [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย; 2561 [เข้าถึงเมื่อ 28 มิ.ย. 2565]. เข้าถึงได้จาก: http://www.rcpt.org/index.php/news/2012-09-24-09-26-20.html.
2. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Vist GE, Falck-Ytter Y, Schünemann HJ. What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians?. BMJ. 2008;336(7651):995-8.
3. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A, Schünemann HJ. Going from evidence to recommendations. BMJ. 2008;336(7652):1049-51.

บทที่ 1
ทำไมต้องมีแนวทางการใช้ยาเพื่อดูแลรักษาผู้ป่วยสูงอายุ
(Why we need guideline on appropriate drug use for older patients)

โครงสร้างประชากรไทยเริ่มเปลี่ยนแปลงชัดเจนในปี พ.ศ.2561 โดยมีผู้สูงอายุมากกว่าประชากรวัยเด็ก (อายุต่ำกว่า 15 ปี)[1] ทั้งนี้เนื่องจากประชากรไทยอายุยืนขึ้น ขณะที่เด็กไทยเกิดน้อยลงตามลำดับ ประชากรไทยที่เกิดระหว่างปี พ.ศ.2506 - 2526 ได้รับชื่อว่า “ประชากรรุ่นเกิดล้าน” เนื่องจากในช่วงระยะเวลา 20 ปีดังกล่าวมีเด็กไทยเกิดมากกว่าปีละ 1 ล้านคน ติดต่อกันเป็นเวลาถึง 20 ปี[2] นั่นคือตั้งแต่ปี พ.ศ.2566 เป็นต้นไป จะมีจำนวนผู้สูงอายุไทยเพิ่มขึ้นต่อปีมากกว่า 1 ล้านคน และเป็นเช่นนี้ไปอีกถึง 20 ปี ทำให้สังคมไทยเป็นสังคมสูงอายุอย่างสมบูรณ์ (aged society) ในปี พ.ศ.2566 (ร้อยละ 20 ขึ้นไปของประชากรเป็นผู้ที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป) และจะเป็นสังคมสูงวัยระดับสุดยอดที่เรียก super-aged society (ร้อยละ 20 ขึ้นไปของประชากรเป็นผู้ที่อายุ 65 ปีขึ้นไป) ในปี พ.ศ.2576[3] ผลกระทบจากการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างประชากรไทยนี้มีผลต่อหลายด้าน ตั้งแต่ด้านสุขภาพ สังคม เศรษฐกิจและแรงงาน การศึกษา และสิ่งแวดล้อม

ดังนั้น องค์การอนามัยโลกจึงได้รณรงค์ให้ประเทศสมาชิกทั่วโลกต้องมีการปรับตัวเพื่อตอบรับการเปลี่ยนแปลงนี้ ด้วยแนวคิด Healthy Aging หรือภาวะสูงวัยสุขภาพดี ตั้งแต่ปี ค.ศ.2015 และในปี ค.ศ.2020 องค์การสหประชาชาติได้เสนอเป้าหมาย UN Decade of Healthy Ageing (2021-2030) โดยมี 4 มาตรการหลัก ได้แก่ การขจัดวยาคติ (ageism) หรือการเลือกปฏิบัติต่อบุคคลหรือกลุ่มบุคคลด้วยเหตุแห่งอายุหรือวัย การปรับระบบสุขภาพให้ตอบสนองความต้องการของผู้สูงอายุโดยการดูแลแบบบูรณาการ (integrated care for older people_ICOPE) การจัดระบบดูแลสุขภาพระยะยาว และการจัดสิ่งแวดล้อมที่เป็นมิตรกับผู้สูงอายุ[4]

ประเด็นหลักของ ICOPE จะเน้นไปที่การดูแลผู้สูงอายุในชุมชนเพื่อจัดการกับปัญหาต่างๆ เช่น ความเสื่อมถอยจากความชรา และกลุ่มอาการสูงอายุ (geriatric syndrome)[5] หนึ่งในกลุ่มอาการสูงอายุคือ การเกิดปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (adverse drug reaction_ADR) ซึ่งสาเหตุสำคัญของการเกิด ADR ได้แก่ การที่ผู้ป่วยสูงอายุได้รับยาจำนวนมาก (polypharmacy) การเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics) และทางเภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamics) เนื่องจากความชรา และความผิดพลาดของการใช้ยาโดยผู้ป่วย (human error)[6]

จากการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกาในช่วงปี ค.ศ.2004-2005 พบว่าร้อยละ 25.3 ของสาเหตุที่ทำให้ผู้สูงอายุต้องมารับการรักษาที่แผนกฉุกเฉินของโรงพยาบาลเกิดจาก ADR ในจำนวนนี้มีถึงร้อยละ 48.9 จำเป็นต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล โดยผู้สูงอายุมีความเสี่ยงต่อการเกิด ADR มากเป็น 2 เท่าของผู้ป่วยที่อายุน้อย (RR 2.4, 95%CI: 1.8-3.0) และมีความเสี่ยงที่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมากถึงเกือบ 7 เท่าของผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า (RR 6.8, 95%CI: 4.3-9.2)[7] ยิ่งกว่านั้น ร้อยละ 48.1 (95%CI: 44.6-51.6) ของผู้สูงอายุที่จำเป็นต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเป็นกลุ่มที่อายุ 80 ปีขึ้นไป โดย 2 ใน 3 ของผู้ป่วยเหล่านี้เกิดปัญหา ADR เนื่องจากการได้รับขนาดยามากเกินไปโดยไม่ได้ตั้งใจ (65.7%, 95%CI: 60.1-71.3)[8] จากการศึกษาโดยคณะกรรมาธิการยุโรป (European Commission) พบอัตราการเกิด ADR มากถึงร้อยละ 10.1 ของผู้ป่วยที่กำลังได้รับการรักษาในโรงพยาบาล[9] เป็นที่น่าสังเกตว่าแม้จะไม่มีการศึกษาแบบนี้ในประเทศไทย คาดว่าความชุกของปัญหานี้ในประเทศไทยน่าจะพบได้มากกว่า เนื่องจากประชาชนมีความอิสระที่จะจัดหายาเกือบทุกประเภทได้เองเมื่อเทียบกับประเทศทางตะวันตก

7 เหตุผลที่ต้องมีแนวทางการใช้ยาเพื่อดูแลรักษาผู้ป่วยสูงอายุ

1. จำนวนผู้ป่วยสูงอายุพบมากขึ้น ดังได้กล่าวในตอนต้นถึงจำนวนผู้สูงอายุไทยที่จะเพิ่มจำนวนขึ้นอย่างรวดเร็ว ย่อมทำให้ปัญหาสุขภาพที่จำเพาะต่อผู้สูงอายุเพิ่มขึ้นด้วย โดยเฉพาะการเกิด ADR

2. อัตราการเกิด ADR ในผู้ป่วยสูงอายุมากกว่าผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า ดังได้กล่าวถึงหลักฐานเชิงประจักษ์ถึงอัตราการเกิด ADR ที่เพิ่มขึ้นอย่างมากในผู้ป่วยสูงอายุเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยกลุ่มอื่นในตอนต้น พึงระมัดระวังว่าการทดลองยาใหม่ใดๆ กลุ่มผู้สูงอายุมักไม่ถูกเลือกเข้ามาในการศึกษาประสิทธิภาพของยาใหม่ จึงเป็นการยากที่จะรู้อุบัติการณ์ของ ADR จากยาใหม่เหล่านี้ในผู้ป่วยสูงอายุเลย[10] ดังนั้น ไม่ควรเป็นแพทย์คนแรกๆ ที่สั่งใช้ยาที่เพิ่งออกมาใหม่ในผู้ป่วยสูงอายุเสมอ

3. การวินิจฉัย ADR ในผู้ป่วยสูงอายุทำได้ยาก เนื่องจากลักษณะทางคลินิกมักไม่จำเพาะเจาะจง ลักษณะทางคลินิกของ ADR ในผู้ป่วยสูงอายุมักมีลักษณะอาการที่ไม่จำเพาะเหมือนในผู้ป่วยกลุ่มอื่น โดย ADR บางครั้งอาจทำให้มีอาการคล้ายกับกลุ่มอาการสูงอายุ (geriatric syndrome) ซึ่งอาจทำให้แพทย์เข้าใจผิดว่าเป็นผลจากการเปลี่ยนแปลงเนื่องจากความชราหรือเกิดจากพยาธิสภาพต่างๆ ตัวอย่างเช่น

- ภาวะซึมสับสนเฉียบพลัน (delirium) ยาที่มักทำให้เกิด ADR นี้ ได้แก่ ยาที่มีฤทธิ์ anticholinergics (เช่น antihistamines, antidepressants กลุ่ม tricyclic, antispasmodics), hypnotics, antihypertensives (methyldopa, β blocker), opioid agonist, digitalis, aminophylline เป็นต้น
- ภาวะหกล้ม ยาที่มักทำให้เกิด ADR นี้ ได้แก่ antihypertensives (methyldopa, α blocker, β blocker), anxiolytics, antipsychotics, antiepileptics, antidepressants, antihistamines เป็นต้น
- อาการเบื่ออาหาร น้ำหนักลด ยาที่มักทำให้เกิด ADR นี้ ได้แก่ biguanide, cholinesterase inhibitors, selective serotonin reuptake inhibitor, antipsychotics, nonsteroidal anti-inflammatory drugs เป็นต้น

ดังนั้น บุคลากรทางสุขภาพจึงควรรู้จักประเภทของ ADR ซึ่งมีชนิดต่างๆ[11] ดังนี้

3.1 ADR เนื่องจากการได้รับขนาดยามากเกินไป (dose-related หรือที่เรียก augmented) เป็นประเภทที่พบได้บ่อย สามารถคาดการณ์ได้เนื่องจากเป็นฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา และมักไม่เป็นผลถึงกับชีวิต เช่น การเกิดฤทธิ์ anticholinergic จากยาชนิดต่างๆ ได้แก่ tricyclic antidepressants, antihistamines การเกิดภาวะความดันโลหิตลดลงจากการเปลี่ยนท่าทาง (orthostatic hypotension) จากยารักษาโรคความดันโลหิตสูง ภาวะเลือดออกจากยา warfarin หรือเกิดเป็น toxic effect ได้แก่ digoxin toxicity, serotonin syndrome จากยากลุ่ม SSRI การจัดการทำได้ตั้งแต่การลดขนาดยา การหยุดยา หรือพิจารณาว่าอาจเป็นผลจากปฏิกริยาระหว่างยา (drug interaction)

3.2 ADR เนื่องจากแพ้สารออกฤทธิ์ในยาโดยตรง (non-dose-related หรือที่เรียก bizarre) มักเป็นประเภทที่เกิดได้น้อย ไม่สัมพันธ์กับขนาดของยา ไม่สามารถคาดการณ์ล่วงหน้าได้ และอาจเป็นอันตรายถึงกับชีวิต เช่น penicillin anaphylaxis, malignant hyperthermia จากยาสลบ การจัดการคือห้ามใช้ยาชนิดนั้นอย่างถาวรในผู้ป่วยรายนั้น

3.3 ADR เนื่องจากการได้รับยาขนาดสูงเป็นเวลานาน (cumulative dose-related and time-related หรือที่เรียก chronic) มักเกิดได้น้อย เกิด ADR ได้จากการสะสมยาที่ได้รับมาเป็นเวลานาน เช่น การใช้ยากลุ่ม corticosteroids มีผล hypothalamic-pituitary-adrenal axis suppression การจัดการทำได้ตั้งแต่การลดขนาดช้าๆ หรือการหยุดยา

3.4 ADR เนื่องจากการได้รับยาเป็นเวลานานหรือช่วงจังหวะเวลา (time-related หรือที่เรียก delayed) มักเกิดได้น้อย สัมพันธ์กับขนาดยา และส่งผลในระยะยาว เช่น ยาที่อาจส่งผลให้เกิดมะเร็งในระยะยาว การเกิด tardive dyskinesia จากยากลุ่ม dopamine receptor blocking agents ที่ใช้รักษาโรคทางจิตเวช การจัดการทำได้ยากเพราะเกิดเป็นผลถาวรแล้ว และห้ามใช้ยากลุ่มเหล่านี้ในผู้ป่วยรายนั้นๆ อีก

3.5 ADR เนื่องจากหยุดยากะทันหัน (withdrawal หรือที่เรียก end of use) มักเกิดได้น้อย มีอาการเกิดขึ้นหลังจากหยุดยาไม่นาน เช่น การเกิด myocardial infarction หลังหยุดยา beta-blocker ภาวะนอนไม่หลับหลังหยุดยากลุ่ม benzodiazepines การจัดการทำได้โดยการค่อยๆ ลดขนาดยาลง หรืออาจต้องให้ยากลับเข้าไปใหม่ชั่วคราว

3.6 ADR เนื่องจากการใช้ยาไม่ได้ผลตามที่คาด (unexpected failure of therapy หรือที่เรียก failure) อาจเกิดได้บ่อย เนื่องจากการเกิดปฏิกริยาระหว่างยา เช่น ผลการรักษาจากยา warfarin ลดลง หลังจากผู้ป่วยได้ยากลุ่ม rifampicin, cholestyramine การจัดการทำได้โดยเพิ่มขนาดยา หรือทบทวนเรื่องการเกิดปฏิกริยาระหว่างยา

4. ผู้ป่วยสูงอายุมักมีพยาธิสภาพหลายระบบในเวลาเดียวกันทำให้ได้รับยาจำนวนมาก (polypharmacy) ผู้ป่วยสูงอายุที่ลักษณะทางคลินิกที่แตกต่างจากผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่าหลายประการ ดังคำช่วยจำที่ว่า R-A-M-P-S[12-13]

R - Reduced body reserve ผู้สูงอายุมีการเปลี่ยนแปลงทั้งทางกายวิภาคและทางสรีรวิทยา เนื่องจากความชราส่งผลต่อการเกิด ADR ได้หลายสาเหตุ เช่น

- ร่างกายมีการกำจัดยาและขับถ่ายยาออกจากร่างกายลดลง
- การตอบสนองต่อยาที่แตกต่างจากผู้ที่อายุน้อยกว่า
- การที่สัดส่วนของปริมาณน้ำในร่างกายลดลง ทำให้ volume of distribution ของยาเปลี่ยนแปลงไปด้วย
- ผู้สูงอายุหญิงที่มีการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนเพศชัดเจนกว่าในผู้สูงอายุชาย ปกติฮอร์โมนเพศและยาหลายชนิดจะใช้กลไกเดียวกันในการถูกกำจัด ทั้งยาและฮอร์โมนเพศจึงต้องแย่งกันใช้กลไกนี้ ย่อมทำให้ผู้สูงอายุหญิงมีโอกาสเกิด ADR ได้มากกว่าผู้สูงอายุชาย
- ความเสื่อมถอยของการรู้คิดและการมองเห็น ทำให้ผู้สูงอายุไม่สามารถรับยาได้ตามที่แพทย์สั่งได้ถูกต้อง

A - Atypical presentation ผลจากการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาเนื่องจากความชรา ทำให้ผู้ป่วยสูงอายุอาจมีลักษณะทางเวชกรรมที่ไม่จำเพาะทั้งอาการและอาการแสดง กลุ่มอาการสูงอายุ (geriatric syndrome) ก็เป็นอาการที่ไม่จำเพาะต่อโรคใด ขณะที่หลายโรคหลายภาวะรวมทั้งการเกิด ADR ในผู้สูงอายุอาจทำให้เกิดเป็นกลุ่มอาการสูงอายุได้

M - Multiple pathology ผู้สูงอายุมักมีพยาธิสภาพหลายชนิดในหลายระบบอวัยวะในเวลาเดียวกัน ย่อมทำให้สุขภาพโดยรวมเสื่อมถอย การกำจัดยาและขับถ่ายยามีประสิทธิภาพลดลง ความเสี่ยงของการเกิด ADR จะเพิ่มมากขึ้นตามจำนวนโรคที่ผู้ป่วยมี และยังนำมาซึ่งการต้องใช้ยาหลายชนิด (polypharmacy) การใช้ยารักษาโรคหนึ่งอาจทำให้อาการของอีกโรคหนึ่งที่ซ่อนอยู่กำเริบได้ ตัวอย่างเช่น การใช้ยา metoclopramide เพื่อรักษา gastric dysmotility จะทำให้การเคลื่อนไหวของผู้ป่วยโรค Parkinson disease เลวลง

P – Polypharmacy ปัจจุบันมีการพัฒนาแนวทางเวชปฏิบัติทางคลินิกเฉพาะโรคใดโรคหนึ่งด้วยการใช้ยาหลายชนิดหลายกลไกเพื่อควบคุมโรคนั้นๆ ขณะเดียวกันผู้สูงอายุก็มักมีหลายโรคอีกด้วย การใช้ยาตามแนวทางเวชปฏิบัติทางคลินิกในปัจจุบันย่อมเอื้อให้เกิดภาวะ polypharmacy ได้ง่าย ภาวะนี้ทำให้เกิดผลเสียหลายด้านต่อผู้สูงอายุ (อ่านเพิ่มเติมในบทที่ 3 ปฏิกริยาไม่พึงประสงค์ของยาที่ใช้ในผู้สูงอายุที่พบบ่อย) ได้แก่

1. เป็นสาเหตุที่สำคัญที่สุดต่อการเกิด ADR ในผู้ป่วยสูงอายุ โอกาสเกิดปฏิกริยาระหว่างยา (drug interaction) จะมากขึ้นตามจำนวนชนิดของยาที่ได้รับ[14] ทำให้ไม่ได้ผลการรักษาจากยาหรือเกิดพิษได้ จากการศึกษาพบว่าผู้ที่ได้รับยา 2 ชนิด มีความเสี่ยงต่อการเกิด ADR ร้อยละ 13 และความเสี่ยงจะเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 58 และ 82 เมื่อได้รับยา 5 ชนิด และ 7 ชนิดขึ้นไป ตามลำดับ[15] กลุ่มยาที่ทำให้เกิด ADR ได้บ่อยๆ ได้แก่ ยาในระบบหัวใจและหลอดเลือด ยาขับปัสสาวะ ยารักษาโรคเบาหวาน anticoagulant, NSAIDs, antibiotics แพทย์จึงควรระมัดระวังการใช้ยากลุ่มเหล่านี้

2. การเกิดปฏิกริยาระหว่างยา (drug interaction) ถ้ามีการใช้ยาตั้งแต่ 8 ชนิดขึ้นไป โอกาสเกิด drug interaction อาจเพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 100[16] ยังมีปฏิกริยาระหว่างยาและโรค (drug-disease interaction) ตัวอย่างที่พบได้บ่อยมาก เช่น ASA กับ peptic ulcer หรือ calcium channel blocker กับ heart failure หรือ β blocker กับโรคเบาหวาน แม้ว่า drug-disease interaction อาจจะเกิดไม่ชัดเจนทางคลินิก แต่อาจส่งผลให้ประสิทธิภาพของยาลดลงหรือเกิดพิษเพิ่มขึ้น ถ้าแพทย์ไม่ทราบปฏิกริยานี้และอาจไปสั่งเปลี่ยนแปลงขนาดยาหรือเพิ่มยาชนิดใหม่เข้าไปอีก ก็ยิ่งทำให้เกิดผลข้างเคียงอื่นๆ ตามมา

3. การไม่ใช้ยาตามคำแนะนำ (medication nonadherence) มีการศึกษาพบว่าจำนวนชนิดของยาจะเป็นตัวทำนายการที่ผู้ป่วยไม่สามารถรับประทานยาตามกำหนดได้มากกว่าอายุที่เพิ่มมากขึ้น[17]

4. ความสามารถในการดำเนินกิจวัตรประจำวันได้ลดลง มีหลายการศึกษาที่พบความสัมพันธ์ระหว่าง polypharmacy กับการเสื่อมถอยของการดำเนินกิจวัตรประจำวันด้วยตนเองของผู้สูงอายุ[18] พึงระลึกเสมอว่าหัวใจของการดูแลรักษาผู้ป่วยสูงอายุคือ การทำให้ผู้สูงอายุสามารถดำเนินกิจวัตรได้อย่างอิสระ

5. การสูญเสียทางเศรษฐกิจ การศึกษาในญี่ปุ่นพบว่าผู้สูงอายุที่มี polypharmacy มีความเสี่ยงที่จะได้ยาอย่างไม่เหมาะสม นำมาซึ่งการต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และการเพิ่มค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลถึงร้อยละ 33[19]

สาเหตุของ polypharmacy ที่พบบ่อยในผู้สูงอายุ มีดังนี้[6]

1. การที่ผู้สูงอายุมีพยาธิสภาพหลายระบบในขณะใดขณะหนึ่ง ย่อมส่งผลให้ชนิดของยาที่ได้รับเพิ่มขึ้น

2. การได้รับยาโดยไม่มีข้อบ่งชี้ชัดเจน ผู้สูงอายุในโรงพยาบาลอาจได้รับยาที่ไม่มีข้อบ่งชี้แน่ชัดถึงร้อยละ 16.8 ของยาที่ใช้ในโรงพยาบาล[20] เช่น gravitational edema กับการใช้ diuretic แทนที่จะใช้การจัดท่าผู้ป่วยเพื่อลดบวม อาการวิงเวียนศีรษะที่ไม่ใช่ vertigo กับการใช้ยา dramamine อาการนอนไม่หลับในเวลากลางคืนกับการใช้ยานอนหลับ ซึ่งผู้ป่วยอาจจะนอนหลับในช่วงกลางวันจนพอแล้ว โดยเฉพาะช่วงที่เจ็บป่วยในโรงพยาบาล ซึ่งแพทย์ควรจะอธิบายให้ผู้สูงอายุเข้าใจ

3. การที่ผู้ป่วยสามารถซื้อยาเองได้อย่างอิสระ หรืออาจไปพบแพทย์ในแต่ละสาขาเฉพาะทางโดยที่ไม่มีแพทย์คนใดรับรู้ว่าผู้ป่วยกำลังได้รับยาอะไรอยู่บ้าง ทำให้ผู้ป่วยได้รับยามากชนิดเกินความจำเป็นได้บ่อยๆ โดยเฉพาะยาที่ผู้ป่วยซื้อมารับประทานเอง มักจะไม่บอกแพทย์เพราะคิดว่าไม่ใช่ยา รวมทั้งยาที่แฝงมาในรูปของยาสมุนไพร ยาแผนโบราณ ซึ่งยากต่อการพิสูจน์ว่าทำจากอะไร มีผลข้างเคียงอะไรบ้าง เนื่องจากไม่มีเอกสารหรือฉลากยาชัดเจน

S - Social adversity ผลจากการเปลี่ยนแปลงทางด้านสังคมหลังจากที่ผู้สูงอายุจำเป็นต้องเกษียณอายุจากการทำงาน รายได้ลดลง การแยกบ้านของลูกที่เติบโตขึ้น เนื่องจากการย้ายบ้านไปใกล้ที่ทำงาน หรือการออกเรือนไปตั้งครอบครัวของตนเอง หรือการที่คู่ครองเสียชีวิตไป ล้วนส่งผลต่อสุขภาพโดยรวมของผู้สูงอายุ การที่ผู้สูงอายุต้องอยู่คนเดียวทำให้ไม่มีคนคอยช่วยเหลือดูแลเรื่องการรับประทานยาตามที่แพทย์สั่ง

5. การเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์และทางเภสัชพลศาสตร์ เนื่องจากความชราและการมีโรคต่างๆ ร่วมด้วยจำนวนมาก[6] (อ่านเพิ่มเติมในบทที่ 2 หลักการทั่วไปในการสั่งจ่ายยาและแนวทางการรักษาโรคโดยไม่ใช้ยาในผู้สูงอายุ)

5.1 การเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์ ผลจากความชราที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาและทางกายวิภาค ตลอดจนการมีโรคร่วมหลายระบบ ทำให้ร่างกายมีกระบวนการจัดการกับยาต่างไปจากคนทั่วไป ตั้งแต่ขั้นตอนการดูดซึมยา การกระจายยา การขับถ่ายยาออกจากร่างกาย ผลลัพธ์คือ ทำให้ระดับความเข้มข้นของยาในเลือดต่างไปจากผู้ป่วยทั่วไปในลักษณะที่สูงกว่าเมื่อได้รับขนาดยาเท่ากัน ดังตัวอย่างต่อไปนี้

5.1.1 การดูดซึมยาเข้าร่างกาย (drug absorption)

การเปลี่ยนแปลงในผู้สูงอายุ	ผลต่อการดูดซึมยา	ตัวอย่าง	ข้อแนะนำ
การสร้างกรดในกระเพาะอาหารลดลง	bioavailability ลดลง	erythromycin, ketoconazole[21]	พึงระวัง
gastric motility ช้าลง	การดูดซึมยาลดลง	วิตามินบี 12, ธาตุเหล็ก, แคลเซียม	อาจต้องเพิ่มขนาดยา
ระบบ first-pass metabolism ลดลง	ความเข้มข้นยาในเลือดสูงขึ้น	morphine, lidocaine, verapamil, propranolol	start low, go slow[22]

5.1.2 การกระจายยาภายในร่างกาย (drug distribution)

การเปลี่ยนแปลงในผู้สูงอายุ	ผลต่อการกระจายยา	ตัวอย่าง	ข้อแนะนำ
สัดส่วนไขมันในร่างกายสูงขึ้น	ปริมาณ lipid-soluble drug สะสมในร่างกายเพิ่มขึ้น ทำให้ยังมีฤทธิ์ของยาแม้จะหยุดยาไปแล้ว	macrolide, benzodiazepine, amiodarone, morphine	พึงระวัง
สัดส่วน lean body mass ลดลง ปริมาณน้ำในร่างกายลดลง	ความเข้มข้นยาในเลือดสูงขึ้น	digoxin, theophylline, gentamicin, β-lactam[21]	ลดขนาดยาที่ใช้ loading ครั้งแรก และลดขนาดยากรณีที่เป็น narrow therapeutic index
ภาวะขาดสารอาหารทำให้ระดับโปรตีนในเลือดลดลง	ความเข้มข้นของยาในรูปอิสระสูงขึ้น เกิดพิษจากยาได้ง่าย	warfarin[22], sulfonylurea	start low

5.1.3 การจัดการกับยาภายในร่างกาย (drug metabolism)

การเปลี่ยนแปลงในผู้สูงอายุ	ผลต่อการจัดยา	ตัวอย่าง	ข้อแนะนำ
ปริมาณเลือดผ่านตับลดลงและระบบ cytochrome P450 enzyme ลดลง	ยาถูกกำจัดโดยตับลดลง	opioids, metoclopramide, pethidine, propanolol	start low, go slow
การได้รับยาหลายชนิด	ยาหลายตัวจะต้องถูกกำจัดโดย cytochrome P450 ร่วมกัน จึงอาจมีฤทธิ์ของยาไม่แน่นอน	warfarin, antidepressant, antiepileptic, statin	พึงระวังการเลือกชนิดของยา และขนาดยา

5.1.4 การขับถ่ายยาออกจากร่างกาย (drug elimination)

การเปลี่ยนแปลงในผู้สูงอายุ	ผลต่อการขับถ่ายยา	ตัวอย่าง	ข้อแนะนำ
ไตทำงานลดลง	ยาถูกขับถ่ายออกจากร่างกายลดลง เกิดพิษจากยาได้	digoxin, gentamicin, angiotensin-converting enzyme inhibitor	start low, go slow ระวังติดตามระดับความเข้มข้นของยาในเลือด

5.2 การเปลี่ยนแปลงทางเภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamic changes) ผลจากการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของความชรา ทำให้การตอบสนองของร่างกายต่อยาที่ระดับความเข้มข้นหนึ่งมีลักษณะแตกต่างไปจากที่พบในผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่าที่มีระดับความเข้มข้นยาในเลือดและใน tissue เท่ากัน ซึ่งการศึกษาด้านเภสัชพลศาสตร์ทำได้ยากกว่าด้านเภสัชจลนศาสตร์เพราะซับซ้อนและคาดการณ์ได้ยากกว่าที่ผ่านมามักเป็นการศึกษาผลจากยาในระบบประสาทส่วนกลางและระบบหัวใจและหลอดเลือด เช่น ความไวของ β-1 และ β-2 adrenergic receptor ที่หัวใจลดลง ทำให้ผู้สูงอายุไม่ค่อยตอบสนองต่อยากลุ่ม β agonist เช่น dobutamine (β-1 agonist) และ salbutamol (β-2 agonist)

กลุ่มยา	การเปลี่ยนแปลงทางเภสัชพลศาสตร์ในผู้สูงอายุ	ข้อแนะนำ
antipsychotics	ทำให้ง่วงซึมได้ง่าย มีอาการ extrapyramidal ได้ง่าย	ลดขนาดยา
benzodiazepines	ทำให้ง่วงซึมได้ง่าย ทรงตัวไม่ดี ความจำลดลง	ลดขนาดยาหรือหลีกเลี่ยงหรือเลือกใช้ยาที่มีฤทธิ์สั้น*
β-agonists	ฤทธิ์การขยายหลอดลมลดลง	เพิ่มขนาดยาทีละน้อย
β-blockers	ฤทธิ์การลดความดันโลหิตลดลง ฤทธิ์ peripheral vasoconstriction ลดลง	เพิ่มขนาดยาทีละน้อย
vitamin K antagonists	ฤทธิ์ต้านการแข็งตัวของเลือดเพิ่มขึ้น	ลดขนาดยาโดยปรับตามค่า INR
furosemide	ฤทธิ์การขับปัสสาวะลดลง โดยเฉพาะผู้ที่มีไตทำงานบกพร่องอยู่แล้ว	เพิ่มขนาดยา
morphine	ฤทธิ์การลดความเจ็บปวดเพิ่มขึ้น ง่วงซึม โดยเฉพาะผู้ที่มีไตทำงานบกพร่องอยู่แล้ว	ลดขนาดยา
verapamil	ฤทธิ์การลดความดันโลหิตเพิ่มขึ้น ท้องผูก	ลดขนาดยา

* lorazepam, lormetazepam, oxazepam, temazepam

สำหรับกลไกที่มีผลต่อการตอบสนองที่เปลี่ยนไปนี้ขึ้นกับหลายปัจจัย ดังต่อไปนี้

1. Receptor mechanism ยาหลายชนิดจะออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่ receptor จำเพาะ เช่น adrenergic, cholinergic, dopaminergic, calcium channel การออกฤทธิ์ของ digoxin ที่ Na/K ATPase หรือ receptors ของยาในกลุ่ม benzodiazepines, narcotics, anticonvulsants และ antidepressants ผลจากความชราทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของ receptors เหล่านี้ อาจเป็นจำนวน receptor ลดลง การเปลี่ยนแปลงของ receptor affinity, cellular membrane environment, biochemical หรือ physiological response หลังมี receptor binding ซึ่งผลการวิจัยทั้งในหลอดทดลองในสัตว์และในทางคลินิก ล้วนให้ผลตรงกันว่า beta-adrenoceptor-mediated function ลดลง การสร้าง cAMP หลัง beta receptor ถูกกระตุ้นลดลง[23]

2. Homeostatic mechanism สิ่งจำเป็นขั้นพื้นฐานที่สิ่งมีชีวิตใดๆ จะดำรงอยู่ได้คือ การที่ร่างกายสามารถปรับสภาพแวดล้อมทางสรีรวิทยาและทางชีวเคมีให้คงที่อยู่ตลอดเวลา หรืออีกนัยหนึ่งมีระบบตรวจรับการเปลี่ยนแปลง แล้วป้อนข้อมูลกลับไปให้ระบบต่างๆ แก้ไขได้ทันท่วงที ซึ่งกลไกทาง homeostasis นี้จะลดลงทุกระบบในผู้สูงอายุ ส่งผลให้การตอบสนองต่อยาซึ่งเป็นสิ่งแปลกปลอมเข้ามาในร่างกายผิดปกติไปจากคนหนุ่มสาวได้จนเกิดเป็น ADR ตัวอย่างเช่น ความเสื่อมของ reflex tachycardia ทำให้ผู้สูงอายุที่ได้รับยาลดความดันโลหิตอาจมีปัญหา postural hypotension เนื่องจาก homeostatic mechanism ไม่สามารถปรับชดเชยเพื่อเพิ่มความดันโลหิตได้ทัน ทำให้เกิดอาการหน้ามืด หกล้ม และกระดูกหักในที่สุด หรือการควบคุมดุลเกลือแร่ ผู้สูงอายุมักมีการหลั่ง antidiuretic hormone (ADH) จาก pituitary gland มากกว่าปกติ[24] โดยร้อยละ75 ของผู้ป่วยที่มี syndrome of inappropriate ADH เป็นผู้ที่มีอายุมากกว่า 65 ปี จึงควรระมัดระวังการใช้ยาที่อาจกระตุ้นให้มีการหลั่ง ADH เพิ่มขึ้น เช่น carbamazepine, tricyclic antidepressant เป็นต้น อีกตัวอย่างคือ ระดับ androgenic hormone จะลดลงในผู้สูงอายุชาย การใช้ยาที่มีฤทธิ์ antiandrogenic effect อาจทำให้เกิด gynecomastia ได้ เช่น spironolactone, digoxin

3. การมีโรคประจำตัวร่วมด้วย โรคประจำตัวที่ผู้สูงอายุมีอยู่เดิมอาจทำให้ร่างกายมีปฏิกิริยาตอบสนองต่อยาผิดแปลกไปจากปกติ ทั้งในลักษณะทางคลินิกหรือความรุนแรงของการตอบสนองนั้นๆ ดังในตารางดังต่อไปนี้

โรคประจำตัวเดิม	ยา	ADR
Alzheimer disease	ยาหลายชนิด	อาการซึมสับสน
Parkinson disease	metoclopramide, neuroleptics	Parkinsonian symptoms
ต้อกระจก	corticosteroid	การมองเห็นเลวลง
sinus or atrioventricular nodal disease	digoxin, verapamil	bradycardia
immobility	ยาหลายชนิด	อาการท้องผูก
atrophic gastritis	ASA, NSAID	ภาวะเลือดออกในกระเพาะอาหาร

โรคประจำตัวเดิม	ยา	ADR
venous insufficiency	nifedipine	อาการบวมที่เท้า
overactive bladder	diuretics	อาการปัสสาวะราด
benign prostatic hypertrophy	anticholinergics	อาการปัสสาวะไม่ออก

6. ความผิดพลาดในการบริหารยาของผู้ป่วยสูงอายุ (อ่านเพิ่มเติมในบทที่ 5 การส่งเสริมการใช้ยาตามคำแนะนำในผู้ป่วยสูงอายุ) ปัจจัยทางด้านพฤติกรรมการบริหารยาของผู้ป่วยสูงอายุเองก็มีส่วนสำคัญอย่างมากในการเกิด ADR ไม่ยิ่งหย่อนไปกว่า 5 ปัจจัยแรกที่กล่าวไปแล้ว ดังต่อไปนี้

6.1 การไม่ได้รับการตรวจติดตามกับแพทย์เป็นเวลานาน ผู้ป่วยสูงอายุจำนวนมากมักไม่อยากมาพบแพทย์ เนื่องจากข้อจำกัดทั้งทางด้านร่างกายและจิตใจ เช่น การเคลื่อนไหวลำบากจากโรคข้อเสื่อม โรคหลอดเลือดสมอง อาการเหนื่อยง่ายจากโรคหัวใจหรือโรคปอดเรื้อรัง ทางด้านจิตใจ เช่น ไม่อยากรบกวนให้ผู้ดูแลพามาโรงพยาบาล รู้สึกเป็นคนพิการที่ช่วยเหลือตัวเองไม่ได้ เป็นที่รำคาญต่อผู้พบเห็น การกลัวโรคระบาดหรือแม้กระทั่งข้อจำกัดทางด้านสังคมและเศรษฐกิจ เช่น การคมนาคมไม่สะดวก ปัญหาทางด้านค่าใช้จ่าย นอกจากนั้นญาติผู้ดูแลเองก็มีแนวโน้มไม่อยากที่จะลำบากพามาพบแพทย์ จึงพบได้บ่อยในทางเวชปฏิบัติว่าญาติมาขอรับยาเดิมจากแพทย์ โดยไม่นำผู้ป่วยมารับการติดตามเป็นเวลานาน ผู้ป่วยบางรายกินยาชุดเดิมอยู่หลายปีโดยไม่เคยพบแพทย์เลย ทั้งที่อาจจะไม่มีข้อบ่งชี้ในการใช้ยาเหล่านั้นในขณะปัจจุบันก็ได้

6.2 การซื้อหรือจัดหายาได้เกือบทุกชนิดได้อย่างอิสระ จากการศึกษาในประเทศเยอรมัน ซึ่งประชาชนสามารถซื้อรับประทานเองได้มีเพียงไม่กี่ชนิด เช่น ยาแก้ปวด ยาระบายวิตามินต่างๆ แต่ก็พบว่าร้อยละ 53.8 ของผู้ป่วยที่จำเป็นต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเนื่องจาก ADR เกิดจากยาที่ผู้ป่วยซื้อรับประทานเอง ที่พบได้บ่อยที่สุดคือ อาการระบบทางเดินอาหารเนื่องจากรับประทานยา aspirin[25] ในประเทศไทยที่ประชาชนมีเสรีภาพในการซื้อยาใดๆ ก็ได้จากร้านขายยา น่าจะมีความชุกสูงกว่านี้มาก ยิ่งกว่านั้นผู้ป่วยบางรายมักไม่บอกแพทย์ว่าไปซื้อยามารับประทานเอง ถ้าแพทย์ไม่ถามตรงๆ หรือแม้จะบอกแพทย์ก็ไม่สามารถบอกชื่อยาได้ เนื่องจากคนที่ขายยาจัดยามาให้เอง หรือยาที่แฝงมาในรูป “ยาไทย” ซึ่งคนทั่วไปคิดว่าปลอดภัยเนื่องจากทำจากสมุนไพร แต่อาจมีการผสมยาบางชนิดลงไป เช่น corticosteroid เป็นต้น

6.3 การสะสมยา ผู้ป่วยสูงอายุอาจจะเก็บสะสมยาไว้ คราใดที่มีอาการเจ็บป่วยก็จะเลือกรับประทานจากยาที่สะสมไว้ โดยยานั้นอาจจะหมดอายุแล้วหรือมีข้อห้ามใช้ยานั้นเกิดขึ้นใหม่ในขณะที่รับประทานก็ได้ ทำให้เกิด ADR ได้ บางครั้งยาชนิดเดียวกันอาจได้จากแพทย์ต่างวาระกัน อาจมีรูปร่างเม็ดยาไม่เหมือนกัน ทำให้เข้าใจผิดคิดว่าเป็นคนละชนิดกัน แล้วรับประทานเข้าไปพร้อมกัน ทำให้ได้รับยาเกินขนาดถึงระดับที่เป็นพิษได้

6.4 การไม่ใช้ยาตามที่แพทย์สั่งได้อย่างถูกต้อง ในอดีตเชื่อกันว่าผู้สูงอายุมักไม่รับประทานยาตามที่แพทย์สั่ง แต่ผลการศึกษาในระยะหลังพบว่าผู้สูงอายุมี drug compliance ไม่ต่างไปจากผู้ป่วยทั่วไป แต่ถ้าเป็นยาที่ต้องรับประทานเป็นเวลายาวนานเนื่องจากโรคเรื้อรังที่เป็นอยู่ พบว่าผู้ป่วยมักรับประทานเพียงครึ่งหนึ่งของจำนวนยาที่แพทย์สั่ง ผลเสียของ poor compliance ทำให้เกิด ADR จนเป็นสาเหตุของ hospital admission

ราวร้อยละ 11 ของผู้ป่วยใน[26] เช่น ผู้ป่วยที่ได้รับ digoxin, diuretic และ potassium supplement แต่ผู้ป่วยไม่ได้รับประทาน potassium ทำให้เกิด digitalis intoxication ตามมา หรือรับประทานยาผิดเวลา เช่น รับประทาน diuretic ช่วงก่อนนอน ทำให้นอนไม่หลับเพราะต้องลุกไปห้องน้ำบ่อยๆ หรือรับประทานยานอนหลับตอนช่วงเช้า เป็นต้น

7. เป้าหมายการรักษาโรคต่างๆ ในผู้ป่วยสูงอายุต่างจากผู้ป่วยทั่วไป อีกหนึ่งเหตุผลที่ทำให้ผู้ป่วยสูงอายุมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิด ADR ได้ง่ายกว่าผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่าคือ เป้าหมายการรักษาสำหรับผู้ป่วยสูงอายุที่แตกต่างจากเกณฑ์ทั่วไป แต่บุคลากรทางสุขภาพจำนวนมากที่ยังไม่ทราบ หลายองค์กรด้านการแพทย์ได้มีการปรับเป้าหมายการรักษาโรค เช่น โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคระดับไขมันในเลือดผิดปกติ ให้มีเกณฑ์เป้าหมายที่ไม่เข้มงวดเหมือนผู้ป่วยทั่วไป ทำให้มีการใช้ขนาดยาลดลง เพื่อให้เหมาะสมกับลักษณะทางคลินิกที่จำเพาะในผู้ป่วยสูงอายุ ดังตารางต่อไปนี้[27]

องค์กรทางการแพทย์ที่ให้คำแนะนำ	ค่า HbA1C	ระดับความดันโลหิต (มม.ปรอท)	ไขมันในเลือด
International Diabetic Federation (IDF)	1. กลุ่มแข็งแรง: 7-7.5% 2. กลุ่มพึ่งพา: 7-8% 3. กลุ่มเปราะบางหรือสมองเสื่อม: <8.5% 4. กลุ่มระยะท้ายของชีวิต: ไม่แนะนำให้ใช้ค่านี้เป็นเป้าหมายการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด	1. กลุ่มแข็งแรง :<140/90 2. กลุ่มพึ่งพา: <140/90 3. กลุ่มเปราะบาง: <150/90 4. สมองเสื่อม: <140/90 5. กลุ่มระยะท้ายของชีวิต: ไม่แนะนำให้ควบคุมความดันเลือด	1. แนะนำให้ใช้ยากลุ่ม statins ในการควบคุมระดับไขมันในทุกกลุ่ม 2. ไม่แนะนำให้ควบคุมในผู้ป่วยที่คาดว่าจะมีอายุไม่ยืนยาว
American Geriatric Society (AGS)	1. กลุ่มแข็งแรง: <7.5% 2. กลุ่มเจ็บป่วยปานกลาง: <8.0% 3. กลุ่มเจ็บป่วยรุนแรง: <8.5%	1. กลุ่มแข็งแรง: <140/80 2. กลุ่มเจ็บป่วยปานกลาง: <140/80 3. กลุ่มเจ็บป่วยรุนแรง: <150/90	1. กลุ่มแข็งแรง: แนะนำยากลุ่ม statins 2. กลุ่มเจ็บป่วยปานกลาง: แนะนำยากลุ่ม statins 3. กลุ่มเจ็บป่วยรุนแรง: พิจารณา statins เป็นแต่ละราย
American Diabetic Association (ADA)[28]	1. กลุ่มแข็งแรง: <7.0 -7.5% 2. กลุ่มเจ็บป่วย: <8.0%	1. กลุ่มแข็งแรง: <140/90 2. กลุ่มเจ็บป่วย: <140/90	1. กลุ่มแข็งแรงและกลุ่มเจ็บป่วย: แนะนำยากลุ่ม statins ยกเว้นว่ามีข้อห้ามหรือมีผลข้างเคียง

องค์กรทางการแพทย์ที่ให้คำแนะนำ	ค่า HbA1C	ระดับความดันโลหิต (มม.ปรอท)	ไขมันในเลือด
	3. กลุ่มเจ็บป่วยรุนแรง: ไม่แนะนำให้ใช้ค่านี้เป็นเป้าหมายการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด	3. กลุ่มเจ็บป่วยรุนแรง: <150/90	2. กลุ่มเจ็บป่วยรุนแรง: ควรคำนึงถึงผลดีที่จะได้จากการใช้ยากลุ่ม statins
European Diabetes Working Party for Older People (EDWPOP)	1. กลุ่มแข็งแรง: 7.0-7.5% 2. กลุ่มพึ่งพา: 7.6-8.5%	1. กลุ่มแข็งแรง: <140/80 2. กลุ่มที่ไม่มีภาวะเปราะบาง และอายุ >80 ปี : <140-145/90 3. กลุ่มพึ่งพา: <150/90	1. แนะนำยากลุ่ม statins 2. อาจพิจารณายากลุ่ม fibrates ถ้ามีค่า triglyceride สูง แม้จะมียา statins อยู่แล้ว

4 มาตรการในการลด ADR ในผู้ป่วยสูงอายุ

1. มาตรการสั่งใช้ยาทั่วไปสำหรับผู้ป่วยสูงอายุ (อ่านเพิ่มเติมในบทที่ 2 หลักการทั่วไปในการสั่งจ่ายยาและแนวทางการรักษาโรคโดยไม่ใช้ยาในผู้สูงอายุ) เนื่องจากมีเหตุผล 7 ประการที่ต้องมีแนวทางการใช้ยาเพื่อดูแลรักษาผู้ป่วยสูงอายุดังได้กล่าวข้างต้น ทำให้พอจะสรุปหลักทั่วไปในการสั่งใช้ยาให้กับผู้ป่วยสูงอายุดังต่อไปนี้[6]

1.1 การวินิจฉัยโรคต้องถูกต้องและครบถ้วน เพื่อที่จะได้ข้อบ่งชี้ชัดเจนในการสั่งยาแต่ละชนิด

1.2 การรักษามีได้ทั้งแบบ pharmacological treatment และ non-pharmacological treatment จึงควรพิจารณาอย่างรอบคอบถึงผลดีและผลเสียของการใช้ยาในผู้ป่วยแต่ละราย เช่น hypertension, dyslipidemia ที่ผู้ป่วยจำนวนไม่น้อยสามารถใช้วิธีการรักษาที่ไม่ต้องใช้ยาก็ได้ผล

1.3 รู้จักยาที่กำลังจะสั่งอย่างดี ทั้งในด้านเภสัชจลนศาสตร์และทางเภสัชพลศาสตร์ในผู้สูงอายุ โดยเลือกใช้ชนิดยาที่ใช้บ่อยๆ หรือหลีกเลี่ยงการทดลองใช้ยาใหม่ในผู้สูงอายุโดยไม่จำเป็น

1.4 พยายามเริ่มใช้ dose ของยาต่ำที่สุด แล้วค่อยๆ เพิ่มขนาดทีละน้อย (start low, go slow) แล้วติดตามผลการรักษาที่ได้ โดยอย่าให้ผลการตอบสนองมากเกินไปจนเกิดผลเสีย

1.5 หลีกเลี่ยงภาวะ polypharmacy โดยอย่าใช้ยาที่ผลการรักษาไม่แน่ชัด และก่อนที่จะเพิ่มยาใหม่เข้าไปอีกควรดูว่ามียาเดิมที่ควรจะหยุดได้หรือไม่ และพูดกับผู้ป่วยหรือญาติที่ดูแลใกล้ชิดจนเข้าใจวิธีการบริหารยาที่เปลี่ยนไป

1.6 เลือกใช้ยาที่มีลักษณะการบริหารยาง่าย เช่น รับประทานวันละครั้ง ยารับประทานจะสะดวกกว่ายาฉีดหรือยาเหน็บ หลีกเลี่ยงการสั่งยาครึ่งเม็ดสำหรับยาที่มีขนาดเล็กอยู่แล้ว เช่น ควรสั่งยา lanoxin PG แทนที่จะสั่ง lanoxin หรือกรณีที่จะสั่งยาในขนาด 1/4 ของเม็ด ก็ควรเลือกชนิดที่มีรอยบากบนเม็ดยาที่ทำให้หักเม็ดยาได้ง่าย

1.7 คำนึงอยู่เสมอว่า อาการใหม่ที่ผู้ป่วยมารายงานให้ทราบในการติดตามแต่ละครั้งอาจเป็นผลข้างเคียงของยาที่ใช้อยู่เดิม และไม่ควรใช้ยาอีกชนิดหนึ่งเพื่อรักษาผลข้างเคียงของยาอีกตัว (prescribing cascade) แต่ควรหยุดยาที่เป็นสาเหตุของผลข้างเคียงนั้นทันที เช่น ผู้ป่วยที่ได้ thiazides หรือ corticosteroids แล้วมีอาการของ hyperglycemia ควรหยุดหรือลดขนาดยา แทนที่จะสั่ง hypoglycemic agent เข้าไปอีก

1.8 ตรวจสอบการใช้ยาอย่างสม่ำเสมอ โดยการซักประวัติยา และให้ผู้ป่วยนำยาทั้งหมดที่กำลังบริหารอยู่มาด้วยทุกครั้งที่มาพบแพทย์ เพราะนอกจากจะได้ตรวจสอบ drug compliance แล้ว ถ้าต้องหยุดยาชนิดใดก็สามารถแยกออกให้ผู้ป่วยได้ทันที รวมทั้งสามารถตรวจสอบข้อความบนฉลากยาว่าถูกต้องตามที่แพทย์สั่งหรือไม่

2. มาตรการทั่วไปในการสั่งลดหรือหยุดยาสำหรับผู้ป่วยสูงอายุ (อ่านเพิ่มเติมในบทที่ 4 การลดการสั่งใช้ยา) องค์การอนามัยโลกได้เน้นย้ำความสำคัญของการสั่งใช้ยาอย่างถูกต้อง รวมทั้งการติดตามและการลดหรือหยุดยาด้วย[29] ยาบางชนิดไม่ควรหยุดกะทันหัน เมื่อหมดข้อบ่งชี้แล้วควรค่อยๆ ลดขนาดยา ได้แก่ antiepileptics, antidepressants, antipsychotics, benzodiazepines, barbiturates, corticosteroids, clonidine, methyldopa เป็นต้น หลังจากแพทย์ตัดสินใจที่จะลดหรือหยุดยาใดแล้ว ควรประสานกับแพทย์ท่านเดิมที่เป็นผู้สั่งยานั้นเพื่อหาข้อสรุป และต้องแจ้งต่อผู้ป่วยหรือญาติ ตลอดจนผู้ดูแลถึงประเด็นต่างๆ ต่อไปนี้

- แจ้งเหตุผลที่จำเป็น และข้อดีของการลดหรือหยุดยาแต่ละชนิดที่ได้พิจารณาแล้ว เพื่อให้ผู้ป่วยและญาติเห็นชอบด้วย และบันทึกในเวชระเบียนอย่างชัดเจนเพื่อให้บุคลากรทางสุขภาพอื่นที่มาดูผู้ป่วยภายหลังเข้าใจและให้การรักษาได้อย่างต่อเนื่องและถูกต้อง
- แจ้งข้อพึงสังเกตอาการและอาการแสดงทางคลินิกที่อาจจะดีขึ้นหรือเลวลงอย่างใกล้ชิด และแนวทางปฏิบัติถ้ามีลักษณะทางคลินิกเลวลง
- นัดตรวจติดตามผู้ป่วยให้เร็วขึ้นกว่าปกติที่เคยนัด เพื่อติดตามลักษณะทางคลินิกต่อไป

3. มาตรการแนะนำให้ผู้ป่วยสูงอายุบริหารยาตามที่แพทย์สั่ง (อ่านเพิ่มเติมในบทที่ 5 การส่งเสริมการใช้ยาตามคำแนะนำในผู้ป่วยสูงอายุ) บุคลากรทางสุขภาพควรคำนึงถึงการที่ผู้ป่วยสูงอายุอาจไม่บริหารยาตามที่ได้รับได้ โดยพยายามคำนึงถึงสาเหตุต่างๆ ที่พบบ่อยในผู้สูงอายุ ได้แก่

3.1 ลักษณะการบริหารยาที่ยุ่งยาก เช่น polypharmacy รับประทานยาหลายครั้งในแต่ละวัน และ course ของการใช้ยายาวนาน

3.2 เกิดผลข้างเคียงจากยา

3.3 สายตาไม่ดีหรือฉลากยาเขียนไม่ชัดเจน

3.4 ความจำลดลงจากภาวะสมองเสื่อมระยะแรก

3.5 ผู้ป่วยไม่เข้าใจวิธีการบริหารยาที่แพทย์สั่ง

3.6 ทัศนคติของผู้ป่วยต่อยาว่าทำให้อาการดีขึ้นจริงหรือไม่

4. มาตรการส่งเสริมให้ผู้สูงอายุมีความตระหนักในการบริหารยาด้วยความปลอดภัย (อ่านเพิ่มเติมในบทที่ 6 การสร้างความตระหนักรู้สาธารณะในการใช้ยา) ตามนโยบายแห่งชาติด้านยา พ.ศ. 2554 และยุทธศาสตร์การพัฒนาระบบยาแห่งชาติ พ.ศ.2555-2559 กุญแจสำคัญของการพยายามทำให้โรงพยาบาลต่างๆ ส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล (rational drug use) มี 6 ประการ หนึ่งในกุญแจสำคัญคือ การสร้างความตระหนักรู้ของบุคลากรทางสุขภาพและผู้ป่วย[30] สาเหตุหนึ่งที่ผู้ป่วยสูงอายุมีโอกาสเกิด ADR ได้บ่อยคือ การขาดความรู้ความตระหนักของการใช้ยา ในที่นี้หมายรวมถึงการใช้ยาสมุนไพร ยาแผนโบราณต่างๆ ยาเสริมอาหารที่ประชาชนสามารถซื้อได้อย่างเสรี และมีการโฆษณาการขายอย่างรุนแรงในสื่อต่างๆ อย่างมาก โดยปราศจากการควบคุมอย่างจริงจังและรวดเร็ว มาตรการด้านนี้จึงต้องอาศัยกลุ่มองค์กรจากหลายฝ่ายที่จะขับเคลื่อนอย่างมีประสิทธิภาพ การผลิตสื่อความรู้ต่างๆ ที่สามารถเข้าถึงประชาชนได้ง่าย โดยองค์ความรู้ด้านการใช้ยาสำหรับผู้ป่วยสูงอายุควรครอบคลุมประเด็นต่างๆ ได้แก่

4.1 ความเสี่ยงต่อการเกิด ADR ที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยสูงอายุ

4.2 การหลีกเลี่ยงการใช้ยาหลายชนิดโดยไม่จำเป็น โดยเฉพาะที่ต้องไปพบแพทย์หลายแผนกหลายสาขา โดยไม่มีแพทย์ประจำตัวที่คอยดูแลภาพรวม

4.3 การหลีกเลี่ยงการซื้อหายา ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารต่างๆ มาใช้เอง ตลอดจนการรู้เท่าทันสื่อโฆษณาต่างๆ

4.4 การสังเกต ADR ที่อาจจะเกิดขึ้น และแนวทางปฏิบัติต่างๆ เช่น การลดขนาดยาหรือหยุดยา การปรึกษาแพทย์

4.5 ความสำคัญของการบริหารยาตามที่แพทย์สั่งอย่างสม่ำเสมอ

เอกสารอ้างอิง

1. สถาบันวิจัยประชากรและสังคม มหาวิทยาลัยมหิดล. ประชากรของประเทศไทย พ.ศ. 2561 [อินเทอร์เน็ต]. 2561 [เข้าถึงเมื่อ 28 มิ.ย. 2565]. เข้าถึงได้จาก: https://ipsr.mahidol.ac.th/ประชากรของประเทศไทย-พ-ศ-2561/.
2. มูลนิธิสถาบันวิจัยและพัฒนาผู้สูงอายุไทย. สถานการณ์ผู้สูงอายุไทย พ.ศ. 2563 [อินเทอร์เน็ต]. นครปฐม : สถาบันวิจัยประชากรและสังคม มหาวิทยาลัยมหิดล; 2564. [เข้าถึงเมื่อ 28 มิ.ย. 2565]. เข้าถึงได้จาก: https://thaitgri.org/?wpdmpro=รายงานสถานการณ์ผู้สูง-10.
3. สำนักงานสภาพัฒนาการเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ. รายงานการศึกษาผลกระทบจากการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างประชากร และข้อเสนอแนะเชิงนโยบายต่อการพัฒนาประเทศจากผลการคาดประมาณประชากรของประเทศไทย. กรุงเทพฯ: สำนักงานสภาพัฒนาการเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ; 2562.
4. World Health Organization. UN Decade of healthy ageing 2021-2030 [Internet]. 2020 [cited 2022 Jun 15]. Available from: https://www.who.int/initiatives/decade-of-healthy-ageing.
5. World Health Organization. Integrated care for older people: guidelines on community-level interventions to manage declines in intrinsic capacity [Internet]. 2017 [cited 2022 Jun 15]. Available from: https://apps.who.int/iris/handle/10665/258981.
6. ประเสริฐ อัสสันตชัย. Principle and practice of drug prescribing in the elderly patient. ใน : นิพนธ์ พวงวรินทร์, บรรณาธิการ. อายุรศาสตร์ทันยุค 1. กรุงเทพฯ: เรือนแก้วการพิมพ์; 2537. หน้า 201-22.
7. Budnitz DS, Pollock DA, Weidenbach KN, Mendelsohn AB, Schroeder TJ, Annest JL. National surveillance of emergency department visits for outpatient adverse drug events. JAMA. 2006;296(15):1858-66.
8. Budnitz DS, Lovegrove MC, Shehab N, Richards CL. Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans. N Engl J Med. 2011;365(21):2002-12.
9. Council of the European Union. Proposal for a Regulation amending Regulation (EC) No 726/2004 laying down Community procedures for the authorization and supervision of medicinal products for human and veterinary use and establishing a European Medicines Agency [Internet]. 2018 [cited 2022 Jun 15]. Available from: https://www.eumonitor.eu/9353000/1/j4nvgs5kjg27kof_j9vvik7m1c3gyxp/vkp27tpw4fzq/f=/9488_18.pdf.
10. Onder G, Vetrano DL, Marengoni A, Bell JS, Johnell K, Palmer K, et al. Accounting for frailty when treating chronic diseases. Eur J Intern Med. 2018;56:49-52.
11. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. Lancet. 2000;356(9237):1255-9.
12. Livesley B. Diagnostic difficulties in elderly people: the value of a multidisciplinary approach. Spectrum Int. 1992;32:40-2.

13. ประเสริฐ อัสสันตชัย. หลักพื้นฐานทางเวชศาสตร์ผู้สูงอายุ. ใน: ประเสริฐ อัสสันตชัย, บรรณาธิการ. ปัญหาสุขภาพที่พบบ่อยในผู้สูงอายุและการป้องกัน. กรุงเทพฯ: ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล; 2552. หน้า 1-14.
14. Gutiérrez-Valencia M, Izquierdo M, Cesari M, Casas-Herrero Á, Inzitari M, Martínez-Velilla N. The relationship between frailty and polypharmacy in older people: A systematic review. Br J Clin Pharmacol. 2018;84(7):1432-44.
15. Davies EA, O'Mahony MS. Adverse drug reactions in special populations - the elderly. Br J Clin Pharmacol. 2015;80(4):796-807.
16. Sloan RW. Drug interactions. Am Fam Physician. 1983;27(2):229-38.
17. Salazar JA, Poon I, Nair M. Clinical consequences of polypharmacy in elderly: expect the unexpected, think the unthinkable. Expert Opin Drug Saf. 2007;6(6):695-704.
18. Jyrkkä J, Enlund H, Lavikainen P, Sulkava R, Hartikainen S. Association of polypharmacy with nutritional status, functional ability and cognitive capacity over a three-year period in an elderly population. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2011;20(5):514-22.
19. Akazawa M, Imai H, Igarashi A, Tsutani K. Potentially inappropriate medication use in elderly Japanese patients. Am J Geriatr Pharmacother. 2010;8(2):146-60.
20. Lindley CM, Tully MP, Paramsothy V, Tallis RC. Inappropriate medication is a major cause of adverse drug reactions in elderly patients. Age Ageing. 1992;21(4):294-300.
21. Giarratano A, Green SE, Nicolau DP. Review of antimicrobial use and considerations in the elderly population. Clin Interv Aging. 2018;13:657-67.
22. Jansen PA, Brouwers JR. Clinical pharmacology in old persons. Scientifica (Cairo). 2012;2012: 723678.
23. Dillon N, Chung S, Kelly J, O'Malley K. Age and beta adrenoceptor-mediated function. Clin Pharmacol Ther. 1980;27(6):769-72.
24. Sauvant J, Delpech JC, Palin K, De Mota N, Dudit J, Aubert A, et al. Mechanisms involved in dual vasopressin/apelin neuron dysfunction during aging. PLoS One. 2014;9(2):e87421.
25. Schmiedl S, Rottenkolber M, Hasford J, Rottenkolber D, Farker K, Drewelow B, et al. Self-medication with over-the-counter and prescribed drugs causing adverse-drug-reaction-related hospital admissions: results of a prospective, long-term multi-centre study. Drug Saf. 2014;37(4):225-35.
26. Col N, Fanale JE, Kronholm P. The role of medication noncompliance and adverse drug reactions in hospitalizations of the elderly. Arch Intern Med. 1990;150(4):841-5.
27. Sinclair AJ, Abdelhafiz AH, Forbes A, Munshi M. Evidence-based diabetes care for older people with Type 2 diabetes: a critical review. Diabet Med. 2019;36(4):399-413.

28. American Diabetes Association. Introduction: standards of medical care in diabetes-2022. Diabetes Care. 2022;45(Suppl 1):S1-2.
29. De Vries TPGM, Henning RH, Hogerzeil HV, Fresle DA, WHO Action Programme on Essential Drugs. et al. Guide to good prescribing: a practical manual [Internet]. 1994 [cited 2022 Jun 28]. Available form: https://apps.who.int/iris/handle/10665/59001.
30. งานระบบยาแห่งชาติและสารสนเทศ กลุ่มพัฒนาระบบสำนักยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. การใช้ยาอย่างสมเหตุผล (Rational Drug Use) [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 28 มิ.ย. 2565]. เข้าถึงได้จาก : http://ndi.fda.moph.go.th/drug_use.

บทที่ 2
หลักการทั่วไปในการสั่งจ่ายยาและแนวทางการรักษาโรคโดยไม่ใช้ยาในผู้สูงอายุ
(General rules of drug prescribing and non-pharmacological treatment in older adults)

สรุปคำแนะนำทั่วไปในการสั่งจ่ายยาในผู้สูงอายุ

- ในการรักษาภาวะใดๆ ในผู้สูงอายุ ให้พิจารณาตามความจำเป็นที่ต้องใช้ยา โดยเลือกการรักษาโดยไม่ใช้ยาก่อนเสมอ
- พิจารณาความจำเป็นของการใช้ยา โดยพิจารณาข้อบ่งใช้ ประโยชน์ ความปลอดภัยในการใช้ยา และหากจำเป็นต้องใช้ยา ควรเลือกยาที่ให้ผลดีมากที่สุดขณะที่มีผลเสียน้อยที่สุด
- แนะนำให้ผู้สูงอายุนำยาที่ใช้ประจำขณะมาพบแพทย์ทุกครั้ง และทำการเทียบประสานรายการยา (medication reconciliation) ให้เป็นปัจจุบันอย่างสม่ำเสมอ
- ทราบถึงคุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ของยา และพิจารณาข้อมูลดังกล่าวร่วมกับการเปลี่ยนแปลงทางร่างกายเนื่องจากความชราในผู้สูงอายุที่สามารถส่งผลต่อผลลัพธ์การใช้ยา
- เมื่อเริ่มใช้ยา ควรเริ่มด้วยขนาดต่ำและปรับเพิ่มขนาดยาช้าๆ (start low go slow) และระวังอันตรกิริยากับยาอื่นที่ใช้ร่วมด้วย
- เมื่อพบอาการผิดปกติใหม่เกิดขึ้น ให้คิดเสมอว่าอาจเป็น ADR จากยาที่ผู้ป่วยได้รับ
- หลีกเลี่ยงยาที่ไม่แนะนำให้ใช้ในผู้สูงอายุ
- ควรทบทวนข้อบ่งใช้อย่างสม่ำเสมอ และหยุดยาที่ไม่มีข้อบ่งใช้
- เลือกใช้ยาที่มีรูปแบบและวิธีบริหารที่ง่ายต่อการใช้
- ให้คำอธิบายเกี่ยวกับการใช้ยาและการเก็บรักษายาที่ถูกวิธีแก่ผู้สูงอายุและผู้ดูแล รวมถึงมีการประเมินติดตามความรู้ความเข้าใจอย่างสม่ำเสมอ
- ควรใช้แนวทางในการใช้สั่งจ่ายยาในผู้สูงอายุประกอบการสั่งจ่ายยา อย่างไรก็ตามด้วยแนวทางดังกล่าวหากผู้สูงอายุจำเป็นต้องใช้ยาที่จัดอยู่ในกลุ่มที่ควรหลีกเลี่ยง แพทย์ผู้ดูแลรักษาต้องติดตามอย่างใกล้ชิด

ปัญหาการใช้ยาไม่เหมาะสมและการใช้ยาหลายชนิด (polypharmacy) เป็นปัญหาที่พบบ่อยในผู้สูงอายุ ข้อมูลการใช้ยาในประเทศไทยพบว่าผู้สูงอายุมีการใช้ยาตั้งแต่ 5 ชนิดขึ้นไปอยู่ในช่วงร้อยละ 15-55 โดยจำนวนยาที่มากขึ้นสัมพันธ์กับอายุที่มากขึ้น พบว่าประมาณ 1 ใน 3 ของผู้สูงอายุไทยมีการใช้ยาที่สามารถซื้อได้ตามร้านค้าทั่วไป (over-the-counter drug)[1, 2] และพบว่าในกลุ่มผู้สูงอายุมีการใช้ยาไม่เหมาะสมอย่างน้อย 1 ชนิด สูงถึงร้อยละ 28-72.5 ทั้งนี้ขึ้นกับเกณฑ์ที่ใช้ในการประเมินและสถานที่ที่ทำการศึกษา[1–5] สิ่งที่ตามมาคือ ADR อันตรกิริยาระหว่างยา รวมถึงค่าใช้จ่ายในการรักษาสูงขึ้น โดยผลกระทบจากการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมที่พบบ่อย ได้แก่ ภาวะปริชานบกพร่อง (cognitive impairment) ความสามารถในการทรงตัวลดลง การพลัดตกหกล้ม และภาวะกลั้นปัสสาวะไม่ได้ ซึ่งก็คือกลุ่มอาการสูงอายุ (geriatric syndrome) นั่นเอง เช่น การพลัดตกหกล้มจากยาระงับประสาท ยานอนหลับ ยาขยายหลอดเลือด ยาขับปัสสาวะ ภาวะซึมสับสนเฉียบพลันจากยาระงับปวดกลุ่มโอปิออยด์ anticholinergics ยาต้านหัวใจเต้นผิดจังหวะ beta-blockers ยาระงับประสาท ยานอนหลับ ยากันชัก digoxin และ methyldopa เป็นต้น[6] สาเหตุที่ทำให้ผู้สูงอายุมีความเสี่ยงต่อการเกิดปัญหาจากการใช้ยามากกว่าวัยผู้ใหญ่ทั่วไปมีอยู่หลายประการดังนี้[7–10]

1. การเปลี่ยนแปลงทางร่างกายในผู้สูงอายุที่อาจส่งผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics) และเภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamics)

2. ผู้สูงอายุมีกำลังสำรองลดลง จึงมีโอกาสเกิดความเจ็บป่วยได้ง่ายและรุนแรง

3. ผู้สูงอายุมักมีพยาธิสภาพหลายอย่าง จึงเสี่ยงต่อการได้รับยาหลายขนาน

4. อาการและอาการแสดงที่ไม่ชัดเจน ไม่จำเพาะ ทำให้การวินิจฉัยคลาดเคลื่อน ล่าช้า และได้รับการรักษาที่ไม่จำเป็น

5. ปัญหาในการสื่อสารเกี่ยวกับความเจ็บป่วยของตน

6. ภาวะปริชานบกพร่อง ทำให้ไม่เข้าใจการใช้ยา หรือสื่อสารความผิดปกติของตนได้ไม่ถูกต้อง

7. ผู้สูงอายุมักซื้อยาใช้เอง และมีการใช้สมุนไพรร่วมด้วยได้บ่อย ซึ่งยาหรือสมุนไพร ตลอดจนอาหารเสริมที่ใช้ เมื่อใช้ร่วมกับยาที่แพทย์สั่ง อาจทำให้เกิดอันตรกิริยาระหว่างยาและ ADR ได้

8. ผู้สูงอายุมักมีแพทย์ที่ดูแลหลายท่าน ส่งผลให้ผู้สูงอายุมีโอกาสได้รับยาหลายขนานมากขึ้น

9. ผู้สูงอายุมีแนวโน้มเกิดการไม่ใช้ยาตามคำแนะนำ (medication nonadherence) การศึกษาในประเทศไทยในคลินิกสูงอายุของโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ พบการไม่ใช้ยาตามคำแนะนำถึงร้อยละ 30-40 โดยเหตุผลหลักคือ การขาดความรู้ความเข้าใจที่ถูกต้องเกี่ยวกับยา (ประมาณร้อยละ 26) รองลงมาคือ เคยเกิด ADR (ประมาณร้อยละ 19) และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการไม่ใช้ยาตามคำแนะนำ ได้แก่ การเคยเกิด ADR การซื้อยาใช้เองร่วมด้วย และผู้ที่มีระดับคะแนนแบบวัดความเศร้าในผู้สูงอายุ (Thai geriatric depression scale; TGDS) ที่สูงขึ้น[10]

หลักการสั่งยาในผู้สูงอายุ

หลักการทั่วไปในการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผลในผู้สูงอายุ ประกอบด้วย[7, 9, 11]

1. แพทย์และ/หรือเภสัชกรควรแนะนำให้ผู้สูงอายุนำยาที่ใช้ประจำมาด้วยทุกครั้งเมื่อมาพบแพทย์ โดยควรมีการเทียบประสานรายการยา (medication reconciliation) ที่ใช้ให้เป็นปัจจุบันอย่างสม่ำเสมอ ทั้งยาที่ได้รับจากโรงพยาบาล สถานพยาบาล ร้านยา สมุนไพร อาหารเสริมทุกชนิด รวมทั้งส่งต่อข้อมูลไปยังสถานพยาบาลอื่นเมื่อผู้ป่วยเปลี่ยนที่รักษา ซึ่งจะเป็นการช่วยหลีกเลี่ยงปัญหาทางยาที่อาจเกิดขึ้นได้

2. ในการรักษาภาวะใดๆ ในผู้สูงอายุ ให้พิจารณาตามความจำเป็นที่ต้องใช้ยา โดยเลือกการรักษาโดยไม่ใช้ยาก่อนเสมอ ตัวอย่างการรักษาโดยไม่ใช้ยาในบางกลุ่มอาการสูงอายุแสดงในภาคผนวกที่ 1

3. เมื่อเริ่มใช้ยา ควรเริ่มด้วยขนาดต่ำและปรับเพิ่มขนาดยาช้าๆ

4. เมื่อพบอาการผิดปกติใดๆ ที่เกิดขึ้นใหม่ ให้คิดเสมอว่าอาจเป็น ADR จากยาที่ผู้ป่วยใช้อยู่หรือไม่

5. ระวังการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาที่ใช้ ทั้งยาที่แพทย์สั่งใช้และยาที่ผู้สูงอายุซื้อใช้เอง

6. ต้องมีการติดตามประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยจากยาที่กำลังใช้อยู่ และแก้ไขปัญหาที่เกิดจากการใช้ยา

7. ระวัง ADR จากการใช้ยา และหากเกิดความผิดปกติที่คาดว่าอาจเป็น ADR ให้หยุดยาทันที

8. ควรทบทวนข้อบ่งใช้อย่างสม่ำเสมอ หยุดยาใดๆ ที่ไม่มีข้อบ่งใช้ในการสั่งจ่าย และเมื่อมีความจำเป็นต้องสั่งยาใหม่ ควรมีข้อบ่งใช้ที่ชัดเจน และใช้ขนาดยาที่แนะนำในผู้สูงอายุ

9. หลีกเลี่ยงยาที่ไม่แนะนำให้ใช้ในผู้สูงอายุหากเป็นไปได้ เพื่อลดความเสี่ยงการเกิด ADR เช่น ยากลุ่ม benzodiazepines เพื่อให้นอนหลับ แต่หากใช้ยากลุ่มนี้อยู่แล้ว ให้ลดขนาดยาหากสามารถทำได้หรือพิจารณาให้ยากลุ่มอื่นที่มีความเสี่ยงในการเกิด ADR น้อยกว่า เช่น ภาวะซึมเศร้า ควรหลีกเลี่ยงยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม tricyclic และให้ยาแก้ซึมเศร้ากลุ่ม serotonin reuptake inhibitors แทน อาการปวดจากข้อเข่าเสื่อม ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์เป็นยาตัวแรก ควรเริ่มด้วยยา paracetamol แทน อาการคลื่นไส้อาเจียน ควรหลีกเลี่ยงยา metoclopramide และให้ยา domperidone แทน อาการนอนไม่หลับ ควรหลีกเลี่ยงยากลุ่ม benzodiazepines และยาต้านฮิสทามีนรุ่นแรก ที่ทำให้ง่วง และให้ยา trazodone แทน เป็นต้น

10. ผู้สูงอายุมักมีปัญหาการรับรู้และความจำ จึงควรเลือกยาที่มีรูปแบบและวิธีบริหารยาที่ง่าย เช่น ให้ใช้ยาวันละครั้ง พิจารณาให้ยาเม็ดสูตรผสม (fixed-dose combination) เพื่อลดจำนวนเม็ดยา เป็นต้น

11. ให้คำอธิบายเกี่ยวกับการใช้ยาและการเก็บรักษายาที่ถูกวิธีแก่ผู้สูงอายุและผู้ดูแล รวมถึงมีการประเมินติดตามความรู้ความเข้าใจอย่างสม่ำเสมอ

การเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ในผู้สูงอายุ

ในผู้สูงอายุมีการทำงานของอวัยวะต่างๆ ที่ถดถอยลง กลไกในการรักษาสมดุลของร่างกายไม่ดีดังเดิม ตลอดจนตัวรับต่างๆ (receptor) ในร่างกายมีความไวในการตอบสนองที่เปลี่ยนแปลงไป[12] และการเปลี่ยนแปลงของร่างกายที่ส่งผลต่อเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ของยาที่ได้รับ ผลการเปลี่ยนแปลงเหล่านี้แสดงออกในหลายรูปแบบ รวมไปถึงการตอบสนองต่อการรักษาที่แตกต่างไปจากวัยผู้ใหญ่[13, 14] ด้วยเหตุดังกล่าวส่งผลให้การใช้ยาในผู้สูงอายุมีความซับซ้อน ยากในการเลือกชนิดยาและการกำหนดขนาดยาที่เหมาะสม ข้อมูลการใช้ยาในผู้สูงอายุในปัจจุบันส่วนใหญ่มาจากการศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์และการศึกษาเชิงพรรณนา ขาดข้อมูลจากการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมที่เป็นการศึกษามาตรฐานในการพัฒนาและขึ้นทะเบียนยา การศึกษาวิจัยยาใหม่ๆ มักคัดผู้สูงอายุออกจากการศึกษาหรือมีผู้สูงอายุในการศึกษาจำนวนน้อย ส่งผลให้ข้อมูลการใช้ยาในผู้สูงอายุมีจำกัด[15] การกำหนดขนาดยาในผู้สูงอายุจึงมักประยุกต์จากการศึกษาในวัยผู้ใหญ่หรือข้อมูลที่ไม่ได้มาจากรูปแบบการศึกษาที่รัดกุม ตลอดจนจากความเห็นของผู้เชี่ยวชาญ เช่น ใช้ขนาดยาเพียงหนึ่งในสามหรือครึ่งหนึ่งของขนาดยาทั่วไปในวัยผู้ใหญ่ นอกจากนั้นการไม่สอดคล้องกันของการทำงานของร่างกายระหว่างอายุทางปฏิทิน (chronological age) และอายุทางชีวภาพ (biological age) ส่งผลให้การกำหนดขนาดยาที่เหมาะสมซับซ้อนยิ่งขึ้นไปอีก ผลของการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวเกิดขึ้นได้หลายระดับ ตั้งแต่มีผลมากจนต้องปรับเปลี่ยนขนาดยาไปจนถึงมีผลเพียงเล็กน้อยที่ไม่มีนัยสำคัญทางคลินิก[16-17] โดยตารางที่ 1 แสดงภาพรวมการเปลี่ยนแปลงในผู้สูงอายุที่อาจส่งผลต่อเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์

ตารางที่ 1 ภาพรวมการเปลี่ยนแปลงในผู้สูงอายุที่อาจส่งผลต่อเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์

การเปลี่ยนแปลงในผู้สูงอายุ	ผลกระทบของการเปลี่ยนแปลง
เภสัชจลนศาสตร์	
การดูดซึม	
ค่าความเป็นกรดด่างในกระเพาะอาหารเพิ่มขึ้นเนื่องจากมีการหลั่งกรดน้อยลง	การดูดซึมยาที่อาศัยกรดในการละลายและดูดซึมลดลง
การหลั่งของสารคัดหลั่งในทางเดินอาหารลดลง	เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด ADR เฉพาะที่จากยาบางชนิด เช่น แผลในหลอดอาหารจากยากลุ่ม bisphosphonates
การเคลื่อนไหวของทางเดินอาหารช้าลง	ระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์ของยาช้าลง ยาสัมผัสกับเยื่อบุทางเดินอาหารนานขึ้น เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด ADR เฉพาะที่จากยาบางชนิด
การไหลเวียนของเลือดที่เลี้ยงระบบทางเดินอาหารลดลง	การดูดซึมของยาเข้าสู่กระแสเลือดน้อยลง

การเปลี่ยนแปลงในผู้สูงอายุ	ผลกระทบของการเปลี่ยนแปลง
การดูดซึมที่อาศัยตัวพา (carrier-mediated transport) และอาศัยพลังงาน (active transport) ลดลง	ยาที่ดูดซึมแบบอาศัยตัวพาหรืออาศัยพลังงานมีการดูดซึมลดลง
การกระจายของยา	
ปริมาณเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจมีปริมาณน้อยลง	การกระจายตัวของยาไปยังส่วนต่างๆ ของร่างกายมีปริมาตรน้อยและเกิดช้าลง
ขนาดอวัยวะต่างๆ ในร่างกายมีขนาดเล็กลง	ปริมาตรการกระจายตัวของยาน้อยลง ส่งผลให้ระดับยาในกระแสเลือดสูงขึ้น
สัดส่วนของไขมันในร่างกายมากขึ้น	ยาที่ละลายในไขมันได้ดีมีปริมาตรการกระจายตัวและค่าครึ่งชีวิตมากขึ้น
สัดส่วนมวลน้ำหนักตัวที่ไม่รวมไขมัน (lean body mass) ในร่างกายลดลง	ยาที่ละลายในน้ำได้ดีมีปริมาตรการกระจายตัวลดลงและมีระดับยาในกระแสเลือดสูงขึ้น
ระดับแอลบูมินในกระแสเลือดมีปริมาณลดลง	สัดส่วนยารูปอิสระมีค่ามากขึ้น ยาออกฤทธิ์ได้มากขึ้น
ความสามารถในการจับกับยาของโปรตีนในกระแสเลือดลดลง	สัดส่วนยารูปอิสระของในกระแสเลือดมีสัดส่วนที่สูงขึ้น
การเปลี่ยนแปลงยา	
ตับมีขนาดเล็กลง	เอนไซม์ที่เกี่ยวข้องและการเปลี่ยนแปลงยาในระยะที่ 1 (phase 1 metabolism) ลดลง
การไหลเวียนเลือดไปที่ตับลดลง	การเปลี่ยนแปลงยาแบบ first-pass ลดลง ส่งผลให้ยาที่มีการเปลี่ยนแปลงรูปแบบนี้สูง มีระดับยาในกระแสเลือดสูงขึ้น
เอนไซม์ cytochrome P450 (CYP450) ที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงยาในระยะที่ 1 มีความสามารถในการเปลี่ยนแปลงยาลดลง	ยาที่มีการเปลี่ยนแปลงผ่านเอนไซม์ดังกล่าวมีค่าครึ่งชีวิตนานขึ้น
เอนไซม์ UDP-glucuronosyltransferase (UGT) ที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงยาในระยะที่ 2 มีความสามารถในการเปลี่ยนแปลงยาลดลง	ยาที่มีการเปลี่ยนแปลงผ่านเอนไซม์ดังกล่าวมีค่าครึ่งชีวิตนานขึ้น
การขับออก	
การไหลเวียนเลือดไปที่ไตลดลง	ยาที่ขับออกทางไตถูกขับออกน้อยลง มีระดับยาในเลือดและค่าครึ่งชีวิตที่เพิ่มขึ้น

การเปลี่ยนแปลงในผู้สูงอายุ	ผลกระทบของการเปลี่ยนแปลง
อัตราการกรองของไตลดลง	ยาที่ขับออกทางไตถูกขับออกน้อยลง มีระดับยาในเลือดและค่าครึ่งชีวิตที่เพิ่มขึ้น
การทำงานของท่อไต (renal tubular activity) ลดลง	ยาที่มีการขับออกที่ท่อไตถูกขับออกน้อยลง มีระดับยาในเลือดและค่าครึ่งชีวิตที่เพิ่มขึ้น ส่วนยาที่มีการดูดกลับที่ท่อไตจะถูกขับออกมากขึ้น มีระดับยาในเลือดและค่าครึ่งชีวิตที่ลดลง
เภสัชพลศาสตร์	
จำนวนและความหนาแน่นของตัวรับลดลง	ยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานผ่านตัวรับนี้ได้มากขึ้น
ความสามารถของยาในการจับกับตัวรับลดลง	ตอบสนองต่อยาที่ออกฤทธิ์ผ่านตัวรับนี้ได้น้อยลง
การทำงานของสารสื่อสัญญาณตัวที่ 2 (second messenger) ลดลง	ตอบสนองต่อยาที่ออกฤทธิ์ผ่านตัวรับนี้ได้น้อยลง
การตอบสนองของเซลต่อการกระตุ้นลดลง	ตอบสนองต่อยาที่มีฤทธิ์กระตุ้นการทำงานของเซลลดลง
การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาอื่นๆ รวมถึงโรคร่วม	ตอบสนองต่อฤทธิ์ของยาได้มากขึ้นหรือลดลง ส่งผลต่อประสิทธิผลและความปลอดภัยในการใช้ยา

การเปลี่ยนแปลงในผู้สูงอายุที่มีผลต่อการดูดซึมยา

1. การบริหารยาด้วยการรับประทาน

- สภาพความเป็นกรดด่างในกระเพาะอาหาร[18-19, 115, 116]

► ค่าความเป็นกรดด่างในกระเพาะอาหารมีค่าสูงขึ้น เนื่องจากหลั่งกรดในกระเพาะอาหารน้อยลง (hypochlorhydria)

► ผู้สูงอายุมักได้รับยาที่ยับยั้งการหลั่งกรดในกระเพาะอาหารร่วมด้วย เช่น ยากลุ่ม proton pump inhibitors

► การหลั่งกรดที่น้อยลงสามารถส่งผลต่อการดูดซึมของยาที่อาศัยกรดในการละลายและดูดซึมได้ เช่น ketoconazole และ itraconazole

► ผลต่อการดูดซึมยามีความขัดแย้งกันในแต่ละการศึกษา ในทางปฏิบัติจึงควรพิจารณาว่ามียาตัวเลือกอื่นที่ไม่พึ่งกรดในการละลายและดูดซึมสำหรับข้อบ่งใช้นั้นๆ หรือไม่ ตลอดจนทบทวนความจำเป็นของการใช้ยาลดกรดในกระเพาะอาหาร หากไม่มียาตัวเลือกอื่นควรติดตามประสิทธิผลจากการใช้ยาอย่างใกล้ชิด

• การเคลื่อนไหวของทางเดินอาหาร การหลั่งสารคัดหลั่งและการไหลเวียนเลือดที่เลี้ยงระบบทางเดินอาหาร[20-23, 25, 27, 117-120]

► การเคลื่อนไหวของทางเดินอาหารช้าลง มีการหลั่งสารคัดหลั่งสู่ทางเดินอาหารที่น้อยลง และการไหลเวียนเลือดภายในช่องท้องที่เลี้ยงทางเดินอาหาร (splanchnic blood flow) ลดลง

► ผู้สูงอายุมักได้รับยา anticholinergics ร่วมด้วย ซึ่งสามารถส่งผลชะลอการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหารได้

► การเคลื่อนไหวของทางเดินอาหารที่ช้าลงส่งผลต่อปริมาณการดูดซึม แต่อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาพบว่าปริมาณการดูดซึมที่ลดลงมักไม่มีนัยสำคัญทางคลินิก ในขณะที่ผลต่อระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์ของยามีโอกาสได้รับผลกระทบมากกว่า ในทางปฏิบัติควรติดตามประเมินระยะเวลาออกฤทธิ์ของยาที่อาจใช้เวลาช้าลงกว่าปกติ ซึ่งสามารถมีผลกระทบต่อการใช้ยาที่ต้องการผลเริ่มออกฤทธิ์เร็ว เช่น ยาระงับปวด

► ยามีโอกาสสัมผัสกับเยื่อบุทางเดินอาหารได้นานขึ้น เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด ADR เฉพาะที่ เช่น แผลในทางเดินอาหารจากยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์และยากลุ่ม bisphosphonates แนะนำให้ผู้สูงอายุมีการดื่มน้ำในปริมาณที่เหมาะสมหลังจากการรับประทานยา เพื่อป้องกัน ADR ดังกล่าว

► ยาเพิ่มโอกาสสัมผัสและเกิดอันตรกิริยากับยาอื่นๆ ที่ยังตกค้างในทางเดินอาหาร เช่น ยาลดกรดหรือเกิดการเสื่อมสลายของยาในทางเดินอาหารก่อนที่จะถูกดูดซึม ในขณะที่ยาที่มีการดูดซึมต่ำอาจมีการดูดซึมที่เพิ่มขึ้นได้

• ประเภทของการดูดซึม[20-23]

► การดูดซึมยาผ่านการแพร่ผ่านไม่อาศัยพลังงาน (passive diffusion) ไม่เปลี่ยนแปลงไปจากวัยผู้ใหญ่ แต่พบการลดลงของพื้นที่ผิวของเยื่อบุลำไส้เล็กและการดูดซึมที่อาศัยตัวพา (carrier-mediated transport) หรืออาศัยพลังงาน (active transport) มีความสามารถในการดูดซึมลดลง ส่งผลให้อาจเกิดปัญหาต่อยาที่ดูดซึมผ่านวิธีดังกล่าว เช่น แคลเซียม เหล็ก และวิตามินต่างๆ

• ข้อมูลการศึกษาผลกระทบต่อการดูดซึมยาจากการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นในผู้สูงอายุมีจำนวนจำกัดและขัดแย้งกันในแต่ละการศึกษา ภาพรวมโดยสรุปของผลการศึกษาไม่พบนัยสำคัญทางคลินิก[24-25]

2. การบริหารยาด้วยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือฉีดเข้าใต้ผิวหนัง

• การไหลเวียนของระบบหลอดเลือดฝอยและท่อทางเดินน้ำเหลือง[26-27]

► การไหลเวียนของเลือดและน้ำเหลืองในกล้ามเนื้อและใต้ผิวหนังลดลง ซึ่งสามารถส่งผลต่อการดูดซึมยา โดยมีผลต่ออัตราการดูดซึมมากกว่าปริมาณการดูดซึม ส่งผลให้ยาอาจมีระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์ที่ช้าลง

• การเปลี่ยนแปลงของชั้นผิวหนัง[28-31]

► ชั้นผิวที่บางลง สัดส่วนไขมันในชั้นผิวลดลง ตลอดจนการทำงานของต่อมเหงื่อที่เปลี่ยนแปลงไป เกิดการตายของเซลในชั้น stratum corneum ส่วนรอยต่อของผิวชั้นหนังแท้และหนังกำพร้าราบมากขึ้น ตลอดจนมีการเปลี่ยนแปลงค่าความเป็นกรดด่างของผิวหนัง โดยขึ้นกับตำแหน่ง เช่น ผิวบริเวณหน้าผากและคอมีค่าความเป็นกรดด่างเพิ่มขึ้นเล็กน้อย ในขณะที่แผ่นหลังมีค่าความเป็นกรดด่างลดลงเล็กน้อย สามารถส่งผลต่อการดูดซึมยาได้

3. การบริหารยาผ่านระบบทางเดินหายใจ[32-33]

• พื้นที่ผิวของถุงลม ความยืดหยุ่นของปอด การระบายอากาศเข้าสู่ถุงลม ปริมาณหลอดเลือดฝอยบริเวณปอดและอัตราส่วนการระบายอากาศ/การไหลเวียนของเลือดลดลง ร่วมกับปริมาตรตกค้างภายในปอดมากขึ้น อย่างไรก็ตามผลการศึกษาโดยรวมไม่พบการเปลี่ยนแปลงของการดูดซึมที่มีนัยสำคัญทางคลินิก

การเปลี่ยนแปลงในผู้สูงอายุที่มีผลต่อการกระจายของยา

• ปริมาณเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจ[34-35]

► ปริมาณเลือดที่หัวใจสูบฉีดออกแต่ละครั้งน้อยลง ส่งผลให้การไหลเวียนเลือดในร่างกายไปเลี้ยงอวัยวะต่างๆ ลดลง การกระจายของยาและปริมาตรการกระจายตัวน้อยลง ระดับยาในร่างกายต้องใช้เวลานานขึ้นในการเข้าสู่สภาวะคงที่ (steady state) สามารถส่งผลให้ระยะเวลาการตอบสนองของยาเต็มที่เกิดขึ้นช้าลง จึงควรมีช่วงเวลาติดตามประเมินประสิทธิผลของยาซึ่งอาจจะช้ากว่าวัยผู้ใหญ่ การเพิ่มขนาดยาจึงควรเพิ่มอย่างช้าๆ เพื่อหลีกเลี่ยงการได้รับยาในขนาดที่สูงกว่าความจำเป็นและลดความเสี่ยงต่อการเกิด ADR

• สัดส่วนของไขมันและมวลที่ไม่ใช่ไขมันในร่างกาย[21, 36-37, 121]

► สัดส่วนไขมันในร่างกายเพิ่มมากขึ้นเฉลี่ยร้อยละ 33 ในเพศชาย ร้อยละ 40-50 ในเพศหญิง และสัดส่วนของมวลที่ไม่ใช่ไขมัน (รวมน้ำ) ลดลง ส่งผลให้ปริมาตรการกระจายตัวของยาเปลี่ยนแปลงขึ้นกับคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์ของยา โดยยาที่ละลายในไขมันได้ดีมีปริมาตรการกระจายตัวที่เพิ่มมากขึ้น ระดับยาในเลือดลดลง ระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์ช้าลงและมีค่าครึ่งชีวิตนานขึ้น ในขณะที่ยาที่ละลายในน้ำได้ดีมีปริมาตรการกระจายตัวลดลงและมีระดับยาในเลือดเพิ่มขึ้น นอกจากนั้นผู้สูงอายุบางรายมีการลดลงของน้ำหนักตัวโดยรวม ขนาดยาที่ให้จึงต้องสัมพันธ์กับน้ำหนักที่เปลี่ยนไป มิฉะนั้นจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการได้รับยาเกินขนาดได้

• ระดับและความสามารถของยาที่จับกับโปรตีนในกระแสเลือด[38-43]

► โปรตีนที่มีบทบาทหลักในการจับกับยา คือ โปรตีนแอลบูมินและแอลฟา-1 ไกลโคโปรตีน ในผู้สูงอายุพบการเปลี่ยนแปลงของระดับแอลบูมินในกระแสเลือดได้ โดยอาจลดลงได้ประมาณร้อยละ 15-20 ในขณะที่แอลฟา-1 ไกลโคโปรตีนนั้นพบปริมาณเพิ่มขึ้นในผู้สูงอายุ ซึ่งการเพิ่มสูงขึ้นสัมพันธ์กับการอักเสบในร่างกาย การเปลี่ยนแปลงของโปรตีนในกระแสเลือดส่งผลให้สัดส่วนของยาในรูปอิสระมีการเปลี่ยนแปลงไปจากเดิม ถ้าระดับแอลบูมินในกระแสเลือดลดลงขณะเจ็บป่วยเฉียบพลัน สัดส่วนยารูปอิสระสามารถเพิ่มสูงขึ้นได้ ซึ่งยาในรูปอิสระคือยาที่ออกฤทธิ์โดยตรงที่ตัวรับ ส่งผลให้เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด ADR และภาวะพิษจากยา

► ในปัจจุบันมีการติดตามประสิทธิผลและความปลอดภัยจากการใช้ยาบางชนิดด้วยการติดตามวัดระดับยาในเลือด (therapeutic drug monitoring) แนะนำให้พิจารณาคุณสมบัติการจับกับโปรตีนในกระแสเลือดของยาชนิดนั้นๆ ติดตามระดับยาในเลือดด้วยยารูปอิสระหากมีการตรวจวิเคราะห์ในรูปแบบดังกล่าวและระมัดระวังการแปลผลระดับยาในเลือดจากการเปลี่ยนแปลงของโปรตีนในเลือด อย่างไรก็ตาม ข้อมูลระดับยาเป้าหมายในกระแสเลือดในผู้สูงอายุยังมีจำนวนน้อยและไม่ชัดเจน จึงควรพิจารณาประกอบกับคำแนะนำการติดตามระดับยาในเลือดที่จำเพาะกับยาแต่ละชนิดด้วย

• การกระจายของยาผ่านตัวขนส่ง[44, 45]

► การแสดงออกของพี-ไกลโคโปรตีนที่แนวกั้นเลือดและสมอง (blood brain barrier) ลดลง ส่งผลให้มีปริมาณยาที่ผ่านเข้าสู่สมองมากขึ้น สามารถเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด ADR ต่อระบบประสาทส่วนกลางได้

การเปลี่ยนแปลงในผู้สูงอายุที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงยาที่ตับ

• ขนาดและการไหลเวียนเลือดไปยังตับ[46-48, 56-58]

► ผู้สูงอายุมีขนาดตับลดลงประมาณร้อยละ 20-30 จากวัยผู้ใหญ่ ปริมาตรที่ลดลงพบว่ามีความสัมพันธ์กับการลดลงของเอนไซม์ระยะ 1 (phase 1 metabolism - cytochrome P450; CYP450) และความสามารถของเอนไซม์ในการเปลี่ยนแปลงยา นอกเหนือจากขนาดของตับที่ลดลงแล้วการไหลเวียนเลือดไปสู่ตับลดลงประมาณร้อยละ 20-50 เช่นกัน การเปลี่ยนแปลงระดับยาในผู้สูงอายุจะสัมพันธ์กับขนาดของตับที่ลดลงร่วมกับการไหลเวียนไปที่ตับลดลงมากกว่าการเปลี่ยนแปลงการทำงานของเอนไซม์

• เอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงยา[49-58, 115-118, 122, 123]

► จากการศึกษาในปัจจุบันมีความขัดแย้งถึงผลการเปลี่ยนแปลงของเอนไซม์ในการเปลี่ยนแปลงยา ส่วนหนึ่งพบการลดลงของการเปลี่ยนแปลงยาด้วยเอนไซม์ CYP3A ถึงร้อยละ 60-70 ความขัดแย้งของผลการศึกษาดังกล่าวส่วนหนึ่งคาดว่าเกิดจากสถานะทางสุขภาพของผู้สูงอายุ ในผู้สูงอายุที่มีสุขภาพดี การทำงานของเอนไซม์ระยะ 1 ในภาพรวมไม่เปลี่ยนแปลงไปจากอายุช่วงวัยผู้ใหญ่อย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่การศึกษาในผู้สูงอายุที่อาศัยอยู่ในสถานดูแลผู้สูงอายุพบว่าการทำงานของเอนไซม์ CYP3A ในการเปลี่ยนแปลงยา atorvastatin ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ แต่อาจเกิดจากสาเหตุอื่นร่วมด้วย เช่น bioavailability ที่เพิ่มขึ้น การขนส่งยาเปลี่ยนแปลงไปจากเดิม

► เอนไซม์ระยะ 2 (phase 2 metabolism) เช่น UDP-glucuronosyltransferase (UGT) ไม่พบการเปลี่ยนแปลงหรือมีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย เมื่อพิจารณาภาพรวมของการศึกษาพบการเปลี่ยนแปลงของเอนไซม์ระยะ 1 มากกว่าระยะ 2

► ยาที่เสี่ยงต่อการเกิดผลกระทบจากการเปลี่ยนแปลงดังกล่าว คือ ยาที่มีสัดส่วนที่เปลี่ยนแปลงโดยตับปานกลางถึงสูง (intermediate- to high-extraction) เป็นหลัก เช่น ยา propranolol, verapamil และ lidocaine

► เอนไซม์ที่ทำหน้าที่ในการเปลี่ยนแปลงยานอกจากพบที่ตับแล้ว ยังสามารถพบที่อวัยวะอื่นร่วมด้วย เช่น เยื่อบุทางเดินอาหาร ซึ่งพบการเปลี่ยนแปลงในผู้สูงอายุเช่นกัน เมื่อประกอบกับการเปลี่ยนแปลงที่ตับข้างต้น สามารถส่งผลให้ยาที่มีการเปลี่ยนแปลงแบบ first-pass ปริมาณมาก มี bioavailability เพิ่มขึ้นในผู้สูงอายุได้

► แนะนำให้ผู้สูงอายุเริ่มต้นด้วยการใช้ยาด้วยขนาดยาที่ต่ำ ปรับเพิ่มขนาดยาอย่างช้าๆ พิจารณายาตัวเลือกในการรักษาใช้ยาที่มีการเปลี่ยนแปลงของยาผ่านเอนไซม์ระยะ 2 หรือมีการเปลี่ยนแปลงผ่านเอนไซม์หลายชนิด

การเปลี่ยนแปลงในผู้สูงอายุที่มีผลต่อการขับยาออกโดยไต

• ขนาด การไหลเวียนเลือดและอัตราการกรองของไต[59-61]

► ความหนาของผนังหลอดเลือดในไตหนาขึ้น โกลเมอรูลัสมีการแข็งตัว พบการแทรกซึมของเซลล์ที่สัมพันธ์กับการอักเสบและเกิดพังพืดขึ้นภายในไต ร่วมกับไตมีขนาดเล็กลง ไตมีการทำงานที่ลดลงหลังอายุ 40 ปี ด้วยอัตรา 1 มล./นาที/ปี[62, 63]

• การประเมินค่าการทำงานของไต[64-71, 124-126]

► ในทางปฏิบัติการประเมินค่าการทำงานของไตสามารถทำได้โดยคำนวณจากสูตรต่างๆ สำหรับการปรับขนาดยาที่มีการขับออกทางไตมีข้อมูลในการปรับขนาดยาด้วยสูตร Cockcroft และ Gault เป็นหลัก ส่วนสูตร Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) เริ่มมีข้อมูลใช้ในการปรับขนาดยาสำหรับยาที่ได้รับการขึ้นทะเบียนในระยะหลังๆ ข้อควรระวัง คือ ตอนพัฒนาสูตรคำนวณดังกล่าวนั้นพัฒนาจากกลุ่มตัวอย่างที่มีผู้สูงอายุจำนวนน้อย จึงทำให้ข้อมูลการปรับขนาดยาในผู้สูงอายุยังไม่ชัดเจน การคำนวณค่าการทำงานของไตด้วยสูตร Cockcroft และ Gault ต้องอาศัยค่าครีเอตินีนในกระแสเลือด ซึ่งค่าดังกล่าวมีการเปลี่ยนแปลงในผู้สูงอายุ โดยมีค่าลดลงเนื่องจากมีมวลกล้ามเนื้อน้อยลง และจากการศึกษาพบว่าสูตร Cockcroft และ Gault สามารถประเมินการทำงานของไตในผู้สูงอายุได้ต่ำกว่าความเป็นจริง โดยเฉพาะผู้สูงอายุที่มีสุขภาพดี

► มีการแนะนำให้ปัดค่าครีเอตินีนในกระแสเลือดขึ้นเป็น 1 มก./ดล. ในผู้สูงอายุหากพบว่าค่าน้อยกว่า 1 มก./ดล. เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงมวลกล้ามเนื้อ ส่งผลต่อค่าครีเอตินีนในกระแสเลือด จากการศึกษาพบว่าการปัดดังกล่าวเสี่ยงต่อการประเมินการทำงานของไตได้ต่ำกว่าความเป็นจริง ส่งผลให้ใช้ยาขนาดต่ำกว่าที่ควรจะได้รับ[70] **ดังนั้น** ไม่แนะนำให้ปัดค่าครีเอตินีนขึ้นเป็น 1 มก./ดล. ในทุกกรณี ควรพิจารณาขนาดยาร่วมกับความรุนแรงของโรคและความปลอดภัยของยาที่สัมพันธ์กับระดับยาในเลือด

► ในกรณีที่เป็นการใช้ยาเพื่อบรรเทาอาการหรือข้อบ่งใช้ที่ไม่ต้องใช้ยาต่อเนื่อง เช่น อาการปวด อาการนอนไม่หลับ แนะนำให้พิจารณาเลือกยาที่มีค่าครึ่งชีวิตสั้น เนื่องจากผู้สูงอายุมีการขับออกของยาที่ลดลง เสี่ยงต่อการสะสมของยาและการเกิด ADR อย่างไรก็ตามควรพิจารณายาที่มีระยะเวลาออกฤทธิ์ครอบคลุมช่วงเวลาที่มีข้อบ่งใช้ดังกล่าว เพื่อเลือกยาที่มีความถี่ในการบริหารน้อยที่สุดซึ่งยังออกฤทธิ์นานเพียงพอต่อข้อบ่งใช้ยา

การเปลี่ยนแปลงในผู้สูงอายุที่มีผลต่อเภสัชพลศาสตร์

• จำนวนและความหนาแน่นของตัวรับ[72-76]

► ผู้สูงอายุมีจำนวนและความหนาแน่นของตัวรับต่างๆ ในร่างกายลดลง เช่น พบการลดลง muscarinic receptor ในสมองและเซลล์ประสาทในสมอง ผู้สูงอายุยังมีความไวที่เพิ่มขึ้นต่อยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งระบบประสาทส่วนกลาง เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด ADR จากการศึกษาในผู้สูงอายุพบอุบัติการณ์ของการเกิดกลุ่มอาการที่มีความผิดปกติของการเคลื่อนไหวที่ไม่สามารถควบคุมได้จากการใช้ยารักษาโรคจิตมากขึ้น

• การทำงานของสารสื่อสัญญาณตัวที่ 2 (second messenger) และการตอบสนองของเซลล์ต่อการกระตุ้น[77, 78]

► ผู้สูงอายุมีการทำงานของสารสื่อสัญญาณตัวที่ 2 ความสามารถในการกระตุ้นการทำงานเอนไซม์ adenylate cyclase และการตอบสนองผ่านแคลเซียมลดลง พบการตอบสนองที่ลดลงต่อยาที่มีฤทธิ์กระตุ้นและยับยั้งตัวรับเบต้า บาโรรีเฟล็กซ์ (baroreflex) มีความไวลดลงเสี่ยงต่อการเกิดภาวะความดันเลือดต่ำเมื่อเปลี่ยนท่า (postural hypotension)

• การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาอื่น ๆ รวมถึงโรคร่วม[79, 80]

► นอกจากนี้ยังพบการเปลี่ยนแปลงทางเภสัชพลศาสตร์ที่ยังไม่ทราบกลไกแน่ชัด เช่น ผู้สูงอายุไวต่อการตอบสนองต่อยาในกลุ่ม benzodiazepines มากขึ้น ซึ่งไม่พบความสัมพันธ์กับปริมาณหรือความสามารถในการจับของตัวรับ ผลการเปลี่ยนแปลงทางเภสัชพลศาสตร์ของยาชนิดหนึ่งๆ ไม่จำเป็นต้องเกิดในทิศทางเดียวกันเสนอไป จากการศึกษาพบว่าในผู้สูงอายุมีการตอบสนองต่อฤทธิ์ขยายหลอดลมจาก theophylline ลดลงในขณะที่ไวต่อการกระตุ้นการทำงานของหัวใจมากขึ้น

ผลการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวทำให้มียาที่ควรหลีกเลี่ยงการใช้ในผู้สูงอายุที่มีภาวะหรือโรคร่วมต่างๆ ดังคำแนะนำในบทที่ 3 (ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากยาที่ใช้ในผู้สูงอายุที่พบบ่อย) และแนะนำให้เริ่มต้นการใช้ยาในผู้สูงอายุในขนาดต่ำและเพิ่มปริมาณขนาดยาอย่างช้าๆ[81, 124] ผู้ที่เกี่ยวข้องกับการสั่งใช้ยาและติดตามการใช้ยาในผู้สูงอายุควรมีความรู้ความเข้าใจข้อมูลเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ของยาที่ใช้[123, 126] เพื่อใช้เป็นข้อมูลประกอบการใช้ยาให้มีประสิทธิผลและความปลอดภัยมากยิ่งขึ้น คำแนะนำทั่วไปที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงในผู้สูงอายุที่อาจมีผลต่อเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์แสดงในภาคผนวกที่ 2

เอกสารอ้างอิง

1. Paisansirikul A, Ketprayoon A, Ittiwattanakul W, Petchlorlian A. Prevalence and associated factors of drug-related problems among older people: a cross-sectional study at King Chulalongkorn Memorial hospital in Bangkok. Drugs-Real World Outcomes. 2021;8(1):73-84.
2. กิตติภัค เจ็งฮั๊ว, หฤษฎี สังข์ทอง, นริศรา ใจยา, วรนาถ เจริญธีรวิทย์, อภิสรา เขียวประแดง. การใช้ยาที่ไม่เหมาะสมตามเกณฑ์ประเทศไทยในกลุ่มผู้สูงอายุที่อาศัยอยู่ ในชุมชนเมือง: ความชุก รายการยา และปัจจัยสัมพันธ์. วารสารไทยไภษัชยนิพนธ์. 2562;14(1):49-63.
3. Vatcharavongvan P, Prasert V, Ploylearmsang C, Puttawanchai V. Prevalence and factors that Influence potentially inappropriate medication use among Thai elderly in primary care settings. Can Geriatr J 2021;24(4):332-40.
4. Pannoi T, Chapman RS, Panza A. Prevalence of potentially inappropriate medication (PIM) and factors associated with PIM in elderly outpatient prescriptions at a district hospital in the southern region of Thailand. J Health Res. 2014;28(2):100-8.
5. Limpawattana, P, Kamolchai, N, Pimporm, J. Potentially inappropriate prescribing of Thai older adults in an internal medicine outpatient clinic of a tertiary care hospital. Afr J Pharm Pharmacol. 2013;7(34):217-42.
6. สถาบันเวชศาสตร์ผู้สูงอายุ. แนวทางการดูแลรักษากลุ่มอาการสูงอายุ. นนทบุรี: กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2558.
7. Bressler R, Bahl JJ. Principles of drug therapy for the elderly patient. Mayo Clin Proc 2003; 78(12):1564-77.
8. Muangpaisan W, Pisalsalakij D, Intalapaporn S, Chatthanawaree W. Medication nonadherence in elderly patients in a Thai geriatric clinic. Asian Biomed. 2014;8(4):541–5.
9. Milton JC, Hill-Smith I, Jackson SHD. Prescribing for older people. BMJ 2008;336(7644):606-9.
10. Manjavong M, Limpawattana P, Jirawat N, Khamniyom S, Tiabrat V, Wannawichate T, et al. Medication adherence and associated factors in older adults at a tertiary outpatient clinic in Thailand. Int J Gerontol. 2021;15(2):97-102.
11. คณะอนุกรรมการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล. คู่มือการดำเนินงานโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล (rational drug use hospital manual). กรุงเทพ: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2558.
12. ElDesoky ES. Pharmacokinetic-pharmacodynamic crisis in the elderly. Am J Ther. 2007;14(5): 488-98.
13. McLachlan AJ, Hilmer SN, Le Couteur DG. Variability in response to medicines in older people: phenotypic and genotypic factors. Clin Pharmacol Ther. 2009;85(4):431-3.

14. Hilmer SN, McLachlan AJ, Le Couteur DG. Clinical pharmacology in the geriatric patient. Fundam Clin Pharmacol. 2007;21(3):217-30.
15. Johnston C, Kirkpatrick CM, McLachlan AJ, Hilmer SN. Physiologically based pharmacokinetic modeling at the extremes of age. Clin Pharmacol Ther. 2013;93(2):148.
16. Chandorkar G, Xiao A, Mouksassi MS, Hershberger E, Krishna G. Population pharmacokinetics of ceftolozane/tazobactam in healthy volunteers, subjects with varying degrees of renal function and patients with bacterial infections. J Clin Pharmacol. 2015;55(2):230-9.
17. Goldberg MR, Wong SL, Shaw JP, Kitt MM, Barriere SL. Single-dose pharmacokinetics and tolerability of telavancin in elderly men and women. Pharmacotherapy 2010;30(8):806-11.
18. Hurwitz A, Brady DA, Schaal SE, Samloff IM, Dedon J, Ruhl CE. Gastric acidity in older adults. JAMA. 1997;278(8):659-62.
19. Abuhelwa AY, Williams DB, Upton RN, Foster DJ. Food, gastrointestinal pH, and models of oral drug absorption. Eur J Pharm Biopharm. 2017;112:234-48.
20. Turnheim K. Drug therapy in the elderly. Exp Gerontol. 2004;39(11-12):1731-8.
21. Shi S, Morike K, Klotz U. The clinical implications of ageing for rational drug therapy. Eur J Clin Pharmacol. 2008;64(2):183-99.
22. Mangoni AA, Jackson SH. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. Br J Clin Pharmacol. 2004;57(1):6-14.
23. Bernardo JF, McCauley J. Drug therapy in transplant recipients: special considerations in the elderly with comorbid conditions. Drugs Aging. 2004;21(5):323-48.
24. Brogna A, Ferrara R, Bucceri AM, Lanteri E, Catalano F. Influence of aging on gastrointestinal transit time. An ultrasonographic and radiologic study. Invest Radiol. 1999;34(5):357-9.
25. Madsen JL, Graff J. Effects of ageing on gastrointestinal motor function. Age Ageing. 2004; 33(2):154-9.
26. Trautinger F. Mechanisms of photodamage of the skin and its functional consequences for skin ageing. Clin Exp Dermatol. 2001;26(7):573-7.
27. Collart P, Poitevin M, Milovanovic A, Herlin A, Durel J. Kinetic study of serum penicillin concentrations after single doses of benzathine and benethamine penicillins in young and old people. Br J Vener Dis. 1980;56(6):355-62.
28. Escoffier C, de Rigal J, Rochefort A, Vasselet R, Leveque JL, Agache PG. Age-related mechanical properties of human skin: an in vivo study. J Invest Dermatol. 1989;93(3):353-7.
29. Marrakchi S, Maibach HI. Biophysical parameters of skin: map of human face, regional, and age-related differences. Contact Dermatitis. 2007;57(1):28-34.

30. Schreml S, Zeller V, Meier RJ, Korting HC, Behm B, Landthaler M, et al. Impact of age and body site on adult female skin surface pH. Dermatology. 2012;224(1):66-71.
31. Luebberding S, Krueger N, Kerscher M. Age-related changes in skin barrier function - quantitative evaluation of 150 female subjects. Int J Cosmet Sci. 2013;35(2):183-90.
32. Belmin J, Valensi P. Novel drug delivery systems for insulin: clinical potential for use in the elderly. Drugs Aging. 2003;20(4):303-12.
33. Russell RM. Changes in gastrointestinal function attributed to aging. Am J Clin Nutr. 1992; 55(6 Suppl):1203S-7S.
34. Brandfonbrener M, Landowne M, Shock NW. Changes in cardiac output with age. Circulation. 1955;12(4):557-66.
35. Luisada AA, Bhat PK, Knighten V. Changes of cardiac output caused by aging: an impedance cardiographic study. Angiology. 1980;31(2):75-81.
36. Shock NW, Watkin DM, Yiengst MJ, Norris AH, Gaffney GW, Gregerman RI, et al. Age differences in the water content of the body as related to basal oxygen consumption in males. J Gerontol. 1963;18:1-8.
37. Forbes GB, Reina JC. Adult lean body mass declines with age: some longitudinal observations. Metabolism. 1970;19(9):653-63.
38. Veering BT, Burm AG, Souverijn JH, Serree JM, Spierdijk J. The effect of age on serum concentrations of albumin and alpha 1-acid glycoprotein. Br J Clin Pharmacol. 1990;29(2): 201-6.
39. Paxton JW. Alpha 1 -acid glycoprotein and binding of basic drugs. Methods Find Exp Clin Pharmacol. 1983;5(9):635-48.
40. Grandison MK, Boudinot FD. Age-related changes in protein binding of drugs: implications for therapy. Clin Pharmacokinet. 2000;38(3):271-90.
41. Schmucker DL. Aging and drug disposition: an update. Pharmacol Rev. 1985;37(2):133-48.
42. Falck P, Asberg A, Byberg KT, Bremer S, Bergan S, Reubsaet JL, et al. Reduced elimination of cyclosporine A in elderly (>65 years) kidney transplant recipients. Transplantation. 2008; 86(10):1379-83.
43. Turnheim K. Drug dosage in the elderly. Is it rational?. Drugs Aging. 1998;13(5):357-79.
44. Dambrin C, Klupp J, Morris RE. Pharmacodynamics of immunosuppressive drugs. Curr Opin Immunol. 2000;12(5):557-62.
45. Mehta DC, Short JL, Hilmer SN, Nicolazzo JA. Drug access to the central nervous system in Alzheimer's disease: preclinical and clinical insights. Pharm Res. 2015;32(3):819-39.

46. Bender AD. The effect of increasing age on the distribution of peripheral blood flow in man. J Am Geriatr Soc. 1965;13:192-8.
47. Bach B, Hansen JM, Kampmann JP, Rasmussen SN, Skovsted L. Disposition of antipyrine and phenytoin correlated with age and liver volume in man. Clin Pharmacokinet. 1981;6(5): 389-96.
48. Wilkinson GR. The effects of diet, aging and disease-states on presystemic elimination and oral drug bioavailability in humans. Adv Drug Deliv Rev. 1997;27(2-3):129-59.
49. Cotreau MM, von Moltke LL, Greenblatt DJ. The influence of age and sex on the clearance of cytochrome P450 3A substrates. Clin Pharmacokinet. 2005;44(1):33-60.
50. Parkinson A, Mudra DR, Johnson C, Dwyer A, Carroll KM. The effects of gender, age, ethnicity, and liver cirrhosis on cytochrome P450 enzyme activity in human liver microsomes and inducibility in cultured human hepatocytes. Toxicol Appl Pharmacol. 2004;199(3): 193-209.
51. Schwartz JB, Verotta D. Population analyses of atorvastatin clearance in patients living in the community and in nursing homes. Clin Pharmacol Ther. 2009;86(5):497-502.
52. Sotaniemi EA, Arranto AJ, Pelkonen O, Pasanen M. Age and cytochrome P450-linked drug metabolism in humans: an analysis of 226 subjects with equal histopathologic conditions. Clin Pharmacol Ther. 1997;61(3):331-9.
53. Castleden CM, George CF. The effect of ageing on the hepatic clearance of propranolol. Br J Clin Pharmacol. 1979;7(1):49-54.
54. Alvarez AM, Mukherjee D. Liver abnormalities in cardiac diseases and heart failure. Int J Angiol. 2011;20(3):135-42.
55. Pirmohamed M. Prescribing in liver disease. Medicine. 2015;43(10):P577-80.
56. Hunt CM, Westerkam WR, Stave GM, Wilson JA. Hepatic cytochrome P-4503A (CYP3A) activity in the elderly. Mech Ageing Dev. 1992;64(1-2):189-99.
57. Wynne HA, Cope LH, Mutch E, Rawlins MD, Woodhouse KW, James OF. The effect of age upon liver volume and apparent liver blood flow in healthy man. Hepatology. 1989; 9(2):297-301.
58. Zoli M, Iervese T, Abbati S, Bianchi GP, Marchesini G, Pisi E. Portal blood velocity and flow in aging man. Gerontology. 1989;35(2-3):61-5.
59. Davies DF, Shock NW. Age changes in glomerular filtration rate, effective renal plasma flow, and tubular excretory capacity in adult males. J Clin Invest. 1950;29(5):496-507.

60. Slack TK, Wilson DM. Normal renal function: CIN and CPAH in healthy donors before and after nephrectomy. Mayo Clin Proc. 1976;51(5):296-300.
61. Rowe JW, Andres R, Tobin JD, Norris AH, Shock NW. The effect of age on creatinine clearance in men: a cross-sectional and longitudinal study. J Gerontol. 1976;31(2):155-63.
62. Lindeman RD, Tobin J, Shock NW. Longitudinal studies on the rate of decline in renal function with age. J Am Geriatr Soc. 1985;33(4):278-85.
63. Schmitt R, Melk A. Molecular mechanisms of renal aging. Kidney Int. 2017;92(3):569-79.
64. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron. 1976;16(1):31-41.
65. Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang YL, Hendriksen S, et al. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. Ann Intern Med. 2006;145(4):247-54.
66. Hilmer SN. ADME-tox issues for the elderly. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2008;4(10): 1321-31.
67. Elinder CG, Barany P, Heimburger O. The use of estimated glomerular filtration rate for dose adjustment of medications in the elderly. Drugs Aging. 2014;31(7):493-9.
68. Trollfors B, Norrby R. Estimation of glomerular filtration rate by serum creatinine and serum beta 2-microglobulin. Nephron. 1981;28(4):196-9.
69. Aymanns C, Keller F, Maus S, Hartmann B, Czock D. Review on pharmacokinetics and pharmacodynamics and the aging kidney. Clin J Am Soc Nephrol. 2010;5(2):314-27.
70. Smythe M, Hoffman J, Kizy K, Dmuchowski C. Estimating creatinine clearance in elderly patients with low serum creatinine concentrations. Am J Hosp Pharm. 1994;51(2):198-204.
71. Landahl S, Aurell M, Jagenburg R. Glomerular filtration rate at the age of 70 and 75. J Clin Exp Gerontol. 1981;3:29-45.
72. Lippa AS, Pelham RW, Beer B, Critchett DJ, Dean RL, Bartus RT. Brain cholinergic dysfunction and memory in aged rats. Neurobiol Aging. 1980;1(1):13-9.
73. Castleden CM, George CF, Marcer D, Hallett C. Increased sensitivity to nitrazepam in old age. Br Med J. 1977;1(6052):10-2.
74. Bender AD. Pharmacologic aspects of aging: a survey of the effect of increasing age on drug activity in adults. J Am Geriatr Soc. 1964;12:114-34.
75. Smith JM, Baldessarini RJ. Changes in prevalence, severity, and recovery in tardive dyskinesia with age. Arch Gen Psychiatry. 1980;37(12):1368-73.
76. Uchida H, Mamo DC, Mulsant BH, Pollock BG, Kapur S. Increased antipsychotic sensitivity in elderly patients: evidence and mechanisms. J Clin Psychiatry. 2009;70(3):397-405.

77. Roth GS, Hess GD. Changes in the mechanisms of hormone and neurotransmitter action during aging: current status of the role of receptor and post-receptor alterations. A review. Mech Ageing Dev. 1982;20(3):175-94.
78. Roth GS. Mechanisms of altered hormone-neurotransmitter action during aging: from receptors to calcium mobilization. Annu Rev Gerontol Geriatr. 1990;10:132-46.
79. Sundman I, Allard P, Eriksson A, Marcusson J. GABA uptake sites in frontal cortex from suicide victims and in aging. Neuropsychobiology. 1997;35(1):11-5.
80. Feely J, Coakley D. Altered pharmacodynamics in the elderly. Clin Geriatr Med. 1990;6(2): 269-83.
81. Tumer N, Scarpace PJ, Lowenthal DT. Geriatric pharmacology: basic and clinical considerations. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 1992;32:271-302.
82. Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon A, Levälahti E, Ahtiluoto S, Antikainen R, et al. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial. Lancet. 2015;385(9984):2255–63.
83. Spector A, Orrell M, Davies S, Woods B. Can reality orientation be rehabilitated? Development and piloting of an evidence-based programme of cognition-based therapies for people with dementia. Neuropsychol Rehabil. 2001;11(3-4):377-97.
84. Bahar-Fuchs A, Martyr A, Goh AM, Sabates J, Clare L. Cognitive training for people with mild to moderate dementia. Cochrane Database Syst Rev. 2019;3(3):CD013069.
85. คณะกรรมการทำงานโครงการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติภาวะสมองเสื่อม. แนวทางเวชปฏิบัติภาวะสมองเสื่อม. กรุงเทพฯ: สถาบันประสาทวิทยา; 2563.
86. Park K, Lee S, Yang J, Song T, Hong G-RS. A systematic review and meta-analysis on the effect of reminiscence therapy for people with dementia. Int Psychogeriatr. 2019;31(11): 1581-97.
87. Stoner CR, Lakshminarayanan M, Durgante H, Spector A. Psychosocial interventions for dementia in low- and middle-income countries (LMICs): a systematic review of effectiveness and implementation readiness. Aging Ment Health. 2021;25(3):408-19.
88. Gaviola MA, Inder KJ, Dilworth S, Holliday EG, Higgins I. Impact of individualised music listening intervention on persons with dementia: a systematic review of randomised controlled trials. Australas J Ageing. 2020;39(1):10-20.
89. Mabire J-B, Aquino J-P, Charras K. Dance interventions for people with dementia: systematic review and practice recommendations. Int Psychogeriatr 2019;31(7):977-87.

90. Strohmaier S, Homans KM, Hulbert S, Crutch SJ, Brotherhood EV, Harding E, et al. Arts-based interventions for people living with dementia: Measuring “in the moment” wellbeing with the Canterbury Wellbeing Scales. Wellcome Open Res. 2021;6:59.
91. Wang X, Mao Z, Yu X. The role of noninvasive brain stimulation for behavioral and psychological symptoms of dementia: a systematic review and meta-analysis. Neurol Sci. 2020;41(5):1063-1074.
92. Lin Y, Jiang WJ, Shan PY, Lu M, Wang T, Li RH, et al. The role of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the treatment of cognitive impairment in patients with Alzheimer’s disease: a systematic review and meta-analysis. J Neurol Sci. 2019;398:184-91.
93. Chou Y-H, Ton That V, Sundman M. A systematic review and meta-analysis of rTMS effects on cognitive enhancement in mild cognitive impairment and Alzheimer’s disease. Neurobiol Aging. 2020;86:1-10.
94. Lee KH, Lee JY, Kim B. Person-centered care in persons living with dementia: a systematic review and meta-analysis. Gerontologist. 2022;62(4):e253-64.
95. Nagaoka M, Hashimoto Z, Takeuchi H, Sado M. Effectiveness of mindfulness-based interventions for people with dementia and mild cognitive impairment: a meta-analysis and implications for future research. PLoS One. 2021;16(8):e0255128.
96. Kim SK, Park M. Effectiveness of person-centered care on people with dementia: a systematic review and meta-analysis. Clin Interv Aging. 2017;12:381-97.
97. Maness DL, Khan M. Nonpharmacologic Management of chronic insomnia. Am Fam Physician. 2015;92(12):1058-64.
98. Wu YH, He WB, Gao YY, Han XM. Effects of traditional Chinese exercises and general aerobic exercises on older adults with sleep disorders: a systematic review and meta-analysis. J Integr Med. 2021;19(6):493-502.
99. He B, Zhang L, Zhuang J-H, Xu J, Li P, Peng H. The effects of different meditation exercises on sleep quality in older people: a network meta-analysis. Eur Geriatr Med. 2019;10(4): 543-52.
100. Tang Y, Gong M, Qin X, Su H, Wang Z, Dong H. The therapeutic effect of aromatherapy on insomnia: a meta-analysis. J Affect Disord. 2021;288:1-9.
101. Petrovsky DV, Ramesh P, McPhillips MV, Hodgson NA. Effects of music interventions on sleep in older adults: a systematic review. Geriatr Nurs. 2021;42(4):869-79.
102. Moncada LVV, Mire LG. Preventing falls in older persons. Am Fam Physician 2017;96:240-7.
103. Waldron N, Hill A-M, Barker A. Falls prevention in older adults-assessment and management. Aust Fam Physician. 2012;41(12):930–5.

104. US preventive services task force, Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, et al. Interventions to prevent falls in community-dwelling older adults: US preventive services task force recommendation statement. JAMA. 2018;319(16):1696–704.
105. Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, Sherrington C, Gates S, Clemson LM, et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community. Cochrane Database Syst Rev. 2012;2012(9):CD007146.
106. Rimland JM, Abraha I, Dell'Aquila G, Cruz-Jentoft A, Soiza R, Gudmusson A, et al. Effectiveness of non-pharmacological interventions to prevent falls in older people: a systematic overview. The SENATOR Project ONTOP Series. PLoS One. 2016;11(8):e0161579.
107. Jiang Y, Xia Q, Wang J, Zhou P, Jiang S, Diwan VK, et al. Insomnia, benzodiazepine use, and falls among residents in long-term care facilities. Int J Environ Res Public Health. 2019;16(23):4623.
108. Mol A, Bui Hoang PTS, Sharmin S, Reijnierse EM, van Wezel RJA, Meskers CGM, et al. Orthostatic hypotension and falls in older adults: a systematic review and meta-analysis. J Am Med Dir Assoc. 2019;20(5):589-597.e5.
109. Gangavati A, Hajjar I, Quach L, Jones RN, Kiely DK, Gagnon P, et al. Hypertension, orthostatic hypotension, and the risk of falls in a community-dwelling elderly population: the maintenance of balance, independent living, intellect, and zest in the elderly of Boston study. J Am Geriatr Soc. 2011;59(3):383-9.
110. Nogami A, Kurita T, Abe H, Ando K, Ishikawa T, Imai K, et al. JCS/JHRS 2019 Guideline on non-pharmacotherapy of cardiac arrhythmias. Circ J. 2021;85(7):1104-244.
111. Brenner R, Ammann P, Yoon S-I, Christen S, Hellermann J, Girod G, et al. Reduction of falls and fractures after permanent pacemaker implantation in elderly patients with sinus node dysfunction. Europace. 2017;19(7):1220-6.
112. Browne C, Kingston C, Keane C. Falls prevention focused medication review by a pharmacist in an acute hospital: implications for future practice. Int J Clin Pharm. 2014;36(5):969-75.
113. Santesso N, Carrasco-Labra A, Brignardello-Petersen R. Hip protectors for preventing hip fractures in older people. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(3):CD001255.
114. Korall AMB, Feldman F, Yang Y, Cameron ID, Leung P-M, Sims-Gould J, et al. Effectiveness of hip protectors to reduce risk for hip fracture from falls in long-term care. J Am Med Dir Assoc. 2019;20(11):1397-1403.e1.
115. Reeve E, Wiese MD, Mangoni AA. Alterations in drug disposition in older adults. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2015;11(4):491–508.

116. Merchant HA, Liu F, Orlu Gul M, Basit AW. Age-mediated changes in the gastrointestinal tract. Int J Pharm. 2016;512(2):382-95.
117. Sopeña F, Lanas A, Sáinz R. Esophageal motility and intraesophageal pH patterns in patients with esophagitis and chronic nonsteroidal anti-inflammatory drug use. J Clin Gastroenterol. 1998;27(4):316-20.
118. Hey H, Jørgensen F, Sørensen K, Hasselbalch H, Wamberg T. Oesophageal transit of six commonly used tablets and capsules. Br Med J (Clin Res Ed) 1982;285(6356):1717-9.
119. Hollis JB, Castell DO. Esophageal function in elderly man. A new look at "presbyesophagus". Ann Intern Med. 1974;80(3):371-4.
120. Dent J, Dodds WJ, Friedman RH, Sekiguchi T, Hogan WJ, Arndorfer RC, Petrie DJ. Mechanism of gastroesophageal reflux in recumbent asymptomatic human subjects. J Clin Invest. 1980;65(2):256-67.
121. Pan SD, Zhu LL, Chen M, Xia P, Zhou Q. Weight-based dosing in medication use: what should we know? Patient Prefer Adherence. 2016;10:549-60.
122. Klotz U. Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. Drug Metab Rev 2009;41(2): 67-76.
123. Drenth-van Maanen AC, Wilting I, Jansen PAF. Prescribing medicines to older people-How to consider the impact of ageing on human organ and body functions. Br J Clin Pharmacol. 2020;86(10):1921-30.
124. The 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 updated AGS Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2019;67(4):674-94.
125. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. J Clin Epidemiol. 1992;45(10):1045-51.
126. Leipzig RM. Avoiding adverse drug effects in elderly patients. Cleve Clin J Med. 1998;65(9): 470-8.

ภาคผนวกที่ 1

การรักษาแบบไม่ใช้ยาในกลุ่มอาการสูงอายุที่พบบ่อย

คำแนะนำ	ผลลัพธ์ทางคลินิก	น้ำหนักคำแนะนำ	คุณภาพหลักฐาน
ภาวะปริชานบกพร่องเล็กน้อย (mild cognitive impairment)			
การให้คำแนะนำแบบหลายมิติร่วมกัน (multidomain intervention) ได้แก่ ด้านโภชนาการ การออกกำลังกาย การฝึกปริชาน และติดตามปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นระยะ	• ช่วยคงระดับปริชานทั้งด้านการรู้คิด ความจำ ความเร็วในการคิด และการบริหารจัดการ	I	B[82]
ภาวะสมองเสื่อม			
การรักษาที่เน้นปริชาน (cognitive-oriented) • Reality orientation เช่น การพูดคุยสถานการณ์ประจำวันจากรายการโทรทัศน์ หนังสือพิมพ์ • Memory training เช่น การฝึกจำหน้าคน ทายชื่อเพลงที่คุ้นเคย สวดมนต์ • Skill training เช่น การวาดภาพการปั้นดินน้ำมัน การทำอาหาร การแต่งตัว • Computerized cognitive training โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์กระตุ้นการทำงานของปริชานเฉพาะด้าน	• พฤติกรรมการแสดงออกของผู้ป่วย รวมถึงสมาธิความจำดีขึ้น • รักษาระดับความสามารถในการจำให้อยู่นานที่สุด • สามารถเรียนรู้ทักษะใหม่ที่พอจะทำได้ • เพิ่มความเชื่อมั่นและการนับถือตัวเอง • ช่วยชะลอความเสื่อมของปริชานและอารมณ์ดีขึ้น	II	B[83-85]
การรักษาที่เน้นเรื่องอารมณ์ (emotional-oriented) • Reminiscent therapy เป็นการกระตุ้นความจำและอารมณ์โดยใช้ประสบการณ์ชีวิตเดิม เช่น ดูรูปภาพ ฟังดนตรีเก่า • การทำจิตบำบัดแบบประคับประคอง	• ช่วยปรับพฤติกรรมอารมณ์และความจำให้ดีขึ้น • ช่วยให้ผ่อนคลาย เพิ่มสมาธิ ฝึกระบบการรับรู้และการใช้ภาษา	II	B[85-87]

คำแนะนำ	ผลลัพธ์ทางคลินิก	น้ำหนักคำแนะนำ	คุณภาพหลักฐาน
• การใช้เทคนิคหลายอย่างเพื่อสื่อสาร (validation therapy) • การผสมผสานการรับรู้เพื่อให้มีการแสดงอารมณ์ต่อผู้อื่น (sensory integration)			
การรักษาที่เน้นการกระตุ้น (stimulated-oriented) ได้แก่ การรักษาด้วยกิจกรรมสันทนาการ (recreation therapy) เช่น การเล่นเกม การทำงานฝีมือ การทำงานศิลปะ การใช้ดนตรีบำบัดการเขียนบันทึกประจำวัน และการทำกิจกรรมที่กระตุ้นสมองหลายส่วน (multimodal activation therapy)	• ช่วยให้มีการรับรู้ตนเอง เพิ่มสมาธิ ความจำ ปฏิบัติการการใช้สายตา และมิติสัมพันธ์ รวมถึงการปรับตัวเข้ากับสังคม บทบาทหน้าที่และอารมณ์ดีขึ้น	II	B[85, 88-90]
การรักษาโดยใช้เครื่องมือกระตุ้น เช่น การใช้เครื่องส่งคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้ากระตุ้นสมองซ้ำๆ (repetitive transcranial magnetic stimulation) และการกระตุ้นโดยใช้ไฟฟ้ากระแสตรง (transcranial direct current stimulation)	• การใช้เครื่องส่งคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้ากระตุ้นสมองซ้ำๆ ในผู้ป่วยสมองเสื่อมอัลไซเมอร์ระดับความรุนแรงน้อยถึงปานกลางช่วยเพิ่มความสามารถของปริชานได้ • การกระตุ้นโดยใช้ไฟฟ้ากระแสตรง เพิ่มความจำในผู้ป่วยที่ภาวะสมองเสื่อมได้ระยะสั้น	III	B[4, 10-12, 85, 91-93]
การรักษาที่เน้นพฤติกรรม (behavior-oriented) • การชื่นชมหรือให้รางวัลเมื่อทำพฤติกรรมที่เหมาะสม • การเบี่ยงเบนความสนใจเมื่อมีพฤติกรรมที่ไม่เหมาะสม • การรักษาด้วยพฤติกรรมบำบัด	• ลดปัญหาพฤติกรรมและผลกระทบจากพฤติกรรมที่ไม่เหมาะสม เช่น ก้าวร้าว ปัสสาวะกลั้นไม่ได้	II	B[85, 94-96]

คำแนะนำ	ผลลัพธ์ทางคลินิก	น้ำหนักคำแนะนำ	คุณภาพหลักฐาน
การรักษาที่เน้นผู้ดูแล (caregiver-oriented) เช่น การทำจิตบำบัดประคับประคอง การทำกลุ่มศึกษา และการให้กำลังใจผู้ดูแล รวมถึงการให้ผู้ดูแลมีเวลาพักผ่อนเป็นครั้งคราว เช่น การส่งผู้ป่วยไปอยู่สถานบริบาลชั่วคราวหรือสถานดูแลเวลากลางวัน	• ลดภาระของผู้ดูแล ให้ผู้ดูแลมีสุขภาพจิต อารมณ์ที่ดี ลดความเครียดและความเหนื่อยล้า ซึ่งจะส่งผลให้อารมณ์ของผู้ป่วยดีตามไปด้วย	II	B[85, 94-96]
Sleep disorders			
Sleep hygiene • ออกกำลังกายสม่ำเสมอ โดยให้ก่อนเวลานอนอย่างน้อย 4 ชั่วโมง • หลีกเลี่ยงอาหารมื้อใหญ่และจำกัดปริมาณน้ำดื่มช่วงเย็น • ห้องนอน ใช้เพื่อนอนและมีกิจกรรมทางเพศเท่านั้น • เวลาตื่น-นอน ควรเป็นเวลาเดิม หลีกเลี่ยงการนอนกลางวัน • หลีกเลี่ยงตัวกระตุ้นให้นอนไม่หลับตอนกลางคืน เช่น เสียงดัง แสงสว่างมากเกินไป	• เพิ่มคุณภาพการนอน	I	C[97]
Cognitive behavior therapy ได้แก่ การใช้ cognitive therapy ร่วมกับ stimulus control, sleep restriction therapy ร่วม/ไม่ร่วมกับ relaxation therapy	• เพิ่มคุณภาพการนอน	I	C[97]
การออกกำลังกายแบบ moderate-intensity exercise, Tai chi, และ low-impact aerobic exercise (ไม่ทำภายใน 4 ชั่วโมงก่อนเข้านอน)	• เพิ่มคุณภาพการนอน	I	B[97-99]
Aromatherapy	• เพิ่มคุณภาพการนอน	II	B[100]

คำแนะนำ	ผลลัพธ์ทางคลินิก	น้ำหนักคำแนะนำ	คุณภาพหลักฐาน
Music intervention	• ประโยชน์ยังไม่ชัดเจน	III	B[101]
ภาวะพลัดตกหกล้ม			
การออกกำลังกาย ที่มีชนิดที่ฝึกการทรงตัว ร่วมด้วย 2 ชั่วโมง/สัปดาห์	• ลดอัตราการพลัดตกหกล้ม • ลดการเกิดกระดูกหัก	I	A[101-102]
การออกกำลังกายที่มีผู้เชี่ยวชาญแนะนำและทำเป็นกลุ่ม	• ลดอัตราการพลัดตกหกล้ม • ลดการเกิดกระดูกหัก • ลดความเสี่ยงในการพลัดตกหกล้ม	I	B[103-105]
การถอนยากลุ่มที่มีผลต่อจิตประสาท (psychoactive medication withdrawal) โดยค่อยๆ ลดขนาดยา	• ลดอัตราการพลัดตกหกล้ม	I	B[101, 102, 104, 106]
การเยี่ยมบ้านโดยนักกิจกรรมบำบัด เพื่อปรับเปลี่ยนสิ่งแวดล้อมที่อาจเป็นอันตรายในรายที่เคยหกล้มหรือมีปัญหาทางสายตา	• ลดอัตราการพลัดตกหกล้ม • ลดความเสี่ยงในการพลัดตกหกล้ม	II	B[101, 102, 104]
หลีกเลี่ยงการใช้แว่นสายตาชนิดมีหลายเลนส์ในแว่นเดียวกัน ควรใช้แว่นสายตาชนิดเลนส์เดียวแยกกันระหว่างมองระยะใกล้และระยะไกล	• ลดอัตราการพลัดตกหกล้ม	I	B[101, 102]
การผ่าตัดต้อกระจกหากมีข้อบ่งชี้	• ลดอัตราการพลัดตกหกล้ม	I	B[101, 102, 104]
การตรวจรักษาปัญหาเท้าและรองเท้า รวมถึงการใส่กายอุปกรณ์รองเท้าที่เหมาะสม และการบริหารข้อเท้าและเท้า	• ลดอัตราการพลัดตกหกล้ม	I	B[101, 102, 104]
การประเมินอย่างครอบคลุมร่วมกับมีกลยุทธ์ที่มุ่งเน้นไปแต่ละปัจจัยเสี่ยง โดยทำเป็นแบบสหสาขาวิชาชีพในรายที่มีความเสี่ยงสูง เช่น ผู้ที่หกล้มซ้ำซากโดยไม่ทราบสาเหตุ หรือผู้ที่ได้รับอันตรายจากการหกล้ม	• ลดอัตราการพลัดตกหกล้ม • อาจลดการนอนรักษาในโรงพยาบาลแบบฉับพลัน • ลดความเสี่ยงในการพลัดตกหกล้ม	II	A[101, 102, 104, 105]

คำแนะนำ	ผลลัพธ์ทางคลินิก	น้ำหนักคำแนะนำ	คุณภาพหลักฐาน
การแก้ไขภาวะความดันเลือดต่ำเมื่อเปลี่ยนท่า (postural hypotension)	• ลดความเสี่ยงในการพลัดตกหกล้ม	II	B[106-108]
การพิจารณาใส่ dual chamber cardiac pacing ในรายที่มีปัญหา carotid sinus hypersensitivity ที่เคยมีปัญหาพลัดตกหกล้มซ้ำที่ไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัด หรือการใส่ pacemaker แบบถาวรในรายที่มีปัญหา sinus node ทำงานผิดปกติ	• ลดความเสี่ยงในการพลัดตกหกล้ม • ลดอัตราการพลัดตกหกล้ม • ลดการเกิดกระดูกหัก	II	B[104, 109, 110]
การทบทวนยาโดยเภสัชกร	• ลดความเสี่ยงในการพลัดตกหกล้ม	II	B[101, 102, 111]
การใช้อุปกรณ์เสริมรองบริเวณข้อสะโพก (hip protector)	• ลดการเกิดกระดูกหัก	III	B[101, 102, 112-114]

ภาคผนวกที่ 2

คำแนะนำที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงในผู้สูงอายุที่อาจมีผลต่อเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์

คำแนะนำ	น้ำหนักคำแนะนำ	คุณภาพหลักฐาน
เภสัชจลนศาสตร์ - การดูดซึมยา		
1. แนะนำให้พิจารณายาตัวเลือกที่ไม่พึ่งกรดในการละลายและดูดซึมหากเป็นไปได้ รวมถึงพิจารณาความจำเป็นของยายับยั้งการหลั่งกรดในทางเดินอาหารหากได้รับ และติดตามประสิทธิผลของยา เนื่องจากอาจมีการดูดซึมลดลง	II	C[19, 24, 115, 116]
2. แนะนำประเมินประสิทธิผลของยาที่ระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์มีความสำคัญ เช่น ยาระงับปวด รวมถึงพิจารณาความจำเป็นของ anticholinergics หากได้รับ เนื่องจากยากลุ่มนี้สามารถชะลอการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหารและทำให้ระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์ช้าลง	II	C[25, 27, 117]
3. แนะนำให้ผู้สูงอายุดื่มน้ำตามหลังจากรับประทานยาในปริมาณที่เหมาะสม เนื่องจากการหลั่งสารคัดหลั่งและการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหารที่ลดลงสามารถเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด ADR เฉพาะที่จากยาบางชนิด เช่น ยาในกลุ่ม NSAIDs และ bisphosphonates	II	C[118-120]
เภสัชจลนศาสตร์ – การกระจายของยา		
4. แนะนำการติดตามวัดระดับยาในเลือด (therapeutic drug monitoring) ด้วยการวัดยาในรูปอิสระและระมัดระวังในการแปลผลระดับยาในเลือด เนื่องจากผู้สูงมีการเปลี่ยนแปลงสัดส่วนการจับของยากับโปรตีนในกระแสเลือด	I	B[42, 43]
5. ชั่งน้ำหนักผู้สูงอายุก่อนใช้ยาที่ขนาดยาสัมพันธ์กับน้ำหนักตัวและติดตามน้ำหนักตัวผู้สูงอายุอย่างสม่ำเสมอ เพื่อพิจารณาความเหมาะสมของขนาดยา เนื่องจากผู้สูงอายุอาจมีน้ำหนักตัวที่เปลี่ยนแปลงไปจากเดิม	II	C[43, 121]
เภสัชจลนศาสตร์ – การเปลี่ยนแปลงยาที่ตับ		
6. แนะนำพิจารณายาตัวเลือกที่มีการเปลี่ยนแปลงผ่านเอนไซม์ระยะ 2 เนื่องจากเอนไซม์ระยะ 2 มีการเปลี่ยนแปลงจากอายุน้อยกว่าเอนไซม์ระยะ 1	I	B[115, 122, 123]

คำแนะนำ	น้ำหนักคำแนะนำ	คุณภาพหลักฐาน
7. แนะนำขนาดยาเริ่มต้นในขนาดต่ำ สำหรับยาที่มีการเปลี่ยนแปลงแบบ first-pass สูง เนื่องจากผู้สูงอายุมีการเปลี่ยนแปลงยาแบบ first-pass ลดลง	II	B[53-55, 117, 118]
เภสัชจลนศาสตร์ – การขับยาออกทางไต		
8. คำนวณการทำงานของไตด้วยสูตร Cockcroft และ Gault หรือ สูตร Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) ก่อนใช้ยาที่มีการขับออกทางไต ร่วมกับติดตามอัตราการทำงานของไตอย่างสม่ำเสมอเพื่อพิจารณาความเหมาะสมของขนาดยา เนื่องจากผู้สูงอายุมีการทำงานของไตที่ลดลง	I	A[124, 125]
9. ไม่แนะนำให้ปัดค่าครีเอตินินในกระแสเลือดผู้สูงอายุขึ้นเป็น 1 มก./ดล. ทุกกรณี เนื่องจากเสี่ยงต่อการประเมินการทำงานของไตได้ต่ำกว่าความเป็นจริง แนะนำพิจารณาขนาดยาร่วมกับความรุนแรงของโรคที่เป็นข้อบ่งใช้ยาร่วมกับความปลอดภัยของยาที่สัมพันธ์กับระดับยาในเลือด	III	C[70]
10. ในกรณีที่เป็นการใช้ยาเพื่อบรรเทาอาการหรือข้อบ่งใช้ที่ไม่ต้องใช้ยาต่อเนื่อง เช่น อาการปวด นอนไม่หลับ แนะนำให้พิจารณาเลือกยาที่มีค่าครึ่งชีวิตสั้น โดยพิจารณาระยะเวลาออกฤทธิ์ของยาให้เพียงพอต่อระยะเวลาในการมีข้อบ่งใช้ของยาดังกล่าว เพื่อเลือกยาที่มีความถี่ในการบริหารน้อยที่สุดซึ่งยังออกฤทธิ์นานเพียงพอต่อข้อบ่งใช้ในการใช้ยา	I	A[124, 126]
เภสัชจลนศาสตร์ – การเปลี่ยนแปลงยาที่ตับ		
11. แนะนำให้ขนาดยาเริ่มต้นในผู้สูงอายุในขนาดต่ำและปรับเพิ่มขนาดยาอย่างช้าๆ	I	A[124]
12. แนะนำให้ผู้ที่เกี่ยวข้องกับการสั่งใช้และติดตามการใช้ยาของผู้สูงอายุทราบข้อมูลเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ของยาที่ใช้ เนื่องจากผู้สูงอายุมีการเปลี่ยนแปลงที่มีผลต่อเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์	I	A[123, 126]

บทที่ 3
ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากยาที่ใช้ในผู้สูงอายุที่พบบ่อย
(Common adverse drug reaction in older adults)

บทนำ

ผู้สูงอายุเป็นวัยที่มีโอกาสการเกิดปัญหาจากการใช้ยา (drug-related problems: DRP) ได้บ่อย ซึ่งมีรายงานความชุกที่แตกต่างกันขึ้นกับบริบทของผู้สูงอายุ (เช่น ในชุมชน ในแผนกผู้ป่วยนอก คลินิกผู้สูงอายุ ผู้ป่วยใน แผนกฉุกเฉิน หรือหลังจากจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล) ลักษณะของผู้ป่วย เช่น อายุ การเจ็บป่วย จำนวนยาที่ใช้ จำนวนแพทย์ที่ดูแล รวมถึงวิธีการเก็บข้อมูล ในคลินิกผู้สูงอายุ โรงพยาบาลศิริราช พบปัญหา DRP ร้อยละ 52.5 โดย 2 สาเหตุหลักของ DRP คือ treatment effectiveness (ร้อยละ 42.5) และปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากยา (adverse drug reaction: ADR) (ร้อยละ 42.5)[1] โดย ADR เป็นสาเหตุของการต้องเข้ารับการรักษา ในโรงพยาบาลร้อยละ 10-30[2, 3] ทำให้เกิดผลเสียต่อสุขภาพ ทุพพลภาพ เสียชีวิต และเพิ่มค่าใช้จ่ายในการดูแล[4, 5]

สาเหตุที่ผู้สูงอายุมีโอกาสเกิด DRP ได้บ่อยกว่าคนหนุ่มสาวเกิดจากหลายปัจจัย ได้แก่ ผู้สูงอายุมีโรคหลายชนิด และได้รับยาหลายชนิด (polypharmacy) ทำให้อาจมีอันตรกิริยาระหว่างยา หรือมีอันตรกิริยาระหว่างยากับโรค การเปลี่ยนแปลงของร่างกายจากความชราต่อเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ การสั่งใช้ยาที่อาจมีความเสี่ยงสูงในผู้สูงอายุ (potentially inappropriate prescription) และปัญหาด้านพฤติกรรมการใช้ยาของผู้สูงอายุที่ส่งผลต่อความถูกต้องของการใช้ยาตามคำแนะนำ (medication adherence) ซึ่งพบได้บ่อยในผู้สูงอายุไทยทั้งเรื่องความจำ การสื่อสาร ภาวะทุพพลภาพ ความเชื่อ[1, 5–7]

ยาที่มักที่เป็นกลุ่มที่มีโอกาสทำให้เกิด DRP ได้บ่อยในผู้สูงอายุ ได้แก่ ยาระบบหัวใจและหลอดเลือด ยาทางจิตเวช (ทั้ง antipsychotics, antidepressants และ sedative-hypnotics), ยารักษาโรคเบาหวาน (hypoglycemic drugs, insulin), warfarin, antiplatelet agents และยารักษาภาวะสมองเสื่อม[1, 8] โดยพบว่า ADR ที่นำไปสู่การเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสามารถป้องกันได้ร้อยละ 50[9] ซึ่งมักเกิดจากการใช้ยาไม่ถูกขนาด มีข้อห้ามการใช้ยา เกิดอันตรกิริยาระหว่างยา และมีการใช้ยาที่ผู้ป่วยมีประวัติแพ้อยู่เดิม[10] โดยยา 4 กลุ่มหลักที่เป็นยาที่ทำให้เกิด ADR ที่อาจป้องกันได้ร้อยละ 50 ได้แก่ antiplatelets (ร้อยละ16), diuretics (ร้อยละ 16), nonsteroidal anti-inflammatory drugs (ร้อยละ11) หรือ anticoagulants (ร้อยละ 8) สาเหตุหลักเกิดจากการที่ผู้สูงอายุไม่บริหารยาตามที่แพทย์สั่งร้อยละ 33.3 กระบวนการสั่งใช้ยาร้อยละ 30.6 และการติดตามร้อยละ 22.2[11]

ในบทนี้จะกล่าวถึง ADR ของยาที่ใช้ในผู้สูงอายุที่พบบ่อย โดยแบ่งเนื้อหาออกเป็น

- ตารางที่ 1 รายการยาที่ควรหลีกเลี่ยง ยาทางเลือกโดยเฉพาะในบัญชียาหลักแห่งชาติ หรือการรักษาทางเลือกที่แนะนำในผู้สูงอายุ
- ตารางที่ 2 อันตรกิริยาระหว่างยากับโรค หรือระหว่างยากับกลุ่มอาการสูงอายุ
- ตารางที่ 3 รายการยาที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างกัน (drug-drug interaction) และ ADR ในผู้สูงอายุ
- ตารางที่ 4 รายการสมุนไพร/ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร และยาที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างกัน (drug-herb interaction) และควรหลีกเลี่ยงหรือระมัดระวังการใช้ในผู้สูงอายุ

ในส่วนของภาคผนวกจะกล่าวในเรื่องยาที่มีฤทธิ์ต้านโคลิเนอจิกสูง (drug with high anticholinergic activity) ปฏิกิริยาระหว่างยาที่เกี่ยวข้องกับ cytochrome P450 และ P-glycoprotein

ตารางที่ 1 รายการยาที่ควรหลีกเลี่ยง ยาทางเลือกหรือการรักษาทางเลือกที่แนะนำในผู้สูงอายุ

กลุ่มยา	ชื่อยา	ADR ที่พบ	ยาทางเลือก/การรักษาทางเลือก/ คำแนะนำการจัดการ	ระดับ คำแนะนำ	คุณภาพของ หลักฐาน
กลุ่มยาแก้แพ้					
First-generation antihistamines	Brompheniramine Chlorpheniramine (oral) Cyproheptadine Dimenhydrinate Diphenhydramine (oral) Hydroxyzine Triprolidine	anticholinergic symptoms (สับสน ง่วงซึม ปากแห้ง ท้องผูก ปัสสาวะลำบาก หัวใจเต้นเร็ว ตาพร่า) รวมถึงเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหกล้ม	• สำหรับการรักษาโรคภูมิแพ้จมูก หรือโรคภูมิแพ้ผิวหนัง พิจารณาใช้ยากลุ่ม non-sedating antihistamines เช่น loratadine, cetirizine หรือ inhaled steroids แทน • กรณีมีอาการน้ำมูกไหลจากการติดเชื้อไวรัส พิจารณาใช้การล้างจมูกด้วยน้ำเกลือแทน	I	A[12, 13]
กลุ่มยาระบบหลอดเลือดหัวใจและการไหลเวียนโลหิต					
Peripheral alpha-1 blockers	Prazocin Terazocin Doxazocin	มึนงง ความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่าทาง เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหกล้ม	• ไม่แนะนำให้ใช้เป็นยาอันดับแรกในการรักษาโรคความดันโลหิตสูง[14] • สำหรับการรักษาโรคต่อมลูกหมากโต พิจารณาใช้ยาชนิดอื่นที่มีความปลอดภัยมากกว่า เช่น tamsulosin หรืออาจเลือกใช้ยาที่อยู่ในรูปแบบออกฤทธิ์นาน	I	A[15]

กลุ่มยา	ชื่อยา	ADR ที่พบ	ยาทางเลือก/การรักษาทางเลือก/ คำแนะนำการจัดการ	ระดับ คำแนะนำ	คุณภาพของ หลักฐาน
Beta blockers	Labetalol Carvedilol Propranolol Nebivolol	ความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่าทาง เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหกล้ม	• เริ่มยาในขนาดต่ำ และค่อยๆ เพิ่มขนาดยาอย่างช้าๆ	III	A[15]
Centrally acting antihypertensive agents (alpha agonists)	Clonidine Methyldopa Reserpine	มึนงง ง่วงซึม ความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่าทาง หัวใจเต้นช้า เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหกล้ม	• สำหรับการรักษาโรคความดันโลหิตสูง มียาอื่นที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัยมากกว่าให้เลือกใช้	I	A[15]
Antiarrhythmic agents	Digoxin	พิษจากยา เนื่องจากเป็นยาที่มีดัชนีการรักษาแคบ เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหกล้ม	• หลีกเลี่ยงการใช้เป็นยาอันดับแรกในการรักษาภาวะหัวใจห้องบนสั่นพริ้ว (atrial fibrillation) โรคหัวใจล้มเหลว เพราะมียาอื่นที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัยมากกว่าให้เลือกใช้ • หากจำเป็นต้องใช้ ควรใช้ขนาดยาน้อยกว่า 0.125 มิลลิกรัมต่อวัน	I	A[16]
	Amiodarone	การมองเห็นภาพผิดปกติ (halos around light, decrease in vision, cornea verticillate/vortex keratopathy, papilledema, retinal hemorrhages)	• หลีกเลี่ยงการใช้เป็นยาอันดับแรกในการรักษาภาวะหัวใจห้องบนสั่นพริ้ว (atrial fibrillation) ยกเว้นในผู้ที่มีโรคหัวใจล้มเหลวหรือภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายโตร่วมด้วย	I	A[17]

กลุ่มยา	ชื่อยา	ADR ที่พบ	ยาทางเลือก/การรักษาทางเลือก/คำแนะนำการจัดการ	ระดับคำแนะนำ	คุณภาพของหลักฐาน
Calcium channel blockers	Nifedipine (immediate release)	ความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่าทาง เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหกล้ม อาจเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดเหตุการณ์ของโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยเฉพาะในผู้ที่มีอาการเจ็บหน้าอกแบบคงที่ (stable angina) และได้รับการรักษาด้วย immediate release nifedipine เพียงชนิดเดียว	• สำหรับการรักษาโรคความดันโลหิตสูง มียาอื่นที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัยมากกว่าให้เลือกใช้ รวมถึงมีผลิตภัณฑ์ยาที่อยู่ในรูปแบบออกฤทธิ์นาน ซึ่งมีความปลอดภัยมากกว่า[18]	I	A[19]
กลุ่มยาแก้ซึมเศร้า					
Antidepressants	Tricyclic antidepressants: Clomipramine Desipramine Doxepin Imipramine Amitriptyline	anticholinergic symptoms (สับสน ง่วงซึม ปากแห้ง ท้องผูก ปัสสาวะลำบาก หัวใจเต้นเร็ว ตาพร่า) มึนงง ความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่าทาง รวมถึงเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหกล้ม	• สำหรับการรักษาโรคเศร้าหรือโรควิตกกังวล มียาอื่นที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัยมากกว่าให้เลือกใช้ ยกเว้นกรณีที่มีภาวะดื้อต่อการรักษาด้วยยา • สำหรับการรักษาภาวะปวดเหตุพยาธิสภาพประสาท (neuropathic pain) ไม่แนะนำให้เลือกใช้เป็นอันดับแรก เพราะมียาอื่นที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัยมากกว่าให้เลือกใช้ เช่น gabapentin • ไม่แนะนำให้ใช้เพื่อช่วยนอนหลับ	I	A[15]

กลุ่มยา	ชื่อยา	ADR ที่พบ	ยาทางเลือก/การรักษาทางเลือก/ คำแนะนำการจัดการ	ระดับ คำแนะนำ	คุณภาพของ หลักฐาน
	Nortriptyline	anticholinergic symptoms (สับสน ง่วงซึม ปากแห้ง ท้องผูก ปัสสาวะลำบาก หัวใจเต้นเร็ว ตาพร่า) มึนงง ความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่าทาง รวมถึงเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหกล้ม	• สำหรับการรักษาโรคเศร้าหรือโรควิตกกังวล มียาอื่นที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัยมากกว่าให้เลือกใช้ ยกเว้นกรณีที่มีภาวะดื้อต่อการรักษาด้วยยา • สำหรับการรักษาภาวะปวดเหตุพยาธิสภาพประสาท (neuropathic pain) ไม่แนะนำให้เลือกใช้เป็นอันดับแรกเพราะมียาอื่นที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัยมากกว่าให้เลือกใช้ เช่น gabapentin • สำหรับการใช้เพื่อป้องกันโรคปวดศีรษะไมเกรน หากไม่ได้ผลด้วยยาอื่น ควรเริ่มที่ขนาดต่ำ และไม่ควรใช้ขนาดมากกว่า 25 มิลลิกรัมต่อวันและเลี่ยงการใช้ในกลุ่มเปราะบาง มีสมองเสื่อม หรือกลุ่มผู้สูงอายุวัยปลายมากกว่า 75 ปี • ไม่แนะนำให้ใช้เพื่อช่วยนอนหลับ	II	D[15]
	Selective serotonin reuptake inhibitors: Paroxetine	anticholinergic symptoms (สับสน ง่วงซึม ปากแห้ง ท้องผูก ปัสสาวะลำบาก หัวใจเต้นเร็ว ตาพร่า)	• สำหรับการรักษาโรคเศร้าหรือโรควิตกกังวล ไม่แนะนำให้เลือกใช้เป็นอันดับแรก เพราะมียาอื่นที่มี	II	A[20]

กลุ่มยา	ชื่อยา	ADR ที่พบ	ยาทางเลือก/การรักษาทางเลือก/ คำแนะนำการจัดการ	ระดับ คำแนะนำ	คุณภาพของ หลักฐาน
		รวมถึงเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหกล้ม เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดเลือดออก	ประสิทธิภาพและปลอดภัยมากกว่าให้เลือกใช้		
	Selective serotonin reuptake inhibitors: Fluoxetine Fluvoxamine Sertraline Escitalopram	มึนงง ระดับโซเดียมในเลือดต่ำ เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหกล้ม เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดเลือดออก[21]	• เริ่มยาในขนาดต่ำ และค่อยๆ เพิ่มขนาดยาอย่างช้าๆ	III	A[20]
	Serotonin norepinephrine reuptake inhibitors: Venlafaxine Duloxetine Desvenlafaxine	ระดับโซเดียมในเลือดต่ำ เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหกล้ม เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดเลือดออก	• เริ่มยาในขนาดต่ำ และค่อยๆ เพิ่มขนาดยาอย่างช้าๆ	III	A[22]
	Serotonin antagonists and reuptake inhibitors: Trazodone	ความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่าทาง เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหกล้ม	• เริ่มยาในขนาดต่ำ และค่อยๆ เพิ่มขนาดยาอย่างช้าๆ	II	A[23]

กลุ่มยา	ชื่อยา	ADR ที่พบ	ยาทางเลือก/การรักษาทางเลือก/ คำแนะนำการจัดการ	ระดับ คำแนะนำ	คุณภาพของ หลักฐาน
กลุ่มยาระบบประสาทและสมอง					
Antiparkinsonian agents	Benztropine (oral) Trihexyphenidyl	anticholinergic symptoms (สับสน ง่วงซึม ปากแห้ง ท้องผูก ปัสสาวะลำบาก หัวใจเต้นเร็ว ตาพร่า) มึนงง ความดันต่ำขณะเปลี่ยนท่าทาง รวมถึงเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหกล้ม	• ไม่แนะนำให้ใช้เพื่อป้องกันการเกิด extrapyramidal symptoms (EPS) จากการรักษาด้วยยาต้านโรคจิตในผู้ที่ไม่มี EPS มาก่อน หรือได้รับการรักษาเป็นครั้งแรก • สำหรับการรักษาโรคพาร์กินสัน มียาอื่นที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัยมากกว่าให้เลือกใช้ เช่น levodopa	I	A[13]
Antipsychotics	Conventional antipsychotics: Chlorpromazine Thioridazine	anticholinergic symptoms (สับสน ง่วงซึม ปากแห้ง ท้องผูก ปัสสาวะลำบาก หัวใจเต้นเร็ว ตาพร่า) มึนงง ความดันต่ำขณะเปลี่ยนท่าทาง รวมถึงเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหกล้ม และการเกิด QTc interval prolongation, extrapyramidal symptoms	• สำหรับการรักษาโรคจิตเภท ไม่แนะนำให้เลือกใช้เป็นอันดับแรก เพราะมียาอื่นที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัยมากกว่าให้เลือกใช้ • ไม่แนะนำให้ใช้เพื่อช่วยนอนหลับ	I	A[15]
	Atypical antipsychotics: Clozapine	anticholinergic symptoms (สับสน ง่วงซึม ปากแห้ง ท้องผูก ปัสสาวะลำบาก หัวใจเต้นเร็ว ตาพร่า) มึนงง	• สำหรับการรักษาโรคจิตเภท ไม่แนะนำให้เลือกใช้เป็นอันดับแรก เพราะมียาอื่นที่มีประสิทธิภาพและ	I	A[15]

กลุ่มยา	ชื่อยา	ADR ที่พบ	ยาทางเลือก/การรักษาทางเลือก/คำแนะนำการจัดการ	ระดับคำแนะนำ	คุณภาพของหลักฐาน
		ความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่าทาง เม็ดเลือดขาวต่ำ เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ รวมถึงเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหกล้ม	ปลอดภัยมากกว่าให้เลือกใช้ ยกเว้นกรณีที่มีภาวะดื้อต่อการรักษาด้วยยา[24]		
	Atypical antipsychotics: Risperidone Paliperidone Quetiapine Olanzapine	ความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่าทาง เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหกล้ม ระดับโซเดียมในเลือดต่ำ	• เริ่มยาในขนาดต่ำ และค่อยๆ เพิ่มขนาดยาอย่างช้าๆ	II	A[15]
Benzodiazepines	Alprazolam** Triazolam* Chlordiazepoxide*** Clonazepam*** Clorazepate*** Diazepam*** Flurazepam***	ง่วงซึม สับสน กล้ามเนื้ออ่อนแรง เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหกล้มและกระดูกหัก เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อม[26]	• หากจำเป็นต้องใช้ ให้เริ่มยาในขนาดต่ำ และค่อยๆ เพิ่มขนาดยาอย่างช้าๆ รวมถึงไม่ควรหยุดใช้ยาทันที เพราะอาจทำให้เกิดอาการขาดยาได้	I	A[13]
	Lorazepam** Oxazepam** Temazepam** Clonazepam***	ง่วงซึม สับสน กล้ามเนื้ออ่อนแรง เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหกล้มและกระดูกหัก เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อม[26]	• หากจำเป็นต้องใช้ ให้เริ่มยาในขนาดต่ำ และค่อยๆ เพิ่มขนาดยาอย่างช้าๆ รวมถึงไม่ควรหยุดใช้ยาทันที เพราะอาจทำให้เกิดอาการขาดยาได้	II	A[13]

กลุ่มยา	ชื่อยา	ADR ที่พบ	ยาทางเลือก/การรักษาทางเลือก/ คำแนะนำการจัดการ	ระดับ คำแนะนำ	คุณภาพของ หลักฐาน
			• ถ้าใช้ในข้อบ่งใช้อื่นนอกจากช่วยหลับ ให้พิจารณาเป็นรายๆ ไป เช่น clonazepam ในทางประสาทวิทยา		
Hypnotics	Zolpidem	เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อม เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหกล้มและกระดูกหัก[27]	• หากจำเป็นต้องใช้ ให้เริ่มยาในขนาดต่ำ และค่อยๆ เพิ่มขนาดยาอย่างช้าๆ รวมถึงไม่ควรหยุดใช้ยาทันที เพราะอาจทำให้เกิดอาการขาดยาได้	I	A[13]
Barbiturates	Amobarbital Butabarbital Butalbital Phenobarbital	ง่วงซึม สับสน กล้ามเนื้ออ่อนแรง เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหกล้มและกระดูกหัก เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อม อาจทำให้ติดยาได้	• ไม่แนะนำให้ใช้เพื่อช่วยนอนหลับ • ควรหลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกับยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลางอื่น ทั้งในรูปแบบยาเดี่ยวและยาผสม	I	B[28]
Antiseizure medications		มึนงง ง่วงซึม เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหกล้ม	• เริ่มยาในขนาดต่ำ และค่อยๆ เพิ่มขนาดยาอย่างช้าๆ	III	A[29]
กลุ่มยาระงับปวด					
Opioids	Pethidine	สับสน เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหกล้ม อาจทำให้ติดยาได้ โดยเฉพาะในผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง	• ไม่ควรเลือกใช้เป็นอับดับแรก พิจารณาใช้ยาชนิดอื่นที่มีความปลอดภัยมากกว่า เช่น morphine รวมถึงไม่ควรใช้เป็นเวลานาน • ระวังการใช้ในผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง	I	B[30]

กลุ่มยา	ชื่อยา	ADR ที่พบ	ยาทางเลือก/การรักษาทางเลือก/คำแนะนำการจัดการ	ระดับคำแนะนำ	คุณภาพของหลักฐาน
	Tramadol	สับสน มึนงง เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหกล้ม	• ระวังการใช้ในผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง	II	B[30]
	Morphine Oxycodone Fentanyl	สับสน มึนงง เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหกล้ม	• เริ่มยาในขนาดต่ำ และค่อยๆ เพิ่มขนาดยาอย่างช้าๆ	II	A[13]
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs	Aspirin (>325 mg/วัน) Diclofenac Piroxicam Ibuprofen Naproxen Nimesulide Meloxicam Ketorolac Dexketoprofen	เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร (ทั้งส่วนบนและส่วนล่าง) เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดพิษต่อไต เพิ่มระดับความดันโลหิต รวมถึงอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหกล้ม[29]	• เริ่มยาในขนาดต่ำ และค่อยๆ เพิ่มขนาดยาอย่างช้าๆ • อาจพิจารณาใช้ยากลุ่ม specific cyclooxygenase-2 inhibitors แทน เช่น celecoxib, etoricoxib เพื่อลดความเสี่ยงของการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร • ควรให้ยากลุ่ม proton pump inhibitors หรือ rebamipide ร่วมด้วย • ควรหลีกเลี่ยงการใช้เป็นเวลานาน • ควรหลีกเลี่ยงในผู้ที่มีประวัติเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด โรคหลอดเลือดสมอง โรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายตีบ โรคหัวใจล้มเหลว โรคหืด	I	A[31]

กลุ่มยา	ชื่อยา	ADR ที่พบ	ยาทางเลือก/การรักษาทางเลือก/ คำแนะนำการจัดการ	ระดับ คำแนะนำ	คุณภาพของ หลักฐาน
กลุ่มยาระบบต่อมไร้ท่อ					
Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors	Empagliflozin	ความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่าทาง	• เริ่มยาในขนาดต่ำ และค่อยๆ เพิ่มขนาดยาอย่างช้าๆ	III	A[15]
Sulfonylureas	Chlorpropramide Glibenclamide (glyburide)	เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหกล้มและกระดูกหัก[32] อาจเพิ่มความเสี่ยงของการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด[33]	• พิจารณาใช้ยาชนิดอื่นในกลุ่ม sulfonylureas ที่มีความปลอดภัยมากกว่า เช่น gliclazide หรือยาลดน้ำตาลในเลือดชนิดรับประทานกลุ่มอื่น	I	A[34]
กลุ่มยาระบบไต และสมดุลกรดด่าง เกลือแร่					
Loop diuretics	Furosemide	ความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่าทาง	• เริ่มยาในขนาดต่ำ และค่อยๆ เพิ่มขนาดยาอย่างช้าๆ	III	A[16]
กลุ่มยาระบบภูมิคุ้มกัน					
Corticosteroids (systemic)		เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร (ทั้งส่วนบนและส่วนล่าง) และทำให้ทางเดินอาหารทะลุ		II	A[35]
กลุ่มยาระบบกล้ามเนื้อและกระดูก/ข้อ					
Skeletal muscle relaxants	Orphenadrine	anticholinergic symptoms (สับสน ง่วงซึม ปากแห้ง ท้องผูก ปัสสาวะลำบาก	• พิจารณาใช้ยากลุ่ม centrally acting skeletal muscle relaxants ชนิดอื่น	I	B[36]

กลุ่มยา	ชื่อยา	ADR ที่พบ	ยาทางเลือก/การรักษาทางเลือก/ คำแนะนำการจัดการ	ระดับ คำแนะนำ	คุณภาพของ หลักฐาน
		หัวใจเต้นเร็ว ตาพร่า) กล้ามเนื้ออ่อนแรง เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหกล้ม รวมถึงอาจเพิ่มความเสี่ยงของการนำไปใช้ในทางที่ผิด	ที่ไม่มีฤทธิ์ anticholinergics แทน เช่น tolperisone, eperisone		
กลุ่มยาระบบสืบพันธุ์และฮอร์โมน					
Androgens	Testosterone (transdermal, intramuscular)	เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งต่อมลูกหมาก อาจเพิ่มความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดหรือโรคหลอดเลือดสมอง	• ควรพิจารณาใช้ในผู้ที่มีระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนต่ำและมีอาการแสดงทางคลินิกเท่านั้น • ไม่ควรใช้นานกว่า 1 ปี	I	B[37]
	Megestrol	อาจเพิ่มอัตราการเกิดภาวะหลอดเลือดอุดตัน และอาจเพิ่มความเสี่ยงของการเสียชีวิต	• อาจพิจารณาใช้เป็นยาทางเลือกสำหรับภาวะ cachexia-anorexia syndrome[38] หรือผู้ที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตทางหลอดเลือด[40] โดยไม่ควรใช้นานมากกว่า 24 สัปดาห์	I	A[39]
Estrogens	Estradiol	เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมและมะเร็งมดลูก อาจเพิ่มความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดหรือโรคหลอดเลือดสมอง และภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ	• กรณีใช้เพื่อรักษาภาวะช่องคลอดแห้งคัน ที่เกี่ยวกับภาวะขาดฮอร์โมนเอสโตรเจน หรือ dyspareunia ควรพิจารณาใช้ topical estrogens vaginal tablet หรือ cream แทนแบบรับประทาน[41]	I	A[43-45]

กลุ่มยา	ชื่อยา	ADR ที่พบ	ยาทางเลือก/การรักษาทางเลือก/ คำแนะนำการจัดการ	ระดับ คำแนะนำ	คุณภาพของ หลักฐาน
			• ไม่แนะนำให้ใช้เพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด หรือสมองเสื่อม[42]		
กลุ่มยาระบบทางเดินอาหาร					
Prokinetic drugs	Metoclopramide	extrapyramidal symptoms	• พิจารณาใช้ยาชนิดอื่นในกลุ่ม prokinetic drugs ที่มีความปลอดภัยมากกว่า เช่น domperidone, ondansetron, mosapride	I	B[46]
	Cisapride	เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด QTc interval prolongation	• พิจารณาใช้ยาชนิดอื่นในกลุ่ม prokinetic drugs ที่มีความปลอดภัยมากกว่า เช่น domperidone, ondansetron, mosapride	I	A[47]
Proton pump inhibitors	Omeprazole Esomeprazole Lansoprazole Dexlansoprazole Pantoprazole Rabeprazole	เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ *Clostridium difficile* และภาวะกระดูกหัก	• พิจารณาใช้เมื่อมีข้อบ่งใช้เท่านั้น ใช้ระยะสั้น (ไม่เกิน 8 สัปดาห์) หรือใช้ระยะยาวเพื่อป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารจากแอสไพรินหรือยาลดการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ทั้งนี้ ควรติดตามอาการของการติดเชื้อ *Clostridium difficile* และภาวะกระดูกหักอย่างสม่ำเสมอ	II	A[48, 49]

กลุ่มยา	ชื่อยา	ADR ที่พบ	ยาทางเลือก/การรักษาทางเลือก/คำแนะนำการจัดการ	ระดับคำแนะนำ	คุณภาพของหลักฐาน
Laxatives	Mineral oil (oral)	เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ aspiration pneumonia[50]	• มียาชนิดอื่นที่มีความปลอดภัยมากกว่า เช่น bisacodyl, sennosides, magnesium sulfate, lactulose	I	D[51]
Antispasmodics	Atropine Belladonna alkaloids Hyoscine Hyoscyamine Dicyclomine Favoxate Propiverine Propantheline	anticholinergic symptoms (สับสน ง่วงซึม ปากแห้ง ท้องผูก ปัสสาวะลำบาก หัวใจเต้นเร็ว ตาพร่า) รวมถึงเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหกล้ม	• พิจารณาใช้เมื่อมีข้อบ่งใช้เท่านั้น	II	B
กลุ่มยาระบบทางเดินปัสสาวะ					
	Oxybutynin	anticholinergic symptoms (สับสน ง่วงซึม ปากแห้ง ท้องผูก ปัสสาวะลำบาก หัวใจเต้นเร็ว ตาพร่า) รวมถึงเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหกล้ม	• สำหรับการรักษาภาวะกระเพาะปัสสาวะบีบตัวไวเกิน พิจารณาใช้ยาชนิดอื่นที่มีความปลอดภัยมากกว่า เช่น tolterodine, trospium หรืออาจเลือกใช้ยาที่อยู่ในรูปแบบออกฤทธิ์นาน[52]	II	A

กลุ่มยา	ชื่อยา	ADR ที่พบ	ยาทางเลือก/การรักษาทางเลือก/ คำแนะนำการจัดการ	ระดับ คำแนะนำ	คุณภาพของ หลักฐาน
กลุ่มยาโรคติดเชื้อ					
Anti-infective	Nitrofurantoin	ปอดเกิดพังผืด (pulmonary fibrosis) ตับอักเสบ และปวดปลายประสาทได้ โดยเฉพาะหากใช้ระยะยาว[53]	• หลีกเลี่ยงการใช้ยานี้ในระยะยาว หรือผู้ที่มี creatinine clearance <30 mL/min	II	A

*short acting benzodiazepine

**intermediate acting benzodiazepine

***long acting benzodiazepine

ตารางที่ 2 อันตรกิริยาระหว่างยากับโรคหรือกลุ่มอาการสูงอายุของผู้ป่วย (Drug-disease/geriatric syndrome interaction)[54–56]

กลุ่มโรค	ยา	ผลไม่พึงประสงค์ที่พบ	ยาทางเลือก/การรักษาทางเลือก/ คำแนะนำการจัดการ	ระดับ คำแนะนำ	คุณภาพของ หลักฐาน
ภาวะหัวใจล้มเหลว	NSAIDs Thiazolidinediones Cilostazol	ทำให้เกิดอาการบวม และภาวะหัวใจล้มเหลวแบบเฉียบพลัน	ระมัดระวังการใช้ยาในกลุ่มนี้ หรือพิจารณาใช้ยาชนิดอื่นที่มีความปลอดภัยมากกว่า	I	A
ภาวะเป็นลมหมดสติ	Acetylcholinesterase inhibitors (donepezil, rivastigmine, galantamine) Peripheral alpha 1 blocker Tricyclic antidepressants (Amitriptyline) Antipsychotics (Thioridazine, Olanzapine, Chlorpromazine)	ยามีฤทธิ์ทำให้ง่วงซึม และทำให้เกิดความดันโลหิตต่ำขณะลุกเปลี่ยนท่าทาง และหัวใจเต้นช้า	ผู้สูงอายุควรหลีกเลี่ยงยาที่มีฤทธิ์ทำให้ง่วงซึม และแนะนำให้ระมัดระวังการลุกเปลี่ยนท่าทางอย่างช้าๆ เพื่อป้องกันการหกล้ม	I	B
โรคต่อมลูกหมากโต	Strongly anticholinergic drugs (ดูในภาคผนวก)	อาจเกิดผลข้างเคียงจากฤทธิ์ anticholinergics เช่น สับสน ปัสสาวะไม่ออก ท้องผูก ปากแห้ง	ระมัดระวังการใช้ยาในกลุ่มนี้ หรือพิจารณาใช้ยาชนิดอื่นที่มีความปลอดภัยมากกว่า	I	B

กลุ่มโรค	ยา	ผลไม่พึงประสงค์ที่พบ	ยาทางเลือก/การรักษาทางเลือก/ คำแนะนำการจัดการ	ระดับ คำแนะนำ	คุณภาพของ หลักฐาน
	except antimuscarinics for urinary incontinence	ตาพร่ามัว และเดินไม่มั่นคง หกล้ม			
ภาวะสมองเสื่อม[57, 58]	Anticholinergics (ดูตารางเพิ่มเติมในภาคผนวก) Benzodiazepines Nonbenzodiazepine Benzodiazepine receptor agonist hypnotics	ยาที่มีฤทธิ์ทำให้ง่วงซึม ทำให้เกิดภาวะซึมสับสนเฉียบพลัน	ผู้สูงอายุควรหลีกเลี่ยงยาที่มีฤทธิ์ทำให้ง่วงซึม และแนะนำให้ระมัดระวังการลุกเปลี่ยนท่าทางอย่างช้าๆ เพื่อป้องกันการหกล้ม ควรระมัดระวังการใช้ยาในกลุ่มนี้ หรือพิจารณาใช้ยาชนิดอื่นที่มีความปลอดภัยมากกว่า	I	A
ประวัติหกล้มหรือกระดูกหัก[59]	Antiepileptics Antipsychotics Benzodiazepines Nonbenzodiazepine Benzodiazepine receptor agonist hypnotics Eszopiclone	ยาที่มีฤทธิ์ทำให้ง่วงซึม ทำให้เกิดอาการวูบหมดสติ และเดินไม่มั่นคง หกล้ม	ผู้สูงอายุควรหลีกเลี่ยงยาที่มีฤทธิ์ทำให้ง่วงซึม และแนะนำให้ระมัดระวังการลุกเปลี่ยนท่าทางอย่างช้าๆ เพื่อป้องกันการหกล้ม ควรระมัดระวังการใช้ยาในกลุ่มนี้ หรือพิจารณาใช้ยาชนิดอื่นที่มีความปลอดภัยมากกว่า	I	B

กลุ่มโรค	ยา	ผลไม่พึงประสงค์ที่พบ	ยาทางเลือก/การรักษาทางเลือก/คำแนะนำการจัดการ	ระดับคำแนะนำ	คุณภาพของหลักฐาน
	Zaleplon Zolpidem Antidepressants Selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) Serotonin and norepinephrine reuptake inhibitor (SNRIs) Tricyclic antidepressants (Amitriptyline) Opioids				
ต้อหิน	Antimuscarinic drugs	ทำให้อาการของโรคเลวลงได้	ระมัดระวังการใช้ยาในกลุ่มนี้ หรือพิจารณาใช้ยาชนิดอื่นที่มีความปลอดภัยมากกว่า	I	A
ต้อกระจก	Corticosteroids	ทำให้อาการของโรคเลวลงได้	ระมัดระวังการใช้ยาในกลุ่มนี้ หรือพิจารณาใช้ยาชนิดอื่นที่มีความปลอดภัยมากกว่า	I	A

กลุ่มโรค	ยา	ผลไม่พึงประสงค์ที่พบ	ยาทางเลือก/การรักษาทางเลือก/ คำแนะนำการจัดการ	ระดับ คำแนะนำ	คุณภาพของ หลักฐาน
ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ	Tricyclic antidepressants (Amitriptyline)	ภาวะการสูบฉีดโลหิตของหัวใจห้องล่างและบนไม่ประสานกัน (heart block)	ระมัดระวังการใช้ยาในกลุ่มนี้ หรือพิจารณาใช้ยาชนิดอื่นที่มีความปลอดภัยมากกว่า	I	B
โรคความดันโลหิตสูง	NSAIDs	ความดันโลหิตสูง และบวม	ระมัดระวังการใช้ยาในกลุ่มนี้ หรือพิจารณาใช้ยาชนิดอื่นที่มีความปลอดภัยมากกว่า	I	B
โรคของหลอดเลือดส่วนปลาย	Beta-blockers	มีอาการปวดขาเป็นระยะในขณะเดิน (Intermittent claudication)	ระมัดระวังการใช้ยาในกลุ่มนี้ หรือพิจารณาใช้ยาชนิดอื่นที่มีความปลอดภัยมากกว่า	I	A
โรคถุงลมโป่งพอง	Beta-blockers	ทำให้เกิดหลอดลมตีบ และอาการของโรคเลวลงได้	ระมัดระวังการใช้ยาในกลุ่มนี้ หรือพิจารณาใช้ยาชนิดอื่นที่มีความปลอดภัยมากกว่า	I	A
โรคไตเรื้อรัง	NSAIDs (non-COX and COX selective, oral and parenteral, nonacetylated salicylates)	ทำให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันได้	ระมัดระวังการใช้ยาในกลุ่มนี้ หรือพิจารณาใช้ยาชนิดอื่นที่มีความปลอดภัยมากกว่า	I	A

กลุ่มโรค	ยา	ผลไม่พึงประสงค์ที่ทบทบ	ยาทางเลือก/การรักษาทางเลือก/คำแนะนำการจัดการ	ระดับคำแนะนำ	คุณภาพของหลักฐาน
โรคเบาหวาน	Diuretics Prednisolone	ทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง	ระมัดระวังการใช้ยาในกลุ่มนี้ หรือพิจารณาใช้ยาชนิดอื่นที่มีความปลอดภัยมากกว่า	I	A
ภาวะซึมเศร้า	Centrally-acting antihypertensives Benzodiazepine Steroids	ทำให้อาการของโรคซึมเศร้าเลวลงได้	ระมัดระวังการใช้ยาในกลุ่มนี้ หรือพิจารณาใช้ยาชนิดอื่นที่มีความปลอดภัยมากกว่า	I	B
โรคแผลในกระเพาะอาหาร	Aspirin > 325 mg/วัน Non-COX-2-selective NSAIDs	ทำให้เกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร	ระมัดระวังการใช้ยาในกลุ่มนี้ หรือพิจารณาใช้ยาชนิดอื่นที่มีความปลอดภัยมากกว่า	I	A
โรคพาร์กินสัน	Metoclopramide Antipsychotic Cinnarizine Flunarizine	ทำให้อาการของโรคพาร์กินสันเลวลงได้	ระมัดระวังการใช้ยาในกลุ่มนี้ หรือพิจารณาใช้ยาชนิดอื่นที่มีความปลอดภัยมากกว่า	I	B
ภาวะโพแทสเซียมต่ำในเลือด	Digoxin	ทำให้เกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ	ระมัดระวังการใช้ยาในกลุ่มนี้ หรือพิจารณาใช้ยาชนิดอื่นที่มีความปลอดภัยมากกว่า	I	A

ตารางที่ 3 รายการยาที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างกันและปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากยาในผู้สูงอายุ[56, 60–65]

กลุ่มยา/ชื่อยา ที่สามารถเกิดอันตรกิริยาต่อกัน		อันตรกิริยาระหว่างยาที่เกิดขึ้น และผลไม่พึงประสงค์ที่พบ	คำแนะนำการจัดการ	ระดับคำแนะนำ	คุณภาพของหลักฐาน
อันตรกิริยาระหว่างยาทางเภสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamic drug interactions): มีผลเสริมฤทธิ์กันหรือต้านฤทธิ์กัน					
Anticholinergic drugs (ดูชื่อยาในภาคผนวก)	Anticholinergic drugs (ดูชื่อยาในภาคผนวก)	เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะปริชานบกพร่อง (cognitive impairment)	• หลีกเลี่ยงหรือลดการใช้ยาที่มีฤทธิ์ anticholinergic	I	B
AChEIs (donepezil, rivastigmine, galantamine)	Anticholinergic drugs (ดูชื่อยาในภาคผนวก)	Anticholinergic ต้านฤทธิ์ AChEIs เมื่อใช้ร่วมกันพบว่าเพิ่มอัตราการเกิดภาวะปริชานบกพร่อง (cognitive impairment) และลดความสามารถในการดำเนินกิจวัตรเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ใช้ AChEIs อย่างเดียว	• หลีกเลี่ยงการใช้ยาที่มีฤทธิ์ anticholinergic ในผู้ที่ใช้ยากลุ่ม AChEIs	I	B
CNS-active drugs*	การใช้ CNS-active drugs* เหล่านี้ร่วมกัน > 3 ชนิด	เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดพลัดตกหกล้ม (CNS-active drugs ทั้งหมด) และกระดูกหัก (benzodiazepines และ Z-drugs เช่น zolpidem)	• หลีกเลี่ยงการใช้ CNS-active drugs* ร่วมกัน > 3 ชนิด • ลดการใช้ CNS-active drugs	I	A (กรณียาที่ใช้ร่วมกันมี benzodiazepines; Z-drugs; หรือ opioids อยู่ด้วย) B (กรณียาที่ใช้ร่วมกันเป็นยาอื่นๆ)

กลุ่มยา/ชื่อยา ที่สามารถเกิดอันตรกิริยาต่อกัน		อันตรกิริยาระหว่างยาที่เกิดขึ้น และผลไม่พึงประสงค์ที่พบ	คำแนะนำการจัดการ	ระดับ คำแนะนำ	คุณภาพของ หลักฐาน
Corticosteroids (ทางการรับประทาน หรือการฉีด)	NSAIDs	เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดแผลหรือภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร	• หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกัน • ให้ยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหาร (gastroprotective drugs) หากจำเป็นต้องใช้ร่วมกัน	I	B
Opioids	Benzodiazepines	เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวข้องกับการกดประสาทอย่างรุนแรง รวมทั้งการกดการหายใจ และการเสียชีวิต	หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกัน	I	B
Opioids	Gabapentin, pregabalin	เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวข้องกับการกดประสาทอย่างรุนแรง รวมทั้งการกดการหายใจ และการเสียชีวิต	หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกัน ยกเว้นช่วงที่มีการปรับเปลี่ยนยาจาก opioids ไปเป็น gabapentinoids หรือเมื่อมีการใช้ gabapentinoids ร่วม เพื่อลดขนาด opioids อย่างไรก็ตามการใช้ร่วมกันในทุกกรณีต้องทำด้วยความระมัดระวัง	I	B
Peripheral α-1 blockers (เช่น prazosin,	Loop diuretics (เช่น furosemide, torasemide)	เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะกลั้นปัสสาวะไม่ได้ (urinary incontinence) ในผู้สูงอายุหญิง	หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกันในผู้สูงอายุหญิง ยกเว้นกรณีมีสภาวะที่สมควรต้องใช้ยา	I	B

กลุ่มยา/ชื่อยา ที่สามารถเกิดอันตรกิริยาต่อกัน		อันตรกิริยาระหว่างยาที่เกิดขึ้น และผลไม่พึงประสงค์ที่พบ	คำแนะนำการจัดการ	ระดับ คำแนะนำ	คุณภาพของ หลักฐาน
doxazosin, terazosin)			ทั้งสองกลุ่มร่วมกัน		
RAS inhibitor (ACEIs เช่น enalapril, ARBs เช่น losartan, aliskiren) หรือ potassium-sparing diuretics (spironolactone, amiloride, triamterene)	RAS inhibitor ชนิดอื่น (ACEIs, ARBs, aliskiren)	เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง	หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกันอย่างต่อเนื่องในผู้ที่เป็นโรคไตเรื้อรังตั้งแต่ระยะที่ 3a ขึ้นไป	I	B
RAS inhibitor +/- Diuretics	NSAIDs	การใช้ ACEIs หรือ ARBs (+/- ยาขับปัสสาวะ) เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน โดยเมื่อมีการใช้ NSAIDs ร่วมจะเพิ่มความเสี่ยงอย่างมีนัยสำคัญ	• หากเป็นไปได้ควรหลีกเลี่ยง NSAIDs ในผู้ป่วยที่ใช้ยา ACEIs หรือ ARBs ร่วมกับ diuretics • กรณีจำเป็นต้องใช้ร่วมกัน ให้ติดตามค่า serum creatinine และ electrolyte และแนะนำให้ผู้ป่วยดื่มน้ำในปริมาณที่เหมาะสมเพียงพอ	I	B

กลุ่มยา/ชื่อยา ที่สามารถเกิดอันตรกิริยาต่อกัน		อันตรกิริยาระหว่างยาที่เกิดขึ้น และผลไม่พึงประสงค์ที่พบ	คำแนะนำการจัดการ	ระดับ คำแนะนำ	คุณภาพของ หลักฐาน
Serotonergic drugs**	Serotonergic drugs**	เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด serotonin syndrome	• กรณีจำเป็นต้องใช้ร่วมกัน ให้ติดตามภาวะ serotonin syndrome อย่างใกล้ชิด	I	B
Warfarin	NSAIDs	เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออก	• หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกัน หากเป็นไปได้ • กรณีจำเป็นต้องใช้ร่วมกัน ให้ติดตามภาวะเลือดออก อย่างใกล้ชิด	I	A
Warfarin	SSRIs (เช่น paroxetine, fluoxetine, sertraline, escitalopram)	เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออก	• การใช้ร่วมกันให้ติดตาม ภาวะเลือดออกอย่างใกล้ชิด	I	B
อันตรกิริยาระหว่างยาทางเภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetic drug interaction): มีผลเปลี่ยนแปลงระดับยาของยาที่ถูกกระทำ					
Calcium channel blockers (เช่น amlodipine, nifedipine, verapamil, diltiazem)	Clarithromycin, erythromycin	เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน จากฤทธิ์ในการลดความดันโลหิตที่มากเกินไป ของ calcium channel blockers	• หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกัน • เลือกใช้ azithromycin แทน	I	B

กลุ่มยา/ชื่อยา ที่สามารถเกิดอันตรกิริยาต่อกัน		อันตรกิริยาระหว่างยาที่เกิดขึ้น และผลไม่พึงประสงค์ที่พบ	คำแนะนำการจัดการ	ระดับ คำแนะนำ	คุณภาพของ หลักฐาน
Lithium	ACEIs	เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดพิษจาก lithium	• หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกัน • กรณีจำเป็นต้องใช้ร่วมกัน ให้ติดตามระดับยา lithium อย่างใกล้ชิด	I	B
Lithium	Loop diuretics	เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดพิษจาก lithium	• หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกัน • กรณีจำเป็นต้องใช้ร่วมกัน ให้ติดตามระดับยา lithium อย่างใกล้ชิด	I	B
Phenytoin	TMP-SMX	เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดพิษจาก phenytoin	• หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกัน	I	B
Simvastatin (>20 มก.)	Amlodipine	เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดพิษต่อกล้ามเนื้อจาก simvastatin (myopathy, rhabdomyolysis)	• จำกัดขนาดการใช้ simvastatin ไม่เกิน 20 มก. ต่อวัน เมื่อใช้ร่วมกับ amlodipine (ไม่ว่าจะเป็นการใช้ร่วมกับ amlodipine 5 มก. หรือ amlodipine 10 มก.)[66]	I	B
Theophylline	Cimetidine	เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดพิษจาก theophylline	• หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกัน	I	B
Theophylline	Ciprofloxacin	เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดพิษจาก theophylline	• หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกัน	I	B
Warfarin	ยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ที่ใช้ในการ	เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออก	• หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกัน หากเป็นไปได้	I	B

กลุ่มยา/ชื่อยา ที่สามารถเกิดอันตรกิริยาต่อกัน		อันตรกิริยาระหว่างยาที่เกิดขึ้น และผลไม่พึงประสงค์ที่พบ	คำแนะนำการจัดการ	ระดับ คำแนะนำ	คุณภาพของ หลักฐาน
	ทำลาย warfarin ได้แก่ amiodarone, ciprofloxacin, macrolides (ยกเว้น azithromycin), TMP-SMX		• กรณีจำเป็นต้องใช้ร่วมกัน ให้ติดตามค่า INR อย่างใกล้ชิด	I	B
Warfarin	ยาที่มีฤทธิ์เหนี่ยวนำเอนไซม์ที่ใช้ในการทำลาย warfarin ได้แก่ ยากันชัก (carbamazepine, phenobarbital, phenytoin) rifampicin	เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน	หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกันหากเป็นไปได้ กรณีจำเป็นต้องใช้ร่วมกันให้ติดตามค่า INR อย่างใกล้ชิด	I	B

คำย่อ: AChEIs, acetylcholinesterase inhibitors; ACEIs, angiotensin converting enzyme inhibitors; ARBs, angiotensin receptor blockers; CNS, central nervous system; INR, international normalized ratio; NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs; RAS, renin-angiotensin system; TMP-SMX, trimethoprim-sulfamethoxazole;

*CNS-active drugs: antidepressants (tricyclic antidepressants, TCAs; selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs และ serotonin norepinephrine reuptake inhibitors, SNRIs); antipsychotics; antiepileptics; benzodiazepines; Z-drugs เช่น zolpidem; และ opioids

**Serotonergic drugs เช่น TCAs, SSRIs, SNRIs, tramadol

ตารางที่ 4 รายการสมุนไพร/ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารและยาที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างกัน และควรหลีกเลี่ยงหรือระมัดระวังการใช้ในผู้สูงอายุ[64, 67–72]

สมุนไพร/ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร	กลุ่มยา/ชื่อยา	อันตรกิริยาระหว่างยาและผลไม่พึงประสงค์ที่พบ	คำแนะนำการจัดการ	ระดับคำแนะนำ	คุณภาพของหลักฐาน
ตังเซียม (Danshen)	Warfarin	เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออก	หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกันหากเป็นไปได้ กรณีจำเป็นต้องใช้ร่วมกันให้ติดตามภาวะเลือดออกอย่างใกล้ชิด	I	C
ตังกุย (Don quai)	Warfarin	เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออก	หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกันหากเป็นไปได้ กรณีจำเป็นต้องใช้ร่วมกันให้ติดตามภาวะเลือดออกอย่างใกล้ชิด	I	C
อีฟนิ่งพริมโรส (Evening primrose)	Fluphenazine	ลด seizure threshold อาจเกิดอาการชัก	เฝ้าระวังการเกิดอาการชักหากมีการใช้ร่วมกัน	II	C
กระเทียมสกัด (Garlic supplements)	Warfarin	เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออก	การใช้ร่วมกันให้ติดตามภาวะเลือดออกอย่างใกล้ชิด	I	D
แปะก๊วย (Ginkgo)	Warfarin	เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออก	การใช้ร่วมกันให้ติดตามภาวะเลือดออกอย่างใกล้ชิด	I	D
โสม (American Ginseng = *Panax quinquefolius)*	Warfarin	ลดระดับยา warfarin และลดฤทธิ์ต้านการแข็งตัวของเลือด • สำหรับ Korean ginseng (Panax ginseng) มีข้อมูลจาก case report 1 ฉบับที่ระบุว่ามีผลลดฤทธิ์ต้านการแข็งตัวของเลือดของ warfarin	หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกันหากเป็นไปได้ กรณีจำเป็นต้องใช้ร่วมกันให้ติดตามค่า INR รวมทั้งภาวะเลือดแข็งตัวผิดปกติหรือภาวะเลือดออกอย่างใกล้ชิด	I	B

สมุนไพร/ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร	กลุ่มยา/ชื่อยา	อันตรกิริยาระหว่างยาและผลไม่พึงประสงค์ที่พบ	คำแนะนำการจัดการ	ระดับคำแนะนำ	คุณภาพของหลักฐาน
		• Ginsenosides (สารสำคัญในพืชสกุล Panax) มีฤทธิ์ต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด ดังนั้นในทางกลับกันกับผลที่กล่าวมาข้างต้น การใช้โสมร่วมกับ warfarin ก็อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกได้เช่นกัน			
เกรปฟรุต** (Grapefruit) (เป็นผลไม้นำเข้าซึ่งปัจจุบันมีจำหน่ายในประเทศไทย และมีในรูปแบบผลิตภัณฑ์น้ำผลไม้สำเร็จรูป)	ยาที่เป็น substrate ของ CYP3A4, CYP1A2 หรือ P- glycoprotein (ดูชื่อยาในภาคผนวก)	เกรปฟรุต มีฤทธิ์ยับยั้ง CYP3A4, CYP1A2 และ P-glycoprotein ส่งผลให้เพิ่มระดับยาในเลือดและอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดพิษของยาที่เป็น substrate เช่น amiodarone (เพิ่ม AUC* 50%), apixaban และ rivaroxaban (การเกิดเลือดออก), calcium channel blockers (ใจสั่น ความดันต่ำ), carbamazepine (เพิ่ม AUC*), colchicine (เพิ่ม AUC*), cyclosporine (เพิ่ม AUC*), dextromethorphan (เพิ่ม AUC*),	หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกัน ข้อมูลเพิ่มเติม: “ส้มโอ” ซึ่งเป็นพืชสกุลเดียวกันกับเกรปฟรุต มีสารกลุ่ม Fluranocoumarins ที่สามารถยับยั้ง CYP3A4 ได้เช่นเดียวกันกับเกรปฟรุต แต่มีในปริมาณที่น้อยกว่า จึงส่งผลต่อระดับยาในเลือดได้น้อยกว่า[73] และยังไม่มีรายงานเกี่ยวกับอันตรกิริยาระหว่างส้มโอกับยาที่มีนัยสำคัญทางคลินิก อย่างไรก็ตามอาจแนะนำให้ผู้ป่วยที่ใช้ยาซึ่งเป็น substrate	I	A

สมุนไพร/ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร	กลุ่มยา/ชื่อยา	อันตรกิริยาระหว่างยาและผลไม่พึงประสงค์ที่พบ	คำแนะนำการจัดการ	ระดับคำแนะนำ	คุณภาพของหลักฐาน
		erythromycin (torsades de pointes), fentanyl patch (กดการหายใจ), levothyroxine (เพิ่ม AUC*), oxycodone (เพิ่มระดับยาสูงสุด ค่าครึ่งชีวิต และ AUC*), quetiapine (ผลข้างเคียงต่อระบบประสาทส่วนกลาง), simvastatin (ปวดกล้ามเนื้อ), tamsulosin (orthostatic hypotension), ticagrelor (การเกิดเลือดออก), ziprasidone (torsades de pointes)	ของ CYP3A4 โดยเฉพาะยาที่มีช่วงการรักษาแคบหลีกเลี่ยงการรับประทานส้มโอในปริมาณมากเกินไปหรือติดต่อกันเป็นประจำ		
ชาเขียว (Green tea)	Warfarin	ลดฤทธิ์ต้านการแข็งตัวของเลือด	หลีกเลี่ยงการดื่ม green tea ในปริมาณมากผิดปกติ ต้องติดตามค่า INR อย่างใกล้ชิด	I	D
มิลค์ทิสเทิล (Milk thistle)**(มีสารสำคัญคือ silymarin ซึ่งมีการนำมาใช้เป็นยาสำหรับรักษาโรคตับ)	Metronidazole	การใช้ silymarin (สารสำคัญใน milk thistle) 140 มก./วัน เป็นเวลา 7 วัน มีผลลดระดับยาในซีรัมและค่า AUC* ของยา metronidazole	หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกัน	II	B

สมุนไพร/ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร	กลุ่มยา/ชื่อยา	อันตรกิริยาระหว่างยาและผลไม่พึงประสงค์ที่พบ	คำแนะนำการจัดการ	ระดับคำแนะนำ	คุณภาพของหลักฐาน
กรดไขมันโอเมก้า 3 (Omega-3 fatty acids)	Warfarin	เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออก	หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกันหากเป็นไปได้ กรณีจำเป็นต้องใช้ร่วมกันให้ติดตามภาวะเลือดออกอย่างใกล้ชิด	I	B
เซนต์จอห์นเวิร์ต (St John's Wort)**	ยาที่มีผลเพิ่มการออกฤทธิ์ของ serotonin (5-HT), ยาที่มีผลยับยั้ง 5-HT transporter เช่น SSRIs, SNRIs	St John's wort มีผลยับยั้ง 5-HT transporter เมื่อใช้ร่วมกับยาอื่นที่มีฤทธิ์เพิ่มการทำงานของ 5-HT จะส่งผลให้เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด serotonin syndrome	กรณีจำเป็นต้องใช้ร่วมกันให้ติดตามภาวะ serotonin syndrome อย่างใกล้ชิด	I	B
	ยาที่เป็น substrate ของ CYP3A4, CYP2C19 หรือ P-glycoprotein (ดูชื่อยาในภาคผนวก)	St John's wort มีฤทธิ์เหนี่ยวนำ CYP3A4, CYP2C19 และ P-glycoprotein ส่งผลให้ลดระดับยาในเลือดและอาจลดประสิทธิภาพของยาที่เป็น substrate เช่น alprazolam, atorvastatin, cyclosporine, digoxin, fexofenadine, indinavir, ivabradine, methadone, midazolam, nifedipine, omeprazole, rosuvastatin,	หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกัน	I	A

สมุนไพร/ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร	กลุ่มยา/ชื่อยา	อันตรกิริยาระหว่างยาและผลไม่พึงประสงค์ที่พบ	คำแนะนำการจัดการ	ระดับคำแนะนำ	คุณภาพของหลักฐาน
		quazepam, simvastatin, tacrolimus, verapamil, voriconazole, warfarin, zolpidem			

คำย่อ: AUC, area under the curve; CYP, cytochrome P450; INR, international normalized ratio; SSRIs, Selective serotonin reuptake inhibitors; SNRIs, serotonin norepinephrine reuptake inhibitors

*AUC (area under the curve) คือ พื้นที่ใต้กราฟระหว่างความเข้มข้นของยาในเลือดและเวลา เป็นค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ซึ่งแสดงถึงปริมาณยาทั้งหมดในเลือด (drug exposure)

**เป็นผลิตภัณฑ์ที่อาจมีการจำหน่ายตามร้านขายยาหรือสั่งซื้อจากออนไลน์

เอกสารอ้างอิง

1. ทินมณี ทินกร, วีรศักดิ์ เมืองไพศาล, ปราโมทย์ ตระกูลเพียรกิจ. อุบัติการณ์ของปัญหาเกี่ยวกับยาที่พบในคลินิกสูงอายุ ณ โรงพยาบาลศิริราช [วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตร์มหาบัณฑิต หลักสูตรนานาชาติ]. กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยมหิดล; 2562.
2. Royal S, Smeaton L, Avery AJ, Hurwitz B, Sheikh A. Interventions in primary care to reduce medication related adverse events and hospital admissions: systematic review and meta-analysis. Qual Saf Health Care. 2006;15(1):23-31.
3. Thomas R, Huntley AL, Mann M, Huws D, Elwyn G, Paranjothy S, et al. Pharmacist-led interventions to reduce unplanned admissions for older people: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Age Ageing. 2014;43(2):174–87.
4. Onder G, van der Cammen TJM, Petrovic M, Somers A, Rajkumar C. Strategies to reduce the risk of iatrogenic illness in complex older adults. Age Ageing. 2013;42(3):284-91.
5. Onder G, Pedone C, Landi F, Cesari M, della Vedova C, Bernabei R, et al. Adverse drug reactions as cause of hospital admissions: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly (GIFA). J Am Geriatr Soc. 2002;50(12):1962-8.
6. Muangpaisan W, Pisalsalakij D, Intalapaporn S CW. Medication non-adherence in elderly patients in a Thai Geriatric clinic. Asian Biomed. 2014;8:541-5.
7. O'Connor MN, Gallagher P, Byrne S, O'Mahony D. Adverse drug reactions in older patients during hospitalisation: are they predictable? Age Ageing. 2012;341(6):771-6.
8. Rungsanpanya T, Muangpaisan W, Praditsuwan R. Clinical practice with antidementia drugs in a geriatric clinic. J Med Assoc Thai. 2012;95(8):1081-9.
9. Chan M, Nicklason F, Vial JH. Adverse drug events as a cause of hospital admission in the elderly. Intern Med J. 2001;31(4):199-205.
10. Parameswaran Nair N, Chalmers L, Peterson GM, Bereznicki BJ, Castelino RL, Bereznicki LR. Hospitalization in older patients due to adverse drug reactions -the need for a prediction tool. Clin Interv Aging. 2016;11:497-505.
11. Howard RL, Avery AJ, Slavenburg S, Royal S, Pipe G, Lucassen P, et al. Which drugs cause preventable admissions to hospital? A systematic review. Br J Clin Pharmacol. 2007;63(2): 136-47.
12. Bahji A, Kasurak E, Sterling M, Good L. Misuse and dependence of dimenhydrinate: A mixed studies systematic review. J Psychiatr Res. 2021;136:581-8.
13. Clegg A, Young JB. Which medications to avoid in people at risk of delirium: a systematic review. Age Ageing. 2011;40(1):23–9.

14. Ang HT, Lim KK, Kwan YH, Tan PS, Yap KZ, Banu Z, et al. A Systematic Review and Meta-Analyses of the Association Between Anti-Hypertensive Classes and the Risk of Falls Among Older Adults. Drugs Aging. 2018;35(7):625-35.
15. Bhanu C, Nimmons D, Petersen I, Orlu M, Davis D, Hussain H, et al. Drug-induced orthostatic hypotension: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. PLoS Med. 2021;18(11):e1003821.
16. de Vries M, Seppala LJ, Daams JG, van de Glind EMM, Masud T, van der Velde N. Fall-Risk-Increasing Drugs: A Systematic Review and Meta-Analysis: I. Cardiovascular Drugs. J Am Med Dir Assoc. 2018;19(4):371.e1-371.e9.
17. Alshehri M, Joury A. Ocular Adverse Effects of Amiodarone: A Systematic Review of Case Reports. Optom Vis Sci. 2020;97(7):536-42.
18. Stason WB, Schmid CH, Niedzwiecki D, Whiting GW, Caubet JF, Luo D, et al. Safety of nifedipine in patients with hypertension: a meta-analysis. Hypertension. 1997;30(1 Pt 1): 7-14.
19. Stason WB, Schmid CH, Niedzwiecki D, Whiting GW, Caubet JF, Cory D, et al. Safety of nifedipine in angina pectoris: a meta-analysis. Hypertension. 1999;33(1):24-31.
20. Seppala LJ, Wermelink AMAT, de Vries M, Ploegmakers KJ, van de Glind EMM, Daams JG, et al. Fall-Risk-Increasing Drugs: A Systematic Review and Meta-Analysis: II. Psychotropics. J Am Med Dir Assoc. 2018;19(4):371.e11-371.e17.
21. Bixby AL, VandenBerg A, Bostwick JR. Clinical management of bleeding risk with antidepressants. Ann Pharmacother. 2019;53(2):186-94.
22. Sobieraj DM, Martinez BK, Hernandez A v, Coleman CI, Ross JS, Berg KM, et al. Adverse effects of pharmacologic treatments of major depression in older adults. J Am Geriatr Soc. 2019;67(8):1571-81.
23. Oderda LH, Young JR, Asche C v, Pepper GA. Psychotropic-related hip fractures: meta-analysis of first-generation and second-generation antidepressant and antipsychotic drugs. Ann Pharmacother. 2012;46(7–8):917-28.
24. Samara MT, Dold M, Gianatsi M, Nikolakopoulou A, Helfer B, Salanti G, et al. Efficacy, acceptability, and tolerability of antipsychotics in treatment-resistant schizophrenia: a network meta-analysis. JAMA Psychiatry. 2016;73(3):199-210.
25. Myles N, Myles H, Xia S, Large M, Kisely S, Galletly C, et al. Meta-analysis examining the epidemiology of clozapine-associated neutropenia. Acta Psychiatr Scand. 2018;138(2): 101-9.

26. Lucchetta RC, da Mata BPM, Mastroianni P de C. Association between development of dementia and use of benzodiazepines: a systematic review and meta-analysis. Pharmacotherapy. 2018;38(10):1010-20.
27. Treves N, Perlman A, Kolenberg Geron L, Asaly A, Matok I. Z-drugs and risk for falls and fractures in older adults-a systematic review and meta-analysis. Age Ageing. 2018;47(2): 201-8.
28. Takkouche B, Montes-Martínez A, Gill SS, Etminan M. Psychotropic medications and the risk of fracture: a meta-analysis. Drug Saf. 2007;30(2):171-84.
29. Seppala LJ, van de Glind EMM, Daams JG, Ploegmakers KJ, de Vries M, Wermelink AMAT, et al. Fall-risk-increasing drugs: a systematic review and meta-analysis: III. others. J Am Med Dir Assoc. 2018;19(4):372.e1-8.
30. Swart LM, van der Zanden V, Spies PE, de Rooij SE, van Munster BC. The comparative risk of delirium with different opioids: a systematic review. Drugs Aging. 2017;34(6):437-43.
31. Woolcott JC, Richardson KJ, Wiens MO, Patel B, Marin J, Khan KM, et al. Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. Arch Intern Med. 2009; 169(21):1952-60.
32. Tao Y, E M, Shi J, Zhang Z. Sulfonylureas use and fractures risk in elderly patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis study. Aging Clin Exp Res. 2021;33(8):2133-9.
33. Simpson SH, Lee J, Choi S, Vandermeer B, Abdelmoneim AS, Featherstone TR. Mortality risk among sulfonylureas: a systematic review and network meta-analysis. Lancet Diabetes Endocrinol. 2015;3(1):43-51.
34. Chan SP, Colagiuri S. Systematic review and meta-analysis of the efficacy and hypoglycemic safety of gliclazide versus other insulinotropic agents. Diabetes Res Clin Pract. 2015;110(1): 75–81.
35. Narum S, Westergren T, Klemp M. Corticosteroids and risk of gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2014;4(5):e004587.
36. Chiappini S, Mosca A, Miuli A, Semeraro FM, Mancusi G, Santovito MC, et al. Misuse of anticholinergic medications: a systematic review. Biomedicines. 2022;10(2):355.
37. Diem SJ, Greer NL, MacDonald R, McKenzie LG, Dahm P, Ercan-Fang N, et al. Efficacy and Safety of Testosterone Treatment in Men: An Evidence Report for a Clinical Practice Guideline by the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2020;172(2):105-18.
38. Ruiz-García V, López-Briz E, Carbonell-Sanchis R, Bort-Martí S, Gonzálvez-Perales JL. Megestrol acetate for cachexia-anorexia syndrome. A systematic review. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2018;9(3):444–52.

39. Wazny LD, Nadurak S, Orsulak C, Giles-Smith L, Tangri N. The efficacy and safety of megestrol acetate in protein-energy wasting due to chronic kidney disease: a systematic review. J Ren Nutr. 2016;26(3):168-76.
40. Zheng Z, Chen J, He D, Xu Y, Chen L, Zhang T. The effects of megestrol acetate on nutrition, inflammation and quality of life in elderly haemodialysis patients. Int Urol Nephrol. 2019;51(9):1631-8.
41. Crandall CJ, Diamant A, Santoro N. Safety of vaginal estrogens: a systematic review. Menopause. 2020;27(3):339-60.
42. Marjoribanks J, Farquhar C, Roberts H, Lethaby A, Lee J. Long-term hormoe therapy for perimenopausal and postmenopausal women. Cochrane Database Syst Rev. 2017;1(1): CD004143.
43. Sjögren LL, Mørch LS, Løkkegaard E. Hormone replacement therapy and the risk of endometrial cancer: A systematic review. Maturitas. 2016;91:25-35.
44. Bromley SE, de Vries CS, Thomas D, Farmer RDT. Hormone replacement therapy and risk of acute myocardial infarction: a review of the literature. Drug Saf. 2005;28(6):473–93.
45. Antoine C, Ameye L, Paesmans M, Rozenberg S. Systematic review about breast cancer incidence in relation to hormone replacement therapy use. Climacteric. 2014;17(2):116-32.
46. Braude D, Soliz T, Crandall C, Hendey G, Andrews J, Weichenthal L. Antiemetics in the ED: a randomized controlled trial comparing 3 common agents. Am J Emerg Med. 2006;24(2): 177-82.
47. Aboumarzouk OM, Agarwal T, Antakia R, Shariff U, Nelson RL. Cisapride for intestinal constipation. Cochrane Database Syst Rev. 2011;(1):CD007780.
48. Trifan A, Stanciu C, Girleanu I, Stoica OC, Singeap AM, Maxim R, et al. Proton pump inhibitors therapy and risk of Clostridium difficile infection: Systematic review and meta-analysis. World J Gastroenterol. 2017;23(35):6500-15.
49. Nassar Y, Richter S. Proton-pump inhibitor use and fracture risk: an updated systematic review and meta-analysis. J Bone Metab. 2018;25(3):141-51.
50. Guo M, Liu J, Jiang B. Exogenous lipid pneumonia in old people caused by aspiration: two case reports and literature review. Respir Med Case Rep. 2019;27:100850.
51. Indonesian Society of Gastroenterology (ISG). National consensus on the management of constipation in Indonesia 2010. Acta Med Indones. 2011;43(4):267-74.

52. Lackner TE, Wyman JF, McCarthy TC, Monigold M, Davey C. Randomized, placebo-controlled trial of the cognitive effect, safety, and tolerability of oral extended-release oxybutynin in cognitively impaired nursing home residents with urge urinary incontinence. J Am Geriatr Soc. 2008;56(5):862-70.
53. Huttner A, Verhaegh EM, Harbarth S, Muller AE, Theuretzbacher U, Mouton JW. Nitrofurantoin revisited: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. J Antimicrob Chemother. 2015;70(9):2456-64.
54. Salahudeen MS, Hilmer SN, Nishtala PS. Comparison of anticholinergic risk scales and associations with adverse health outcomes in older people. J Am Geriatr Soc. 2015;63(1): 85-90.
55. Durán CE, Azermai M, vander Stichele RH. Systematic review of anticholinergic risk scales in older adults. Eur J Clin Pharmacol. 2013;69(7):1485-96.
56. The 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. J Am Geriatr Soc. 2019;67(4):674-94.
57. Hukins D, Macleod U, Boland JW. Identifying potentially inappropriate prescribing in older people with dementia: a systematic review. Eur J Clin Pharmacol. 2019;75(4):467-81.
58. Penninkilampi R, Eslick GD. A systematic review and meta-analysis of the risk of dementia associated with benzodiazepine use, after controlling for protopathic bias. CNS Drugs. 2018;32(6):485-97.
59. Reinold J, Schäfer W, Christianson L, Barone-Adesi F, Riedel O, Pisa FE. Anticholinergic burden and fractures: a systematic review with methodological appraisal. Drugs Aging. 2020;37(12):885-97.
60. Cross AJ, George J, Woodward MC, Ames D, Brodaty H, Ilomäki J, et al. Potentially inappropriate medications and anticholinergic burden in older people attending memory clinics in Australia. Drugs Aging. 2016;33(1):37-44.
61. Prakash S, Rathore C, Rana K, Prakash A. Fatal serotonin syndrome: a systematic review of 56 cases in the literature. Clin Toxicol (Phila). 2021;59(2):89-100.
62. Harasani K, Xhafaj D, Qipo O. Prevalence and types of potentially inappropriate prescriptions among older and middle-aged community-dwelling Albanian patients. Int J Risk Saf Med. 2020;31(1):5-13.
63. Todd A, Nazar H, Pearson H, Andrew L, Baker L, Husband A. Inappropriate prescribing in patients accessing specialist palliative day care services. Int J Clin Pharm. 2014;36(3):535–43.

64. Merel SE, Paauw DS. Common drug side effects and drug-drug interactions in elderly adults in primary care. J Am Geriatr Soc. 2017;65(7):1578-85.
65. Wang M, Zeraatkar D, Obeda M, Lee M, Garcia C, Nguyen L, et al. Drug-drug interactions with warfarin: a systematic review and meta-analysis. Br J Clin Pharmacol. 2021;87(11): 4051-100.
66. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Simvastatin: dose limitations with concomitant amlodipine or diltiazem [Internet]. 2014 [cited 2022 Jun 27]. Available from: https://www.gov.uk/drug-safety-update/simvastatin-dose-limitations-with-concomitant-amlodipine-or-diltiazem.
67. Agbabiaka TB, Spencer NH, Khanom S, Goodman C. Prevalence of drug-herb and drug-supplement interactions in older adults: a cross-sectional survey. Br J Gen Pract. 2018; 68(675):e711-7.
68. Uesawa Y, Takeuchi T, Mohri K. Publication bias on clinical studies of pharmacokinetic interactions between felodipine and grapefruit juice. Pharmazie. 2010;65(5):375-8.
69. Jáuregui-Garrido B, Jáuregui-Lobera I. Interactions between antihypertensive drugs and food. Nutricion hospitalaria. 2012;27(6):1866-75.
70. Awortwe C, Bruckmueller H, Cascorbi I. Interaction of herbal products with prescribed medications: A systematic review and meta-analysis. Pharmacol Res. 2019;141:397-408.
71. Izzo AA. Interactions between herbs and conventional drugs: overview of the clinical data. Med Princ Pract. 2012;21(5):404-28.
72. Ased S, Wells J, Morrow LE, Malesker MA. Clinically significant food-drug interactions. Consult Pharm. 2018;33(11):649-57.
73. Guo LQ, Chen QY, Wang X, Liu YX, Chu XM, Cao XM, et al. Different roles of pummelo furanocoumarin and cytochrome P450 3A5*3 polymorphism in the fate and action of felodipine. Curr Drug Metab. 2007;8(6):623-30.
74. Prado-Mel E, Ciudad-Gutiérrez P, Rodríguez-Ramallo H, Galván-Borrás M, Ramos-Moreno R, Cañizares-Huartemendicoa J. 4CPS-368 Systematic review of the association between anticholinergic burden and xerostomia and xerophthalmia. Eur J Hosp Pharm. 2021;28; A97-8.
75. Ferreira LP, Santos N, Fernandes N, Ferreira C. 416 - Risk of mortality associated with antipsychotics in alzheimer's disease. Int Psychogeriatrics. 2020;32(S1):132.
76. Cross AJ, George J, Woodward MC, Ames D, Brodaty H, Wolfe R, et al. Potentially inappropriate medication, anticholinergic burden, and mortality in people attending memory clinics. J Alzheimers Dis. 2017;60(2):349–58.

77. Cuenca MC, Cejudo BM, Mora MM, Martínez GF, Sánchez TC. 4CPS-180 Applying different scales for calculating the anticholinergic burden in older patients. Eur J Hosp Pharm. 2018;25:A125-6.
78. Mora-Santiago M, Dani Ben Abdel-lah L, Ortiz J, Fernandez-Ovies J, Gonzalez Moreno B, Gonzalez Moreno N. Pmu22 - Anticholinergic burden in older patients: pharmacist intervention. Value Health. 2018;21(S3):S311-2.
79. Valladales-Restrepo LF, Duran-Lengua M, Machado-Alba JE. Potentially inappropriate prescriptions of anticholinergics drugs in Alzheimer's disease patients. Geriatr Gerontol Int. 2019;19(9):913-7.
80. Chancellor M, Boone T. Anticholinergics for overactive bladder therapy: central nervous system effects. CNS Neurosci Ther. 201;18(2):16774.
81. Nishtala PS, Chyou TY. Risk of delirium associated with antimuscarinics in older adults: A case-time-control study. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2022;31(8):883-91.
82. Chen SF, Chuang YC, Wang CC, Liao CH, Kuo HC. Therapeutic efficacy and cognitive adverse events of overactive bladder medication in patients with central nervous system Disorders-A cohort study. J Formos Med Assoc. 2022:S0929-6646(22)00147-4.
83. Bishara D, Perera G, Harwood D, Taylor D, Sauer J, Funnell N, et al. Centrally acting anticholinergic drugs used for urinary conditions associated with worse outcomes in dementia. J Am Med Dir Assoc. 2021;22(12):2547-52.
84. Guengerich FP. Inhibition of cytochrome P450 enzymes by drugs-molecular basis and practical applications. Biomol Ther (Seoul). 2022;30(1):1-18.
85. Bellosta S, Paoletti R, Corsini A. Safety of statins: focus on clinical pharmacokinetics and drug interactions. Circulation. 2004;109(23 Suppl 1):III50-7.
86. Cazet L, Bulteau S, Evin A, Spiers A, Caillet P, Kuhn E, et al. Interaction between CYP2D6 inhibitor antidepressants and codeine: is this relevant? Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2018;14(8):879-86.
87. Hakkola J, Hukkanen J, Turpeinen M, Pelkonen O. Inhibition and induction of CYP enzymes in humans: an update. Arch Toxicol. 2020;94(11):3671-722.
88. Lynch T, Price A. The effect of cytochrome P450 metabolism on drug response, interactions, and adverse effects. Am Fam Physician. 2007;76(3):391–6.
89. U.S Food & Drug Administration. Drug development and drug interactions | table of substrates, inhibitors and inducers [Internet]. 2016 [cited 2022 Jun 14]. Available from: https://www.fda.gov/drugs/drug-interactions-labeling/drug-development-and-drug-interactions-table-substrates-inhibitors-and-inducers.

90. Akamine Y, Yasui-Furukori N, Ieiri I, Uno T. Psychotropic drug-drug interactions involving P-glycoprotein. CNS Drugs. 2012;26(11):959-73.
91. Preskorn SH, Flockhart D. 2010 Guide to psychiatric drug interactions [Internet]. 2009 [cited 2022 Jul 27]. Available from: www.preskorn.com.
92. Cascorbi I. Drug interactions--principles, examples and clinical consequences. Deutsches Arzteblatt international. 2012;109(33–34):546–55; quiz 556.

ภาคผนวกที่ 1

ยาที่มีฤทธิ์ต้านโคลิเนอจิกสูง (Drug with high anticholinergic activities)[54, 55, 60, 74–79]

กลุ่มยา	เหตุผลสนับสนุน	ระดับคำแนะนำ	คุณภาพของหลักฐาน	ยาที่แนะนำควรเลือกใช้	ยาที่อยู่ในบัญชียาหลัก	หมายเหตุ
First-generation antihistamines • Brompheniramine • Chlorpheniramine • Cyproheptadine • Carbinoxamine • Clemastine • Dexbrompheniramine • Dexchlorpheniramine • Dimenhydrinate • Diphenhydramine (oral) • Doxylamine • Hydroxyzine	อาจเกิดผลไม่พึงประสงค์จากฤทธิ์ anticholinergics เช่น สับสน ปัสสาวะไม่ออก ท้องผูก ปากแห้ง ตาพร่ามัว และเดินไม่มั่นคง หกล้ม	I	B	second-generation antihistamines: Cetirizine Loratadine Fexofenadine	Cetirizine Loratadine	อาจใช้ในผู้ป่วยที่มีความจำเป็นต้องใช้ยากลุ่มนี้โดยใช้ในช่วงระยะเวลาสั้นๆ และติดตามผลไม่พึงประสงค์ของยา และติดตามผลการรักษาอย่างต่อเนื่อง
Antiparkinsonian agents • Benztropine (oral) • Trihexyphenidyl	อาจเกิดผลไม่พึงประสงค์จากฤทธิ์ anticholinergics	II	B	Levodopa/carbidopa Levodopa/	Levodopa/carbidopa Levodopa/	อาจใช้ในผู้ป่วยบางรายที่มีความจำเป็นต้องใช้ยากลุ่มนี้โดยติดตามผลการรักษา

กลุ่มยา	เหตุผลสนับสนุน	ระดับคำแนะนำ	คุณภาพของหลักฐาน	ยาที่แนะนำควรเลือกใช้	ยาที่อยู่ในบัญชียาหลัก	หมายเหตุ
	เช่น สับสน ปัสสาวะไม่ออก ท้องผูก ปากแห้ง ตาพร่ามัว และเดินไม่มั่นคง หกล้ม			benzeraside Rasagiline Pramiprexole Ropinirole Rotigotine Entacapone Apomorphine	benzeraside Selegiline	อย่างต่อเนื่อง
Antispasmodics • Atropine (exclude ophthalmic) • Balladonna alkaloids • Clidinium-chlordiazepoxide • Dicyclomine • Homatropine (exclude ophthalmic) • Methscopolamine • Propantheline • Scopolamine	อาจเกิดผลไม่พึงประสงค์จากฤทธิ์ anticholinergics เช่น สับสน ปัสสาวะไม่ออก ท้องผูก ปากแห้ง ตาพร่ามัว และเดินไม่มั่นคง หกล้ม	I	B			

กลุ่มยา	เหตุผลสนับสนุน	ระดับคำแนะนำ	คุณภาพของหลักฐาน	ยาที่แนะนำควรเลือกใช้	ยาที่อยู่ในบัญชียาหลัก	หมายเหตุ
Antidepressants • Amitriptyline • Amoxapine • Clomipramine • Desipramine • Doxepine (> 6 mg) • Imipramine • Paroxetine • Protriptyline • Trimipramine	อาจเกิดผลไม่พึงประสงค์จากฤทธิ์ anticholinergics เช่น สับสน ปัสสาวะไม่ออก ท้องผูก ปากแห้ง ตาพร่ามัว และเดินไม่มั่นคง หกล้ม	II	A	Nortriptyline	Nortriptyline	อาจพิจารณาใช้ nortriptyline กรณีที่มีข้อบ่งชี้และเฝ้าระวังผลไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นเนื่องจากเป็น tricyclic antidepressant ที่มี anticholinergic effect ค่อนข้างต่ำ
Skeletal muscle relaxants • Orphenadrine • Cyclobenzaprine	อาจเกิดผลไม่พึงประสงค์จากฤทธิ์ anticholinergics เช่น สับสน ปัสสาวะไม่ออก ท้องผูก ปากแห้ง ตาพร่ามัว และเดินไม่มั่นคง หกล้ม	I	B	Topical analgesic balm	Topical analgesic balm	แนะนำการรักษาโดยไม่ใช้ยา เช่น การประคบอุ่น และทำกายภาพบำบัด ถ้าอาการปวดไม่ดีขึ้น อาจพิจารณาใช้ยารับประทานตามอาการ (prn) ในระยะเวลาสั้นๆ และใช้ในขนาดต่ำที่สุดเท่าที่จำเป็นที่สามารถคุมอาการปวดได้

กลุ่มยา	เหตุผลสนับสนุน	ระดับคำแนะนำ	คุณภาพของหลักฐาน	ยาที่แนะนำควรเลือกใช้	ยาที่อยู่ในบัญชียาหลัก	หมายเหตุ
Antimuscarinics • Flavoxate • Oxybutynin • Solifenacin • Tolterodine • Trospium	อาจเกิดผลไม่พึงประสงค์จากฤทธิ์ anticholinergics เช่น สับสน ปัสสาวะไม่ออก ท้องผูก ปากแห้ง ตาพร่ามัว และเดินไม่มั่นคง หกล้ม โดยเฉพาะยา oxybutynin และ tolterodine	I	B	Mirabegon Solifenacin Trospium	สำหรับการรักษาภาวะกระเพาะปัสสาวะบีบตัวไวเกิน พิจารณาใช้ยาที่มีผลไม่พึงประสงค์ต่อระบบประสาทส่วนกลางน้อยกว่า[80-83] เช่น Mirabegon Solifenacin Trospium	ควรพิจารณาปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีปัญหาโรคตับหรือไตบกพร่อง
Antiemetics • Prochlorperazine • Promethazine	อาจเกิดผลไม่พึงประสงค์จากฤทธิ์ anticholinergics เช่น สับสน ปัสสาวะไม่ออก	I	B	Ondansetron Domperidone	Domperidone	ไม่ควรใช้ต่อเนื่องนานเกิน สัปดาห์ และระมัดระวัง drug interaction และ QT prolong ในผู้สูงอายุ

กลุ่มยา	เหตุผลสนับสนุน	ระดับคำแนะนำ	คุณภาพของหลักฐาน	ยาที่แนะนำควรเลือกใช้	ยาที่อยู่ในบัญชียาหลัก	หมายเหตุ
	ท้องผูก ปากแห้ง ตาพร่ามัว และเดินไม่มั่นคง หกล้ม					
Antipsychotics • Chlorpromazine • Loxapine • Perphenazine • Thioridazine • Trifluoperazine • Clozapine • Olanzapine	อาจเกิดผลไม่พึงประสงค์จากฤทธิ์ anticholinergics เช่น สับสน ปัสสาวะไม่ออก ท้องผูก ปากแห้ง ตาพร่ามัว และเดินไม่มั่นคง หกล้ม	I	B	Risperidone Quetiapine	Risperidone	อาจพิจารณาเฉพาะกรณีที่มีข้อบ่งชี้ในการใช้ยาบางราย เช่น ผู้ที่มีอาการจิตเภท (psychosis), ปัญหาพฤติกรรมและอารมณ์ในผู้ที่มีสมองเสื่อม หรือรักษาภาวะ hyperactive delirium ในช่วงที่มีอาการวุ่นวาย
Antiarrhythmic • Disopyramide	อาจเกิดผลไม่พึงประสงค์จากฤทธิ์ anticholinergics เช่น สับสน ปัสสาวะไม่ออก ท้องผูก ปากแห้ง ตาพร่ามัว และเดินไม่มั่นคง หกล้ม	I	B			

ภาคผนวกที่ 2

ปฏิกิริยาระหว่างยาที่เกี่ยวข้องกับ cytochrome P450 และ P-glycoprotein

ปฏิกิริยาระหว่างยาที่เกี่ยวข้องกับ cytochrome P450

Cytochrome P450 (CYP450) ชนิดที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนสภาพยาที่สำคัญ ได้แก่ CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 และ CYP1A2[84] การทราบว่ายาเป็นสารตั้งต้น (substrate) ของ CYP450 ชนิดใด และทราบว่ายาใดเป็นตัวยับยั้ง (inhibitor) หรือตัวเหนี่ยวนำ (inducer) ของ CYP450 ชนิดนั้น จะทำให้สามารถคาดเดาปฏิกิริยาระหว่างยาที่อาจเกิดขึ้น และเฝ้าระวังหรือป้องกัน ADR ที่อาจเกิดกับผู้ป่วยได้ เช่น ยา simvastatin เป็นสารตั้งต้นของ CYP3A4 ดังนั้นหากใช้ร่วมกับยาซึ่งเป็นตัวยับยั้งของ CYP3A4 เช่น clarithromycin จะทำให้ยา simvastatin ถูกทำลายลดลงและมีระดับยาเพิ่มขึ้นจนอาจทำให้เกิด ADR ต่อผู้ป่วย คือ ภาวะ myopathy หรือ rhabdomyolysis ได้ หรือหากใช้ simvastatin ร่วมกับยาซึ่งเป็นตัวเหนี่ยวนำของ CYP3A4 เช่น rifampicin, phenytoin จะทำให้ simvastatin ถูกทำลายมากขึ้น และมีระดับยาลดลงจนอาจไม่ได้ผลในการรักษา[85]

อย่างไรก็ตามการคาดเดาปฏิกิริยาระหว่างยาจะต้องทราบสถานะของยาที่เป็นสารตั้งต้นด้วย โดยหากยาที่เป็นสารตั้งต้นเป็นสารซึ่งไม่มีฤทธิ์หรือมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาน้อย และต้องถูกเปลี่ยนโดย CYP450 ให้ได้สารซึ่งมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยามากขึ้น ผลที่เกิดขึ้นจากการใช้ร่วมกับยาซึ่งเป็นตัวยับยั้งหรือตัวเหนี่ยวนำ CYP450 จะตรงกันข้ามกับกรณีของ simvastatin ข้างต้น เช่น ยา codeine จะมีฤทธิ์ในการลดความปวดจากการที่ยาส่วนหนึ่งถูกเปลี่ยนสภาพโดย CYP2D6 ได้เป็น morphine ดังนั้นหากใช้ codeine ร่วมกับยาอื่นซึ่งเป็นตัวยับยั้งของ CYP2D6 เช่น paroxetine, fluoxetine จะทำให้ codeine ไม่ถูกเปลี่ยนเป็น morphine จึงไม่เกิดประสิทธิผลในการลดความปวด[86]

ตัวอย่างยาที่เป็นสารตั้งต้น ตัวยับยั้ง หรือตัวเหนี่ยวนำ CYP450 ชนิดต่างๆ แสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ตัวอย่างยาที่เป็นสารตั้งต้น ตัวยับยั้ง หรือตัวเหนี่ยวนำของ CYP450 ชนิดต่างๆ[84, 87–89]

Substrates	Inhibitors	Inducers	Substrates	Inhibitors	Inducers
CYP3A4			CYP2D6		
Alprazolam Amlodipine Atorvastatin Colchicine Cyclosporin Darunavir Diazepam Docetaxel Eletriptan Ergotamine Estradiol Felodipine Fentanyl Indinavir Lovastatin Lurasidone Midazolam Quetiapine Rivaroxaban Saquinavir Sildenafil Sirolimus Simvastatin Tacrolimus Tadalafil Testosterone Ticagrelor Triazolam Verapamil Vincristine Zolpidem	Amiodarone Chloramphenicol Cimetidine Ciprofloxacin Clarithromycin Diltiazem Erythromycin Esomeprazole Fluconazole Fluvoxamine Gestodene Grapefruit juice Imatinib Indinavir Itraconazole Ketoconazole Nelfinavir Norfloxacin Omeprazole Pantoprazole Ritonavir Saquinavir Verapamil Voriconazole	Carbamazepine Dexamethasone Dicloxacillin Efavirenz Nevirapine Oxcarbazepine Phenobarbital Phenytoin Prednisolone Rifampicin Ritonavir St John’s Wort Topiramate Vinblastine	Amitriptyline Carvedilol Codeine Desipramine Dextromethorphan Donepezil Haloperidol Imipramine Metoprolol Nebivolol Nortriptyline Paroxetine Perphenazine Propranolol Risperidone Tolterodine Thioridazine Tramadol Venlafaxine	Amiodarone Bupropion Celecoxib Chlorpheniramine Chlorpromazine Cimetidine Citalopram Clomipramine Diphenhydramine Doxepin Doxorubicin Duloxetine Escitalopram Fluoxetine Haloperidol Hydroxyzine Methadone Metoclopramide Moclobemide Paroxetine Perphenazine Quinidine Ranitidine Ritonavir Sertraline Terbinafine	ไม่มีตัวเหนี่ยวนำ CYP2D6 ที่มีนัยสำคัญ

Substrates	Inhibitors	Inducers	Substrates	Inhibitors	Inducers
CYP2C9			**CYP2C19**		
Celecoxib Cyclophosphamide Flurbiprofen Fluvastatin Glibenclamide Glimepiride Glipizide Ibuprofen Indomethacin Irbesartan Losartan Mefenamic acid Meloxicam Naproxen Phenytoin S-Warfarin Tenoxicam	Amiodarone Clopidogrel Efavirenz Fenofibrate Fluconazole Fluvastatin Fluvoxamine Isoniazid Lovastatin Metronidazole Paroxetine Probenecid Sertraline Sulfamethoxazole Voriconazole	Carbamazepine Dicloxacillin Phenobarbital Phenytoin Rifampicin Ritonavir	Clopidogrel Clomipramine Diazepam Lansoprazole Omeprazole Pantoprazole Phenytoin Proguanil Propranolol Rabeprazole	Chloramphenicol Cimetidine Esomeprazole Felbamate Fluoxetine Fluvoxamine Indomethacin isoniazid Ketoconazole Lansoprazole Omeprazole Oxcarbazepine Pantoprazole Probenecid Ticlopidine Voriconazole	Carbamazepine Dicloxacillin Phenobarbital Phenytoin Rifampicin
CYP1A2					
Agomelatine Clozapine Duloxetine Leflunomide Lidocaine Melatonin Mexiletine Mirtazapine Olanzapine Propranolol Ramelteon Ropinirole Theophylline Tizanidine R-Warfarin Zolmitriptan Zolpidem	Amiodarone Cimetidine Ciprofloxacin Efavirenz Fluvoxamine Interferon Ticlopidine	Carbamazepine Phenobarbital Phenytoin Ritonavir Omeprazole Rifampicin Cigarette smoking			

ปฏิกิริยาระหว่างยาที่เกี่ยวข้องกับ P-glycoprotein

P-glycoprotein (P-gp) เป็นโปรตีนที่พบบนเยื่อหุ้มเซล (cell membrane) ของเนื้อเยื่อหลายชนิดในร่างกาย เช่น ผนังลำไส้ ตับ ไต และสมอง มีบทบาทสำคัญในกระบวนการดูดซึม กระจาย และการขับออกของยา โดย P-gp ทำหน้าที่เป็น efflux pump คือ ขนส่งสารซึ่งเป็นสารตั้งต้นของ P-gp จาก intracellular space ออกมาสู่ extracellular matrix พบว่าที่บริเวณทางเดินอาหาร P-gp ทำให้การดูดซึมยาลดลง โดยทำหน้าที่ขนส่งยาให้กลับเข้าสู่ lumen ของลำไส้ ที่ตับและไต P-gp มีหน้าที่ขนส่งยาจากกระแสเลือดให้ขับออกสู่น้ำดีและปัสสาวะตามลำดับ ส่วนที่สมอง พบว่า P-gp ซึ่งอยู่บริเวณ blood-brain barrier จะขนส่งยาออกจากสมอง ทำให้ระดับยาในระบบประสาทส่วนกลางลดลง[7]

พบว่า P-gp สามารถถูกยับยั้งหรือเหนี่ยวนำได้เช่นเดียวกับ CYP450 ดังนั้นจึงมีโอกาสเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาของสารตั้งต้น กับตัวยับยั้งหรือตัวเหนี่ยวนำ P-gp ได้ เช่น ยาซึ่งเป็นตัวยับยั้งของ P-gp อาจทำให้ยาซึ่งเป็นสารตั้งต้นถูกดูดซึมมากขึ้น ถูกขับออกทางน้ำดีหรือปัสสาวะน้อยลง หรือมีระดับยาในระบบประสาทส่วนกลางมากขึ้น[7]

ตัวอย่างยาที่เป็นสารตั้งต้น ตัวยับยั้ง หรือตัวเหนี่ยวนำของ P-gp แสดงดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ตัวอย่างยาที่เป็นสารตั้งต้น ตัวยับยั้ง หรือตัวเหนี่ยวนำของ P-gp[89–92]

Substrates		Inhibitors		Inducers
Amitriptyline	Lovastatin	Amiodarone	Itraconazole	Carbamazepine
Aripiprazole	Methadone	Carvedilol	Ketoconazole	Efavirenz
Atorvastatin	Morphine	Clarithromycin	Nifedipine	Phenobarbital
Carbamazepine	Nortriptyline	Cyclosporine	Paroxetine	Phenytoin
Carvedilol	Olanzapine	Diltiazem	Propafenone	Rifampicin
Chlorpromazine	Paclitaxel	Erythromycin	Quinidine	St. John's Wort
Clomipramine	Paliperidone	Felodipine	Ritonavir	
Clozapine	Paroxetine	Fluvoxamine	Saquinavir	
Cyclosporin	Phenobarbital	Grapefruit	Tacrolimus	
Dabigatran	Phenytoin	Indinavir	Verapamil	
Dexamethasone	Perphenazine			
Digoxin	Quetiapine			
Estradiol	Quinidine			
Fentanyl	Risperidone			
Fexofenadine	Saquinavir			
Fluoxetine	Sirolimus			
Fluphenazine	Simvastatin			
Fluvoxamine	Sertraline			

Substrates		Inhibitors	Inducers
Haloperidol	Tacrolimus		
Imipramine	Venlafaxine		
Indinavir	Verapamil		
Lamotrigine	Vinblastine		
Loperamide	Vincristine		

อย่างไรก็ตามหากมีการนำยาที่มีโอกาสเกิดปฏิกิริยาต่อกันมาใช้ร่วมกัน พบว่าอาจทำให้เกิด ADR ที่มีนัยสำคัญหรือไม่มีนัยสำคัญในทางคลินิกก็ได้ ซึ่งขึ้นกับปัจจัยต่างๆ ที่เกี่ยวข้องหลายประการ เช่น ปัจจัยจากตัวผู้ป่วย (เช่น อายุ ปัจจัยทางสังคม พันธุกรรม สภาวะร่างกายของผู้ป่วยหรือภาวะโรคที่เป็นอยู่) และปัจจัยจากตัวยา (เช่น ขนาดยาที่ใช้ ระยะเวลาในการให้ยา ลำดับของการให้ยา Therapeutic index ของยา) เป็นต้น โดยการประเมินความสำคัญทางคลินิกควรมีการพิจารณาหลักฐานเชิงประจักษ์ของการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาของคู่ยาที่คาดว่าอาจจะเกิดขึ้น ร่วมกับการพิจารณาปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ที่อาจส่งผลต่อการเกิด ADR จากปฏิกิริยาระหว่างยาในผู้ป่วยเป็นรายๆ ไป

บทที่ 4
การลดการสั่งใช้ยาในผู้สูงอายุ
(Deprescribing in older adults)

ผู้ป่วยสูงอายุส่วนใหญ่มีโรคประจำตัวหลายโรค ได้รับการสั่งใช้ยาจากแพทย์หลายคน และมีการใช้ยามากกว่า 1 ชนิด ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด ADR มีการศึกษาพบว่าครึ่งหนึ่งของผู้สูงอายุที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลได้รับยาที่มีความเสี่ยงมากกว่าประโยชน์ที่ได้จากการใช้ ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงในการต้องนอนพักรักษาในโรงพยาบาลซ้ำ ภาวะทุพพลภาพและการเสียชีวิต[1] ในบางโอกาสการลดหรือหยุดการใช้ยาอาจทำให้ผลลัพธ์ทางคลินิกและคุณภาพชีวิตของประชากรกลุ่มนี้ดีขึ้น

กรณีศึกษา: การสั่งใช้ยาที่อาจไม่เหมาะสมในผู้ป่วยสูงอายุ

> ผู้ป่วยหญิงอายุ 75 ปี มีโรคประจำตัว ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคไขมันในเลือดสูง atrial fibrillation และโรคกระดูกพรุน ป่วยเป็นโรคมะเร็งปอดระยะแพร่กระจายที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด รายการยา ได้แก่ lisinopril 10 mg/d, metoprolol 50 mg/d, metformin 1,000 mg/d, glipizide 10 mg/d, atorvastatin 10 mg/d, warfarin 5 mg/d, alendronate 70 mg/week และ morphine SR 30 mg/d

จากกรณีศึกษาข้างต้นพบว่าผู้ป่วยยังคงได้รับยาหลายรายการเพื่อควบคุมหรือป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากโรคเรื้อรัง ทั้งที่ผู้ป่วยเป็นโรคมะเร็งระยะแพร่กระจายที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาแล้ว จึงควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative treatment) โดยเฉพาะการบรรเทาอาการปวดอย่างเหมาะสมมากกว่าการสั่งใช้ยาหลายรายการ ผู้ป่วยสูงอายุยังมีการเปลี่ยนแปลงของเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์อีกด้วย จึงอาจทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถทนฤทธิ์ของยา เกิดผลข้างเคียงหรือผลไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้

คำจำกัดความ

การลดการสั่งใช้ยา (deprescribing) หมายถึงกระบวนการลดหรือหยุดการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมภายใต้การดูแลของบุคลากรทางสุขภาพ เพื่อจัดการปัญหาการใช้ยาร่วมกันหลายขนาน และทำให้สุขภาพของผู้ป่วยดีขึ้น[2] โดยอาจแบ่งประเภทการลดการสั่งใช้ยาออกเป็น 2 แนวทาง ดังต่อไปนี้

1. การลดการสั่งใช้ยาเชิงรับ (reactive deprescribing) ได้แก่ การลดหรือหยุดการใช้ยาหลังจากที่เกิดผลไม่พึงประสงค์จากยาแล้ว

2. การลดการสั่งใช้ยาเชิงป้องกัน (proactive deprescribing) ได้แก่ การทบทวนรายการยาอย่างสม่ำเสมอ และหยุดการใช้ยาก่อนเกิดผลไม่พึงประสงค์

ทั้งสองแนวทางมีความแตกต่างกันดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ความแตกต่างระหว่างการลดการสั่งใช้ยาเชิงรับและการลดการสั่งใช้ยาเชิงป้องกัน[3]

	การลดการสั่งใช้ยาเชิงรับ	การลดการสั่งใช้ยาเชิงป้องกัน
เป้าหมาย	เพื่อลดอันตรายที่กำลังเกิดกับผู้ป่วยจาก ADR	เพื่อป้องกันผลไม่พึงประสงค์จากยาที่ผู้ป่วยได้รับ
เหตุการณ์กระตุ้น	อาการใหม่ที่อาจเกี่ยวข้องกับยาที่ผู้ป่วยได้รับ หรือเกิดจากอันตรกิริยาระหว่างยา หรือเกิดจากวังวนการสั่งใช้ยา (prescribing cascade)	การติดตามดูแลอย่างสม่ำเสมอตามแผน • ติดตามทุกปี หากผู้ป่วยได้รับยา 5 ชนิดขึ้นไป และติดตามถี่ขึ้นถ้ารับยา 10 ชนิดขึ้นไป • ติดตามเมื่อมีโรคเรื้อรังใหม่ หรือการเปลี่ยนแปลงทางการรู้คิด หรือความสามารถในการดูแลตนเอง หรือเมื่อเปลี่ยนเป้าหมายในการรักษา
บริบท	การเจ็บป่วยเฉียบพลัน เช่น ในโรงพยาบาล ห้องฉุกเฉิน หรือการไปรับบริการที่คลินิก	แผนกผู้ป่วยนอก โดยมีแพทย์ พยาบาล หรือเภสัชกร เป็นผู้ทบทวนและติดตาม

ตัวอย่างการลดการสั่งใช้ยาเชิงรับ

ตัวอย่างที่ 1

ผู้ป่วยชาย 70 ปี เป็นโรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง ระดับ HbA1c 7 mg% ได้รับยา glipizide metformin และ pioglitazone เพื่อโรครักษาเบาหวาน และยาชนิดอื่นๆ รวม 7 ชนิด มาตรวจที่ห้องฉุกเฉินด้วยอาการบวม หอบเหนื่อย และซึมหมดสติ แพทย์วินิจฉัยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน และหมดสติจากภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ระดับน้ำตาลในเลือดแรกรับ 40 mg/dL เข้ารักษาตัวในโรงพยาบาล ทีมผู้รักษาตัดสินใจหยุดการสั่งใช้ยา glipizide เนื่องจากทำให้น้ำตาลในเลือดต่ำ และหยุดการสั่งใช้ pioglitazone เพราะภาวะหัวใจล้มเหลว

การหยุดการสั่งใช้ยาที่ผู้ป่วยได้รับหลังจากเกิด ADR เพื่อไม่ให้ผู้ป่วยเกิดอันตรายในอนาคต เป็นตัวอย่างของการลดการสั่งใช้ยาเชิงรับ

ตัวอย่างที่ 2 การลดการสั่งใช้ยาเชิงรับหลังจากเกิดวังวนการสั่งใช้ยา

ผู้ป่วยหญิง 70 ปี เป็นโรคความดันโลหิตสูง ได้รับยา amlodipine และ hydrochlorothiazide มาหลายปี ครั้งนี้มาพบแพทย์ตามนัด มีอาการวิงเวียน มึนศีรษะเวลาเปลี่ยนท่าทาง แพทย์พิจารณาให้ยาลดอาการวิงเวียนด้วยยา dimenhydrinate แต่ผู้ป่วยกำลังมีภาวะความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่าซึ่งก็เป็นสาเหตุที่ทำให้วิงเวียนศีรษะได้

การได้รับยา dimenhydrinate เพื่อบรรเทาอาการเวียนศีรษะนับว่าเป็นวังวนการสั่งใช้ยาเนื่องจากไม่ได้หยุดใช้ยารักษาโรคความดันโลหิตสูง ซึ่งเป็นสาเหตุของอาการวิงเวียนได้ นอกจากนี้ยังทำให้ผู้ป่วยเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงจากฤทธิ์ anticholinergic ของ dimenhydrinate ที่ให้เพิ่มไป ผู้ป่วยอาจมีความเสี่ยงต่อภาวะหกล้มตามมาได้

ตัวอย่างการลดการสั่งใช้ยาเชิงป้องกัน

ผู้ป่วยชาย 80 ปี เป็นโรคความดันโลหิตสูง โรคหลอดเลือดสมอง และโรคต่อมลูกหมากโต รับประทานยาทั้งหมด 6 ชนิด โดยติดตามอาการที่คลินิกอายุรกรรมและศัลยกรรมทางเดินปัสสาวะ ในโรงพยาบาลที่มีระบบติดตามและประเมินรายการยาของผู้ป่วยที่รับยาเกิน 5 ชนิด เมื่อผู้ป่วยได้รับยารักษาโรคต่อมลูกหมากโตที่อาจมีผลข้างเคียงทำให้ความดันโลหิตลดลงได้ จึงได้ประสาน อสม. เพื่อไปวัดความดันโลหิตที่บ้านของผู้ป่วย เมื่อพบว่าระดับความดันโลหิตของผู้ป่วยลดลง จึงได้ปรับลดขนาดของยาความดันโลหิตลง เพื่อป้องกันผลไม่พึงประสงค์จากภาวะความดันโลหิตต่ำในอนาคต

การลดการสั่งใช้ยาโดยอาศัยระบบติดตามและประเมินรายการยาในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงอย่างเหมาะสมก่อนที่จะเกิดผลไม่พึงประสงค์จากยาเป็นการลดการสั่งใช้ยาเชิงป้องกัน

คำแนะนำที่ 1

ข้อเสนอแนะ	น้ำหนักคำแนะนำ
การลดการสั่งใช้ยาเชิงป้องกันช่วยลดการได้รับยาที่อาจไม่เหมาะสมในผู้ป่วยสูงอายุ	IA

เครื่องมือสนับสนุนการลดการสั่งใช้ยา (deprescribing tools)[4] แบ่งออกเป็น 7 ประเภท ดังต่อไปนี้

1. คำแนะนำทั่วไปเกี่ยวกับการลดการสั่งใช้ยา ได้แก่ คำแนะนำของหน่วยงานต่างๆ รวมถึงบทความในวารสารวิชาการที่ให้ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับการลดการสั่งใช้ยา เช่น ความสำคัญและหลักการของการลดการสั่งใช้ยาเหมาะสำหรับการใช้เป็นแหล่งอ้างอิงและเรียนรู้สำหรับบุคลากรทางสุขภาพ

2. แนวทางทั่วไปสำหรับการลดการสั่งใช้ยา เป็นเครื่องมือที่ให้รายละเอียดเกี่ยวกับขั้นตอนของกระบวนการการลดการสั่งใช้ยา จึงเหมาะกับการนำมาประยุกต์ใช้ทางคลินิกรวมถึงการวิจัย โดยผู้ใช้ควรมีความคุ้นเคยกับเครื่องมือ รวมถึงมีความรู้และประสบการณ์ด้านการใช้ยาในผู้สูงอายุจึงจะสามารถใช้เครื่องมือประเภทนี้ให้เกิดประโยชน์ได้อย่างสูงสุด ตัวอย่างของเครื่องมือ ได้แก่ 5-step หรือ CEASE deprescribing framework[5]

3. แนวทางเวชปฏิบัติ/คำแนะนำสำหรับการลดการสั่งใช้ยาเฉพาะกลุ่ม เป็นเครื่องมือแนะนำขั้นตอนการลดการสั่งใช้ที่จำเพาะกับยาหรือกลุ่มยา ตัวอย่างเช่น

- Bruyere Deprescribing Guidelines in the Elderly Project[6]
- NSW Therapeutic Advisory Committee (TAG) Deprescribing guides[7]
- Primary Health Tasmania deprescribing resources[8]

4. ระบบอิเล็กทรอนิกส์ช่วยสนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิก (electronic clinical decision support systems) เป็นระบบอิเล็กทรอนิกส์ที่ถูกพัฒนาขึ้นเพื่อให้ข้อมูลสนับสนุน รวมถึงคำแนะนำเกี่ยวกับการลดการสั่งใช้ยา โดยหลายระบบยังคงเป็นต้นแบบหรือถูกพัฒนาขึ้นเพื่อใช้ในการวิจัย เช่น Goal-directed Medication Review Electronic Decision Support System (G-MEDSS)[9], TaperMD[10] เป็นต้น

5. เครื่องมือสำหรับระบุรายการยาที่อาจจะไม่เหมาะสมในผู้สูงอายุ เป็นเครื่องมือสำหรับประเมินการสั่งใช้ยา และช่วยระบุการสั่งใช้ยาที่อาจไม่เหมาะสมในผู้สูงอายุ โดยสามารถแบ่งเครื่องมือออกเป็น 2 ประเภท ได้แก่

5.1 เครื่องมือที่ระบุเกณฑ์หรือรายการของการสั่งใช้ยาที่อาจไม่เหมาะสมไว้อย่างชัดเจน เช่น Beers criteria[11], Screening Tool for Older Peoples Prescriptions (STOPP)[12] (ภาคผนวก 1), และ STOPPFrail[13] เป็นต้น

5.2 เครื่องมือที่ให้คำแนะนำเพื่อใช้สนับสนุนการตัดสินใจของบุคลากรทางสุขภาพ เช่น Good Palliative-Geriatric Practice (GPGP) algorithm[14], Medication Appropriateness Index (MAI)[15] เป็นต้น

6. เครื่องมือสนับสนุนการมีปฏิสัมพันธ์กับผู้ป่วย

7. เครื่องมือสนับสนุนการสื่อสารระหว่างเภสัชกรกับแพทย์เกี่ยวกับคำแนะนำสำหรับการลดการสั่งใช้ยา (เอกสาร 2-5)

คำแนะนำที่ 2

ข้อเสนอแนะ	น้ำหนักคำแนะนำ
ควรเลือกใช้เครื่องมือสนับสนุนการลดการสั่งใช้ยาให้เหมาะสมกับความรู้ ทัศนคติ และประสบการณ์ของบุคลากรทางสุขภาพ รวมถึงระดับของสถานพยาบาล	IV A

แนวทางการลดการใช้ยา 5 ขั้นตอน (5-step หรือ CEASE deprescribing framework)

แนวทางการลดการใช้ยาเป็นแนวทางที่ถูกพัฒนาขึ้นโดย Scott และคณะ ซึ่งประกอบด้วย 5 ขั้นตอน ได้แก่

1. การสืบค้นรายการยาที่ผู้ป่วยใช้อยู่ทั้งหมดในปัจจุบันและเหตุผลของการสั่งใช้ยาแต่ละรายการ (**C**onfirm current medication)

2. การพิจารณาโอกาสที่จะเกิดอันตรายจากการใช้ยา (**E**stimate risk of drug-related harm)

3. การประเมินความเป็นไปได้ของการหยุดใช้ยาแต่ละรายการ (**A**ssess each medication for discontinuation)

4. การจัดลำดับยาที่จะทำการหยุดใช้ (**S**ort/prioritize medications for discontinuation)

5. การปฏิบัติตามแนวทางและติดตามผลหลังการหยุดใช้ยา (**E**liminate medications according to agreed deprescribing plan)

ขั้นตอนที่ 1: การสืบค้นรายการยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยใช้ในปัจจุบันและเหตุผลของการใช้ยาแต่ละรายการ

ให้ผู้ป่วยและผู้ดูแลนำยาทุกชนิด อาหารเสริม สมุนไพร และยาที่ซื้อรับประทานเอง รวมถึงเอกสารสรุปรายการยามาแสดงต่อแพทย์เพื่อพิจารณาลดยา สอบถามผู้ป่วยถึงสาเหตุที่หยุดยาหรือลดยาด้วยตนเอง เช่น ผลไม่พึงประสงค์ ความรู้สึกว่ายาไม่จำเป็น (โดยเฉพาะยาสำหรับการป้องกันโรค) การได้รับข้อมูลเกี่ยวกับประโยชน์และอันตรายจากยา การที่ต้องออกเงินซื้อยาเอง รวมถึงภาระในการติดตามผลการใช้ยา

ขั้นตอนที่ 2: การพิจารณาโอกาสที่จะเกิดอันตรายจากการใช้ยา

ลักษณะของผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงสูงต่อการเกิด ADR ได้แก่[16]

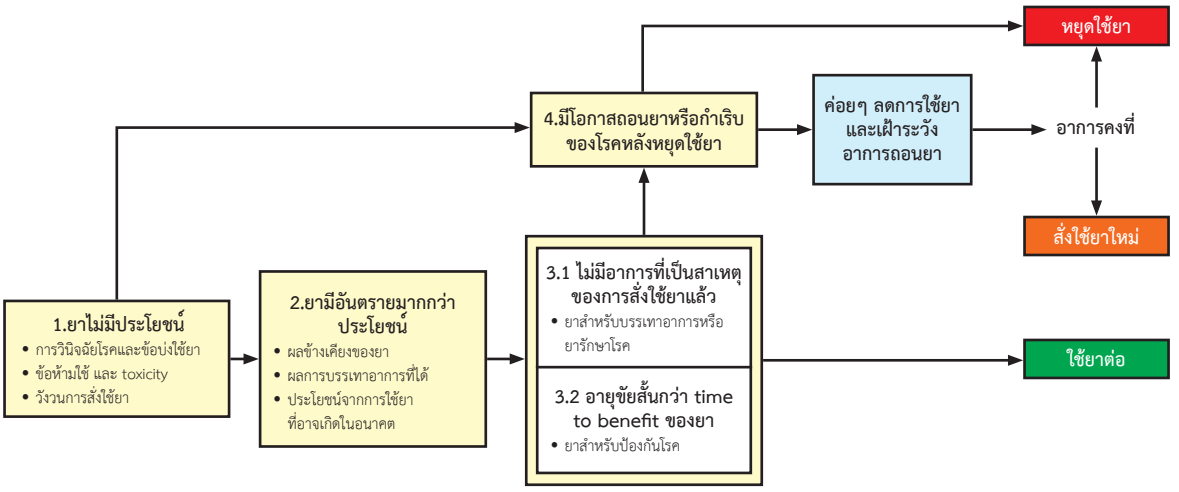
- จำนวนยา (≥8 ชนิด = เสี่ยงสูง 5-7 รายการ = เสี่ยงปานกลาง)
- มีประวัติเกิด ADR
- โรคประจำตัวเรื้อรัง 4 โรคขึ้นไป
- โรคตับ โรคหัวใจล้มเหลว โรคไต
- ได้รับยากลุ่มเสี่ยงสูง ได้แก่ ยาต้านการแข็งตัวของเลือด อินซูลินหรือยาลดระดับน้ำตาลในเลือด ยาออกฤทธิ์ต่อจิตประสาท ยาระงับประสาท ยานอนหลับ ยาระบบหัวใจและหลอดเลือด (โดยเฉพาะ digoxin, nitrate, และ vasodilator) และ ยากลุ่ม NSAIDs
- มีภาวะการรู้คิดบกพร่อง
- อาศัยอยู่ตามลำพัง
- มีประวัติไม่ร่วมมือในการใช้ยา
- มีความผิดปกติทางจิตประสาทหรือการใช้สารในทางที่ผิด (substance abuse)

ขั้นตอนที่ 3: การประเมินความเป็นไปได้ของการหยุดใช้ยาแต่ละรายการ

การประเมินความเป็นไปได้หรือความเหมาะสมของการหยุดใช้ยาแต่ละรายการของผู้ป่วย ประกอบด้วย 3 ประเด็นย่อย (รูปที่ 1) ได้แก่

1. **ประโยชน์**ที่ผู้ป่วยได้รับจากการใช้ยา
2. **อันตราย**ที่เกิดขึ้นแล้วหรืออาจเกิดจากการใช้ยานั้นๆ
3. **ความจำเป็น**ของการใช้ยาสำหรับบรรเทาอาการหรือรักษาโรค หรือยาสำหรับป้องกันโรค

โดยผู้ประเมินจะต้องตอบคำถามเกี่ยวกับการใช้ยาแต่ละตัวทีละข้อ กรณีที่พบว่ายาใดๆ ไม่มีประโยชน์ มีอันตรายมากกว่า หรือไม่จำเป็นแล้ว ให้ทำการประเมินโอกาสที่จะถอนยา ก่อนดำเนินการในขั้นตอนถัดไป



รูปภาพที่ 1 ขั้นตอนการลดการสั่งใช้ยาตาม CEASE Framework

คำอธิบายรูปที่ 1 เพิ่มเติม

1. ยาไม่มีประโยชน์ ได้แก่ การพิจารณาข้อบ่งใช้ของยาที่ผู้ป่วยได้รับโดยเฉพาะยาที่ถูกสั่งใช้มาเป็นเวลานาน รวมถึงการทบทวนว่าโรคหรืออาการที่เป็นสาเหตุของการสั่งใช้ยาได้รับการวินิจฉัยที่ถูกต้องแล้วหรือไม่ ตัวอย่าง เช่น

- การสั่งใช้ยา ivabradine ในผู้ป่วย stable angina (ไม่มีหลักฐานสนับสนุนถึงประสิทธิผลของยา)
- การสั่งใช้ยากลุ่ม bisphosphonates ติดต่อกันมากกว่า 5 ปี (ไม่มีประโยชน์เมื่อใช้เกินระยะเวลาที่เหมาะสม)
- การให้ฮอร์โมนบำบัดในผู้ป่วยอายุมากกว่า 70 ปี (ไม่มีประโยชน์เมื่อผู้ป่วยมีอายุมากขึ้น)
- วังวนการสั่งใช้ยา เช่น การสั่งใช้ยาขับปัสสาวะเพื่อบรรเทาอาการเท้าบวมจากยากลุ่ม calcium channel blocker แล้วยาขับปัสสาวะทำให้ความดันเลือดต่ำจนหกล้มตามมาได้

2. ยามีอันตรายมากกว่าประโยชน์ ตัวอย่างเช่น

- การสั่งใช้ยากลุ่ม beta-blockers ในผู้ป่วยโรคหอบหืด (ห้ามใช้)
- การสั่งใช้ยาซึ่งมีผลข้างเคียงที่เป็นที่ทราบกันดี เช่น อาการท้องผูกจาก calcium antagonist, postural symptom จาก alpha-blocker

โดยอาจใช้เครื่องมือสำหรับการระบุการได้รับยาที่อาจจะไม่เหมาะสมในผู้สูงอายุ ในการพิจารณาประเด็นนี้อย่างครอบคลุม

3.1 ไม่มีอาการที่เป็นสาเหตุของการสั่งใช้ยาแล้ว

การลดการสั่งใช้ยากลุ่มนี้อาจพิจารณาหยุดการใช้ในกรณีที่ไม่มีประสิทธิผล หรืออาการเป็นเพียงเล็กน้อย ชั่วคราว หายได้เอง หรือสามารถบรรเทาด้วยการไม่ใช้ยา (อ่านเพิ่มเติมในบทที่ 2) นอกจากนี้ยังรวมถึงการปรับขนาดยาให้เหมาะสม หรือปรับเป็นการใช้ยาเฉพาะเมื่อมีอาการ ข้อควรระวังคือ การหยุดการใช้ยากลุ่มนี้อาจทำให้ผู้ป่วยมีอาการกำเริบอย่างรวดเร็ว หรือสูญเสียความสามารถในการช่วยเหลือตนเองเนื่องจากโรคทรุดลง

นอกจากนี้ยังควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาเพื่อควบคุมโรคอย่างเคร่งครัดในผู้ป่วยสูงอายุ เพราะอาจไม่ทำให้ผู้ป่วยมีอาการที่ดีขึ้น หรือไม่เปลี่ยนแปลงการดำเนินโรคของผู้ป่วย และยังอาจเกิดอันตรายได้ เช่น ภาวะความดันโลหิตต่ำเกินไปจากยาลดความดันโลหิต หรือภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำจากยาเบาหวาน เป็นต้น

3.2 อายุขัยสั้นกว่าระยะเวลาก่อนเกิดประโยชน์ (time to benefit) จากการใช้ยา

การลดการสั่งใช้ยาสำหรับป้องกันโรค (เช่น ยากลุ่ม statins และยากลุ่ม bisphosphonates) ควรพิจารณาประโยชน์และความเสี่ยงของการรักษาด้วยยานั้นๆ ในผู้ป่วยแต่ละราย ระยะเวลาก่อนเกิดประโยชน์จากการใช้ยา รวมถึงความโน้มเอียงและอายุขัยโดยประมาณของผู้ป่วย ทั้งนี้การคาดการณ์อายุขัยของผู้ป่วยด้วย risk prediction tools อาจทำได้ยาก จึงอาจใช้คำถาม “ท่านคาดการณ์โดยประมาณได้หรือไม่ว่าผู้ป่วยที่ท่านให้การดูแลอาจจะเสียชีวิตภายใน 12 เดือนหลังจากนี้” เพื่อช่วยในการประมาณอายุขัยของผู้ป่วย

นอกจากนี้ยังควรพิจารณา การสั่งใช้ยาจนเป็นภาระที่ผู้ป่วยรับไม่ได้ ตัวอย่างเช่น การสั่งใช้ยาเม็ดใหญ่ที่ผู้ป่วยกลืนได้ลำบาก ยาที่ผู้ป่วยต้องเสียเงินซื้อเอง และยาที่ต้องติดตามการใช้ใกล้ชิด (เช่น warfarin) ด้วยคำถาม ต่อไปนี้

1. “ตั้งแต่เริ่มใช้ยาตัวนี้ท่านเคยรู้สึกว่าอยากจะใช้ต่อเนื่องหรือไม่?” และพิจารณาลดการใช้ยาที่ผู้ป่วยไม่ต้องการใช้

2. พิจารณาความคาดหวังและความโน้มเอียงของผู้ป่วย “ท่านให้ความสำคัญกับคุณภาพชีวิตณ ปัจจุบัน มากกว่าการเพิ่มอายุขัยหรือการป้องกันความเจ็บป่วยในอนาคต ใช่หรือไม่”

3. “ท่านยังมีปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (เช่น ไอ ปวดศีรษะ ปวดท้อง) อยู่หรือไม่? ท่านรู้สึกว่ายาตัวนี้ยังจำเป็นอยู่หรือไม่?”

4. “นอกจากผลข้างเคียงแล้ว ท่านยังมีข้อคำนึงอื่นๆ เกี่ยวกับการใช้ยาชนิดนี้หรือไม่?”

ขั้นตอนที่ 4: การจัดลำดับความสำคัญของการหยุดใช้ยา ด้วยเกณฑ์ 3 ข้อ ได้แก่

1. ยาที่มีอันตรายมากกว่าและมีประโยชน์น้อยที่สุด
2. ยาที่หยุดการสั่งใช้ได้ง่ายกว่า เช่น มีอาการดีขึ้นแล้ว หรือมีโอกาสที่โรคจะกำเริบน้อยเมื่อหยุดยา
3. ยาที่ผู้ป่วยต้องการหยุดใช้มากที่สุด

ขั้นตอนที่ 5: การปฏิบัติตามแผนการลดการสั่งใช้ยาและติดตามผล มีแนวทางปฏิบัติ ดังต่อไปนี้

- อธิบายแผนการลดการสั่งใช้ยาเพื่อให้ผู้ป่วยให้ความเห็นชอบด้วย
- ลดการสั่งใช้ยาครั้งละ 1 ชนิด เพื่อที่จะสามารถยืนยันอันตราย (เกิดอาการขาดยา หรือโรค/อาการกำเริบ) เพื่อแก้ไขในกรณีที่จำเป็น และประโยชน์ (ผลข้างเคียงจากการใช้ยาหายไป) จากการลดการสั่งใช้ยานั้นๆ ได้
- การลดการสั่งใช้ยาอาจทำให้เกิดอาการขาดยา ควรแนะนำผู้ป่วยหรือผู้ดูแลเกี่ยวกับการเฝ้าระวังอาการที่อาจเกิดขึ้น แนวทางการจัดการกับอาการด้วยตนเอง และการแจ้งต่อผู้ลดการสั่งใช้ยา
- แจ้งแผนและเหตุการณ์ที่อาจเกิดขึ้นหลังการลดการสั่งใช้ยาแก่บุคลากรทางสุขภาพ รวมถึงผู้ดูแลและสมาชิกในครอบครัวที่มีส่วนร่วมในการดูแลผู้ป่วย
- บันทึกเหตุผลและผลลัพธ์ของการลดการสั่งใช้ยาในเวชระเบียนโดยละเอียด

แนวทางเวชปฏิบัติ/คำแนะนำสำหรับการลดการสั่งใช้ยาเฉพาะกลุ่ม[17]

ตารางที่ 2 แนวทางหยุดยาที่มีโอกาสเกิดกลุ่มอาการขาดยา (withdrawal syndrome)

กลุ่มยา	อาการขาดยา	ระยะเวลาที่เกิดอาการ/หาย	การใช้ยาทดแทนรูปแบบอื่น	แนวทางป้องกันกลุ่มอาการขาดยา
Opioids ฝิ่นและอนุพันธุ์ของฝิ่น	กระสับกระส่าย เหงื่อออก หนาวสั่น เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง หัวใจเต้นเร็ว ความดันโลหิตสูง ปวดมากขึ้น อยากได้ยา	**ยาออกฤทธิ์สั้น :** เกิด 6-12 ชั่วโมง หลังหยุดยา **ยาออกฤทธิ์ยาว :** เกิด 24-48 ชั่วโมง หลังหยุดยา มีอาการนานเป็นหลายวันถึงหลายสัปดาห์ ขึ้นกับค่าครึ่งชีวิตของยา	ทางหลอดเลือดดำ แผ่นแปะผิวหนัง	• ลดขนาดยาร้อยละ 10 ทุกสัปดาห์ หรือทุกเดือน ในยาออกฤทธิ์ยาว เช่น methadone • ยาบรรเทากลุ่มอาการขาดยา ได้แก่ clonidine, gabapentin, topiramate, venlafaxine, buspirone, quetiapine, benzodiazepines
Benzodiazepines ยาคลายกังวล	มีอาการมากในกลุ่มที่ใช้ยาออกฤทธิ์สั้น **กาย :** อ่อนเพลีย อ่อนแรง ปวดกล้ามเนื้อ หนาวสั่น หัวใจเต้นเร็ว ความดันโลหิตสูง เบื่ออาหาร ชัก **จิตใจ :** กระสับกระส่าย ซึมเศร้า อารมณ์แปรปรวน ขาดสมาธิ หวาดระแวง เห็นภาพหลอน นอนไม่หลับ	**ยาออกฤทธิ์สั้น :** เกิด 2-3 วันหลังหยุดยา **ยาออกฤทธิ์ยาว :** เกิด 5-10 วันหลังหยุดยา อาจมีอาการนานถึง 10-14 วัน	ทางหลอดเลือดดำ	• ลดขนาดยาร้อยละ 50 ทุกสัปดาห์ หรือ • ลดขนาดยาต่อวันร้อยละ 10-25 ทุก 1-2 สัปดาห์ • การลดขนาดยาควรปรับตามอาการของผู้ป่วยแต่ละรายเป็นหลัก • ระยะเวลาที่ปลอดภัยในการหยุดยา คือ 4-8 สัปดาห์

กลุ่มยา	อาการขาดยา	ระยะเวลาที่เกิดอาการ/หาย	การใช้ยาทดแทนรูปแบบอื่น	แนวทางป้องกันกลุ่มอาการขาดยา
	ประสาทสัมผัส : ตามัว กลัวแสง มีเสียงดังในหู ความรู้สึกลดลง			• สามารถลดขนาดยาในการดูแลรักษาแบบผู้ป่วยนอกได้ ในกลุ่มผู้ป่วยในควรพิจารณาลดขนาดยาในกลุ่มที่ใช้ยาขนาดสูงมาก
Barbiturates	**อาการทางกาย/ระบบประสาทอัตโนมัติ :** อ่อนเพลีย เหงื่อออก คลื่นไส้ อาเจียน ปวดศีรษะ ปากแห้ง มีไข้ **ระบบประสาท :** สั่น แขนขากระตุก เกร็ง ชัก **อาการทางจิตใจ :** นอนไม่หลับ กระสับกระส่าย หวาดระแวง เห็นภาพหลอน เพ้อสับสน **กลุ่มอาการรุนแรง :** ชักทั้งตัวซ้ำๆ เพ้อสับสน เสียชีวิตได้	เกิดอาการหลังหยุดยาภายใน 24 ชั่วโมง ขึ้นกับระยะเวลาที่ใช้ยามาก่อน (ส่วนใหญ่เกิดในช่วง 24-115 ชั่วโมง) อาการทางระบบประสาทเกิดใน 24-72 ชั่วโมง ภาวะหลอนและเพ้อสับสน เกิดประมาณ 72 ชั่วโมงหลังหยุดยา เกิดอาการไข้ช่วง 36-72 ชั่วโมงหลังหยุดยา มีอาการนาน 3-4 วัน	ทางหลอดเลือดดำ (กรณีชักต่อเนื่องนานมากกว่า 5 นาที)	• เริ่มยาอีกครั้งเพื่อควบคุมอาการของผู้ป่วย แล้วค่อยๆ ลดขนาดยาในภายหลัง • ควรลดยาวันละ 30 มิลลิกรัม โดยใช้เวลาในการลดยาจนหยุดยา 10 วัน • หากมีอาการมากอาจใช้ยากลุ่มคลายกังวลเพื่อลดอาการ (Benzodiazepines) • ควรติดตามอาการเป็นผู้ป่วยในอย่างใกล้ชิด อย่างน้อย 3 วัน
Baclofen	เห็นภาพหลอน หูแว่ว อารมณ์ผิดปกติ กระวนกระวาย นอนไม่หลับ สับสน เพ้อ หัวใจเต้นเร็ว เหงื่อออกมาก	เกิดอาการ 12-24 ชั่วโมงหลังจากหยุดยา อาการดีขึ้นรวดเร็ว	ให้ยาสูตรน้ำผ่านทางสาย NG tube หรือให้แบบ	• เมื่อต้องการหยุดยาให้ลดขนาดยา 5-10 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ • หากมีกลุ่มอาการขาดยา

กลุ่มยา	อาการขาดยา	ระยะเวลาที่เกิดอาการ/หาย	การใช้ยาทดแทนรูปแบบอื่น	แนวทางป้องกันกลุ่มอาการขาดยา
	กล้ามเนื้อเกร็งนำไปสู่ภาวะกล้ามเนื้อสลาย (rhabdomyolysis) อาจชักต่อเนื่องนานกว่า 5 นาที	เมื่อกลับมาเริ่มยาอีกครั้ง	เม็ดบดได้ กรณีไม่มีปัญหาการย่อย/ลำไส้อืด	ควรกลับมาเริ่มยาอีกครั้ง แล้วค่อยๆ ลดขนาดยา • ให้การรักษาตามอาการ เช่น ยาลดไข้ ยาคลายกังวล ยากันชัก เป็นต้น
Clonidine	หัวใจเต้นเร็ว กระสับกระส่าย นอนไม่หลับ สั่น ความดันโลหิตสูง บางครั้งอาจเกิดความดันโลหิตสูงฉุกเฉินได้	อาจเกิดอาการภายใน 24 ชั่วโมงหลังหยุดยา ส่วนใหญ่เกิดภายใน 18-36 ชั่วโมงหลังยามื้อสุดท้าย	ไม่มี	• ให้ยา Labetalol ทางหลอดเลือดดำ เพื่อบรรเทากลุ่มอาการขาดยาในระยะสั้น • ไม่มีแนวทางลดยาที่ชัดเจน แนะนำค่อยๆ ลดขนาดยาลง • อาจใช้ยา phentolamine + propranolol หรือ atenolol + prazosin • ให้ยาคลายกังวล (benzodiazepines) เพื่อช่วยลดอาการได้
Bata-blockers	หัวใจเต้นเร็ว อาจเกิด supraventricular tachycardia ventricular tachycardia กระสับกระส่าย วิตกกังวล ปวดศีรษะ	อาการผิดปกติเล็กน้อย เกิดภายใน 24 ชั่วโมง ส่วนใหญ่เกิดใน 3 วัน บางครั้งเกิดช้าหลังหยุดถึง	ทางหลอดเลือดดำ	• กรณีเกิดอาการขาดยาเฉียบพลัน ให้เริ่มยาขนาดเดิมก่อน แล้วค่อยๆ ลดขนาดยาในภายหลัง

กลุ่มยา	อาการขาดยา	ระยะเวลาที่เกิดอาการ/หาย	การใช้ยาทดแทนรูปแบบอื่น	แนวทางป้องกันกลุ่มอาการขาดยา
	เหงื่อออก สั่น คลื่นไส้ อาเจียน ความดันโลหิตสูงฉุกเฉิน **ภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง :** แน่นหน้าอก หัวใจขาดเลือด เสียชีวิตเฉียบพลัน	14-21 วัน		• ลดขนาดยาร้อยละ 50 ต่อสัปดาห์ จนเหลือขนาดน้อยสุด • ให้ยาขนาดน้อยสุดไปอีก 1 สัปดาห์ แล้วหยุดยาได้
Corticosteroids	อ่อนเพลียมาก ความดันโลหิตต่ำ หัวใจเต้นเร็ว ปวดเมื่อยตัวและกล้ามเนื้อ มึนศีรษะ อารมณ์แปรปรวน ซึมเศร้า เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย อาจมีไข้ ความดันโลหิตตก เสียชีวิตได้	เกิดอาการรวดเร็วหลังหยุดยาหากได้ยามานาน 4-6 สัปดาห์ การทำงานของฮอร์โมนจากไฮโปธาลามัส-ต่อมใต้สมอง-ต่อมหมวกไต ลดลงนานหลายสัปดาห์ ไปจนถึงหลายเดือน หรือนานถึง 1 ปี	ทางหลอดเลือดดำโดยให้ยาในขนาดที่เหมาะกับความเครียด หรือความเจ็บป่วยขณะนั้น	เริ่มยาอีกครั้งหากมีกลุ่มอาการขาดยา แล้วค่อยลดขนาดยาลงช้าๆ เพื่อรอให้ต่อมหมวกไตฟื้นตัวกลับมาทำงานได้ตามปกติ ลดขนาดยาร้อยละ 10-20 ทุก 1-2 สัปดาห์
Gabapentin	กระวนกระวาย อยู่ไม่นิ่ง หัวใจเต้นเร็ว เคลื่อนไหวผิดปกติ (catatonia) ชัก	เกิดอาการ 24-72 ชั่วโมง หลังจากหยุดยา อาการมักดีขึ้นภายใน 24-48 ชั่วโมง เมื่อให้ยาอีกครั้ง	ไม่มี	ไม่มีแนวทางหยุดยาที่ชัดเจน อาจลดขนาดยาร้อยละ 10-15 ต่อสัปดาห์
Pregabalin	เหงื่อออกมาก หัวใจเต้นเร็ว ความดันโลหิตสูง ท้องเสีย สั่น มือสั่น เพิ่มความตึงตัวของกล้ามเนื้อ หูแว่ว มีความคิดฆ่าตัวตาย เพ้อสับสน	เกิดอาการน้อยหากค่อยๆ ลดยาลงก่อนหยุดยา 1 สัปดาห์ขึ้นไป	ไม่มี	ลดยาลงก่อนหยุดยา 1 สัปดาห์

กลุ่มยา	อาการขาดยา	ระยะเวลาที่เกิดอาการ/หาย	การใช้ยาทดแทนรูปแบบอื่น	แนวทางป้องกันกลุ่มอาการขาดยา
Dopamine agonist เช่น bromocriptine	**จิตใจ :** กระวนกระวาย ตื่นตระหนก ซึมเศร้า มีความคิดฆ่าตัวตาย สับสน **ระบบประสาทอัตโนมัติ :** อ่อนเพลีย คลื่นไส้ อาเจียน ความดันโลหิตตก เวลาเปลี่ยนท่าทางเหงื่อออกหน้าแดง **ประสาทสัมผัส :** ปวดทั่วตัว กลุ่มอาการขาอยู่ไม่สุข (restless legs syndrome)	มักเกิดทันทีหลังจากลดยามื้อแรก อาจมีอาการนานหลายวันถึงหลายสัปดาห์ ผู้ป่วยร้อยละ 50 หายเป็นปกติ	ไม่มี	แนะนำให้ลดยาช้าๆ เพื่อป้องกันกลุ่มอาการขาดยา แต่อาจป้องกันไม่ได้เสมอไป ควรกลับมาเริ่มยาขนาดเดิมหากมีกลุ่มอาการขาดยา
Antidepressants ยาแก้ซึมเศร้า	**อาการทางกาย :** อาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยตัว อ่อนเพลีย คลื่นไส้ ท้องเสีย ปากแห้ง **ระบบประสาท :** นอนไม่หลับ ฝันร้าย ฝันเสมือนจริง เดินเซ เวียนศีรษะ มึนงง **ประสาทสัมผัส :** รู้สึกชา ซ่า เหมือนไฟไหม้ หรือเหมือนไฟช็อต **จิตใจ :** กระวนกระวาย อยู่ไม่นิ่ง ความจำแย่ลง อารมณ์ร่าเริงผิดปกติ	เริ่มมีอาการ 2-4 วัน เกิดอาการได้ในหลายชั่วโมงหลังหยุดยามื้อแรก มีอาการได้นาน 1-2 สัปดาห์ ถ้าไม่กลับมาเริ่มยาหรือลดขนาดยา อาจใช้เวลาลดยาจนหยุดได้โดยไม่มีอาการแทรกซ้อนถึง 4-9 เดือน พบน้อยในการหยุด Fluoxetine เนื่องจากค่าครึ่งชีวิตนาน	ไม่มี	การลดขนาดยาแตกต่างกันขึ้นกับกลุ่มของยาและยาแต่ละชนิด ควรพิจารณาลดยาอย่างระมัดระวัง

เครื่องมือสนับสนุนการสื่อสารระหว่างเภสัชกรและแพทย์

Canadian Deprescribing Network[18] ได้พัฒนาต้นแบบเอกสารสำหรับสนับสนุนการสื่อสารความเห็นเกี่ยวกับการลดการสั่งใช้ยาระหว่างเภสัชกรและแพทย์ เพื่อลดการสั่งใช้ยากลุ่ม NSAIDS ยาต้านฮีสตามีน ยาระงับประสาท ยานอนหลับ sulfonylurea (glyburide) และ PPI (ภาคผนวก 2-5) โดยต้นแบบมีส่วนประกอบสำคัญ ได้แก่ แหล่งอ้างอิงของคำแนะนำ ทางเลือกอื่นของการรักษา และช่องว่างสำหรับการลงนามโดยแพทย์ เพื่อให้เอกสารคำแนะนำสามารถใช้เป็นใบสั่งยาได้

การทดลองใช้เอกสารเพื่อสนับสนุนการลดการสั่งใช้ยาในผู้ป่วยจำนวน 489 ราย (อายุเฉลี่ย 75 ปี) พบว่าร้อยละ 43 ของผู้ป่วยไม่ได้รับการสั่งใช้ยาที่อาจไม่เหมาะสมที่ 6 เดือน เทียบกับร้อยละ 12 ของกลุ่มควบคุม (risk difference, 31% [95%CI, 23% to 38%]) โดยพบว่ามีการหยุดการสั่งใช้ยาระงับประสาท-ยานอนหลับ (risk difference, 34%[95%CI, 25% to 43%]) ยา glyburide (risk difference, 17%[95%CI, 2% to 31%]) และยากลุ่ม NSAIDS (risk difference, 35%[95%CI, 10% to 55%]) มากที่สุด นอกจากนี้ยังไม่พบผลไม่พึงประสงค์ที่เป็นสาเหตุของการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วย อย่างไรก็ตามร้อยละ 38 (29 จาก 77 ราย) ของกลุ่มผู้ป่วยที่การใช้ยาระงับประสาท-ยานอนหลับ แจ้งว่ามีอาการขาดยา

ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการลดการสั่งใช้ยา

การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบจาก 31 การศึกษา[19] พบว่าการลดการสั่งใช้ยามีข้อมูลน้อยทั้งในด้านผลลัพธ์ทางคลินิก ผลลัพธ์เมื่อคำนึงถึงผู้ป่วยเป็นศูนย์กลาง และผลลัพธ์ด้านค่าใช้จ่ายในการรักษาโรค แต่ก็พอสรุปได้ว่าการลดการสั่งใช้ยาในกลุ่มผู้สูงอายุที่มีอายุตั้งแต่ 75 ปีขึ้นไป และมีโรคร่วมหลายชนิด รวมถึงภาวะสมองเสื่อม และภาวะเปราะบาง เกิดผลลัพธ์ที่ดีขึ้นร้อยละ 45 ผลลัพธ์เลวลงร้อยละ 7 และผลลัพธ์ไม่เปลี่ยนแปลงร้อยละ 7 และผลการศึกษาไม่แน่นอนร้อยละ 12 (คุณภาพหลักฐาน B)

จากการศึกษาการลดการสั่งใช้ยาภายใต้การควบคุมของแพทย์เวชปฏิบัติและแพทย์เวชศาสตร์ครอบครัวตามแนวทางการลดการสั่งใช้ยาให้ได้มากที่สุด (Poly-de-Prescribing)[20] พบว่ากลุ่มที่มีการปรับยาตั้งแต่ 3 รายการขึ้นไป มีผลลัพธ์ดีกว่ากลุ่มที่มีการปรับยาน้อยกว่า เมื่อมีการติดตามเป็นเวลา 3 ปี ได้แก่ ความสามารถในการดูแลตนเอง การรู้คิด คุณภาพการนอนหลับ ความอยากอาหาร และการควบคุมการขับถ่ายปัสสาวะ นอกจากนี้ยังพบโรคหลอดเลือดและภาวะแทรกซ้อนน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่มีความแตกต่างกันในด้านอัตราการเสียชีวิตที่ 3 ปีขึ้นไป และจำนวนครั้งในการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลต่อปี (คุณภาพหลักฐาน B)

การลดปริมาณยาแบบ dual-purpose medications (DPMs)[21] คือ การลดการสั่งใช้ยาสำหรับป้องกันโรค และยาที่ใช้บรรเทาอาการ ในกลุ่มผู้ป่วยสมองเสื่อม มะเร็ง และภาวะเปราะบาง มีอัตราตายและการเข้ารับการรักษาภาวะเจ็บป่วยเฉียบพลันน้อยกว่า แต่ขาดการศึกษาที่มีคุณภาพเพียงพอในการศึกษาผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต ความสามารถในการดูแลตนเอง การรู้คิด การใช้บริการทางสาธารณสุข และภาวะแทรกซ้อนอื่น (คุณภาพหลักฐาน A)

ยังมีการศึกษาแบบติดตามไปข้างหน้าที่ครอบคลุมสถานพักพิงหลายแห่ง[22] โดยติดตามกลุ่มผู้สูงอายุที่อาศัยในสถานพักพิงซึ่งได้รับยาร่วมกันหลายชนิด และจำเป็นต้องเข้ารักษาตัวเป็นผู้ป่วยในของโรงพยาบาล และได้รับการลดปริมาณยาก่อนจำหน่ายจากโรงพยาบาลกลับสถานพักพิง พบว่ากลุ่มผู้สูงอายุที่ได้หยุดยาลดความดันโลหิต และยาลดไขมันกลุ่ม statins มีอัตราตายใน 90 วัน สูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้หยุดยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในด้านการกลับมารักษาตัวซ้ำในโรงพยาบาล และคุณภาพชีวิต (คุณภาพหลักฐาน B)

คำแนะนำที่ 4

ข้อเสนอแนะ	น้ำหนักคำแนะนำ
การลดการสั่งใช้ยาช่วยลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยสมองเสื่อม ผู้ป่วยโรคมะเร็ง และผู้ที่มีภาวะเปราะบาง	IA

เอกสารอ้างอิง

1. Gallagher PF, Barry PJ, Ryan C, Hartigan I, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in an acutely ill population of elderly patients as determined by Beers' Criteria. Age Ageing. 2008;37(1):96-101.
2. Reeve E, Gnjidic D, Long J, Hilmer S. A systematic review of the emerging definition of 'deprescribing' with network analysis: implications for future research and clinical practice. Br J Clin Pharmacol. 2015;80(6):1254-68.
3. Anderson TS, Goyal P, Marcum ZA. Implementing a Proactive Deprescribing Approach to Prevent Adverse Drug Events. J Gen Intern Med. 2020;35(12):3694-6.
4. Reeve E. Deprescribing tools: a review of the types of tools available to aid deprescribing in clinical practice. J Pharm Pract Res. 2020;50(1):98-107.
5. Scott I, Anderson K, Freeman C. Review of structured guides for deprescribing. Eur J Hosp Pharm. 2017;24(1):51-7.
6. Deprescribing.org. Deprescribing guidelines and algorithms [Internet]. 2022 [cited 2022 Aug 1]. Available from: https://deprescribing.org/resources/deprescribing-guidelines-algorithms.
7. The New South Wales Therapeutic Advisory Group. Deprescribing tools [Internet]. 2021. [cited 2022 Aug 1]. Available from: https://www.nswtag.org.au/deprescribing-tools.
8. Primary Health Tasmania. Medication management – deprescribing [Internet]. 2022. [cited 2022 Aug 1]. Available from: https://www.primaryhealthtas.com.au/resources/deprescribing-resources.
9. G-MEDSS.com. The Goal-directed Medication review Electronic Decision Support System (G-MEDSS) [Internet]. 2019 [cited 2022 Aug 1]. Available from: https://www.gmedss.com/landing.
10. Taper MD. Medication therapy management and drug review platform [Internet]. 2022 [cited 2022 Aug 1]. Available from: https://tapermd.com.
11. The 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. J Am Geriatr Soc. 2019;67(4):674-94.
12. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. Age Ageing. 2015;44(2):213-8.

13. Lavan AH, Gallagher P, Parsons C, O'Mahony D. STOPPFrail (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in Frail adults with limited life expectancy): consensus validation. Age Ageing. 2017;46(4):600-7.
14. Garfinkel D. Poly-de-prescribing to treat polypharmacy: efficacy and safety. Ther Adv Drug Saf. 2018;9(1):25-43.
15. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. J Clin Epidemiol. 1992;45(10):1045-51.
16. Scott IA, Hilmer SN, Reeve E, Potter K, Le Couteur D, Rigby D, et al. Reducing inappropriate polypharmacy: the process of deprescribing. JAMA Intern Med. 2015;175(5):827-34.
17. Bangert MK, Aisenberg GM. Drug deprescription-withdrawal risk, prevention, and treatment. Proc (Bayl Univ Med Cent). 2019;33(2):213-7.
18. Martin P, Tannenbaum C. A prototype for evidence-based pharmaceutical opinions to promote physician-pharmacist communication around deprescribing. Can Pharm J (Ott). 2018;151(2):133-41.
19. Chua S, Devine B, Todd A, Huang Y, Hughes S, Elsisi Z, et al. Effectiveness of deprescribing interventions in older adults: an overview of systematic reviews. J Am Geriatr Soc. 2021; 69(Suppl 1):S305.
20. Garfinkel D. Poly-de-prescribing to treat polypharmacy: efficacy and safety. Ther Adv Drug Saf. 2018;9(1):25-43.
21. Shrestha S, Poudel A, Cardona M, Steadman KJ, Nissen LM. Impact of deprescribing dual-purpose medications on patient-related outcomes for older adults near end-of-life: a systematic review and meta-analysis. Ther Adv Drug Saf. 2021;12:20420986211052343.
22. Russell P, Hewage U, McDonald C, Thompson C, Woodman R, Mangoni AA. Prospective cohort study of nonspecific deprescribing in older medical inpatients being discharged to a nursing home. Ther Adv Drug Saf. 2021;12:20420986211052344.

ภาคผนวกที่ 1

Screening Tool of Older Persons' Prescriptions (STOPP) version 2

การสั่งใช้ยาดังต่อไปนี้อาจเป็นการสั่งใช้ยาที่ไม่เหมาะสมในผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป

Section A: ข้อบ่งใช้ยา

1. การสั่งใช้ยาโดยไม่มีข้อบ่งใช้ตามหลักฐานทางคลินิก
2. การสั่งใช้ยาเกินระยะเวลาที่แนะนำ ในยาที่กำหนดระยะเวลารักษาไว้อย่างชัดเจน
3. การสั่งใช้ยากลุ่มเดียวกันซ้ำกัน เช่น ยากลุ่ม NSAIDs, SSRIs, loop diuretics, ACE inhibitors, anticoagulants (ควรปรับการรักษาด้วยยาเพียงชนิดเดียวในกลุ่มให้เหมาะสมที่สุด ก่อนพิจารณาสั่งใช้ยาตัวอื่นในกลุ่ม)

Section B: ระบบหัวใจและหลอดเลือด

1. การสั่งใช้ยา digoxin ในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวซึ่งมีการทำงานของหัวใจห้องล่างเป็นปกติ (ไม่มีหลักฐานสนับสนุนประโยชน์ที่ได้อย่างชัดเจน)
2. การสั่งใช้ยา verapamil หรือ diltiazem ในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว NYHA Class III หรือ IV (อาจทำให้อาการแย่ลง)
3. การสั่งใช้ยากลุ่ม beta-blocker ร่วมกับยา verapamil หรือ diltiazem (เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะ heart block)
4. การสั่งใช้ยากลุ่ม beta blocker ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเต้นช้า (< 50 ครั้ง/นาที), type II heart block หรือ complete heart block (เพิ่มความเสี่ยงต่อ complete heart block, asystole)
5. การสั่งใช้ยา amiodarone เพื่อรักษา supraventricular tachyarrhythmias เป็นลำดับแรก (ผลข้างเคียงมากกว่ายากลุ่ม beta-blockers, digoxin, verapamil หรือ diltiazem)
6. การสั่งใช้ยากลุ่ม loop diuretic เพื่อรักษาโรคความดันโลหิตสูงเป็นลำดับแรก (มีทางเลือกที่ปลอดภัยและมีประสิทธิภาพมากกว่า)
7. การสั่งใช้ยากลุ่ม loop diuretic เพื่อรักษาอาการเท้าบวม โดยที่ผู้ป่วยไม่มีอาการหรือไม่มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการหรือภาพถ่ายรังสีที่เข้าได้กับภาวะหัวใจล้มเหลว ตับวาย nephrotic syndrome หรือภาวะไตวาย (การยกขาสูง และหรือการใช้ถุงน่องทางการแพทย์เหมาะสมกว่า)
8. การสั่งใช้ยา thiazide diuretic ในผู้ที่มี significant hypokalemia (serum K < 3.0 mmol/L), hyponatremia (Serum Na < 130 mmol/l), hypercalcemia (corrected serum calcium > 10.6 mg/dl) หรือมีประวัติโรคเกาต์ (ยาทำให้ภาวะเหล่านี้เลวลงหรือโรคเกาต์กำเริบ)
9. การสั่งใช้ยากลุ่ม loop diuretic เพื่อรักษาผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่มีภาวะกลั้นปัสสาวะไม่อยู่ร่วมด้วย (อาจทำให้ภาวะกลั้นปัสสาวะไม่อยู่รุนแรงขึ้น)

10. การสั่งใช้ยากลุ่ม centrally-acting antihypertensives (เช่น methyldopa, clonidine, moxonidine, rilmenidine, guanfacine) ยกเว้นกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถทนฤทธิ์หรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากลุ่มอื่น (ผู้สูงอายุทนฤทธิ์ยากลุ่ม centrally-active antihypertensives ได้น้อยกว่าผู้ป่วยอายุน้อย)
11. การสั่งใช้ยากลุ่ม ACE inhibitors หรือ angiotensin receptor blockers ในผู้ป่วยที่มี hyperkalemia
12. การสั่งใช้ยากลุ่ม aldosterone antagonists (spironolactone, eplerenone) ร่วมกับยาที่อาจทำให้ระดับโพแทสเซียมในเลือดสูงขึ้น (ACEI, ARB, amiloride, triamterene) โดยไม่ติดตามระดับโพแทสเซียมในเลือด (เพิ่มความเสี่ยงของภาวะโปแทสเซียมในเลือดสูงจนเป็นอันตราย ได้แก่ > 6.0 mmol/L จึงควรติดตามระดับโพแทสเซียมในเลือดอย่างสม่ำเสมอ ทุก 6 เดือนเป็นอย่างน้อย
13. การสั่งใช้ยากลุ่ม phosphodiesterase type-5 inhibitors (sildenafil, tadalafil, vardenafil) ในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวขั้นรุนแรงที่มีค่าความดันซิสโตลิกน้อยกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท หรือกำลังได้รับยากลุ่ม nitrate เพื่อรักษาอาการเจ็บอกอยู่ (เพิ่มความเสี่ยงต่อ cardiovascular collapse)

Section C: ยาต้านเกล็ดเลือดและสารกันเลือดเป็นลิ่ม

1. การสั่งใช้ยา aspirin ในขนาดมากกว่า 160 มิลลิกรัมต่อวัน ติดต่อกันเป็นเวลานาน (เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออก และไม่มีหลักฐานสนับสนุนถึงประสิทธิภาพ)
2. การสั่งใช้ยา aspirin ในผู้ป่วยที่มีประวัติโรคแผลในกระเพาะอาหารโดยไม่ให้ PPI ร่วมด้วย (เพิ่มความเสี่ยงในการกลับเป็นซ้ำของโรค)
3. การสั่งใช้ยา aspirin, clopidogrel, dipyridamole, ยากลุ่ม vitamin K antagonists, direct thrombin inhibitors หรือ factor Xa inhibitors ในผู้ที่มีความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออก ได้แก่ ความดันโลหิตสูงระดับรุนแรงที่ไม่สามารถควบคุมได้ ภาวะเลือดออกง่าย เพิ่งมีภาวะเลือดออกเล็กน้อยที่ไม่เป็นอันตรายถึงชีวิต (เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออก)
4. การสั่งใช้ยา aspirin ร่วมกับ clopidogrel เพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดสมองในระดับทุติยภูมิ ยกเว้นกรณีที่ผู้ป่วยได้รับการขยายหลอดเลือดหัวใจด้วยบอลลูนและใส่ขดลวดค้ำยันใน 12 เดือนที่ผ่านมา หรือมีภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันร่วมด้วย หรือมี high grade symptomatic carotid arterial stenosis ร่วมด้วย (ไม่มีหลักฐานสนับสนุนว่าได้ประโยชน์เพิ่มเติมเทียบกับการสั่งใช้ clopidogrel อย่างเดียว)
5. การสั่งใช้ยา aspirin ร่วมกับยากลุ่ม vitamin K antagonist, direct thrombin inhibitor หรือ factor Xa Inhibitors ในผู้ป่วย chronic atrial fibrillation (ไม่ได้ประโยชน์เพิ่มเติมจากการสั่งใช้ aspirin)
6. การสั่งใช้ยาต้านเกล็ดเลือดร่วมกับยากลุ่ม vitamin K antagonist, direct thrombin inhibitor หรือ factor Xa inhibitors ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง หรือโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันซึ่งมีอาการคงที่ (ไม่ได้ประโยชน์เพิ่มเติมจากการสั่งใช้ยา 2 ตัว)
7. การสั่งใช้ยา ticlopidine ไม่ว่าในกรณีใดก็ตาม (มีตัวเลือกที่ปลอดภัย เช่น clopidogrel และ prasugrel มีประสิทธิภาพเหมือนกัน แต่ prasugrel มีหลักฐานสนับสนุนที่มีน้ำหนักมากกว่า และมีผลข้างเคียงน้อยกว่า)

8. การสั่งใช้ยากลุ่ม vitamin K antagonist, direct thrombin inhibitor หรือ factor Xa inhibitors ในผู้ป่วยภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำครั้งแรกโดยไม่มีปัจจัยกระตุ้นอย่างต่อเนื่อง (เช่น ภาวะเกล็ดเลือดสูง) ติดต่อกันมากกว่า 6 เดือน (ไม่ได้ประโยชน์เพิ่มเติม)
9. การสั่งใช้ vitamin K antagonist, direct thrombin inhibitor หรือ factor Xa inhibitors ในผู้ป่วยภาวะลิ่มเลือดอุดตันในปอดครั้งแรกโดยไม่มีปัจจัยกระตุ้นอย่างต่อเนื่อง (เช่น ภาวะเกล็ดเลือดสูง) ติดต่อกันมากกว่า 12 เดือน (ไม่ได้ประโยชน์เพิ่มเติม)
10. การสั่งใช้ยากลุ่ม NSAID และ vitamin K antagonist, direct thrombin inhibitor หรือ factor Xa inhibitors ร่วมกัน (เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารรุนแรง)
11. การสั่งใช้ยากลุ่ม NSAID ร่วมกับยาต้านเกล็ดเลือดโดยไม่ให้ PPI prophylaxis (เพิ่มความเสี่ยงต่อโรคแผลในกระเพาะอาหาร)

Section D: ยาระบบประสาทส่วนกลางและยารักษาอาการทางจิต

1. การสั่งใช้ยากลุ่ม tricyclic antidepressants (TCAs) ในผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อม ผู้ป่วย narrow angle glaucoma ผู้ที่มีการนำสัญญาไฟฟ้าภายในห้องหัวใจผิดปกติ ผู้ป่วยโรคต่อมลูกหมากโต และผู้ที่มีประวัติปัสสาวะคั่ง (มีความเสี่ยงที่ภาวะเหล่านี้จะเลวลง)
2. การสั่งใช้ยากลุ่ม TCAs เป็นทางเลือกแรกในการรักษาโรคซึมเศร้า (มีความเสี่ยงต่อภาวะไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามากกว่ายากลุ่ม SSRIs หรือ SNRIs)
3. การสั่งใช้ยากลุ่ม neuroleptics ที่มีฤทธิ์ antimuscarinic/anticholinergic ระดับปานกลางถึงมาก (chlorpromazine, clozapine, flupenthixol, fluphenzine, pipothiazine, promazine, zuclopenthixol) ในผู้ป่วยโรคต่อมลูกหมากหรือผู้ที่มีประวัติปัสสาวะคั่ง (มีความเสี่ยงสูงต่อภาวะปัสสาวะคั่ง)
4. การสั่งใช้ยากลุ่ม SSRIs ในผู้ที่มีหรือเพิ่งมี significant hyponatremia (serum Na+ < 130 mmol/l) (เสี่ยงต่อการเกิดภาวะโซเดียมในเลือดต่ำหรือทำให้ภาวะนี้รุนแรงขึ้น)
5. การสั่งใช้ยากลุ่ม benzodiazepines ติดต่อกัน 4 สัปดาห์ขึ้นไป (ไม่มีข้อบ่งใช้ระยะยาว เสี่ยงต่อภาวะ prolonged sedation สับสน การทรงตัวบกพร่อง ภาวะหกล้ม และอุบัติเหตุทางถนน ควรค่อยๆ ลดการสั่งใช้ยากลุ่ม benzodiazepine หากมีการใช้ติดต่อกันมากกว่า 4 สัปดาห์ เนื่องจากมีความเสี่ยงต่ออาการขาดยาหากหยุดใช้ทันที)
6. การสั่งใช้ยากลุ่ม antipsychotics (นอกจาก quetiapine หรือ clozapine) ในผู้ที่มีภาวะ parkinsonism หรือ Lewy Body Disease (เสี่ยงต่อ extra-pyramidal symptoms ที่รุนแรง)
7. การสั่งใช้ยากลุ่ม anticholinergics/antimuscarinics เพื่อรักษา extra-pyramidal side-effects จากยากลุ่ม neuroleptic (เสี่ยงต่อ anticholinergic toxicity)
8. การสั่งใช้ยากลุ่ม anticholinergics/antimuscarinics ในผู้ป่วยภาวะสับสนเฉียบพลันหรือผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อม (เสี่ยงที่จะทำให้ภาวะเหล่านี้เลวลง)

9. การสั่งใช้ยากลุ่ม neuroleptics, antipsychotics ในผู้ป่วยสมองเสื่อมที่มีปัญหาพฤติกรรมและอารมณ์ ยกเว้นกรณีที่อาการรุนแรงและไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยการไม่ใช้ยา (เพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดสมอง)
10. การสั่งใช้ยากลุ่ม neuroleptics เป็นยานอนหลับ ยกเว้นกรณีที่ความผิดปกติของการนอนเกิดจากโรคจิตหรือภาวะสมองเสื่อม (เสี่ยงต่อภาวะสับสน ภาวะความดันโลหิตต่ำ extra-pyramidal side effects และภาวะหกล้ม)
11. การสั่งใช้ยากลุ่ม acetylcholinesterase inhibitors ในผู้ที่มีประวัติหัวใจเต้นช้าถาวร (น้อยกว่า 60 ครั้งต่อนาที) heart block หรือ recurrent unexplained syncope หรือได้รับการรักษาด้วยยาที่มีฤทธิ์ลดอัตราการเต้นของหัวใจ เช่น ยากลุ่ม beta-blockers, digoxin, diltiazem, verapamil (เสี่ยงต่อ cardiac conduction failure อาการหมดสติชั่วคราว และการบาดเจ็บ)
12. การสั่งใช้ยา phenothiazines เป็นการรักษาลำดับแรก เนื่องจากมีทางเลือกในการรักษาที่ปลอดภัยและมีประสิทธิภาพมากกว่า (phenothiazines มีฤทธิ์ระงับประสาท มี antimuscarinic toxicity อย่างมีนัยสำคัญในผู้สูงอายุ ยกเว้นการใช้ prochlorperazine สำหรับอาการคลื่นไส้ อาเจียน เวียนศีรษะ หรือการใช้ chlorpromazine เพื่อบรรเทาอาการสะอึกต่อเนื่อง และการใช้ levomepromazine เป็นยาต้านอาการอาเจียนในการดูแลแบบประคับประคอง)
13. การใช้ levodopa หรือ dopamine agonists สำหรับ benign essential tremor (ไม่มีหลักฐานสนับสนุนประสิทธิภาพ)
14. การใช้ first-generation antihistamines (มี antihistamines ที่ปลอดภัยและมี toxicity น้อยกว่าใช้อย่างแพร่หลายในปัจจุบัน)

Section E: ระบบไต ยาต่อไปนี้มีโอกาสไม่เหมาะกับผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันหรือโรคไตเรื้อรัง ซึ่งมีการทำงานของไต (eGFR) บกพร่อง ดังต่อไปนี้

1. การสั่งใช้ยา digoxin ในขนาดมากกว่า 125 ไมโครกรัมต่อวันอย่างต่อเนื่อง ในผู้ที่มี eGFR < 30 ml/min/1.73 m2 (เสี่ยงต่อ digoxin toxicity หากไม่วัดระดับยาในเลือด)
2. การสั่งใช้ยากลุ่ม direct thrombin inhibitors (เช่น dabigatran) ในผู้ที่มี eGFR น้อยกว่า 30 ml/min/1.73 m2 (เสี่ยงต่อภาวะเลือดออก)
3. การใช้ factor Xa inhibitors (เช่น rivaroxaban, apixaban) ในผู้ที่มี eGFR น้อยกว่า 15 ml/min/1.73m2 (เสี่ยงต่อภาวะเลือดออก)
4. การสั่งใช้ยากลุ่ม NSAIDs หาก eGFR น้อยกว่า 50 ml/min/1.73m2 (เสี่ยงต่อการถดถอยของการทำงานของไต)
5. การสั่งใช้ยา colchicine หาก eGFR น้อยกว่า 10 ml/min/1.73m2 (เสี่ยงต่อพิษจาก colchicine)
6. การสั่งใช้ยา metformin หาก eGFR น้อยกว่า 30 ml/min/1.73m2 (เสี่ยงต่อภาวะ lactic acidosis)

Section F: ยาระบบทางเดินอาหาร

1. การสั่งใช้ยา prochlorperazine หรือ metoclopramide ในผู้ป่วยกลุ่มอาการ parkinsonism (อาจทำให้อาการรุนแรงขึ้น)
2. การสั่งใช้ยากลุ่ม PPI แบบ full dose เพื่อรักษาโรคแผลในกระเพาะอาหารชนิดไม่ซับซ้อน หรือ erosive peptic esophagitis ติดต่อกันนานกว่า 8 สัปดาห์ (ควรลดขนาดหรือหยุดการรักษาก่อน 8 สัปดาห์)
3. การใช้ยาที่เพิ่มความเสี่ยงภาวะท้องผูก เช่น ยากลุ่ม antimuscarinic/anticholinergic, ธาตุเหล็กรูปแบบรับประทาน ยากลุ่ม opioids ยา verapamil ยาลดกรดที่มีส่วนผสมของเกลืออลูมิเนียม ในผู้ป่วยภาวะท้องผูกเรื้อรัง ทั้งที่มีทางเลือกอื่นของการรักษา (อาจทำให้ภาวะท้องผูกรุนแรงขึ้น)
4. การให้ธาตุเหล็กรูปแบบรับประทานที่มี elemental iron >200 มิลลิกรัมต่อวัน (เช่น ferrous fumarate > 600 มิลลิกรัมต่อวัน ferrous sulphate > 600 มิลลิกรัมต่อวัน ferrous gluconate> 1800 มิลลิกรัมต่อวัน เพราะไม่มีหลักฐานสนับสนุนว่าร่างกายดูดซึมธาตุเหล็กได้มากขึ้น แม้ให้ขนาดมากกว่านี้)

Section G: ระบบทางเดินหายใจ

1. การใช้ยา theophylline เพียงอย่างเดียวเพื่อรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (มีตัวเลือกที่ปลอดภัยและมีประสิทธิภาพมากกว่า เพราะเพิ่มความเสี่ยงต่อผลไม่พึงประสงค์เนื่องจากยาชนิดนี้มี narrow therapeutic index)
2. การสั่งใช้ systemic corticosteroids แทน inhaled corticosteroids เพื่อรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังระดับปานกลางถึงรุนแรงให้สงบ (เพิ่มโอกาสเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ systemic corticosteroids ระยะยาวโดยไม่จำเป็น ทั้งยังมียาสูดพ่นที่มีประสิทธิภาพ)
3. การสั่งใช้ยาขยายหลอดลมกลุ่ม antimuscarinics เช่น ipratropium, tiotropium ในผู้ป่วยที่มีประวัติ narrow angle glaucoma (อาจทำให้โรครุนแรงขึ้น) หรือ bladder outflow obstruction (อาจทำให้เกิดภาวะปัสสาวะคั่ง)
4. การสั่งใช้ non-selective beta-blocker รูปแบบรับประทานหรือหยอดตาสำหรับโรคต้อหิน ในผู้ป่วยโรคหอบหืดที่อยู่ระหว่างการรักษา (เพิ่มโอกาสเกิดภาวะหลอดลมหดเกร็ง)
5. การสั่งใช้ยากลุ่ม benzodiazepines ในผู้ที่มีภาวะหายใจล้มเหลวฉับพลันหรือเรื้อรัง ($pO_2 < 60$ mmHg หรือ $pCO_2 > 48$ mmHg) (อาจทำให้ภาวะหายใจล้มเหลวรุนแรงขึ้น)

Section H: ระบบกล้ามเนื้อและกระดูก

1. การสั่งใช้ยากลุ่ม NSAID แทน COX-2 selective agents ในผู้ป่วยที่มีประวัติโรคแผลในกระเพาะอาหารหรือภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร ยกเว้นกรณีที่ให้ PPI หรือ H2 antagonist ร่วมด้วย (เพิ่มโอกาสเป็นกลับซ้ำของโรคแผลในกระเพาะอาหาร)
2. การสั่งใช้ยากลุ่ม NSAID ในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงหรือผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวระดับรุนแรง (อาจทำให้โรครุนแรงมากขึ้น)

3. การสั่งใช้ยากลุ่ม NSAID เพื่อบรรเทาอาการปวดจากโรคข้อเสื่อมติดต่อกันมากกว่า 3 เดือน โดยที่ยังไม่เคยให้การรักษาด้วยยา paracetamol (ควรสั่งใช้ยาแก้ปวดทั่วไปซึ่งมักจะมีประสิทธิภาพในการบรรเทาอาการปวดได้)
4. การสั่งใช้ยากลุ่ม corticosteroids อย่างเดียวเพื่อรักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ติดต่อกันมากกว่า 3 เดือน (เพิ่มความเสี่ยงต่อ systemic side effects)
5. การใช้ยากลุ่ม corticosteroids รูปแบบอื่นนอกจากการฉีดเข้าข้อในผู้ป่วยที่มีอาการปวดจากภาวะข้ออักเสบ 1 ข้อ (เพิ่มความเสี่ยงต่อ systemic side effects)
6. การสั่งใช้ยากลุ่ม NSAID หรือยา colchicine เพื่อรักษาโรคเกาต์ ติดต่อกันมากกว่า 3 เดือน โดยที่ไม่ใช้ยากลุ่ม xanthine-oxidase inhibitor เช่น allopurinol, febuxostat แม้ไม่มีข้อห้ามใช้ (ยากลุ่ม xanthine oxidase inhibitors เป็นตัวเลือกแรกในการป้องกันการกำเริบของโรคเกาต์)
7. การสั่งใช้ยากลุ่ม COX-2 selective NSAID ในผู้ป่วยที่มีโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด (เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดและโรคหลอดเลือดสมอง)
8. การสั่งใช้ยากลุ่ม NSAID พร้อมกันกับยากลุ่ม corticosteroids โดยไม่ให้ยากลุ่ม PPI เพื่อป้องกันโรคแผลในกระเพาะอาหาร (เสี่ยงต่อโรคแผลในกระเพาะอาหาร)
9. การสั่งใช้ยากลุ่ม oral bisphosphonates ในผู้ป่วยที่มีหรือเพิ่งมีประวัติโรคทางเดินอาหารส่วนต้น เช่น ภาวะกลืนลำบาก หลอดอาหารอักเสบ กระเพาะอาหารอักเสบ ลำไส้เล็กเล็กส่วนต้นอักเสบ หรือโรคแผลในกระเพาะอาหาร หรือมีประวัติเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น (เพิ่มความเสี่ยงต่อการกำเริบหรือทำให้หลอดอาหารอักเสบ แผลในหลอดอาหาร หรือหลอดอาหารตีบรุนแรงมากขึ้น)

Section I: ระบบทางเดินปัสสาวะ

1. การสั่งใช้ยากลุ่ม antimuscarinics ในผู้ป่วยภาวะสมองเสื่อม หรือภาวะการรู้คิดบกพร่องเรื้อรัง (เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะสับสน กระวนกระวาย) หรือผู้ป่วย narrow-angle glaucoma (เพิ่มความเสี่ยงต่อการกำเริบของโรค) หรือผู้ป่วยต่อมลูกหมากอักเสบเรื้อรัง (เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะปัสสาวะคั่ง)
2. การสั่งใช้ยากลุ่ม selective alpha-1 selective alpha blockers ในผู้ที่มีอาการของภาวะความดันโลหิตต่ำเมื่อมีการเปลี่ยนท่า หรือ micturition syncope (อาจกระตุ้นให้เกิด recurrent syncope)

Section J: ระบบต่อมไร้ท่อ

1. การสั่งใช้ยากลุ่ม sulfonylureas ชนิดออกฤทธิ์ยาว เช่น glibenclamide, chlorpropamide, glimepiride ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 (เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเป็นเวลานาน)
2. การสั่งใช้ยากลุ่ม thiazolidinediones (เช่น rosiglitazone, pioglitazone) ในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว (เพิ่มความเสี่ยงต่อการกำเริบของโรค)
3. การสั่งใช้ยากลุ่ม beta-blockers ในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีประวัติน้ำตาลในเลือดต่ำบ่อยๆ (เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำโดยที่ไม่มีอาการ)

4. การสั่งใช้ estrogens ในผู้ที่มีประวัติโรคมะเร็งเต้านมหรือภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (เพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นโรคกลับซ้ำ)
5. การสั่งใช้ estrogens รูปแบบรับประทานในผู้ป่วยที่มี intact uterus โดยไม่ให้ progestogen ร่วมด้วย (เพิ่มความเสี่ยงต่อโรคมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก)
6. การสั่งใช้ androgens ในผู้ที่ไม่มี primary หรือ secondary hypogonadism (เพิ่มความเสี่ยงต่อ androgen toxicity เพราะไม่มีประโยชน์นอกเหนือจากการใช้ในภาวะ hypogonadism)

Section K: ยาที่เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหกล้มในผู้สูงอายุ

1. การสั่งใช้ยากลุ่ม benzodiazepines (ออกฤทธิ์กล่อมประสาท อาจทำให้ระดับความรู้สึกตัวลดลง มีความผิดปกติของการทรงตัว)
2. การสั่งใช้ยากลุ่ม neuroleptics (อาจทำให้เกิด gait dyspraxia, parkinsonism)
3. การสั่งใช้ยากลุ่ม vasodilator (เช่น alpha-1 receptor blockers, calcium channel blockers, long-acting nitrates, ACE inhibitors, angiotensin I receptor blockers) ในผู้ป่วยที่มี persistent postural hypotension ได้แก่ ผู้ที่มีความดันโลหิตซิสโตลิกลดลง ≥ 20 มิลลิเมตรปรอท เมื่อเปลี่ยนท่าจากท่านอนเป็นยืนบ่อยๆ (เสี่ยงต่ออาการวูบและภาวะหกล้ม)
4. การสั่งใช้ยากลุ่ม hypnotic Z-drugs เช่น zopiclone, zolpidem, zaleplon (อาจทำให้มีอาการง่วงล่วงเลยจนถึงเวลากลางวัน เดินเซ)

Section L: ยาระงับปวด

1. การสั่งใช้ oral หรือ transdermal strong opioids (morphine, oxycodone, fentanyl, buprenorphine, diamorphine, methadone, tramadol, pethidine, pentazocine) เป็นลำดับแรกเพื่อรักษาอาการปวดเล็กน้อย (ควรสั่งใช้ยาตามหลักการ WHO analgesic ladder)
2. การสั่งใช้ยากลุ่ม opioids ต่อเนื่องทุกวัน โดยไม่ให้ยาระบายร่วมด้วย (เสี่ยงต่อภาวะท้องผูกรุนแรง)
3. การสั่งใช้ยากลุ่ม long-acting opioids โดยไม่ให้ short-acting opioids สำหรับ breakthrough pain (เสี่ยงต่ออาการปวดรุนแรงต่อเนื่อง)

Section N: Antimuscarinic/Anticholinergic Drug Burden

การสั่งใช้ยาที่มีฤทธิ์ antimuscarinic/anticholinergic (เช่น bladder antispasmodics, intestinal antispasmodics, ยากลุ่ม tricyclic antidepressants, ยากลุ่ม first generation antihistamines) ร่วมกันตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป (เพิ่มความเสี่ยงต่อ antimuscarinic/anticholinergic toxicity ที่มากขึ้น)

ภาคผนวก 2[18]

การเลือกใช้ยากลุ่ม PPI ในผู้สูงอายุ

การเลือกใช้ยากลุ่ม PPI ในผู้สูงอายุ	
ข้อมูลผู้ป่วย ชื่อ-นามสกุล : ..... วันที่สั่งยา : ..... เลขที่ใบสั่งยา : ..... ชื่อยา : ..... ขนาด : ..... วิธีใช้ :	ชื่อเภสัชกร : ..... ห้องยา : ..... เบอร์โทรศัพท์ : .....

สำหรับข้อบ่งใช้ส่วนใหญ่ การใช้ยากลุ่ม PPIs เกิน 12 สัปดาห์ ให้ประโยชน์เพียงเล็กน้อย อีกทั้งยังเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา The Canadian Association of Gastroenterology and Clinical Practice Guidelines แนะนำให้มีการใช้ยากลุ่ม PPIs เพียงปีละ 1 ครั้ง เว้นแต่ผู้ป่วยจะมีข้อบ่งใช้ข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

- √ ใช้ยากลุ่ม NSAIDs ระยะยาว ร่วมกับมีความเสี่ยงในการเกิดเลือดออก
- √ Barrett's esophagus
- √ มีประวัติเลือดออกหรือเป็นแผลในทางเดินอาหาร
- √ มีภาวะหลอดอาหารอักเสบรุนแรง

การใช้ยากลุ่ม PPIs ในระยะยาวอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ดังนี้

1. ภาวะการขาดวิตามินบี 12
2. การติดเชื้อ C. difficile
3. โรคปอดอักเสบติดเชื้อจากชุมชน (community-acquired pneumonia)
4. ภาวะกระดูกหัก
5. ภาวะแทรกซ้อนของไต
6. ภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ

รายงานของเภสัชกร (เลือกข้อที่เกี่ยวข้องโดยทำเครื่องหมาย √ ที่ช่อง☐)

- ☐ ผู้ป่วยใช้ยากลุ่ม PPIs มานานกว่า 12 สัปดาห์
- ☐ ผู้ป่วยไม่มีข้อบ่งใช้สำหรับการใช้ PPI ในระยะยาว
- ☐ ให้แผ่นพับอธิบายเกี่ยวกับการใช้ยากลุ่ม PPIs แก่ผู้ป่วยเพื่อปฏิบัติตามคำแนะนำของเภสัชกร
- ☐ เรียนแพทย์พิจารณาหยุดการใช้ยากลุ่ม PPIs ของผู้ป่วยรายนี้

ความคิดเห็นหรือคำแนะนำเพิ่มเติมของเภสัชกร (ไม่บังคับ)

ทางเลือกเพื่อลดผลกระทบจากการหยุดใช้ยากลุ่ม PPIs

- ใช้ยากลุ่ม PPIs เมื่อมีความจำเป็นเท่านั้น
- ลดขนาดยากลุ่ม PPIs เป็นขนาดยาต่ำสุด เป็นเวลา 4 สัปดาห์ ก่อนหยุดยา
- เปลี่ยนจากยากลุ่ม PPIs เป็นยากลุ่ม H2 Receptor Antagonist (H2RA)/ Alginate/ Antacid เมื่อจำเป็น

ความเห็นจากแพทย์ถึงเภสัชกร

.....

.....

.....

ภาคผนวก 3[18]

การเลือกใช้ยากลุ่ม Antihistamine ในผู้สูงอายุ

การเลือกใช้ยากลุ่ม Antihistamine ในผู้สูงอายุ	
ข้อมูลผู้ป่วย ชื่อ-นามสกุล : ..... วันที่สั่งยา : ..... เลขที่ใบสั่งยา : ..... ชื่อยา : ..... ขนาด : ..... วิธีใช้ :	ชื่อเภสัชกร : ..... ห้องยา : ..... เบอร์โทรศัพท์ : .....

ผู้ป่วยชื่อ : .....ซึ่งกำลังใช้ยา.....เพื่อรักษาอาการคันหรือแพ้ สำหรับยากลุ่ม 1st generation Antihistamine ไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 65 ปี เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะง่วงซึมและเกิด anticholinergic side effects (ปากแห้ง คอแห้ง ตาพร่า ปัสสาวะคั่ง หัวใจเต้นเร็ว) ในผู้สูงอายุได้ ดังนั้นจึงควรเลือกยาอื่นที่มีความปลอดภัยต่อผู้สูงอายุมากกว่า

1. สำหรับรักษาอาการแพ้

☐ หยุดใช้ยากลุ่มนี้ (1stgeneration antihistamine) และเลือกใช้ยากลุ่ม 2nd หรือ 3rd generation antihistamine แทน (ใส่เครื่องหมาย √ ใน ◯ หน้าข้อที่ต้องการเลือก)

◯ **2nd generation**
- Cetirizine 5-10 mg ต่อวัน
- Loratadine 10 mg ต่อวัน

◯ **3rd generation**
- Desloratadine 5 mg ต่อวัน
- Fexofenadine 60-180 mg ต่อวัน

☐ หยุดใช้ยากลุ่มนี้ (1st generation Antihistamine) และเลือกใช้ยากลุ่มอื่นแทน
ชื่อยา.....ขนาด.....วิธีใช้.....จำนวน.....

2. สำหรับการรักษาอาการคันจากภาวะผิวแห้ง

☐ หยุดใช้ยากลุ่มนี้ (1st generation Antihistamine) และเปลี่ยนเป็น urea-based cream
ชื่อยา.....ขนาด.....วิธีใช้.....จำนวน.....
ให้คำแนะนำในการปฏิบัติตัวเพื่อรักษาอาการคันและผิวแห้งโดยไม่ใช้ยา เช่น

- ใช้สบู่ที่อ่อนโยนต่อผิว
- ใช้ครีม/เจลอาบน้ำแทนสบู่
- ทาครีมที่ให้ความชุ่มชื้นหลังอาบน้ำ และทาเพิ่มได้ถึงวันละ 3 ครั้ง ตามความต้องการ (ขี้ผึ้งหรือครีมเข้มข้นที่มีส่วนผสมของไขมันสูง)
- ใช้เครื่องทำความชื้นในฤดูหนาว

(หมายเหตุ: ไม่มีหลักฐานยืนยันในการใช้ยากลุ่ม antihistamine รักษาอาการคันที่ไม่ได้เกิดจาก mast cell)

☐ ยืนยันใช้ยาเดิม ไม่เปลี่ยนยา

****Clinical guidelines:**

- The 2019 American Geriatrics Society Beers List of drugs to avoid in the elderly ไม่แนะนำให้ใช้ยากลุ่ม 1st generation antihistamine ในผู้ใหญ่ที่อายุ 65 ปีขึ้นไป

- สำหรับการรักษา อาการคันหรืออาการแพ้เรื้อรัง แนะนำให้ใช้ยากลุ่ม 2nd หรือ 3rd generation antihistamine

**เหตุผล: เนื่องจากผู้สูงอายุมีความเสี่ยงที่มากขึ้นในการเกิด anticholinergic side effect เช่น สับสน ปากแห้ง ท้องผูก ปัสสาวะคั่ง ตาแห้ง เป็นต้น และการใช้ยากลุ่ม 1st generation antihistamine อาจทำให้เกิดความจำบกพร่อง และปัญหาเกี่ยวกับสมาธิ

ภาคผนวก 4[18]

การเลือกใช้ยากลุ่ม NSAIDs ในผู้สูงอายุ

การเลือกใช้ยากลุ่ม NSAIDs ในผู้สูงอายุ	
ข้อมูลผู้ป่วย ชื่อ-นามสกุล : ..... วันที่สั่งยา : ..... เลขที่ใบสั่งยา : ..... ชื่อยา : ..... ขนาด : ..... วิธีใช้ :	ชื่อเภสัชกร : ..... ห้องยา : ..... เบอร์โทรศัพท์ : .....

ยาในกลุ่มต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์เพื่อรักษาอาการปวด ซึ่งการใช้ยาดังกล่าวในผู้ป่วยสูงอายุมีความเสี่ยงให้เกิดภาวะเลือดออกบริเวณช่องท้อง หากจำเป็นต้องให้ยา แนะนำให้ใช้ยาในกลุ่มยับยั้งการหลั่งกรดร่วม หรือแพทย์อาจพิจารณาให้ยาตามแนวทางเลือก ดังนี้

☐ หยุดใช้ยาในกลุ่มต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์และเปลี่ยนแนวทางรักษาเป็นทางเลือกโดยไม่ใช้ยา โดยการให้ความรู้/การดูแลตัวเองเบื้องต้น การออกกำลังกาย การลดน้ำหนัก หรือกายภาพบำบัด เป็นต้น

☐ หยุดใช้ยาในกลุ่มต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์และเปลี่ยนเป็นยา paracetamol (ขนาดยาแนะนำสูงสุดไม่เกิน 3,000 มิลลิกรัมต่อวัน)

- ► 325 มิลลิกรัม รับประทานทุก 4 ชั่วโมง (รูปแบบเม็ดยาที่มีการปลดปล่อยตัวยาทันที)
- ► 500 มิลลิกรัม รับประทานทุก 4 ชั่วโมง (รูปแบบเม็ดยาที่มีการปลดปล่อยตัวยาทันที)
- ► 650 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 3 ครั้ง (รูปแบบเม็ดยาออกฤทธิ์เนิ่น)

☐ หยุดใช้ยาในกลุ่มต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์และเปลี่ยนเป็นการรักษาเฉพาะที่

- ► ยา diclofenac gel (voltaren emulgel®)
- ► ยา capsaicin cream ทาเวลามีอาการปวด
- ► กลุ่มยา tricyclic anti-depressant cream ทาเวลามีอาการปวด
- ► ยา ketamine cream ทาเวลามีอาการปวด
- ► อื่นๆ.....

☐ อื่นๆ หยุดยาในกลุ่มต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์และเปลี่ยนเป็น

.....

☐ ไม่เปลี่ยนยาเนื่องจากผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องใช้ยาต่อไป

****Clinical guideline**

- ปี 2019 American Geriatrics Society Beer แนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ยาในกลุ่มต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์เป็นยาที่อาจไม่เหมาะสม เพราะมีความเสี่ยงสูงที่จะมีเลือดออกเกิดบริเวณทางเดินอาหารและเป็นแผลในกระเพาะอาหารในกลุ่มประชากรที่อายุ 65 ปี ขึ้นไป

- แนวทางการรักษาอาการปวดเรื้อรัง โรคข้ออักเสบในผู้ป่วยสูงอายุไม่แนะนำให้ใช้ยาในกลุ่มต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์เป็นอันดับแรก

Rationale*

- ยาในกลุ่มต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์สามารถทำให้เกิดภาวะหัวใจล้มเหลวได้

- เพิ่มความเสี่ยงทำให้เกิดภาวะเลือดออกบริเวณช่องท้อง และโรคแผลในกระเพาะอาหาร

- แนะนำให้ใช้กลุ่มยา PPIs หรือยา Misoprostol ร่วม เมื่อใช้ยาในกลุ่มต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ช่วยลดเกิดภาวะเลือดออกบริเวณช่องท้อง และโรคแผลกระเพาะอาหารอักเสบแต่ไม่ได้ลดความเสี่ยงในการเกิดโรค

- อุบัติการณ์การเกิดภาวะเลือดออกบริเวณช่องท้องและโรคแผลในกระเพาะอาหารพบร้อยละ 1 ในผู้ป่วยที่รับประทานยากลุ่มแก้ปวดต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 3-6 เดือน และพบร้อยละ 2-4 ในผู้ป่วยที่รับประทานยากลุ่มแก้ปวดต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 1 ปี (มีโอกาสเป็นเพิ่มขึ้นเมื่อใช้ยาติดต่อกันเป็นระยะยาวนาน)

แนวทางการใช้ยาแก้ปวดในคนไข้สูงอายุ

สภาวะโรค	ยาที่แนะนำในผู้สูงอายุ	ยาที่ควรหลีกเลี่ยง
ปวดหลัง	1.paracetamol	
ข้อเข่าเสื่อม (osteoarthritis)	1.paracetamol 2.topical NSAIDs 3.intraarticular corticosteroid injection	1.topical capsaicin 2.glucosamine 3.chondroitin sulfate
ข้อสะโพกเสื่อม (hip osteoarthritis)	1.acetaminophen 2.intra-articular corticosteroid injections	1.chondroitin sulfate 2.glucosamine sulfate
ข้อมือเสื่อม (hand osteoarthritis)	1.topical capsaicin 2.topical NSAIDS, including trolamine salicylate	1.oral NSAIDs 2.intraarticular therapies 3.opioid analgesics

ข้อมูลสนับสนุนการใช้ยาแก้ปวด

สภาวะโรค	topical NSAIDs	capsaicin	lidocaine patch	paracetamol
ปวดหลัง	-no trial -off label	-no trial -off label	-small trials/ case reports -off label	-RCTs -FDA label
ข้อเข่าเสื่อม	-RCTs -FDA label	-RCTs -FDA label	-small trials/ case reports -off label	-RCTs -FDA label
ปวดปลายประสาทหลังเป็นงูสวัด (postherpetic neuralgia)	-case reports -off label	-RCTs -FDA label	-RCTs -FDA label	-no trial -off label

ภาคผนวก 5[18]

การเลือกใช้ยากลุ่ม sedative-hypnotics ในผู้สูงอายุ

การเลือกใช้ยากลุ่ม sedative-hypnotics ในผู้สูงอายุ	
ข้อมูลผู้ป่วย ชื่อ-นามสกุล : ..... วันที่สั่งยา : ..... เลขที่ใบสั่งยา : ..... ชื่อยา : ..... ขนาด : ..... วิธีใช้ :	ชื่อเภสัชกร : ..... ห้องยา : ..... เบอร์โทรศัพท์ : .....

การใช้ยาในกลุ่มของยาระงับประสาท ยานอนหลับ ไม่แนะนำให้ใช้ยากลุ่มดังกล่าวในผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 65 ปี เนื่องจากมีโอกาสเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะพลัดตกหกล้ม สูญเสียความทรงจำ แพทย์อาจพิจารณาตามแนวทาง ดังนี้

☐ ให้ความรู้ด้านการรักษาและผลจากการใช้ยา เพื่อให้ผู้ป่วยได้ตัดสินใจว่าควรหยุดยาหรือไม่

☐ ให้ความรู้ด้านการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมแก่ผู้ป่วย เช่น แนะนำการออกกำลังกาย การรับประทานอาหารแทนการรับประทานยา

☐ พิจารณาเพิ่มยากลุ่ม SSRI หรือ SNRI ในครั้งหน้าหากผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องใช้ยา ยาทั้ง 2 กลุ่มมีโอกาสเกิดการพลัดตกหกล้มในผู้สูงอายุแต่น้อยกว่าการใช้ยาในกลุ่ม Benzodiazepine, Non - Benzodiazepine และ Trazodone

► ข้อควรระวัง : ไม่แนะนำให้ใช้ยา Trazodone หรือ Z-Drug (zolpidem, zopiclone, zaleplon) ในผู้ป่วยสูงอายุ

☐ พิจารณาค่อยๆ ปรับลดขนาดยาลงตามตารางอ้างอิง

☐ หยุดใช้ยาและเปลี่ยนเป็นยา.....วิธีการใช้ยา.....

☐ ผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องใช้ยาต่อไป

****Clinical guidelines**

American geriatrics Society ปี 2019 ไม่แนะนำให้ผู้สูงอายุใช้ยาในกลุ่ม Benzodiazepine, Non-Benzodiazepine เนื่องจากมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดการพลัดตกหกล้ม กระดูกหัก มีปัญหาด้านความจำ และอาจทำให้เกิดอุบัติเหตุได้

Rationale*

- ผู้สูงอายุมีความเสี่ยงที่จะเกิดความบกพร่องทางสติปัญญา
- กลุ่มยาระงับประสาท ยานอนหลับ เพิ่มความเสี่ยงของภาวะหกล้มประมาณร้อยละ 50
- ผู้ป่วยมีโอกาสกระดูกหักเพิ่ม 2 เท่าแม้จะใช้ยาเวลามีอาการ
- อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคอัลไซเมอร์ได้ถึงร้อยละ 50

ตารางแสดงการปรับลดยาในกลุ่ม Sedative-hypnotics

WEEKS	TAPERING SCHEDULE						✓
	MO	TU	WE	TH	FR	SA	SU
1 and 2	½	1	1	1	½	1	1
3 and 4	½	1	½	½	1	½	½
5 and 6	½	½	½	½	½	½	½
7 and 8	½	¼	½	½	¼	½	½
9 and 10	½	¼	½	¼	½	¼	½
11 and 12	¼	¼	½	¼	¼	½	¼
13 and 14	¼	¼	¼	¼	¼	¼	¼
15 and 16	✕	¼	✕	✕	¼	✕	¼
17 and 18	✕	✕	✕	✕	✕	✕	✕

EXPLANATIONS

1 Full dose ½ Half dose ¼ Quarter of a dose ✕ No dose

บทที่ 5
การส่งเสริมการใช้ยาตามคำแนะนำในผู้ป่วยสูงอายุ
(Enhancing medication adherence in older patients)

ปัญหาด้านการไม่ใช้ยาตามคำแนะนำในผู้ป่วยสูงอายุพบสูงถึงร้อยละ 36.3-90[1-4] และยังส่งผลถึงปัญหาต่างๆ ที่จะตามมาได้แก่ ผลการรักษาที่ไม่ดี[5-8] ค่าใช้จ่ายที่มีมูลค่าสูงขึ้น[9-14] และคุณภาพชีวิตที่ไม่ดีด้วย[15-18] ในบทนี้จะกล่าวถึงกลวิธีที่จะช่วยเพิ่มการใช้ยาตามคำแนะนำในผู้สูงอายุ

นิยามการใช้ยาตามคำแนะนำ (medication adherence)

นิยามการใช้ยาตามคำแนะนำ (medication adherence) หมายถึง พฤติกรรมการใช้ยาของผู้ป่วยที่เป็นไปตามที่แพทย์สั่ง พฤติกรรมนี้เกิดจากการที่ผู้ป่วยได้มีข้อตกลงที่จะมีส่วนร่วมในการใช้ยาร่วมกับแพทย์และทีมที่ให้ยาเพื่อให้เกิดการรักษา หรือบรรเทาอาการของโรคหรือความเจ็บป่วยร่วมกัน[19-24]

ข้อบ่งชี้การประเมินติดตามการใช้ยาตามคำแนะนำในผู้ป่วยสูงอายุ[25, 26]

- ผู้ป่วยสูงอายุรายใหม่ที่มารับบริการในสถานพยาบาล
- ผู้ที่มีผลการรักษาที่ไม่ได้ตามเป้าหมาย
- ผู้ป่วยที่สงสัยว่าเกิดผลไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา
- ผู้ป่วยสูงอายุที่มีปัญหาโรคทางกาย เช่น การมองเห็น การอ่าน การได้ยิน การรับรู้ กล้ามเนื้ออ่อนแรง ปัญหาการกลืน
- ผู้ป่วยสูงอายุที่มีปัญหาโรคทางสมอง เช่น โรคสมองเสื่อม โรคพาร์กินสัน
- ผู้ป่วยสูงอายุที่มีปัญหาโรคทางจิต เช่น โรคซึมเศร้า โรควิตกกังวล โรคจิตเภท
- ผู้ป่วยสูงอายุที่มีปัญหาสังคมและเศรษฐกิจ เช่น ด้านผู้ดูแล ด้านการเงิน ด้านการเดินทาง
- ผู้ป่วยสูงอายุที่ได้รับยามากเกินกว่า 5 ชนิดขึ้นไป และ/หรือ มีวิธีการใช้ยาที่ซับซ้อน

ตัวอย่างผลกระทบจากการไม่ใช้ยาตามคำแนะนำ

ตัวอย่างผลกระทบจากการไม่ใช้ยาตามคำแนะนำ[5-8] เช่น ผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่ได้ใช้ยาตามคำแนะนำ ไม่ได้รับประทานยาลดน้ำตาลในเลือดต่อเนื่องเป็นระยะเวลานาน ซึ่งอาจมีสาเหตุหลากหลาย เช่น ความไม่สะดวกเดินทางมารับยาโดยเฉพาะช่วงที่มีการระบาดของโรค COVID-19 หรือบางคนอาจเชื่อว่าการรับประทานยาลดน้ำตาลในเลือดจะทำให้เกิดโรคไต หรือบางคนไม่อยากใช้ยาเนื่องจากมีประสบการณ์การเกิดอาการน้ำตาลในเลือดต่ำ หน้ามืด ใจสั่น เป็นลม ทำให้ไม่อยากใช้ยา เป็นต้น ซึ่งเป็นสาเหตุที่ต้องค้นหาให้พบและดำเนินการแก้ไข หากไม่สามารถค้นพบสาเหตุหรือไม่สามารถแก้ไขปัญหาจะส่งผลก่อให้เกิดการไม่ใช้ยาตามคำแนะนำ ส่งผลให้ค่าระดับน้ำตาลเลือด และค่า hemoglobin A1C สูงกว่าเป้าหมายในการรักษา หากสูงมากเกินอาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น เกิดภาวะเลือดเป็นกรดจาก diabetic ketoacidosis ต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล ส่งผลลบต่อคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยสูงอายุได้[15-18] หรืออาจเป็นอันตรายต่อชีวิตหากไม่ได้รับการรักษาที่ทันต่อเหตุการณ์ทำให้มีค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้น[9-14]

วิธีการประเมินการใช้ยาตามคำแนะนำ

กรณีที่ผู้ป่วยมีสัญญาณของการไม่ใช้ยาตามคำแนะนำ ควรทำการประเมินการใช้ยาตามคำแนะนำเป็นระยะ ปัจจุบันยังไม่มีวิธีใดที่เป็นมาตรฐาน จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่ามีการดำเนินการได้หลายรูปแบบและวิธีการ จำแนกได้เป็นสองรูปแบบหลัก คือ การประเมินการใช้ยาตามคำแนะนำทางตรงและทางอ้อม ดังตารางที่ 1 วิธีการต่างๆ เหล่านั้นก็มีข้อดีและข้อจำกัดที่แตกต่างกัน แต่เนื่องด้วยยังไม่มีการศึกษาที่แสดงผลว่าวิธีใดที่มีความเหมาะสมที่สุดที่ควรเลือกใช้ จึงมีคำแนะนำให้เลือกโดยพิจารณาถึงข้อดีและข้อจำกัดของแต่ละวิธี ความเหมาะสมกับการที่จะนำไปใช้ในสถานการณ์ที่แตกต่างกัน เช่น

1. วิธีการนับเม็ดยา เป็นวิธีการประเมินการใช้ยาตามคำแนะนำทางอ้อม มีข้อดี เช่น ทำได้ง่ายมีค่าใช้จ่ายไม่มาก หากสามารถทำได้ที่บ้านของผู้ป่วยอย่างถูกต้อง วิธีนี้จะบอกถึงการใช้ยาตามคำแนะนำได้ค่อนข้างดีมาก แต่ก็มีข้อจำกัด เช่น ค่อนข้างใช้เวลาในการประเมิน จึงอาจจะไม่เหมาะสมกับสถานพยาบาลบางแห่ง

2. วิธีการตรวจวัดระดับยาในเลือด เป็นวิธีการประเมินการใช้ยาตามคำแนะนำทางตรง มีข้อดีคือสามารถยืนยันได้ดีถึงการรับประทานยาของผู้ป่วย และยังสามารถบ่งชี้ถึงผลการตอบสนองต่อยาได้ ส่วนข้อจำกัด เช่น มีค่าใช้จ่ายสูง ไม่สามารถทำได้กับยาทุกชนิดที่ผู้ป่วยได้รับ และจำเป็นต้องมีวิธีการวิเคราะห์ระดับยาที่ได้มาตรฐาน ซึ่งมีเฉพาะบางโรงพยาบาลที่สามารถตรวจวัดได้

3. การใช้มากกว่าหนึ่งวิธีการร่วมกัน เพื่อประเมินการใช้ยาตามคำแนะนำ ทั้งนี้เพื่อเพิ่มความน่าเชื่อถือและความถูกต้องของข้อมูลที่รวบรวมได้[27]

ตารางที่ 1 วิธีการประเมินการใช้ยาตามคำแนะนำ[19, 21-24, 28]

การประเมินการใช้ยาตามคำแนะนำทางตรง	การประเมินการใช้ยาตามคำแนะนำทางอ้อม
• การสังเกตการได้รับยาโดยตรงต่อหน้า • การวัดระดับยาหรืออนุพันธ์ยาในเลือด • การวัด biologic marker ในเลือด เช่น ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับไขมันในเลือด ค่าเอนไซม์ตับ ค่าการแข็งตัวของเลือด	• แบบสอบถาม เช่น ► Medication Taking Behavior in Thai patients (MTB-Thai)[29] ► Medication Adherence Scale for Thais (MAST)[30] ดังแสดงในภาคผนวก • การนับเม็ดยา • การติดตามจำนวนครั้งที่มารับยาตามวันนัด • การประเมินอาการหรือผลลัพธ์ทางคลินิก • การติดตามโดยใช้เทคโนโลยี • การให้ผู้ป่วยบันทึกการใช้ยา • การวัด physiologic marker เช่น ความดันโลหิต อัตราการหายใจ อัตราการเต้นของหัวใจ

ส่วนการประเมินว่าผู้ป่วยสูงอายุท่านนั้นมีการใช้ยาตามคำแนะนำเป็นอย่างไร เช่น จะจัดว่ามีการใช้ยาตามคำแนะนำต่ำ ปานกลาง หรือสูง ขึ้นอยู่กับเครื่องมือที่ผู้ประเมินเลือกใช้ในการประเมิน[28, 31] ยกตัวอย่างเช่น หากใช้เรื่องการนับเม็ดยาในการประเมินการใช้ยาตามคำแนะนำ และคำนวณร้อยละการใช้ยาตามคำแนะนำตามสูตร

$$\text{ร้อยละการใช้ยาตามคำแนะนำ} = \frac{\text{จำนวนยาที่ได้รับ-จำนวนยาที่เหลืออยู่}}{\text{จำนวนยาที่ต้องใช้ต่อวัน} \times \text{จำนวนวันระหว่างตั้งแต่วันที่ได้รับยา ถึงวันที่นับยาที่คงเหลืออยู่}} \times 100\%$$

ยกตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยได้รับยา metformin 500 mg รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 2 ครั้ง หลังอาหารเช้าและเย็น จำนวน 180 เม็ด นัดพบแพทย์ในอีก 90 วันข้างหน้า โดยเมื่อถึงวันนัด ผู้ป่วยเหลือยาอยู่จำนวน 20 เม็ด

$$\text{จะคำนวนร้อยละการใช้ยาตามคำแนะนำได้} = \frac{\text{180-20 เม็ด}}{\text{2 เม็ดต่อวัน x 90 วัน}} \times 100\% = 88.8\ \%$$

ซึ่งผ่านเกณฑ์การประเมินว่ามีการใช้ยาตามคำแนะนำ โดยวิธีการนับเม็ดยา หากมีผลร้อยละการใช้ยาตามคำแนะนำมากกว่าร้อยละ 80 แปลผลได้ว่าผู้ป่วยมีการใช้ยาตามคำแนะนำ[19, 28] หากค่าต่ำกว่าร้อยละ 80 หมายถึงการใช้ยาน้อยกว่าที่ควรจะเป็น หรือการไม่ใช้ยาตามคำแนะนำ ควรทำการค้นหาและแก้ไขปัญหาหรือสาเหตุที่ทำให้เกิดการไม่ใช้ยาตามคำแนะนำในผู้ป่วยรายนั้น[31]

สาเหตุของการไม่ใช้ยาตามคำแนะนำที่พบบ่อยในผู้สูงอายุ

ผู้สูงอายุมักมีโรคร่วมเรื้อรังที่มีความจำเป็นต้องได้รับการรักษาอย่างต่อเนื่อง นำไปสู่การใช้ยาร่วมกันหลายขนาน รวมถึงเมื่อผู้สูงอายุมีอายุที่มากขึ้นจะพบอุบัติการณ์ของภาวะการรู้คิดบกพร่อง (cognitive impairment) มากขึ้น ส่งผลให้การบริหารยามีความซับซ้อนมากขึ้น[32] พบปัญหาการไม่ใช้ยาตามคำแนะนำมากขึ้น[24] นำไปสู่การเกิดภาวะแทรกซ้อนของโรคจากการควบคุมโรคที่ไม่ดี ส่งผลให้คุณภาพชีวิตลดลง มีภาวะพึ่งพิงมากขึ้น ค่าใช้จ่ายในการรักษาเพิ่มขึ้น และอัตราการเสียชีวิตสูงขึ้น[33]

การบริหารยาและการใช้ยาตามคำแนะนำจำเป็นต้องใช้ทักษะที่ซับซ้อนหลายด้าน ทั้งความเข้าใจในการบริหารยา การวางแผนตารางรับประทานยาให้สอดคล้องกับกิจวัตรประจำวัน การแก้ปัญหาการลืมรับประทานยา และการมารับยาต่อเนื่องเมื่อถึงกำหนดนัด[34]

ผู้สูงอายุมีการเปลี่ยนแปลงทั้งทางด้านร่างกาย จิตใจ เศรษฐกิจและสังคม ปัจจัยต่างๆ เหล่านี้ ล้วนเป็นสาเหตุของการไม่ใช้ยาตามคำแนะนำ กล่าวคือ

1. ปัจจัยด้านกายภาพและจิตใจเนื่องจากการเสื่อมลงของอวัยวะและการทำงานของร่างกาย

1.1 ปัญหาทางสายตา โรคที่พบได้บ่อย ได้แก่ ต้อกระจก ต้อหิน จอประสาทตาเสื่อม ซึ่งส่งผลต่อการอ่านฉลากยา คำแนะนำในการรักษา คำเตือนหรือผลข้างเคียงของยาต่างๆ ได้ รวมถึงปัญหาในการตวงยาที่เป็นของเหลว หรือยาฉีด เช่น ยาเบาหวาน[35] ผู้สูงอายุที่มีปัญหาทางสายตาแม้ว่าจะไม่พบปัญหาการใช้ยาตามคำแนะนำ[36] แต่จะพบปัญหาในการจัดยาหรือต้องการการช่วยเหลือในการจัดยามากกว่าผู้ที่ไม่มีปัญหาทางสายตา[37]

1.2 ภาวะการรู้คิดบกพร่อง จากความบกพร่องของการทำงานของสมอง โดยเฉพาะทักษะด้านความจำ และการบริหารจัดการ ส่งผลให้เกิดปัญหาการใช้ยาตามคำแนะนำ และเกิดความผิดพลาดในการบริหารยา เช่น การบริหารยาในแต่ละวัน การวางแผนในการไปรับยาต่อเนื่องเมื่อยาใกล้หมด การแก้ปัญหาเมื่อลืมรับประทานยา หรือรับประทานยาไม่ถูกต้อง[34, 38, 39] รวมถึงความเข้าใจในการรักษาโรคและความจำเป็นที่ต้องรับประทานยาต่อเนื่อง[40]

2. ปัจจัยด้านสังคมและเศรษฐกิจ

ปัญหาการถูกทอดทิ้งในผู้สูงอายุที่อาศัยเพียงลำพัง[41, 42] หรือผู้ที่มีปัญหาความจำบกพร่อง ทำให้ไม่สามารถจัดการบริหารยาได้ด้วยตนเอง ไม่สามารถไปรับการรักษาและรับยาได้อย่างต่อเนื่อง รวมถึงปัญหาการเดินทางและค่าใช้จ่าย นอกจากนี้ภาวะความเหนื่อยล้าของผู้ดูแลยังส่งผลต่อการใช้ยาตามคำแนะนำ[43, 44]

3. ปัจจัยด้านอื่นๆ

3.1. การได้รับยาจำนวนมากจากการที่มีโรคร่วมเรื้อรัง หรือการรับประทานยาต่อวันหลายครั้ง ทำให้พบปัญหาการไม่ใช้ยาตามคำแนะนำที่มากขึ้น ยาที่รับประทานยาวันละ 1 ครั้ง มักจะทำให้ผู้ป่วยใช้ยาตามคำแนะนำได้มากกว่ายาที่มีวิธีการบริหารยาที่ซับซ้อน เช่น วันละ 3-4 ครั้ง[24, 45, 46]

3.2. ปริมาณยาที่ได้รับความซับซ้อนของการบริหารยา หรือการบริหารยาที่ต้องตัดแบ่งครึ่งเม็ด ทำให้เกิดโอกาสในการแบ่งยาได้ไม่ถูกต้องหรือทำได้ลำบาก

3.3. ความสัมพันธ์และความเชื่อมั่นของผู้ป่วยสูงอายุต่อบุคลากรการแพทย์ หากผู้ป่วยหรือผู้ดูแลมีความสัมพันธ์และความเชื่อมั่นต่อบุคลากรการแพทย์ที่ดีจะส่งผลให้เกิดการใช้ยาตามคำแนะนำและส่งผลดีต่อการรักษาตามมา

3.4. การเปลี่ยนรูปลักษณ์ของผลิตภัณฑ์ยา ในบางสถานพยาบาลที่อาจมีการพิจารณานำเข้ายาจากบริษัทผู้ผลิตยาที่แตกต่างไปจากเดิมในแต่ละปี ถึงแม้จะเป็นยาสามัญตัวเดิมแต่เนื่องจากเป็นของผู้ผลิตที่แตกต่างกันจึงทำให้มีรูปลักษณ์ของยาที่แตกต่างจากเดิม ก็อาจจะส่งผลต่อการใช้ยาตามคำแนะนำ เนื่องจากผู้ป่วยจำยาไม่ได้หรือไม่เชื่อมั่นว่าเป็นยาที่ให้ผลการรักษาเหมือนเดิม จึงไม่ยอมรับประทานยาที่ได้รับ ดังนั้นจึงควรต้องอธิบายให้ความรู้แก่ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลผู้ป่วยเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ยาที่เปลี่ยนรูปลักษณ์ไปแต่ยังคงให้ผลการรักษาได้เช่นเดิม

3.5. การเปลี่ยนแปลงการรักษา เมื่อแพทย์สั่งจ่ายยาชนิดใหม่แทนการรักษาด้วยยาตัวเดิม แพทย์และเภสัชกรควรต้องแจ้งผู้ป่วยทุกครั้งที่มีการเปลี่ยนแปลงการรักษา เพื่อป้องกันปัญหาที่ผู้ป่วยรับประทานยาทุกชนิดที่ตนเองมี ทั้งยาใหม่ที่ได้รับและยาเดิมที่อาจยังมีเหลืออยู่ หรือเภสัชกรอาจแนะนำให้ผู้ป่วยนำยาเดิมที่ไม่ได้ใช้แยกออกจากยาที่ได้รับใหม่

จะเห็นว่าปัญหาการไม่ใช้ยาตามคำแนะนำในผู้สูงอายุนั้นสามารถเกิดได้จากหลายปัจจัย[47] ดังนั้นในการประเมินการใช้ยาตามคำแนะนำในผู้สูงอายุ จึงแนะนำการประเมินแบบองค์รวม (comprehensive geriatric assessment, CGA) ได้แก่ ด้านร่างกาย ด้านจิตใจ ด้านความสามารถในการดำเนินกิจวัตรประจำวัน และด้านสังคมเพื่อให้สามารถประเมินปัญหาได้อย่างครอบคลุม[44]

ตารางที่ 2 คำแนะนำเกี่ยวกับกลยุทธ์ส่งเสริมการใช้ยาตามคำแนะนำในผู้ป่วยสูงอายุ

กลยุทธ์ส่งเสริมการใช้ยาตามคำแนะนำในผู้ป่วยสูงอายุ	ผลลัพธ์	การศึกษาที่เกี่ยวข้อง	น้ำหนักคำแนะนำ	คุณภาพของหลักฐาน
ประเมินผู้ป่วยอย่างองค์รวม (comprehensive geriatric assessment, CGA) ได้แก่ ด้านร่างกาย จิตใจ ความสามารถในการดำเนินกิจวัตรประจำวัน สังคม และเศรษฐกิจ ในผู้สูงอายุทุกราย	ช่วยในการคัดกรองปัญหาที่มีผลต่อการใช้ยาตามคำแนะนำเบื้องต้น และเพิ่มประสิทธิภาพต่อการใช้ยาตามคำแนะนำ	จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ พบว่าการประเมินผู้ป่วยอย่างองค์รวมสามารถเพิ่มการใช้ยาตามคำแนะนำได้ร้อยละ 65 ใน 12 เดือน และร้อยละ 68.5 ใน 36 เดือน และลดอุบัติการณ์เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้	I	B[48, 49]
ประเมินผู้ป่วยอย่างองค์รวม (CGA) อย่างน้อย 1 ครั้งต่อปี หรือเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงการดำเนินโรค	ช่วยในการคัดกรองปัญหาที่มีผลต่อการใช้ยาตามคำแนะนำเบื้องต้น และเพิ่มประสิทธิภาพต่อการใช้ยาตามคำแนะนำ	การประเมินผู้ป่วยอย่างองค์รวม สามารถประเมินผู้ป่วยได้อย่างครอบคลุมมากกว่าการดูแลตามปกติ สามารถลดโอกาสการเกิดโรคที่เกิดจากการรับบริการทางสุขภาพ และเพิ่มคุณภาพของการใช้ยาอย่างถูกต้อง รวมถึงลดอุบัติการณ์เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้	I	C[49]
คัดกรองภาวะสมองเสื่อมในผู้ป่วยสูงอายุ	ช่วยให้สามารถจัดการการบริหารยาได้เหมาะสมกับความสามารถของผู้ป่วย	จากการศึกษาพบว่าผู้ที่มีภาวะการรู้คิดบกพร่องจะส่งผลต่อความสามารถในการบริหารยา	II	B[50]
แนะนำให้มีผู้ดูแลสำหรับผู้สูงอายุที่มีปัญหาทางด้านสมองเสื่อม	เพื่อช่วยการบริหารยาที่มีความซับซ้อน	จากการศึกษาพบว่าผู้สูงอายุที่มีปัญหาด้านสมองเสื่อมจะมีปัญหาของ	I	C[51]

กลยุทธ์ส่งเสริมการใช้ยาตามคำแนะนำในผู้ป่วยสูงอายุ	ผลลัพธ์	การศึกษาที่เกี่ยวข้อง	น้ำหนักคำแนะนำ	คุณภาพของหลักฐาน
		กระบวนการคิด การรับรู้ ความรู้ การสื่อสาร และปัญหาทางสังคม ซึ่งส่งผลต่อการบริหารยา การมีผู้ดูแลสำหรับผู้สูงอายุที่มีปัญหาทางด้านสมองเสื่อมจะสามารถช่วยการจัดการบริหารยาของผู้ป่วยได้		
ประเมินด้านการมองเห็นสำหรับผู้สูงอายุทั่วไปที่ไม่ได้มีอาการทางสายตา	หลักฐานปัจจุบันไม่พบประโยชน์ที่ชัดเจนในการคัดกรองการมองเห็นของผู้สูงอายุที่ไม่มีอาการทางสายตา	จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบพบว่าการคัดกรองการมองเห็นของผู้สูงอายุไม่สามารถช่วยเพิ่มการมองเห็น เมื่อเปรียบเทียบกับผู้สูงอายุที่ไม่ได้คัดกรอง	III	A[52]
สร้างความสัมพันธ์ที่ดีระหว่างผู้ป่วยสูงอายุ ญาติ ผู้ดูแลและบุคลากรทางสุขภาพ ได้แก่ แพทย์ พยาบาล เภสัชกร โภชนากร นักจิตวิทยา	ช่วยเพิ่มการใช้ยาตามคำแนะนำให้กับผู้ป่วย	จากการศึกษาพบว่าการสร้างความสัมพันธ์ที่ดีระหว่างผู้ป่วยสูงอายุ ญาติ ผู้ดูแล และบุคลากรทางสุขภาพ สามารถเพิ่มความเชื่อมั่นในการบริหารยาและเพิ่มการใช้ยาตามคำแนะนำ	I	C[53]
เลือก หรือปรับวิธีการบริหารยาเพื่อให้สะดวก เข้าใจและจดจำได้ง่ายกับผู้ป่วยสูงอายุ เช่น การลดจำนวนครั้ง (ความถี่) ที่ต้องใช้ยาต่อวัน	ช่วยเพิ่มการใช้ยาตามคำแนะนำ	มีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่ายาสูดที่สามารถให้เพียงวันละ 1 ครั้ง (once-daily fluticasone furoate/vilanterole) ช่วยเพิ่มการใช้ยาตามคำแนะนำในผู้ป่วยสูงอายุได้ เมื่อเทียบกับการใช้	II	B[54-57]

กลยุทธ์ส่งเสริมการใช้ยาตามคำแนะนำในผู้ป่วยสูงอายุ	ผลลัพธ์	การศึกษาที่เกี่ยวข้อง	น้ำหนักคำแนะนำ	คุณภาพของหลักฐาน
		ยาสูดที่ให้วันละ 2 ครั้ง (twice-daily fluticasone propionate/salmeterol)[56] อย่างไรก็ตาม การใช้ยาที่มีความถี่การบริหารยาลดลง ก็ควรต้องระมัดระวังผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้เช่นกัน เนื่องจากมีบางกรณีศึกษารายงานว่าพบภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้เมื่อมีการเปลี่ยนจาก vildagliptin ที่รับประทานวันละ 2 ครั้ง เป็น glimepiride ที่รับประทานวันละ 1 ครั้ง[57]		
เลือกรูปแบบยาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยสูงอายุที่มีปัญหาเฉพาะราย เช่น การเลือกยาแผ่นแปะผิวหนัง สำหรับผู้ป่วยที่มีปัญหาด้านการกลืน	ช่วยเพิ่มการใช้ยาตามคำแนะนำ	ผู้ป่วยสูงอายุที่มีปัญหาการกลืน อาจไม่สามารถกินยาเม็ดได้ การเลือกใช้ยารูปแบบอื่นๆ ที่เหมาะสมก็จะช่วยเพิ่มการใช้ยาตามคำแนะนำได้ เช่น เลือกรูปแบบยาแผ่นแปะ (transdermal patch) ยาฉีดออกฤทธิ์เนิ่น (long-acting injectable drug) เป็นต้น ดังแสดงในตารางที่ 3-4	I	C[58-63]
เลือกใช้ฉลากที่มีอักษร หรือข้อความขนาดใหญ่ หรือบรรจุภัณฑ์พิเศษสำหรับผู้ป่วยสูงอายุที่มีปัญหาด้านการมองเห็น	ช่วยเพิ่มการใช้ยาตามคำแนะนำ	การเลือกใช้ฉลากยาที่มีขนาดตัวอักษรใหญ่จะช่วยเพิ่มความชัดเจนในการอ่านฉลากและวิธีการใช้ยาได้มากขึ้น ซึ่งจะช่วยเพิ่มการใช้ยาตามคำแนะนำได้	II	D[64]

กลยุทธ์ส่งเสริมการใช้ยาตามคำแนะนำในผู้ป่วยสูงอายุ	ผลลัพธ์	การศึกษาที่เกี่ยวข้อง	น้ำหนักคำแนะนำ	คุณภาพของหลักฐาน
เลือกใช้รูปสัญลักษณ์การบริหารยา (pictogram) สำหรับผู้ป่วยสูงอายุที่ไม่สามารถเข้าใจข้อความหน้าฉลาก	ช่วยเพิ่มการใช้ยาตามคำแนะนำ	งานวิจัยของ Piotr Merks และคณะ[66] ศึกษาแบบสุ่มเพื่อศึกษาการให้คำแนะนำผู้ป่วยโดยใช้รูปสัญลักษณ์การบริหารยา (pictogram) ของยาเม็ด metoprolol รูปแบบออกฤทธิ์เนิ่นเทียบกับการให้คำแนะนำโดยเภสัชกรตามมาตรฐานทั่วไป ผลการวิจัยพบว่ากลุ่มที่ได้รับคำแนะนำโดยใช้ pictogram ของยา metoprolol รูปแบบออกฤทธิ์เนิ่นนั้น สามารถลดการเกิดปัญหาจากการใช้ยาได้โดยเฉพาะปัญหาการบดเม็ดยาและปัญหาการลืมรับประทานยาได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ	II	C[65, 66]
ให้ความรู้การใช้ยาและโรค และการปฏิบัติตัวเบื้องต้น โดยสหสาขาวิชาชีพ	ช่วยเพิ่มการใช้ยาตามคำแนะนำ	การศึกษาแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมพบว่าการให้ความรู้เกี่ยวกับการใช้ยาสามารถเพิ่มการใช้ยาตามคำแนะนำได้[67, 68] แต่บางการศึกษาก็ไม่พบว่ากลุ่มที่ได้รับความรู้เกี่ยวกับการใช้ยา จะมีการใช้ยาตามคำแนะนำแตกต่างจากกลุ่มควบคุม[69-71] ทั้งนี้อาจจะเกี่ยวข้องกับจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีจำนวนน้อยและคะแนน	I	B[67-71]

กลยุทธ์ส่งเสริมการใช้ยาตามคำแนะนำในผู้ป่วยสูงอายุ	ผลลัพธ์	การศึกษาที่เกี่ยวข้อง	น้ำหนักคำแนะนำ	คุณภาพของหลักฐาน
		ความร่วมมือเริ่มต้นสูงอยู่แล้วจึงไม่สามารถเห็นความแตกต่างของคะแนนที่เพิ่มมากขึ้นได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ		
ให้คำปรึกษาด้านการใช้ยาสำหรับผู้ป่วยสูงอายุ	ช่วยเพิ่มการใช้ยาตามคำแนะนำ	จากการวิจัยของ Faulkner และคณะ[72] ทำการศึกษาแบบสุ่มวิเคราะห์ผลของการให้คำปรึกษา (counseling) โดยเภสัชกรต่อการใช้ยาตามคำแนะนำรักษาโรคไขมันในเลือดสูงในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ โดยกลุ่มศึกษาได้รับโปรแกรมให้คำปรึกษาเพิ่มเติมจากเภสัชกรเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ผู้ป่วยได้รับการดูแลแบบปกติ โดยระหว่างการโทรศัพท์ให้คำปรึกษานั้นเภสัชกรจะเน้นย้ำถึงความสำคัญของการรักษาที่ต่อเนื่องในการเกิดหลอดเลือดหัวใจตีบซ้ำ นอกจากนี้ยังสอบถามผู้ป่วยถึงเวลาและสถานที่ในการรับประทานยา ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการใช้ยาและสอบถามถึงเหตุผลเมื่อผู้ป่วยมีการลืมกินยาเกิดขึ้น	I	B[72, 73]

กลยุทธ์ส่งเสริมการใช้ยาตามคำแนะนำในผู้ป่วยสูงอายุ	ผลลัพธ์	การศึกษาที่เกี่ยวข้อง	น้ำหนักคำแนะนำ	คุณภาพของหลักฐาน
		ผลการวิจัยพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการให้คำปรึกษาโดยเภสัชกรมีค่าการใช้ยาตามคำแนะนำมากกว่าร้อยละ 80 ขึ้นไป คิดเป็นสัดส่วนถึงร้อยละ 60 ในขณะที่กลุ่มควบคุมได้เพียงร้อยละ 27 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยังพบว่าค่าระดับไขมัน low-density lipoprotein cholesterol (LDL) ในกลุ่มที่ได้รับการให้คำปรึกษามีค่าลดลงเฉลี่ยร้อยละ 24.3 และกลุ่มควบคุมมีระดับ LDL เฉลี่ยลดลงเพียงร้อยละ 14.9 ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้มีการวิจัยแบบ systematic review เพื่อศึกษาผลของการให้ counseling ต่อการใช้ยาตามคำแนะนำในผู้ป่วยสูงอายุ โดยทางผู้วิจัยได้รวบรวมการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมมาวิเคราะห์ทั้งหมด 16 การศึกษา ผลการวิเคราะห์พบว่าการให้ counseling นั้นสามารถเพิ่มความร่วมมือในการรับประทานยาของผู้ป่วยได้[73]		

กลยุทธ์ส่งเสริมการใช้ยาตามคำแนะนำในผู้ป่วยสูงอายุ	ผลลัพธ์	การศึกษาที่เกี่ยวข้อง	น้ำหนักคำแนะนำ	คุณภาพของหลักฐาน
ให้มีผู้จัดการประจำตัวผู้ป่วยสูงอายุ (case manager) ที่พบปัญหาด้านการใช้ยา	ช่วยเพิ่มการใช้ยาตามคำแนะนำ	งานวิจัยของ Andrea Takeda และคณะ[74] ศึกษาแบบ meta-analysis รวบรวมการวิจัยแบบสุ่มเพื่อมาวิเคราะห์ทั้งหมด 47 การศึกษา (จำนวนผู้เข้าร่วมงานวิจัย 10,869 คน) อายุเฉลี่ยอยู่ระหว่าง 67 – 80 ปี เพื่อเปรียบเทียบผลของการจัดการผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวด้วยวิธีการที่แตกต่างกัน 3 วิธี ได้แก่ การมีผู้จัดการประจำตัว ซึ่งส่วนใหญ่เป็นพยาบาลโดยเข้าถึงปัญหาของผู้ป่วยในเชิงรุก (28 การศึกษา) การมีพยาบาลเฉพาะทางทางด้านโรคหัวใจล้มเหลวให้การดูแลรักษาผู้ป่วยเพิ่มเติมในคลินิกโรคหัวใจล้มเหลว (7 การศึกษา) และการดูแลรักษาผู้ป่วยแบบสหวิชาชีพ ซึ่งประกอบด้วย แพทย์ พยาบาล เภสัชกร นักโภชนาการ ทำการดูแลรักษาผู้ป่วยอย่างเป็นระบบ รวมถึงการให้ผู้ป่วยมีส่วนร่วมในการดูแลตนเอง (9 การศึกษา) ผลการวิจัยพบว่าการจัดการผู้ป่วยแบบเชิงรุก ทำให้ผู้ป่วยมีการ ใช้ยาตาม	I	B[74]

กลยุทธ์ส่งเสริมการใช้ยาตามคำแนะนำในผู้ป่วยสูงอายุ	ผลลัพธ์	การศึกษาที่เกี่ยวข้อง	น้ำหนักคำแนะนำ	คุณภาพของหลักฐาน
		คำแนะนำเพิ่มขึ้น เกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยาผิดลดลง และการรักษาผู้ป่วยแบบสหวิชาชีพสามารถลดการตายในทุกสาเหตุของผู้ป่วยได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ		
ให้มีอาสาสมัครชุมชน หรือ ผู้นำชุมชนที่ได้รับการฝึกสอนร่วมดูแลผู้ป่วยสูงอายุด้านการใช้ยา	ช่วยเพิ่มความปลอดภัยและการใช้ยาตามคำแนะนำในผู้สูงอายุโรคเรื้อรังในชุมชน		I	C[75]
ใช้เทคโนโลยีเพื่อช่วยเตือนหรือให้ความรู้การใช้ยาสำหรับผู้ป่วยสูงอายุ	ช่วยเพิ่มการใช้ยาตามคำแนะนำ	Shahd Al-Arkee และคณะ[76] ทำการวิจัยแบบ meta-analysis เพื่อสรุปประโยชน์ของการใช้ mobile application ต่อการใช้ยาตามคำแนะนำในผู้ป่วยโรคเรื้อรัง รวบรวมการศึกษาแบบสุ่มมาวิเคราะห์ทั้งหมด 16 การศึกษา แต่ละการศึกษามีจำนวนผู้เข้าร่วมระหว่าง 24-412 คน โดย mobile application จะมีความหลากหลายในการช่วยเหลือผู้ป่วย ตั้งแต่การเตือนการรับประทานยาไปจนถึงการให้ความรู้เกี่ยวกับโรค ให้ผู้ป่วยตระหนักและเฝ้าระวังอาการอันตรายที่อาจจะเกิดขึ้นต่อผู้ป่วยได้ ซึ่งผู้ป่วยจะต้องเข้ารับ	II	B[76]

กลยุทธ์ส่งเสริมการใช้ยาตามคำแนะนำในผู้ป่วยสูงอายุ	ผลลัพธ์	การศึกษาที่เกี่ยวข้อง	น้ำหนักคำแนะนำ	คุณภาพของหลักฐาน
		การรักษาที่โรงพยาบาลดันที สรุปว่าการใช้ mobile application นั้นมีแนวโน้มในการเพิ่มความร่วมมือในการรับประทานยาของผู้ป่วยได้ แต่ด้วยการที่ mobile application นั้นมีความหลากหลายในวิธีการดูแลผู้ป่วยทั้งการออกแบบ เนื้อหา และการถ่ายทอดข้อมูล จึงควรมีการศึกษาเกี่ยวกับเรื่องดังกล่าวใน mobile application ที่มีลักษณะเดียวกันในกลุ่มประชากรที่มีขนาดใหญ่มากกว่านี้ต่อไป นอกจากนั้นยังมีการพัฒนาโดยใช้เทคโนโลยีหลากหลายรูปแบบเพื่อช่วยให้ผู้ป่วยและผู้ดูแลเข้าถึงข้อมูลยาได้สะดวกและครบถ้วนมากยิ่งขึ้น เช่น การมี QR code ข้อมูลยาที่ฉลากยา เพื่อให้ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลสามารถสแกนเข้าไปศึกษาข้อมูลยาเพิ่มเติมได้		

การปรับรูปแบบยาเพื่อส่งเสริมการใช้ยาตามคำแนะนำในผู้สูงอายุ

ร้อยละ 70-90 ของผู้สูงอายุเคยมีปัญหาการกลืน โดยเฉพาะผู้สูงอายุที่มีโรคร่วม เช่น โรคพาร์กินสัน โรคอัลไซเมอร์ และโรคหลอดเลือดสมอง ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่ต้องปรับรูปแบบยาเพื่อส่งเสริมการใช้ยาในผู้สูงอายุ ดังในตารางที่ 3[77, 78]

ตารางที่ 3 การเลือกใช้รูปแบบยาที่เหมาะสมเพื่อเพิ่มการใช้ยาตามคำแนะนำของผู้สูงอายุ

รูปแบบยา	ข้อพิจารณา/คำแนะนำ
1. multiparticulate dosage form ซึ่งอาจอยู่ในรูปแบบผงยา แกรนูล และเพลเล็ทอยู่ในซองหรือแคปซูล ที่ผสมน้ำแล้วกลายเป็นสารละลายหรือสารแขวนตะกอน หรือใช้เป็นผงโรยใส่ในอาหาร	• มักจะมีการใช้ในเด็กและยังมีประโยชน์ในผู้สูงอายุ • ใช้ในการรักษาโรคต่างๆ เช่น โรคพาร์กินสัน โรคกระดูกพรุน
2. dispersible, soluble and effervescent tablet เป็นรูปแบบยาเม็ดที่ผสมของเหลวแล้วกลายเป็นสารละลายหรือสารแขวนตะกอน	• มีประโยชน์ในการนำส่งยาที่สำคัญและมีขนาดใหญ่ โดยรับประทานได้ง่ายกว่าการกลืนยาเม็ดขนาดใหญ่
3. orally disintegrating formulation เป็นรูปแบบยาเม็ด แผ่นฟิล์ม หรือชนิดแตกตัวหรือละลายอย่างรวดเร็วเมื่อวางบนลิ้น โดยไม่ต้องดื่มน้ำตามก็ได้	• ช่วยให้ง่ายในผู้ป่วยที่มีปัญหาการกลืน • ปัจจุบันมีการพัฒนารูปแบบยาดังกล่าวสำหรับรักษาอาการปวด ภาวะซึมเศร้า โรคพาร์กินสัน และโรคอัลไซเมอร์
4. chewable tablet ยาเม็ดเคี้ยว	• ช่วยในผู้ป่วยที่ไม่สามารถกลืนยาขนาดปกติในครั้งเดียว • อาจไม่เหมาะกับผู้สูงอายุที่มีปัญหาเรื่องการเคี้ยวหรือใช้ฟันปลอม
5. film and jelly เป็นรูปแบบยาที่ฟิล์มถูกเปลี่ยนเป็นเจลลี่ในช่องปากโดยใช้น้ำลายปริมาณเล็กน้อย	• ผ่านหลอดอาหารได้เร็วกว่ายาในรูปแบบแคปซูลเจลาติน • อาจจะใช้ได้ยากในผู้สูงอายุที่มีปัญหาภาวะปากแห้งเหตุน้ำลายน้อย (xerostomia) ซึ่งมักพบได้บ่อยในผู้สูงอายุที่รับประทานยาร่วมกันหลายชนิด

รูปแบบยา	ข้อพิจารณา/คำแนะนำ
6. modified-release formulation ช่วยให้การออกฤทธิ์ของยาเนิ่นนานขึ้น รับประทานยาด้วยความถี่น้อยลง	• ควรเน้นย้ำเรื่องการรับประทานยาในเวลาเดียวกันทุกวันเพื่อประสิทธิภาพการรักษาที่ดีและป้องกันการเกิดอาการข้างเคียงจากการได้รับยาขนาดสูงในเวลาที่ใกล้กันเกินไป • ในผู้ป่วยที่มีปัญหาการกลืน การบดหักแบ่งเม็ดยาอาจทำให้ได้รับยาในขนาดสูงและเป็นอันตรายได้ • มีการออกแบบให้อยู่ในรูปหลายอนุภาค (modified-release multiparticulate system) เพื่อเอื้อต่อผู้สูงอายุที่มีปัญหาการกลืน โดยทำอยู่ในรูปแบบแกรนูล เพลเล็ท ยาเม็ดขนาดเล็ก แคปซูลขนาดเล็ก หรือ microsphere
7. fixed-dose combination ยาสูตรผสม	• ช่วยลดปัญหาความยุ่งยากของการรับประทานยาหลายชนิด • อาจจะทำให้ต้องเพิ่มขนาดของเม็ดยาและมีผลต่อผู้ป่วยที่มีปัญหาการกลืน ซึ่งเป็นปัจจัยที่ต้องพิจารณา

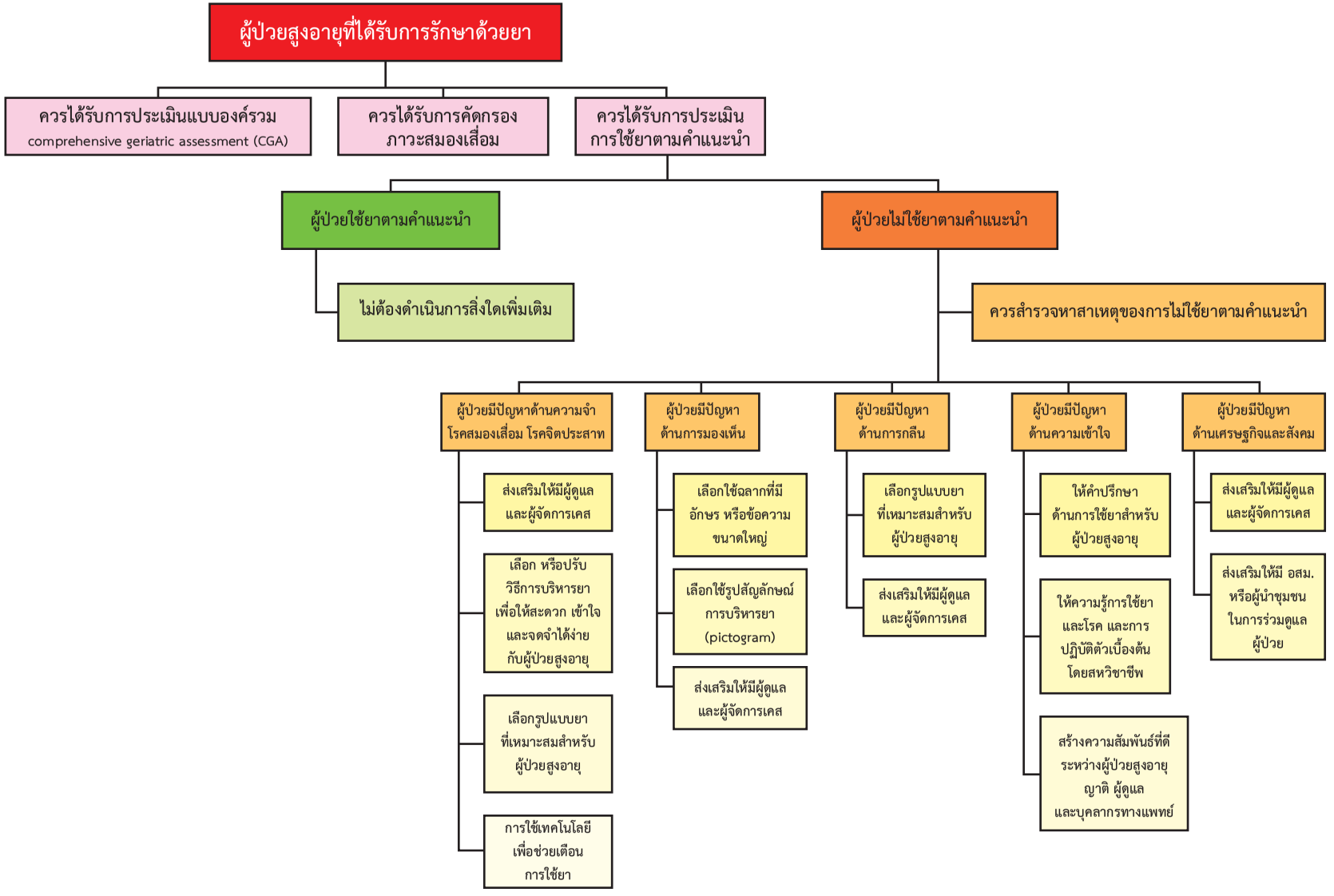
ตารางที่ 4 การเลือกรูปแบบยากรณีผู้ป่วยนอนติดเตียงหรือรับประทานไม่ได้เลย จำเป็นต้องได้รับอาหารทางสายสวนกระเพาะอาหาร ต้องพิจารณาเลือกใช้รูปแบบยาต่างๆ ดังนี้

รูปแบบยา	ข้อพิจารณา/คำแนะนำ
1. solution สารละลาย	• สารละลายที่เป็นเนื้อเดียวกันทำให้ง่ายต่อการให้ทางสายยาง • มีการกระจายตัวที่ดีทำให้สามารถตวงวัดได้ง่ายและได้ขนาดยาที่ถูกต้องและพร้อมใช้ได้ทันที • ข้อเสีย คือ ในกรณีที่ตัวทำละลายร่วม เช่น sorbitol ในขนาดที่มากกว่า 15 กรัมต่อวัน จะมีผลเป็นยาระบายได้
2. suspension ยาน้ำแขวนตะกอน	• กรณีเป็นยาน้ำแขวนตะกอนชนิด granular suspension ต้องประเมินขนาดและความข้นหนืดของสูตรตำรับ ซึ่งอาจจะผ่านสายให้อาหารได้ยาก • หากประกอบด้วยตัวยา enteric-coated granule เช่น lansoprazole (Zoton®) suspension หรือ modified-release granule เช่น morphine sulfate (MST-continus®) suspension ให้ระมัดระวังเรื่องการเปลี่ยนแปลงการดูดซึมและรูปแบบการออกฤทธิ์ของยา
3. soluble tablet ยาเม็ดที่สามารถละลายได้	• สามารถใช้งานได้ง่าย • ต้องให้การละลายเกิดขึ้นอย่างสมบูรณ์ก่อนที่จะให้ยา
4. effervescent tablet ยาเม็ดฟองฟู่	• ประกอบด้วย sodium หรือ potassium carbonate หรือ bicarbonate ร่วมกับ tartaric หรือ citric acid โดยปริมาณน้ำที่แนะนำให้ใช้ละลาย คือ หนึ่งในสี่ส่วนหรือครึ่งแก้วน้ำดื่ม • ในกรณีที่ใช้ในการให้ทางสายยางจะใช้น้ำในปริมาณน้อยกว่า

รูปแบบยา	ข้อพิจารณา/คำแนะนำ
	ข้อดีของรูปแบบยานี้คือ มีความเข้มข้นของสารที่อยู่ในสารละลายต่ำ (low osmolarity) จะไม่ทำให้ท้องเสีย แต่อาจได้รับปริมาณของโซเดียมมากขึ้น
5. dispersible tablet ยาเม็ดกระจายตัว	• เม็ดยาจะกระจายตัวเมื่ออยู่ในน้ำประมาณเล็กน้อย 10-15 มิลลิลิตร • ยาบางชนิดที่มีขนาดอนุภาคที่ใหญ่เกินกว่าสายยาง fine-bore tube และอาจพบการตกตะกอนและอุดตัดสายให้อาหารได้ เช่น mesalazine (Pentasa®) dispersible tablet
6. buccal/sublingual tablet ยาอมใต้ลิ้นและกระพุ้งแก้ม	• ถูกออกแบบให้ดูดซึมผ่านเยื่อบุในช่องปาก เพื่อเลี่ยงการเมตาบอลิซึมรอบแรก (first-pass metabolism) ของยาที่ถูกดูดซึมและกำจัดโดยเอนไซม์ในตับ • เหมาะกับผู้ป่วยที่มีปัญหาการกลืน • **ไม่แนะนำ**ให้ใช้ผ่านสายให้อาหาร เนื่องจากมีผลลดการดูดซึมของยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
7. compressed tablet ยาเม็ดตอกอัด	• มีความแตกต่างของการแตกตัวและการกระจายตัวขึ้นอยู่กับสารที่ใช้ในสูตรตำรับ • ยาเม็ดบางชนิดอาจแตกตัวได้ยาก • การบดหรือทำให้เม็ดแตกจะมีผลต่อขนาดยาที่ได้รับไม่ครบถ้วน
8. modified-release tablet ยาเม็ดที่ปลดปล่อยแบบดัดแปลง	• ออกแบบให้ออกฤทธิ์อย่างช้าๆ เป็นระยะเวลานานจึง**ไม่เหมาะ**กับการให้ผ่านสายยาง เนื่องจากส่งผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ของยาและอาจส่งผลให้เกิดระดับยาที่สูงเกินไป เกิดผลไม่พึงประสงค์

รูปแบบยา	ข้อพิจารณา/คำแนะนำ
9. hard gelatin capsule ยาแคปซูลชนิดแข็ง	• ยาแคปซูลบางชนิดสามารถเปิดออกและนำผงยาผสมกับน้ำ • ต้องระวังความเสี่ยงของการสูดดมและสัมผัสผงยา • แคปซูลบางชนิดเล็กเกินไปหรือไม่สามารถเปิดได้ และอาจจะไม่สามารถละลายในน้ำได้ดี ขึ้นอยู่กับคุณสมบัติของผงยา
10. soft gelatin capsule ยาที่แคปซูลชนิดนิ่ม	• มักจะละลายน้ำได้ไม่ดีและบรรจุสารละลายน้ำมัน จึงอาจไม่เหมาะกับการให้ผ่านสายยาง • ในกรณีที่จำเป็น อาจเจาะเปลือกแคปซูลและบีบสารข้างในออกมา แต่อาจทำให้ขนาดยาที่ได้รับไม่ครบถ้วน ซึ่งขึ้นอยู่กับทักษะของแต่ละบุคคล จึงเป็นวิธีที่ไม่น่าเชื่อถือและไม่แนะนำ
11. enteric-coated tablet ยาเม็ดเคลือบที่ตัวยาจะถูกปลดปล่อยเมื่อเม็ดยาเคลื่อนไปอยู่ในลำไส้	• ป้องกันตัวยาถูกทำลายโดยกรดในกระเพาะอาหาร • การบดเม็ดเคลือบและให้ยาผ่านสายยางมีโอกาสที่จะทำให้สายยางอุดตัน • การใส่ยาเม็ดเคลือบทั้งเม็ดโดยที่ปลายของสายยางอยู่ที่กระเพาะอาหาร จะทำให้สูญเสียการควบคุมการปลดปล่อยตัวยา มีผลต่อการดูดซึมของตัวยาและถูกทำลายในกระเพาะอาหาร • วิธีที่แนะนำคือ ใส่ปลายสายยางให้อยู่ที่ลำไส้เล็กส่วน duodenum หรือ jejunum และบดเม็ดเคลือบก่อนใส่ยาผ่านสายยาง
12. injectable formulation ยาฉีด	• เป็นที่นิยมในการให้ยาผ่านสายยาง • รูปแบบของยาฉีดที่มีเกลือต่างจากยากิน ทำให้ไม่ทราบชีวปริมาณออกฤทธิ์ของยา (the oral bioavailability) • ค่า pH ของยาฉีดมีความแตกต่างกันแต่ละตัวยา ซึ่งอาจไม่เหมาะกับการให้ผ่านทางเดินอาหาร

รูปภาพที่ 1 คำแนะนำสำหรับการประเมินการใช้ยาตามคำแนะนำ



เอกสารอ้างอิง

1. Leung DY, Bai X, Leung AY, Liu BC, Chi I. Prevalence of medication adherence and its associated factors among community-dwelling Chinese older adults in Hong Kong. Geriatr Gerontol Int. 2015;15(6):789-96.
2. Marcum ZA, Zheng Y, Perera S, Strotmeyer E, Newman AB, Simonsick EM, et al. Prevalence and correlates of self-reported medication non-adherence among older adults with coronary heart disease, diabetes mellitus, and/or hypertension. Res Social Adm Pharm. 2013;9(6):817-27.
3. Chew SM, Lee JH, Lim SF, Liew MJ, Xu Y, Towle RM. Prevalence and predictors of medication non-adherence among older community-dwelling people with chronic disease in Singapore. J Adv Nurs. 2021;77(10):4069-80.
4. Turner A, Hochschild A, Burnett J, Zulfiqar A, Dyer CB. High prevalence of medication non-adherence in a sample of community-dwelling older adults with adult protective services-validated self-neglect. Drugs Aging. 2012;29(9):741-9.
5. Haustein SV, McGuire BM, Eckhoff DE, Hudson SL, Jones CA, Bynon JS, et al. Impact of noncompliance and donor/recipient race matching on chronic liver rejection. Transplant Proc. 2002;34(5):1497-8.
6. Wang PS, Bohn RL, Knight E, Glynn RJ, Mogun H, Avorn J. Noncompliance with antihypertensive medications: the impact of depressive symptoms and psychosocial factors. J Gen Intern Med. 2002;17(7):504-11.
7. Blouin J, Dragomir A, Moride Y, Ste-Marie LG, Fernandes JC, Perreault S. Impact of noncompliance with alendronate and risedronate on the incidence of nonvertebral osteoporotic fractures in elderly women. Br J Clin Pharmacol. 2008;66(1):117-27.
8. Currie CJ, Peyrot M, Morgan CL, Poole CD, Jenkins-Jones S, Rubin RR, et al. The impact of treatment noncompliance on mortality in people with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2012;35(6):1279-84.
9. Erickson J. The cost of medication noncompliance. AAPPO J. 1993;3(2):33-4, 8-40.
10. Olshaker JS, Barish RA, Naradzay JF, Jerrard DA, Safir E, Campbell L. Prescription noncompliance: contribution to emergency department visits and cost. J Emerg Med. 1999;17(5):909-12.
11. Halpern R, Mody RR, Fuldeore MJ, Patel PA, Mikuls TR. Impact of noncompliance with urate-lowering drug on serum urate and gout-related healthcare costs: administrative claims analysis. Curr Med Res Opin. 2009;25(7):1711-9.

12. Kjellberg J, Jorgensen AD, Vestergaard P, Ibsen R, Gerstoft F, Modi A. Cost and health care resource use associated with noncompliance with oral bisphosphonate therapy: an analysis using Danish health registries. Osteoporos Int. 2016;27(12):3535-41.
13. van Esch TE, Brabers AE, van Dijk CE, Gusdorf L, Groenewegen PP, de Jong JD. Increased cost sharing and changes in noncompliance with specialty referrals in The Netherlands. Health Policy. 2017;121(2):180-8.
14. Chisholm-Burns MA, Spivey CA. The 'cost' of medication nonadherence: consequences we cannot afford to accept. J Am Pharm Assoc (2003). 2012;52(6):823-6.
15. Nachman F, del Campo MP, Gonzalez A, Corzo L, Vazquez H, Sfoggia C, et al. Long-term deterioration of quality of life in adult patients with celiac disease is associated with treatment noncompliance. Dig Liver Dis. 2010;42(10):685-91.
16. Billups SJ, Malone DC, Carter BL. The relationship between drug therapy noncompliance and patient characteristics, health-related quality of life, and health care costs. Pharmacotherapy. 2000;20(8):941-9.
17. Campbell B, Etringer G. Posttransplant quality of life issues: depression-related noncompliance in cardiac transplant patients. Transplant Proc. 1999;31(4A):59S-60S.
18. Wu JR, Moser DK. Health-Related Quality of Life Is a Mediator of the Relationship Between Medication Adherence and Cardiac Event-Free Survival in Patients with Heart Failure. J Card Fail. 2021;27(8):848-56.
19. Brown MT, Bussell JK. Medication adherence: WHO cares? Mayo Clin Proc. 2011;86(4): 304-14.
20. De Geest S, Sabate E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Eur J Cardiovasc Nurs. 2003;2(4):323.
21. Campbell RJ, Jr. Adherence to medication. N Engl J Med. 2005;353(18):1972-4; author reply -4.
22. Krienke R. Adherence to medication. N Engl J Med. 2005;353(18):1972-4; author reply -4.
23. Lippman A. Adherence to medication. N Engl J Med. 2005;353(18):1972-4; author reply -4.
24. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. N Engl J Med. 2005;353(5):487-97.
25. MacLaughlin EJ, Raehl CL, Treadway AK, Sterling TL, Zoller DP, Bond CA. Assessing medication adherence in the elderly: which tools to use in clinical practice? Drugs Aging. 2005;22(3):231-55.
26. Bailey R, English J, Knee C, Keller A. Treatment Adherence in Integrative Medicine-Part One: Review of Literature. Integr Med (Encinitas). 2021;20(3):48-60.

27. Giardini A, Martin MT, Cahir C, Lehane E, Menditto E, Strano M, et al. Toward appropriate criteria in medication adherence assessment in older persons: Position Paper. Aging Clin Exp Res. 2016;28(3):371-81.
28. Brown MT, Bussell J, Dutta S, Davis K, Strong S, Mathew S. Medication Adherence: Truth and Consequences. The American Journal of the Medical Sciences. 2016;351(4):387-99.
29. Sakthong P, Sonsa-Ardjit N, Sukarnjanaset P, Munpan W, Suksanga P. Development and psychometric testing of the medication taking behavior tool in Thai patients. Int J Clin Pharm. 2016;38(2):438-45.
30. Jongwilaikasem K, Lerkiatbundit S. Development of the Medication Adherence Scale for Thais (MAST). TJPP. 2021;13(1):17-30.
31. Lam WY, Fresco P. Medication Adherence Measures: An Overview. Biomed Res Int. 2015; 2015:217047-.
32. Ryan AA. Medication compliance and older people: a review of the literature. Int J Nurs Stud. 1999;36(2):153-62.
33. Bastani P, Bikineh P, Mehralian G, Sadeghkhani O, Rezaee R, Kavosi Z, et al. Medication adherence among the elderly: applying grounded theory approach in a developing country. J Pharm Policy Pract. 2021;14(1):55.
34. Campbell NL, Boustani MA, Skopelja EN, Gao S, Unverzagt FW, Murray MD. Medication adherence in older adults with cognitive impairment: a systematic evidence-based review. Am J Geriatr Pharmacother. 2012;10(3):165-77.
35. Smith M, Bailey T. Identifying solutions to medication adherence in the visually impaired elderly. Consult Pharm. 2014;29(2):131-4.
36. Beverley CA, Bath PA, Booth A. Health information needs of visually impaired people: a systematic review of the literature. Health Soc Care Community. 2004;12(1):1-24.
37. McCann RM, Jackson AJ, Stevenson M, Dempster M, McElnay JC, Cupples ME. Help needed in medication self-management for people with visual impairment: case-control study. Br J Gen Pract. 2012;62(601):e530-7.
38. Chudiak A, Uchmanowicz I, Mazur G. Relation between cognitive impairment and treatment adherence in elderly hypertensive patients. Clin Interv Aging. 2018;13:1409-18.
39. Elliott RA, Goeman D, Beanland C, Koch S. Ability of older people with dementia or cognitive impairment to manage medicine regimens: a narrative review. Curr Clin Pharmacol. 2015;10(3):213-21.
40. Conn VS, Taylor SG, Kelley S. Medication regimen complexity and adherence among older adults. Image J Nurs Sch. 1991;23(4):231-5.

41. Cárdenas-Valladolid J, Martín-Madrazo C, Salinero-Fort MA, Carrillo de-Santa Pau E, Abánades-Herranz JC, de Burgos-Lunar C. Prevalence of adherence to treatment in homebound elderly people in primary health care: a descriptive, cross-sectional, multicentre study. Drugs Aging. 2010;27(8):641-51.
42. Oates GR, Juarez LD, Hansen B, Kiefe CI, Shikany JM. Social Risk Factors for Medication Nonadherence: Findings from the CARDIA Study. Am J Health Behav. 2020;44(2):232-43.
43. Ben-Natan M, Noselozich I. Factors affecting older persons' adherence to prescription drugs in Israel. Nurs Health Sci. 2011;13(2):164-9.
44. Yap AF, Thirumoorthy T, Kwan YH. Systematic review of the barriers affecting medication adherence in older adults. Geriatr Gerontol Int. 2016;16(10):1093-101.
45. Ingersoll KS, Cohen J. The impact of medication regimen factors on adherence to chronic treatment: a review of literature. J Behav Med. 2008;31(3):213-24.
46. Elliott WJ, Maddy R, Toto R, Bakris G. Hypertension in patients with diabetes. Overcoming barriers to effective control. Postgrad Med. 2000;107(3):29-32, 5-6, 8.
47. Calvo E, Izquierdo S, Castillo R, César E, Domene G, Gómez AB, et al. Can an individualized adherence education program delivered by nurses improve therapeutic adherence in elderly people with acute myocardial infarction?: A randomized controlled study. Int J Nurs Stud. 2021;120:103975.
48. Garrard JW, Cox NJ, Dodds RM, Roberts HC, Sayer AA. Comprehensive geriatric assessment in primary care: a systematic review. Aging Clin Exp Res. 2020;32(2):197-205.
49. Marengoni A, Monaco A, Costa E, Cherubini A, Prados-Torres A, Muth C, et al. Strategies to Improve Medication Adherence in Older Persons: Consensus Statement from the Senior Italia Federanziani Advisory Board. Drugs Aging. 2016;33(9):629-37.
50. Advinha AM, Lopes MJ, de Oliveira-Martins S. Assessment of the elderly's functional ability to manage their medication: a systematic literature review. Int J Clin Pharm. 2017; 39(1):1-15.
51. Lim RH, Sharmeen T. Medicines management issues in dementia and coping strategies used by people living with dementia and family carers: A systematic review. Int J Geriatr Psychiatry. 2018;33(12):1562-81.
52. Clarke EL, Evans JR, Smeeth L. Community screening for visual impairment in older people. Cochrane Database Syst Rev. 2018;2(2):Cd001054.
53. Hong SH. Potential for physician communication to build favorable medication beliefs, 2019;14(1):e0210169.

54. Lim WS, Low HN, Chan SP, Chen HN, Ding YY, Tan TL. Impact of a pharmacist consult clinic on a hospital-based geriatric outpatient clinic in Singapore. Ann Acad Med Singap. 2004;33(2):220-7.
55. Sturgess IK, McElnay JC, Hughes CM, Crealey G. Community pharmacy based provision of pharmaceutical care to older patients. Pharm World Sci. 2003;25(5):218-26.
56. Ishiura Y, Fujimura M, Shiba Y, Ohkura N, Hara J, Abo M, et al. A Comparison of the Efficacy of Once-Daily Fluticasone Furoate/Vilanterole with Twice-Daily Fluticasone Propionate/ Salmeterol in Elderly Asthmatics. Drug Res (Stuttg). 2018;68(1):38-44.
57. Tominari S, Yasuda M, Kato T, Sakai M, Kubota S, Nonomura K, et al. Hypoglycemic coma in an elderly adult switched from twice-daily vildagliptin to once-daily glimepiride to improve drug adherence. Diabetol Int. 2022;13(1):295-9.
58. Del Pinto R, Desideri G, Ferri C, Agabiti Rosei E. Real-world Antihypertensive Treatment Patterns, Treatment Adherence, and Blood Pressure Control in the Elderly: An Italian Awareness-raising Campaign on Hypertension by Senior Italia FederAnziani, the Italian Society of Hypertension and the Italian Federation of General Practitioners. High Blood Press Cardiovasc Prev. 2021;28(5):457-66.
59. Molinuevo JL, Arranz FJ. Impact of transdermal drug delivery on treatment adherence in patients with Alzheimer's disease. Expert Rev Neurother. 2012;12(1):31-7.
60. Tian H, Abouzaid S, Chen W, Kahler KH, Kim E. Patient adherence to transdermal rivastigmine after switching from oral donepezil: a retrospective claims database study. Alzheimer Dis Assoc Disord. 2013;27(2):182-6.
61. Adler G, Mueller B, Articus K. The transdermal formulation of rivastigmine improves caregiver burden and treatment adherence of patients with Alzheimer's disease under daily practice conditions. Int J Clin Pract. 2014;68(4):465-70.
62. Pai MC, Aref H, Bassil N, Kandiah N, Lee JH, Srinivasan AV, et al. Real-world evaluation of compliance and preference in Alzheimer's disease treatment. Clin Interv Aging. 2015;10: 1779-87.
63. Articus K, Baier M, Tracik F, Kühn F, Preuss UW, Kurz A. A 24-week, multicentre, open evaluation of the clinical effectiveness of the rivastigmine patch in patients with probable Alzheimer's disease. Int J Clin Pract. 2011;65(7):790-6.
64. Cramer JA. Enhancing patient compliance in the elderly. Role of packaging aids and monitoring. Drugs Aging. 1998;12(1):7-15.

65. Merks P, Swieczkowski D, Balcerzak M, Religioni U, Drelich E, Krysiński J, et al. Patient counselling service with the use of pictograms as the example of pharmacist intervention to improving compliance and medicine safety. Cardiol J. 2021;28(6):879-86.
66. Merks P, Cameron J, Bilmin K, Swieczkowski D, Chmielewska-Ignatowicz T, Harężlak T, et al. Medication Adherence and the Role of Pictograms in Medication Counselling of Chronic Patients: a Review. Front Pharmacol. 2021;12:582200.
67. Marusic S, Gojo-Tomic N, Erdeljic V, Bacic-Vrca V, Franic M, Kirin M, et al. The effect of pharmacotherapeutic counseling on readmissions and emergency department visits. Int J Clin Pharm. 2013;35(1):37-44.
68. Krska J, Cromarty JA, Arris F, Jamieson D, Hansford D, Duffus PR, et al. Pharmacist-led medication review in patients over 65: a randomized, controlled trial in primary care. Age Ageing. 2001;30(3):205-11.
69. Messerli M, Blozik E, Vriends N, Hersberger KE. Impact of a community pharmacist-led medication review on medicines use in patients on polypharmacy--a prospective randomised controlled trial. BMC Health Serv Res. 2016;16:145.
70. Haag JD, Davis AZ, Hoel RW, Armon JJ, Odell LJ, Dierkhising RA, et al. Impact of Pharmacist-Provided Medication Therapy Management on Healthcare Quality and Utilization in Recently Discharged Elderly Patients. Am Health Drug Benefits. 2016;9(5):259-68.
71. Willeboordse F, Schellevis FG, Chau SH, Hugtenburg JG, Elders PJM. The effectiveness of optimised clinical medication reviews for geriatric patients: Opti-Med a cluster randomised controlled trial. Fam Pract. 2017;34(4):437-45.
72. Faulkner MA, Wadibia EC, Lucas BD, Hilleman DE. Impact of pharmacy counseling on compliance and effectiveness of combination lipid-lowering therapy in patients undergoing coronary artery revascularization: a randomized, controlled trial. Pharmacotherapy. 2000; 20(4):410-6.
73. Capiau A, Foubert K, Van der Linden L, Walgraeve K, Hias J, Spinewine A, et al. Medication Counselling in Older Patients Prior to Hospital Discharge: A Systematic Review. Drugs Aging. 2020;37(9):635-55.
74. Takeda A, Martin N, Taylor RS, Taylor SJ. Disease management interventions for heart failure. Cochrane Database Syst Rev. 2019;1(1):Cd002752.
75. Wang CJ, Fetzer SJ, Yang YC, Wang JJ. The impacts of using community health volunteers to coach medication safety behaviors among rural elders with chronic illnesses. Geriatr Nurs. 2013;34(2):138-45.

76. Al-Arkee S, Mason J, Lane DA, Fabritz L, Chua W, Haque MS, et al. Mobile Apps to Improve Medication Adherence in Cardiovascular Disease: Systematic Review and Meta-analysis. J Med Internet Res. 2021;23(5):e24190.
77. Onder G, Vetrano DL, Palmer K, Trevisan C, Amato L, Berti F, et al. Italian guidelines on management of persons with multimorbidity and polypharmacy. Aging Clin Exp Res. 2022;34(5):989-96.
78. Liu F, Ranmal S, Batchelor HK, Orlu-Gul M, Ernest TB, Thomas IW, et al. Patient-centred pharmaceutical design to improve acceptability of medicines: similarities and differences in paediatric and geriatric populations. Drugs. 2014;74(16):1871-89.

ภาคผนวก

แบบวัดความร่วมมือในการใช้ยาสำหรับชาวไทย Medication Adherence Scale for Thais (MAST)[30] ได้รับอนุญาตให้ใช้เพื่อเผยแพร่จาก อุทยานวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ตามหนังสือราชการ เลขที่ อว 68018/213 ลงวันที่ 19 กรกฎาคม 2565

แบบวัดความร่วมมือในการใช้ยาสำหรับชาวไทย© (Medication Adherence Scale for Thais หรือ MAST©)

คำชี้แจง กรุณากากบาท (X) ทับตัวเลือกที่ตรงกับความรู้สึกของท่านที่สุด

ข้อคำถาม	คะแนน (5)	คะแนน (4)	คะแนน (3)	คะแนน (2)	คะแนน (1)	คะแนน (0)
1. ใน 1 เดือนที่ผ่านมา ท่านลืมกินยา (ไม่ได้กินยาบางมื้อ) บ่อยแค่ไหน	(5) มากกว่า 15 ครั้ง/เดือน	(4) 10-15 ครั้ง/เดือน	(3) 6-9 ครั้ง/เดือน	(2) 3-5 ครั้ง/เดือน	(1) 1-2 ครั้ง/เดือน	(0) ไม่เคยเลย
2. ใน 1 เดือนที่ผ่านมา ท่านเปลี่ยนขนาดยาตามความต้องการของตนเอง (คือ กินมากหรือน้อยกว่าที่ควรจะกิน) บ่อยแค่ไหน	(5) มากกว่า 15 ครั้ง/เดือน	(4) 10-15 ครั้ง/เดือน	(3) 6-9 ครั้ง/เดือน	(2) 3-5 ครั้ง/เดือน	(1) 1-2 ครั้ง/เดือน	(0) ไม่เคยเลย
3. ใน 1 เดือนที่ผ่านมา ท่านหยุดกินยาเอง บ่อยแค่ไหน	(5) มากกว่า 15 ครั้ง/เดือน	(4) 10-15 ครั้ง/เดือน	(3) 6-9 ครั้ง/เดือน	(2) 3-5 ครั้ง/เดือน	(1) 1-2 ครั้ง/เดือน	(0) ไม่เคยเลย
4. ใน 1 เดือนที่ผ่านมา ท่านกินยาไม่ตรงเวลา (ก่อน หรือหลังกว่าเวลาที่กินประจำมากกว่า 1 ชม.) บ่อยแค่ไหน	(5) มากกว่า 15 ครั้ง/เดือน	(4) 10-15 ครั้ง/เดือน	(3) 6-9 ครั้ง/เดือน	(2) 3-5 ครั้ง/เดือน	(1) 1-2 ครั้ง/เดือน	(0) ไม่เคยเลย
5. ใน 1 เดือนที่ผ่านมา ท่านกินยาไม่ครบทุกชนิด บ่อยแค่ไหน	(5) มากกว่า 15 ครั้ง/เดือน	(4) 10-15 ครั้ง/เดือน	(3) 6-9 ครั้ง/เดือน	(2) 3-5 ครั้ง/เดือน	(1) 1-2 ครั้ง/เดือน	(0) ไม่เคยเลย
6. ใน 1 เดือนที่ผ่านมา ท่านกินยาไม่ครบทุกมื้อบ่อยแค่ไหน เช่น กรณีลืมกิน หรือลืมนำยาไปที่ทำงานเพื่อกินระหว่างวัน หรือกรณีเดินทางไกล แล้วไม่ได้นำยาติดตัวไปด้วย	(5) ทุกครั้ง	(4) บ่อย	(3) มีบ้าง	(2) น้อย	(1) น้อยมาก	(0) ไม่เคยเลย
7. ท่านไม่ได้พบแพทย์ตามนัด (ขาดนัด หรือเลื่อนนัดแพทย์) บ่อยแค่ไหน	(5) บ่อยมาก	(4) บ่อย	(3) มีบ้าง	(2) น้อย	(1) น้อยมาก	(0) ไม่เคยเลย
8. ท่านขาดยา และไม่ได้กินยาเนื่องจากไม่ได้มาพบแพทย์ตามนัด บ่อยแค่ไหน	(5) บ่อยมาก	(4) บ่อย	(3) มีบ้าง	(2) น้อย	(1) น้อยมาก	(0) ไม่เคยเลย

หมายเหตุ

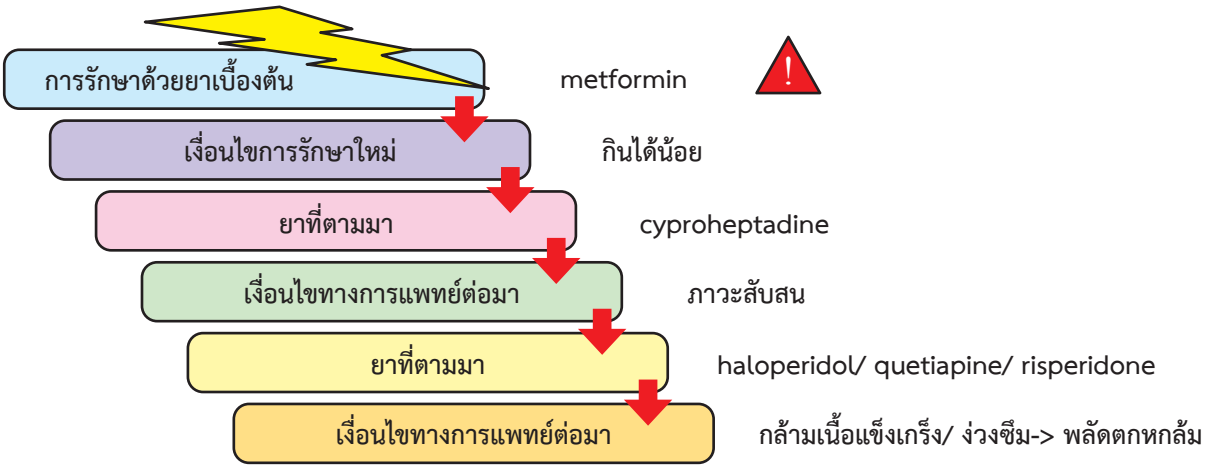
1) แต่ละข้อมีคะแนน 0-5 ในข้อ 1-6 ผู้ที่ตอบว่า มากกว่า 15 ครั้ง/เดือน, 10-15 ครั้ง/เดือน, 6-9 ครั้ง/เดือน, 3-5 ครั้ง/เดือน, 1-2 ครั้ง/เดือน และไม่เคยเลย ส่วนในข้อ 7-8 ผู้ที่ตอบว่า บ่อยมาก บ่อย มีบ้าง น้อย น้อยมาก และไม่เคยเลย จะได้คะแนน 0, 1, 2, 3, 4 และ 5 ตามลำดับ พิสัยที่เป็นไปได้ของแบบวัด คือ 0-40

2) แบบวัดนี้มีลิขสิทธิ์ ผู้อ่านสามารถขอใช้งานแบบวัดนี้ได้โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย โดยแจ้งความประสงค์ขออนุญาตใช้แบบวัดจากผู้พัฒนาแบบวัดที่ sanguan.L@pau.ac.th พร้อมข้อมูลต่อไปนี้ ชื่อผู้ที่ต้องการใช้แบบวัด ชื่องานวิจัย ลักษณะและขนาดตัวอย่าง สถานที่ดำเนินการวิจัย

บทที่ 6
การสร้างความตระหนักรู้สาธารณะในการใช้ยาในผู้สูงอายุ
(Public awareness of drug use in older people)

ความสำคัญ

ประชากรกลุ่มสูงอายุจัดอยู่ในประชากรกลุ่มพิเศษ มีลักษณะเฉพาะที่แตกต่างจากประชากรทั่วไป อีกทั้งยังเป็นกลุ่มเสี่ยงหรือมีโอกาสที่จะได้รับอันตรายจากการใช้ยาได้มากกว่าบุคคลทั่วไป จากการทำงานของอวัยวะต่างๆ เสื่อมประสิทธิภาพตามวัย มีโรคประจำตัวโดยเฉพาะกลุ่มโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง (NCDs; non-communicable diseases) ทำให้มีการใช้ยาร่วมกันหลายชนิด ผลกระทบที่พบได้บ่อย ได้แก่ ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse Drug Reaction: ADR) ซึ่งพบมากถึงร้อยละ 15-44[1] ปัญหานี้ส่งผลต่อผู้สูงอายุ ทำให้เกิดภาวะทุพพลภาพ คุณภาพชีวิตที่เลวลง อาการที่เกิดขึ้นใหม่ในผู้สูงอายุอาจเกิดจาก ADR ที่มีการสั่งใช้ก่อนหน้านี้ และเมื่อให้การรักษาด้วยยาชนิดใหม่ก็อาจนำไปสู่การเกิด ADR อื่นๆ เพิ่มขึ้น ทำให้ต้องรักษาด้วยยาชนิดใหม่เพิ่มเติม เป็นวงจรเช่นนี้อย่างต่อเนื่อง เรียกว่า prescribing cascade ซึ่งผลไม่พึงประสงค์เหล่านี้ล้วนสามารถป้องกันได้ดังแสดงตามภาพที่ 1



รูปภาพที่ 1 แสดง prescribing cascade

จากภาพที่ 1 แสดง prescribing cascade จุดเริ่มต้นเนื่องจากการให้ยา metformin รักษาโรคเบาหวาน ซึ่งอาจมีผลข้างเคียงทำให้เบื่ออาหาร ผู้ป่วยรับประทานได้ลดลง ต่อมามีการสั่ง cyproheptadine เพื่อหวังกระตุ้นให้ผู้ป่วยเจริญอาหาร แต่ยานี้ยังมีฤทธิ์ strong anticholinergic effect ทำให้ผู้ป่วยมีอาการสับสนวุ่นวายต่อมา ผู้ป่วยได้รับยา antipsychotic เพื่อรักษาภาวะสับสน ได้แก่ haloperidol, quetiapine, risperidone ซึ่งภาวะสับสนอาจหายแค่ชั่วคราวหรือไม่หายเลย ตัวยา haloperidol และ risperidone อาจทำให้ผู้ป่วยเกิดกล้ามเนื้อแข็งเกร็ง (extrapyramidal symptom) หรือ quetiapine ทำให้ง่วงซึม และเกิดการพลัดตกหกล้มตามมาได้

จากการยกตัวอย่างข้างต้น หากมีความตระหนักรู้ถึงการใช้ยา และทราบ ADR จากการใช้ยา Metformin เมื่อหยุดยา Metformin และเปลี่ยนเป็นยาเบาหวานกลุ่มอื่นแทน จะช่วยลดปัญหาการได้รับยาหลายชนิดได้ และป้องกัน ADR อัตราความเจ็บป่วยและการตายจากการใช้ยา รวมทั้งลดผลกระทบภาพรวมในระบบสาธารณสุข และภาระการใช้จ่ายของประเทศได้ ดังนั้นการสร้างความตระหนักรู้สาธารณะในการใช้ยาจึงเป็นหนึ่งปัจจัยสำคัญสำหรับการพัฒนาระบบกลไกป้องกันหรือลด ADR ได้

การสร้างความตระหนักรู้สาธารณะในการใช้ยา[2, 3, 9, 10, 12]

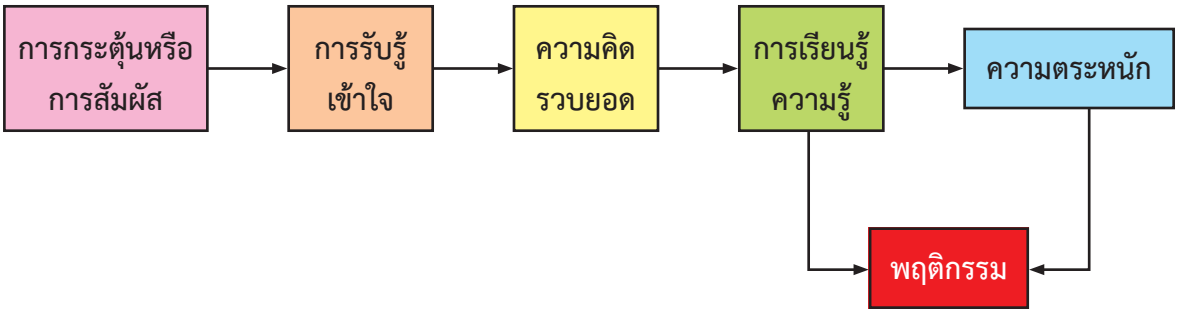
การสร้างกลไก ระบบ และกิจกรรมของสถานพยาบาลที่สนับสนุนการสร้างความตระหนักรู้สาธารณะในการใช้ยาเพื่อให้เกิดการเปลี่ยนพฤติกรรมการใช้ยาของบุคลากรทางสุขภาพและผู้รับบริการ มีความสอดคล้องกับหลักเกณฑ์ในการใช้ยาอย่างสมเหตุผล (rational drug use) เป็นการสื่อสารภายในองค์กรอย่างต่อเนื่องเหมาะสมจนหล่อหลอมการมีเจตคติที่ดี ได้รับการยอมรับเป็นวัฒนธรรมองค์กรที่มุ่งสู่การใช้ยาอย่างปลอดภัยด้วยค่าใช้จ่ายที่ต่ำที่สุดต่อบุคคลและสังคม และกลายเป็นบรรทัดฐานทางสังคมในหมู่ประชาชนผู้ใช้ยา ซึ่งรวมถึงตัวผู้ป่วยและบุคคลใกล้ชิดที่มีส่วนช่วยเหลือในการใช้ยาของผู้ป่วย โดยมีเป้าหมายครอบคลุมเกิดประโยชน์จริงต่อผู้ป่วย และสามารถวัดและประเมินผลคุณค่าของการสร้างความตระหนักรู้สาธารณะในการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในผู้สูงอายุได้อย่างเป็นรูปธรรมและชัดเจนจนเกิดเป็นพฤติกรรมที่ปฏิบัติอย่างต่อเนื่อง

1. คำจำกัดความ

ความตระหนักรู้สาธารณะในการใช้ยา หมายถึง ลักษณะอาการหรือการกระทำที่แสดงถึงการรับรู้หรือการมีจิตสำนึก (conscious) ถึงความสำคัญในการใช้ยา ตระหนักถึงผลกระทบที่เกิดขึ้น นั่นก็คือการมีสติหรือความสำนึกรู้อยู่เสมอว่า ขณะปฏิบัติงานนั้นต้องคำนึงถึงการใช้ยาอย่างสมเหตุผลตามหลักวิชาการ

2. กลไกการเกิดความตระหนักรู้สาธารณะในการใช้ยา

การเกิดความตระหนักรู้เป็นผลมาจากกระบวนการทางปัญญา (cognitive process) โดยอ้างอิงจากทฤษฎีการเรียนรู้พุทธิปัญญานิยม (cognition theories)[4] ที่ส่งผลต่อพฤติกรรมการสั่งใช้และจ่ายยาของบุคลากรทางสุขภาพ กล่าวคือ เมื่อบุคคลได้รับการกระตุ้นหรือรับการสัมผัสจากสิ่งเร้าจะเกิดการรับรู้ เมื่อรับรู้ก็จะทำความเข้าใจต่อสิ่งเร้านั้น คือ เกิดความคิดรวบยอดและนำไปสู่การเรียนรู้ มีความรู้ในสิ่งนั้นและนำไปสู่การเกิดความตระหนักรู้ในที่สุด ซึ่งความรู้และความตระหนักรู้ต่างก็จะนำไปสู่การกระทำ หรือการแสดงพฤติกรรมของบุคคลต่อสิ่งเร้านั้นๆ ดังภาพที่ 2



รูปภาพที่ 2 การแสดงพฤติกรรมของบุคคลต่อสิ่งเร้า

3. ขั้นตอนการสร้างความตระหนักรู้สาธารณะในการใช้ยา

ขั้นตอนการสร้างความตระหนักรู้สาธารณะในการใช้ยา อาจแบ่งเป็นลำดับเพื่อประโยชน์ในการเสริมสร้างและการประเมินติดตามผล ดังนี้

3.1 การสร้างความรู้ที่ชัดเจนจนเกิดความคิดใคร่ครวญว่า สิ่งใดควรสิ่งใดไม่ควรกระทำ สิ่งใดดีสิ่งใดไม่ดี สิ่งใดก่อให้เกิดประโยชน์ สิ่งใดอาจก่อให้เกิดโทษต่อผู้ป่วย และสิ่งใดก่อให้เกิดผลดีหรือผลเสียต่อสังคม

3.2 การสร้างความสำคัญและความใส่ใจในวิธีปฏิบัติ ทั้งในระดับบุคลากร ระดับองค์กร และผู้รับบริการ เพื่อทำในสิ่งที่ควร สิ่งที่ดี สิ่งที่เป็นประโยชน์ และสิ่งที่จะก่อให้เกิดผลดีต่อสังคมโดยรวม ไปจนถึงประเทศชาติและโลก

3.3 การสร้างความชั่งใจและห่วงใยถึงผลกระทบที่อาจเกิดขึ้น เมื่อความชั่งใจและความห่วงใยขยายวงกว้างขึ้น ก็จะช่วยกันผลักดันกระบวนการต่างๆ ออกไปในระดับอื่น ซึ่งจะส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงต่อสถานพยาบาลในทางที่ดีขึ้น

3.4 การปฏิบัติอย่างตั้งใจและจริงจัง เป็นขั้นตอนที่สำคัญที่สุด เพราะทั้ง 3 ขั้นตอนแรกนั้นเป็นเพียงพื้นฐานที่ก่อให้เกิดผลทางด้านลักษณะนิสัย แต่ผลลัพธ์ที่เป็นรูปธรรมจะเกิดขึ้นได้นั้นจำเป็นต้องอาศัยการเปลี่ยนแปลงด้านพฤตินิสัย คือ การเน้นให้เกิดการปฏิบัติอย่างจริงจังในทุกระดับ

4. ข้อเสนอแนะในการดำเนินงานเพื่อสร้างความตระหนักรู้สาธารณะในการใช้ยา

เพื่อให้ได้ผลลัพธ์ในการดำเนินงานตามเป้าประสงค์ ผู้บริหารโรงพยาบาล และคณะกรรมการเภสัชกรรม และการบำบัดควรพิจารณาเพื่อดำเนินการ ดังต่อไปนี้

ข้อเสนอแนะของผู้บริหารโรงพยาบาลและคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด
1. มีการสร้างเสริมความตระหนักรู้ของบุคลากรทางสุขภาพและผู้รับบริการ เป็นกุญแจสำคัญเพื่อความสำเร็จของการนำไปสู่การเป็นโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล
2. มีคณะบุคคลหรือหน่วยงานที่รับผิดชอบในการส่งเสริมความตระหนักรู้ของบุคลากรทางสุขภาพและผู้รับบริการ โดยมีภาระหน้าที่สอดคล้องตามขั้นตอนการสร้างความตระหนักรู้ รวมทั้งการประเมินผลและนำมาปรับปรุงผลการดำเนินงาน
3. มีแผนการดำเนินงานและการจัดสรรงบประมาณเพื่อการดำเนินงานอย่างพอเพียง
4. มีการสื่อสารด้านนโยบายที่เกี่ยวข้องแก่บุคลากรทางสุขภาพและผู้รับบริการอย่างทั่วถึงและสม่ำเสมอ เช่น นโยบายการใช้ยาตามบัญชียาหลักแห่งชาติ และนโยบายส่งเสริมการใช้ยาด้วยชื่อสามัญ เป็นต้น

5. ตัวอย่างกิจกรรมเพื่อสร้างความตระหนักรู้สาธารณะในการใช้ยา

5.1 จัดให้มีการเผยแพร่ ประชาสัมพันธ์ และส่งเสริมนโยบายแห่งชาติด้านยาในประเด็นต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา

5.2 จัดให้มีการเผยแพร่ ประชาสัมพันธ์ และส่งเสริมโครงการ/นโยบายระดับประเทศ ที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา เช่น นโยบายการให้วัคซีนในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง หรือนโยบายค่าใช้จ่ายด้านยาในระบบสวัสดิการรักษาพยาบาลข้าราชการ เป็นต้น

5.3 จัดให้มีการสื่อสารประชาสัมพันธ์ และชี้ให้เห็นผลเสียที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยาอย่างเป็นรูปธรรมและต่อเนื่อง ทั้งผลกระทบต่อบุคคล สังคม และผลกระทบทางเศรษฐกิจ

5.4 สร้างการมีส่วนร่วมของบุคลากรในการปรับปรุงฉลากยา ฉลากยาเสริม และข้อมูลยาสู่ประชาชน หรือการส่งเสริมผู้รับบริการในการอ่านฉลากยา และเอกสารข้อมูลยาสู่ประชาชนให้เกิดความเข้าใจ เป็นต้น

6. เกณฑ์ตัวชี้วัดในการประเมินผลการสร้างความตระหนักรู้ด้านการใช้ยา

วัตถุประสงค์ของการใช้ตัวชี้วัด

1. เป็นเครื่องมือผลักดันให้เกิดการดำเนินงานไปสู่เป้าหมายการสร้างความตระหนักรู้ด้านการใช้ยา

2. เพื่อเป็นเครื่องมือติดตามสถานการณ์และความก้าวหน้าในการส่งเสริมการสร้างความตระหนักรู้ด้านการใช้ยา

3. เป็นข้อมูลของการแสดงผลการสร้างความตระหนักรู้ด้านการใช้ยาในภาพรวม ระหว่างดำเนินการและเมื่อสิ้นสุดการดำเนินการ

ตัวอย่างตัวชี้วัดเพื่อการติดตามประเมินผล

ความตระหนักรู้เป็นพฤติกรรมที่ละเอียดอ่อนที่มีความเกี่ยวข้องกับความรู้สึกและอารมณ์ ดังนั้น การวัดและประเมินความตระหนักรู้โดยตรงต่อผู้ปฏิบัติจึงทำได้ค่อนข้างยาก ต้องอาศัยเทคนิคและวิธีการเฉพาะ ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นวิธีการเชิงคุณภาพ (qualitative approach) และต้องทำการประเมินผลระดับองค์กรควบคู่ไปด้วย

ตัวชี้วัด	วิธีวิเคราะห์/เก็บข้อมูล	เป้าหมาย
จำนวนโครงการเพื่อสร้างความตระหนักรู้ด้านการใช้ยาในผู้สูงอายุแก่บุคลากรทางสุขภาพ และมีการจัดเก็บตัวชี้วัดความสำเร็จของโครงการ	มีหลักฐานแสดงถึงโครงการและการวัดผลความสำเร็จของโครงการ	มีอย่างน้อย 1 โครงการ
จำนวนกิจกรรมสาธารณะเพื่อสร้างความตระหนักรู้ด้านการใช้ยาในผู้สูงอายุแก่ผู้รับบริการ และมีการจัดเก็บตัวชี้วัดความสำเร็จของกิจกรรม	มีหลักฐานแสดงถึงกิจกรรมและการวัดผลความสำเร็จของกิจกรรม	มีอย่างน้อย ปีละ 1 กิจกรรม
ร้อยละของแพทย์ ทันตแพทย์ที่รับรู้ เข้าใจ และมีพฤติกรรมเอื้อให้มีโครงการของโรงพยาบาลที่ส่งเสริมการสร้างความตระหนักรู้ด้านการใช้ยาในผู้สูงอายุประสบความสำเร็จ	จำนวนแพทย์/ทันตแพทย์ที่ทำแบบประเมินที่ได้ 15 คะแนนขึ้นไป* (คะแนนเต็ม 16 คะแนน) คูณ 100 หารด้วยจำนวนทั้งหมดของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการสุ่ม[2]	ร้อยละ 80 ขึ้นไป
ร้อยละของบุคลากรโรงพยาบาล (ที่ไม่ใช่แพทย์) รับรู้ เข้าใจ และตั้งใจที่จะช่วยให้มีโครงการของโรงพยาบาลที่จะส่งเสริมการสร้างความตระหนักรู้ด้านการใช้ยาในผู้สูงอายุประสบความสำเร็จ	จำนวนของบุคลากรโรงพยาบาล (ที่ไม่ใช่แพทย์) ที่ทำแบบประเมิน ที่ได้ 10 คะแนนขึ้นไป** (คะแนนเต็ม 13 คะแนน) คูณ 100 หารด้วยจำนวนทั้งหมดของกลุ่มตัวอย่าง[2]	ร้อยละ 80 ขึ้นไป
ร้อยละของประชาชนผู้รับบริการ**** ที่เข้าร่วมกิจกรรม การสร้างความตระหนักรู้ด้านการใช้ยาในผู้สูงอายุของโรงพยาบาลที่ใส่ใจถึงพฤติกรรมการสร้างความตระหนักรู้ด้านการใช้ยา	จำนวนประชาชนผู้รับบริการ ที่เข้าร่วมกิจกรรมการสร้าง ความตระหนักรู้ด้านการใช้ยาอย่างสมเหตุผลของโรงพยาบาล ที่ได้ 15 คะแนนขึ้นไป*** (คะแนนเต็ม 21 คะแนน) คูณ 100 หารด้วยจำนวนทั้งหมดของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการสุ่ม[2]	ร้อยละ 80 ขึ้นไป

ตัวชี้วัด	วิธีวิเคราะห์/เก็บข้อมูล	เป้าหมาย
ร้อยละผู้ป่วยนอกสูงอายุที่ใช้ยากลุ่ม • long-acting benzodiazepine ได้แก่ chlordiazepoxide, diazepam, dipotassium clorazepate • antidepressant ได้แก่ TCAs, SSRIs, SNRIs, Mirtazapine, Trazodone, Bupropion, Agomelatine, Mianserin[5] • antipsychotic: Haloperidol, Risperidone, Quetiapine[6, 7]	มีหลักฐานประเมินวัดผล	ร้อยละ 5 หรือน้อยกว่า
ร้อยละของผู้ป่วยสูงอายุที่ได้รับยามากกว่า 5 ชนิด และได้รับการเทียบประสานรายการยา (medication reconciliation)	มีกระบวนการเทียบประสานรายการยาเพื่อป้องกันความคลาดเคลื่อนทางยา	ร้อยละ 80 ขึ้นไป
จำนวนระบบของโรงพยาบาลที่แสดงให้แพทย์และเภสัชกรทราบว่าผู้ป่วยสูงอายุเป็นโรคไตเพื่อให้พิจารณาก่อนสั่งยาให้ผู้ป่วย	มีหลักฐานแสดงถึงกิจกรรมและการวัดผลความสำเร็จของกิจกรรม	มีระบบ
ร้อยละของผู้ป่วยเบาหวานร่วมกับโรคไตเรื้อรังระยะ 3 ขึ้นไปที่อาจเกิดภาวะ metformin associated lactic acidosis	มีหลักฐานแสดงถึงกิจกรรมและการวัดผลความสำเร็จของกิจกรรม	ร้อยละ 10 หรือน้อยกว่า
ร้อยละของผู้ป่วยสูงอายุที่มีโรคไตเรื้อรังที่ได้รับรายการยาหรือกลุ่มยาที่ควรหลีกเลี่ยงในผู้ป่วยโรคไต	มีหลักฐานแสดงถึงกิจกรรมและการวัดผลความสำเร็จของกิจกรรม	ร้อยละ 20 หรือน้อยกว่า

หมายเหตุ

*, **, *** จากแบบประเมิน Awareness in RDU สำหรับแพทย์ทันตแพทย์ บุคลากรที่ไม่ใช่แพทย์และประชาชนผู้รับบริการ ในคู่มือการดำเนินงานโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล[2]

**** ประชาชน หมายถึง ผู้สูงอายุ ผู้ดูแลผู้สูงอายุ ผู้ที่เกี่ยวข้องในชุมชน

เอกสารอ้างอิง

1. Elliott RA, Stehlik P. Identifying Inappropriate Prescribing for Older People. J Pharm Pract Res. 2013;43(4):312-9.
2. คณะอนุกรรมการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล. คู่มือการดำเนินงานโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล (rational drug use hospital manual). กรุงเทพ: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2558.
3. กองบริหารการสาธารณสุข. แนวทางการดำเนินงานพัฒนาระบบการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในชุมชน (Rational Drug Use Community). นนทบุรี: กองบริหารการสาธารณสุข สำนักงานปลัดกระทรวงกระทรวงสาธารณสุข; 2563.
4. ชูติวรรณ บุญอาชาทอง, ภูริพจน์ แก้วย่อง. การวิเคราะห์ เปรียบเทียบการนำความรู้เกี่ยวกับพุทธนิยมหรือพุทธิปัญญามาใช้ในชั้นเรียน. วารสารร่มพฤกษ์ มหาวิทยาลัยเกริก. 2560;35(2):33-50.
5. van Poelgeest EP, Pronk AC, Rhebergen D, van der Velde N. Depression, antidepressants and fall risk: therapeutic dilemmas-a clinical review. Eur Geriatr Med. 2021;12(3):585-96.
6. Jenraumjit R, Somboon J, Chainan S, Chuenchom P, Wongpakaran N, Wongpakaran T. Drug-related problems of antipsychotics in treating delirium among elderly patients: A real-world observational study. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics. 2021; 46(5):1274-80.
7. De Fazio P, Manfredi V, Gareri P, Bruni A, Ciambrone P, Cerminara G, et al. Use of atypical antipsychotics in the elderly: a clinical review. Clinical Interventions in Aging. 2014:1363.
8. de Souza Silva JE, Santos Souza CA, da Silva TB, et al. Use of herbal medicines by elderly patients: a systematic review. Arch Gerontol Geriatr. 2014;59(2):227-33.
9. Nowbahari E, Bigot A, Maillot F, Antier D, Foucault-Fruchard L. Reassessment of inappropriate prescriptions of proton pump inhibitors in elderly in-patients: It's time to take action. Ann Pharm Fr. 2020;78(2):150-7.
10. Risvoll H, Giverhaug T, Halvorsen KH, Waaseth M, Musial F. Direct and indirect risk associated with the use of dietary supplements among persons with dementia in a Norwegian memory clinic. BMC Complement Altern Med. 2017;17(1):261.
11. Yoopan N, Thisoda P, Rangkadilok N, Sahasitiwat S, Pholphana N, Ruchirawat S, et al. Cardiovascular effects of 14-deoxy-11,12-didehydroandrographolide and Andrographis paniculata extracts. Planta Med. 2007;73(6):503-11.
12. Zanjani F, Smith R, Slavova S, Charnigo R, Schoenberg N, Martin C, Clayton R. Concurrent alcohol and medication poisoning hospital admissions among older rural and urban residents. Am J Drug Alcohol Abuse. 2016;42(4):422-30.

13. กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. คำแนะนำการใช้กัญชาทางการแพทย์ 2563. นนทบุรี: กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2563.
14. คณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ. ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2564. ราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 139 ตอนพิเศษ 41 ง (ลงวันที่ 18 กุมภาพันธ์ 2565).
15. เดือนกาญจน์ สุทธิเวทย์. อันตรกิริยาของยาต้านเอชไอวี. วารสารเภสัชกรรมไทย. 2560;9(2):447-62.
16. ปณิตา ลิมปะวัฒนะ. ปัญหาการใช้ยาในผู้สูงอายุ. วารสารอายุรศาสตร์อีสาน. 2554;10(3):52-65.
17. วรัญญา บัวขวัญ, สุธาทิพย์ พิชญไพบูลย์. รายการยาที่ไม่เหมาะสมที่ผู้สูงอายุใช้ในบ้านพักคนชราวารสารเภสัชกรรมไทย. 2559;8(1):3-14.
18. วิจิตรา ทัศนียกุล, วีรยา ดำรงสกุลชัย, วงศ์วิวัฒน์ ทัศนียกุล. อันตรกิริยาระหว่างสมุนไพรและยาแผนปัจจุบัน. ศรีนครินทร์เวชสาร. 2551;23(2):223-8.
19. สรียา เวชวิฐาน. รายงานผลการศึกษาเบื้องต้นการเฝ้าระวังผลไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาพัฒนาจากสมุนไพรด้วยวิธี intensive drug monitoring: กรณีศึกษายาจากสมุนไพรเถาวัลย์เปรียง (Derris scandens (Roxb.) Benth.). ข่าวสารด้านยาคณะกรรมการอาหารและยา. 2558;18(4):101-4.
20. อมลวัทน์ แท่นคำ. ประสิทธิผลของยาธรณีสัณฑะฆาตเทียบกับยานาพรอกเซนในการรักษาอาการปวดกล้ามเนื้อและเยื่อพังพืดเรื้อรัง. [วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมแผนไทย] ขอนแก่น: มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2560.
21. อารยา ข้อค้า. สารพฤกษเคมีจากพริกไทยดำและฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา (Phytochemicals from Piper nigrum and their pharmacological effects). วารสารวิชาการซายน์เทค มรภ.ภูเก็ต. 2560;1(2): 28-39.

ภาคผนวกที่ 1

ตัวอย่างข้อเท็จจริงจากหลักฐานเชิงประจักษ์ที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาไม่สมเหตุผลในผู้สูงอายุ และการสร้างความตระหนักต่อการสั่งใช้ยา

ยา/ผลิตภัณฑ์สุขภาพ/อื่นๆ ที่พบในชุมชน	ผลไม่พึงประสงค์	สรุปข้อเท็จจริงจากหลักฐานเชิงประจักษ์
ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร[10] **(dietary supplement)**	การใช้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารในผู้ป่วยที่มีภาวะสมองเสื่อม (1) ความเสี่ยงโดยตรงที่เกี่ยวข้อง คือ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์และปฏิกิริยาระหว่างยากับผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร (2) ความเสี่ยงทางอ้อมคือผู้ป่วยอาจเป็นผู้จัดเตรียมผลิตภัณฑ์เสริมอาหารรับประทานเอง แต่ด้วยอาการสมองเสื่อมหลงลืม ทำให้การจัดยาและผลิตภัณฑ์เสริมอาหารกินเองเกิดความผิดพลาด อาจเป็นภัยคุกคามต่อความปลอดภัยของผู้ป่วยได้	การศึกษาแสดงถึงความเสี่ยงต่อผู้ป่วยที่มีภาวะสมองเสื่อมและผู้ดูแล ซึ่งอาจไม่ทราบถึงความเสี่ยง ทั้งทางตรงและทางอ้อมของปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ และปฏิกิริยาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารกับยาร่วมกัน
สุรา[12] **(ethanol)**	ปฏิกิริยาระหว่างยากับแอลกอฮอล์ในผู้สูงอายุ ซึ่งผู้สูงอายุเป็นกลุ่มที่มีแนวโน้มในการเป็นโรคเรื้อรังที่ได้รับยามากกว่า 5 ชนิด (Polypharmacy) จะได้รับผลกระทบจากยามากขึ้น ยาหลายชนิดที่ผู้สูงอายุมักใช้ เช่น ยาแก้ปวด ยาระงับประสาท และยากล่อมประสาทมีปฏิกิริยากับแอลกอฮอล์และเพิ่มความเสี่ยงต่อ ADR รวมถึงการหกล้ม รถชน และการเสียชีวิต	การศึกษาพบว่าการให้ความรู้จะสร้างความตระหนักในการป้องกันปัญหาด้านสุขภาพต่อผู้สูงอายุที่บริโภคเครื่องดื่มแอลกอฮอล์เป็นประจำ เพื่อให้เกิดความปลอดภัยในการใช้ยา
สมุนไพร[8, 17] **(herbal medicine)**	สมุนไพรหลายชนิดที่นิยมใช้ในผู้สูงอายุ เช่น แปะก๊วย กระเทียม โสม ว่านหางจระเข้ ดอกคาโมไมล์ สเปียร์มินต์และขิง ในจำนวนนี้ (1) แปะก๊วย	การใช้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารสมุนไพร เป็นเรื่องปกติในผู้สูงอายุ ซึ่งเป็นประชากรที่มีการใช้ยาตามใบสั่งแพทย์อยู่เดิมแล้ว ปัญหาที่ค้นพบ

ยา/ผลิตภัณฑ์สุขภาพ/อื่นๆ ที่พบในชุมชน	ผลไม่พึงประสงค์	สรุปข้อเท็จจริงจากหลักฐานเชิงประจักษ์
	และ (2) กระเทียม เป็นที่ใช้กันมากที่สุดในผู้สูงอายุในชุมชน อาหารเสริมทั้ง 2 ชนิดนี้ มีปฏิกิริยากับสารกันเลือดเป็นลิ่ม (anticoagulant) เช่น warfarin และก่อให้เกิดปัญหาเลือดออกผิดปกติได้	โดยการศึกษาเหล่านี้ คือ การขาดการสนทนาระหว่างผู้เชี่ยวชาญทางการแพทย์กับผู้ป่วย เกี่ยวกับการใช้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารสมุนไพร แพทย์ผู้สั่งจ่ายยาจำเป็นต้องพิจารณาการใช้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารสมุนไพร และให้คำปรึกษาเรื่องนี้กับผู้ป่วยสูงอายุเมื่อต้องตัดสินใจเกี่ยวกับการรักษาด้วยยา เพื่อให้แน่ใจว่าการดูแลผู้ป่วยที่ดีเป็นสิ่งสำคัญที่บุคลากรทางสุขภาพต้องตระหนักถึงภาวะแทรกซ้อนทางสุขภาพที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้สมุนไพรและยาร่วมกัน

ภาคผนวกที่ 2

ตัวอย่างผลที่เกิดขึ้นและกลไกที่น่าจะเป็นไปได้ในการเกิดอันตรกิริยาระหว่างสมุนไพรกับยาแผนปัจจุบัน

(1) สมุนไพร ฟ้าทะลายโจร (Andrographis paniculata)[14, 18]		
ยาแผนปัจจุบัน	**ผลที่เกิดขึ้น**	**กลไกที่น่าจะเป็นไปได้**
Warfarin **Heparin** **Aspirin**	เสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกผิดปกติ	สรรพคุณบรรเทาอาการท้องเสียชนิดที่เกิดจากการติดเชื้อ หรือบรรเทาอาการหวัดเจ็บคอ ควรระวังการใช้ร่วมกับยาที่มีกระบวนการเมทาบอลิซึมผ่านเอนไซม์ Cytochrome P450 (CYP 450) เนื่องจากฟ้าทะลายโจรมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP 1A2, CYP 2C9 และ CYP 3A4 โดยเอนไซม์ดังกล่าวมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของยาหลายชนิดภายในร่างกาย โดยอาจทำให้ฤทธิ์ของยาที่ได้รับร่วมกับฟ้าทะลายโจรเพิ่มสูงขึ้น ยาที่ได้รับการเตือนให้ระวังในการใช้ร่วมกับฟ้าทะลายโจร ที่เสี่ยงต่อการเกิดเลือดออก ได้แก่ (1) Anticoagulant (สารกันเลือดเป็นลิ่ม) เช่น Heparin, Warfarin (2) Antiplatelet (ยาต้านเกล็ดเลือด) เช่น Aspirin <u>ข้อควรระวัง</u> หากใช้ติดต่อกันเกิน 3 วันแล้วอาการไม่ดีขึ้น หรืออาการรุนแรงขึ้นระหว่างการใช้ยา ควรหยุดใช้และไปพบแพทย์ <u>หมายเหตุ</u> ควรมีการระมัดระวังการใช้ยารายการอื่นๆ ในกลุ่มดังกล่าวด้วย
Propranolol **Amlodipine** **Verapamil** **Diltiazem**	เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำ (hypotension)	ฟ้าทะลายโจรประกอบด้วยสารที่ชื่อ **14-deoxy-11,12 didehydroandrographolide** หรือ **AP3** ที่มีฤทธิ์ทำให้เกิดความดันโลหิตต่ำ (hypotensive effect) ดังนั้นการใช้ฟ้าทะลายโจรที่มี AP3 ในปริมาณสูง อาจทำให้ผู้ที่รับประทานเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำได้ จึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกับยากลุ่ม antihypertensive drug ดังรายการที่ยกตัวอย่างไว้ ซึ่งเป็นยาที่มีกระบวนการเมทาบอลิซึมผ่านเอนไซม์ CYP 1A2, CYP 2C9 และ CYP 3A4

(2) สมุนไพร ยาขิง (Ginger)[14, 20] ยาสมุนไพรที่มีขิงส่วนผสม เช่น ยาหอมนวโกฐ ยาหอมอินทจักร์ ยาชิง ยาธรณีสันฑะฆาต ประสะไพล ยาธาตุบรรจบ ยาปราบชมพูทวีป ยาบำรุงโลหิต ยาเบญจกูล		
ยาแผนปัจจุบัน	**ผลที่เกิดขึ้น**	**กลไกที่น่าจะเป็นไปได้**
Warfarin **Aspirin**	มีโอกาสเลือดออกง่ายและแข็งตัวช้า	สรรพคุณแก้ลมวิงเวียน คลื่นเหียน อาเจียน ควรระวังการใช้ร่วมกับยาในกลุ่มสารกันเลือดเป็นลิ่ม (anticoagulant) และยาต้านเกล็ดเลือด (antiplatelet) *หมายเหตุ ยาหอมนวโกฐ ควรระวังการใช้ยาในผู้ป่วยที่แพ้ละอองเกสรดอกไม้

(3) สมุนไพร มะขามแขก (Senna)[14, 17, 18]		
ยาแผนปัจจุบัน	**ผลที่เกิดขึ้น**	**กลไกที่น่าจะเป็นไปได้**
Thiazide **Digitalis** **Corticosteroid**	ลดค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์ (bioavailability) ของยา	สรรพคุณใช้เป็นยาระบาย • ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะทางเดินอาหารอุดตัน (gastrointestinal obstruction) หรือปวดท้องโดยไม่ทราบสาเหตุ • ควรระวังในผู้ป่วยโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง (inflammatory bowel disease) • การรับประทานยาในขนาดสูงอาจทำให้เกิดไตอักเสบ (nephritis) • ไม่ควรใช้ติดต่อกันเป็นเวลานาน เพราะจะทำให้ท้องเสีย ซึ่งส่งผลให้มีการสูญเสียน้ำและเกลือแร่มากเกินไป โดยเฉพาะโพแทสเซียมและการใช้ติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน จะทำให้ลำไส้ใหญ่ชินต่อยา ถ้าไม่ใช้ยาจะไม่ถ่าย

(4) สมุนไพร กระเทียม (Allium sativum)[15, 18]		
ยาแผนปัจจุบัน	**ผลที่เกิดขึ้น**	**กลไกที่น่าจะเป็นไปได้**
Saquinavir **Ritonavir**	ทำให้ระดับยาในกระแสเลือดลดลง	จากการศึกษาพบว่าเมื่อให้สารสกัดจากกระเทียมร่วมกับยาต้านเชื้อ HIV กลุ่ม protease inhibitor เช่น ritonavir จะทำให้ระดับยานี้ในกระแสเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ยังได้มีการศึกษาผลของการใช้สารสกัดจากกระเทียม ร่วมกับยา saquinavir ในอาสาสมัครสุขภาพดี โดยการให้ยาทุกวันติดต่อกันเป็นเวลา 3 สัปดาห์ พบว่าระดับของยา saquinavir ในกระแสเลือดลดลง โดยที่ผลดังกล่าวอาจเนื่องมาจากการเหนี่ยวนำ P-glycoprotein (P-gp) ทำให้ค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์ (bioavailability) ของ saquinavir ลดลง
Warfarin	มีโอกาสเลือดไหลออกไม่หยุด	กระเทียมยังมีฤทธิ์ละลายลิ่มเลือด ดังนั้นจึงห้ามใช้ร่วมกับสารกันเลือดเป็นลิ่ม เพราะจะเสริมฤทธิ์ยาทำให้ค่า INR เพิ่มขึ้น

(5) สมุนไพร ใบแปะก๊วย (Ginkgo biloba)[16, 18]		
ยาแผนปัจจุบัน	**ผลที่เกิดขึ้น**	**กลไกที่น่าจะเป็นไปได้**
Warfarin **Aspirin**	• เลือดออกในช่องหน้าลูกตา (spontaneous hyphema) • หลอดเลือดในสมองแตก (intracerebral hemorrhage) • ภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมอง (subdural hematoma)	ใบแปะก๊วยเป็นสมุนไพรที่นิยมใช้กันค่อนข้างมาก ทั้งนี้เนื่องจากเชื่อว่ามีฤทธิ์เพิ่มความจำ จากงานวิจัยพบว่าสารสกัดจากใบแปะก๊วยมีฤทธิ์ลดการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด (antiplatelet aggregation) ผู้ป่วยที่ได้รับสารสกัดจากใบแปะก๊วยร่วมกับ warfarin ซึ่งเป็นสารกันเลือดเป็นลิ่ม จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการมีเลือดออกในสมอง หรือมีเลือดออกภายหลังการผ่าตัดเพิ่มขึ้นได้ นอกจากนี้ยังพบว่าเมื่อใช้สารสกัดจากใบแปะก๊วยร่วมกับ aspirin จะทำให้เกิดเลือดออกในลูกตา (spontaneous hyphema)
Diltiazem	• ทำให้ระดับยาลดลง	เมื่อใช้สารสกัดใบแปะก๊วยร่วมกับยาลดความดันโลหิต เช่น diltiazem ในหนูจะมีผลทำให้ระดับยา diltiazem ในกระแสเลือดเพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ทั้งนี้เป็นผลเนื่องมาจากฤทธิ์ในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4

(5) สมุนไพร ใบแปะก๊วย (Ginkgo biloba)[16, 18]		
ยาแผนปัจจุบัน	**ผลที่เกิดขึ้น**	**กลไกที่น่าจะเป็นไปได้**
Omeprazole Tolbutamide	• ทำให้ระดับยาลดลง	จากการศึกษาในอาสาสมัครสุขภาพดี เมื่อให้สารสกัดจากใบแปะก๊วยร่วมกับยา omeprazole มีผลทำให้ระดับของยานี้ในกระแสเลือดลดต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญ ผลดังกล่าวบ่งชี้ว่าสารสกัดจากใบแปะก๊วยสามารถเหนี่ยวนำเอนไซม์ CYP2C19 ได้ด้วย ในทำนองเดียวกันสารสกัดใบแปะก๊วยเมื่อใช้ร่วมกับยาลดระดับน้ำตาลในเลือด เช่น tolbutamide ที่เป็นซับสเตรต (substrate) หรือตัวถูกเปลี่ยน ของ CYP2C9 จะมีผลทำให้ฤทธิ์ของยา tolbutamide ลดลงด้วย สรุปการใช้สารสกัดจากใบแปะก๊วยร่วมกับยาแผนปัจจุบันที่ถูกเปลี่ยนแปลงโดยเอนไซม์ CYP2C19, CYP2C9 หรือ CYP3A4 มีผลทำให้เกิดอันตรกิริยาต่อกันได้

(6) สมุนไพร ธรณีสันฑะฆาต[14, 20, 21]		
ยาแผนปัจจุบัน	**ผลที่เกิดขึ้น**	**กลไกที่น่าจะเป็นไปได้**
Warfarin Aspirin	• มีโอกาสเลือดไหลออกไม่หยุด	สรรพคุณใช้สำหรับแก้กษัยเส้น แก้เถาดาน (คืออาการอุจจาระแข็งเป็นลำในท้อง) ส่วนประกอบในตำรับ เช่น พริกไทยล่อน มะขามป้อม ลูกจันทน์และดอกจันทน์ กานพลู ยาดำ สมอไทย และการบูร ข้อควรระวังในการใช้ ดังนี้ ระวังการรับประทานร่วมกับยาในกลุ่มสารกันเลือดเป็นลิ่ม (anticoagulant) และยาต้านเกล็ดเลือด (antiplatelet)
Phenytoin Propranolol Theophylline	• ใช้ด้วยความระมัดระวังหากใช้ร่วมกับยาแผนปัจจุบันเหล่านี้	1. ควรระวังการใช้ยาร่วมกับ Phenytoin, Propranolol, Theophylline และ Rifampicin เนื่องจากยาตำรับนี้มีพริกไทยในปริมาณสูง ซึ่งสารพิเพอรีน (piperine) ในพริกไทย (Piper nigrum) มีฤทธิ์ช่วยเพิ่มค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์ (bioavailability) ของยาเหล่านี้ เนื่องจากพบว่าพริกไทยมีสารกลุ่ม bisalkaloids ประมาณ 5 ชนิด ซึ่งได้แก่ dipiperamides A-E และ (-)hinokinin ซึ่งสารเหล่านี้สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 ได้ดี นอกจากนี้แล้วยังพบว่าสารกลุ่ม alkamides

(6) สมุนไพร ธรณีสันฑะฆาต[14, 20, 21]		
ยาแผนปัจจุบัน	**ผลที่เกิดขึ้น**	**กลไกที่น่าจะเป็นไปได้**
		ที่แยกได้จากพริกไทยสามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP2D6 ได้ดีกว่า Paroxetine ซึ่งเป็นยาที่ทราบกันดีว่ามีความแรงสูงในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP2D6 2. ฤทธิ์การลดความดันโลหิต พบว่าสามารถลดความดันโลหิตได้โดยผ่าน Ca2 movement ซึ่งจะมีผลต่อการหดตัวของหลอดเลือด (vasoconstriction) ซึ่งสารสกัดพริกไทยดำสามารถลดความดันโดยผ่านกลไกนี้ จึงควรใช้ด้วยความระมัดระวังหากใช้ร่วมกับยา propranolol 3. ฤทธิ์ต้านอาการชัก พบว่า พิเพอริดีน (piperidine) และพิเพอรีน (piperine) จากพริกไทยดำจะลดปริมาณ glutamate และเพิ่มปริมาณ GABA จึงทำให้อาการชักไม่เกิดขึ้น จึงควรใช้ด้วยความระมัดระวังหากใช้ร่วมกับยา phenytoin
-	• ความผิดปกติของตับไต	ควรระวังการใช้ยาอย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของตับ ไต เนื่องจากอาจเกิดการสะสมของการบูรและเกิดพิษได้ ควรระวังการใช้ในผู้สูงอายุ

(7) สมุนไพร น้ำมันกัญชา (Cannabinoid)[13]		
ยาแผนปัจจุบัน	**ผลที่เกิดขึ้น**	**กลไกที่น่าจะเป็นไปได้**
Fluoxetine	• หัวใจเต้นเร็วหรือผิดจังหวะ • กล้ามเนื้อแข็งเกร็ง เคลื่อนไหวร่างกายผิดปกติ	1. สารสกัดกัญชาที่มีสารประกอบ cannabinoid สามารถนำมาใช้ในการรักษาโรคได้ โดยสารที่ออกฤทธิ์หลักที่นำมาใช้ในทางการแพทย์ คือ delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC) ที่ออกฤทธิ์ต่อจิตประสาท และ cannabidiol (CBD) ที่ไม่มีฤทธิ์เสพติด ปฏิกิริยาระหว่างยาของสารสำคัญในกัญชาที่พบ ดังนี้ 1.1 ยาที่ส่งผลให้ระดับยาในเลือดของ THC และ CBD เปลี่ยนแปลง เนื่องจากสาร THC และ CBD ถูกเมทาบอลิซึมผ่านเอนไซม์ Cytochrome P450(CYP 450) หลายชนิดดังนี้

(7) สมุนไพร น้ำมันกัญชา (Cannabinoid)[13]		
ยาแผนปัจจุบัน	**ผลที่เกิดขึ้น**	**กลไกที่น่าจะเป็นไปได้**
		• THC ถูกเมทาบอลิซึมผ่าน CYP2C9, CYP2C19 และ CYP3A4 • CBD ถูกเมทาบอลิซึมผ่าน CYP2C19 และ CYP3A4 เป็นส่วนใหญ่ และถูกเมทาบอลิซึมผ่านโดย CYP1A1, CYP1A2, CYP2C9 และ CYP2D6 ส่วนน้อย ดังนั้น การใช้ THC และ CBD ร่วมกับยาอื่นๆ ที่มีผลยับยั้ง (enzyme inhibitor) CYPP450 โดยเฉพาะ CYP2C19 และ CYP3A4 เช่น fluoxetine อาจมีผลทำให้ระดับ THC และ CBD ในเลือดสูงขึ้นจนเกิดอาการข้างเคียงได้
Rifampicin Carbamazepine	จะทำให้ระดับ THC และ CBD ในเลือดลดลง	2. ในทางตรงกันข้ามถ้าใช้ THC และ CBD ร่วมกับยาที่มีฤทธิ์เป็นตัวเหนี่ยวนำ (enzyme induce) เช่น carbamazepine, rifampicin อาจมีผลทำให้ระดับ THC และ CBD ในเลือดลดลง
Warfarin	เสี่ยงต่อการเกิดเลือดออก (ค่า INR สูงขึ้น)	3. THC และ CBD มีฤทธิ์เปลี่ยนแปลงระดับยาอื่น เนื่องจาก THC และ CBD มีผลเป็นทั้งเอนไซม์เหนี่ยวนำ (enzyme inducer) และ เอนไซม์ยับยั้ง (enzyme inhibitor) ดังนี้ • THC มีผลเหนี่ยวนำ CYP1A2 • THC มีผลยับยั้ง CYP2C9, CYP2D6 และ CYP3A4 ซึ่งอาจส่งผลให้ยาอื่นที่ถูกเมทาบอลิซึมผ่านด้วย CYP เหล่านี้จะมีระดับยาสูงขึ้น เช่น warfarin (ถูกเมทาบอลิซึมผ่านด้วย CYP2C9) มีผลให้ INR สูงขึ้นได้ • CBD มีผลยับยั้ง CYP1A1, CYP1A2, CYP1 B1, CYP2B6, CYP2C19, CYP3A4 และ CYP2C9 อย่างแรง ดังนั้น การใช้ CBD ร่วมกับยาอื่นที่ถูกเมทาบอลิซึมผ่านด้วย CYP450 เหล่านี้ ตัวอย่าง เช่น warfarin (ถูกเมทาบอลิซึมผ่านด้วย CYP3A4 และ CYP2C19) มีผลให้ INR สูงขึ้นได้ เช่นกัน
Norfloxacin Ciprofloxacin	• อาการกล้ามเนื้ออ่อนแรง • อาการปลายประสาทผิดปกติ	ผลของ CBD ที่สามารถยับยั้ง CYP1A1, CYP1A2, CYP1 B1, CYP2B6, CYP2C19, CYP3A4 และ CYP2C9 อย่างแรง ดังเช่นตัวอย่างยาเหล่านี้

(7) สมุนไพร น้ำมันกัญชา (Cannabinoid)[13]		
ยาแผนปัจจุบัน	**ผลที่เกิดขึ้น**	**กลไกที่น่าจะเป็นไปได้**
	• การเกิดเส้นเอ็นอักเสบ • Prolong QT	• ยาในกลุ่ม fluoroquinolone เช่น norfloxacin, ciprofloxacin, levofloxacin (ถูกเมทาบอลิซึมผ่านด้วย CYP1A2) • ยาในกลุ่ม dihydropyridine เช่น amlodipine, nifedipine (ถูกเมทาบอลิซึมผ่านด้วย CYP3A4) มีผลทำให้ระดับยาสูงขึ้นซึ่งอาจเกิดอาการข้างเคียงได้
Amlodipine	• กล้ามเนื้อหัวใจตาย	
Nifedipine	• หัวใจเต้นผิดจังหวะ	

(8) สมุนไพร ขมิ้นชัน (Curcuma longa)[14]		
ยาแผนปัจจุบัน	**ผลที่เกิดขึ้น**	**กลไกที่น่าจะเป็นไปได้**
Warfarin Aspirin	• มีโอกาสเลือดไหลออกไม่หยุด	สรรพคุณบรรเทาอาการแน่นจุกเสียด ท้องอืด ท้องเฟ้อ ควรระวังการใช้กับผู้ป่วยโรคนิ่วในถุงน้ำดี ยกเว้นภายใต้การดูแลของแพทย์ ควรระวังการใช้ยานี้ร่วมกับสารกันเลือดเป็นลิ่ม (anticoagulant) และยาต้านเกล็ดเลือด (antiplatelet) ระวังการใช้ยานี้ร่วมกับยาที่มีกระบวนการเมทาบอลิซึมผ่านเอนไซม์ cytochrome P450 (CYP 450) เนื่องจากสาร curcumin ยับยั้งเอนไซม์ (enzyme inhibitor) CYP 3A4, CYP1A2 แต่เหนี่ยวนำเอนไซม์ (enzyme inducer) CYP 2A6
Doxorubicin Chlormethine Cyclophos-phamide Campto-thecin	• ต้านฤทธิ์ยามะเร็ง	การใช้ร่วมกับยารักษาโรคมะเร็งบางชนิด เช่น doxorubicin, chlormethine, cyclophosphamide และ camptothecin เนื่องจาก curcumin อาจมีผลต้านฤทธิ์ยาดังกล่าว

(9) สมุนไพร โสม (Panax ginseng)[18]		
ยาแผนปัจจุบัน	**ผลที่เกิดขึ้น**	**กลไกที่น่าจะเป็นไปได้**
Warfarin	ทำให้ค่า INR ลดลง	เกิดอันตรกิริยากับสารกันเลือดเป็นลิ่ม (anticoagulant) เช่น warfarin ได้ ทั้งนี้เนื่องมาจากสารสกัดจากโสมมีฤทธิ์ในการยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด (antiplatelet aggregation) นอกจากนี้แล้วยังมีรายงานการวิจัยพบว่าสารออกฤทธิ์ในโสมสามารถเหนี่ยวนำการทำงานของกลุ่มเอนไซม์ CYP2C9 และ CYP3A4 ได้ด้วย
Phenelzine	เพิ่มการกระตุ้นของระบบประสาท	Phenelzine เป็นยาแก้ซึมเศร้าชนิดยับยั้งเอนไซม์ Monoamine oxidase โดย Ginsenoside ที่เป็นสารสำคัญในโสมไปยับยั้งการทำงานของ CAMP phosphodiesterase ทำให้เพิ่มอาการข้างเคียงของยา เช่น การกระตุ้นระบบประสาท ปวดศีรษะ อาการสั่น (tremor) อาการฟุ้งพล่าน (mania)
Alcohol	เพิ่มการขับออกแอลกอฮอล์	โสมยังมีการนำมาใช้รักษาอาการพิษจากแอลกอฮอล์ โดยโสมจะช่วยให้กระบวนการสร้างและสลายแอลกอฮอล์มีประสิทธิภาพขึ้น จากการเพิ่มการทำงานของเอนไซม์ alcohol dehydrogenase (ADH) ส่งผลให้ระดับแอลกอฮอล์ในเลือดลดลง นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าสารสกัดโสมแดงสามารถลดการดูดซึมแอลกอฮอล์ในระบบทางเดินอาหารด้วย

(10) สมุนไพร เถาวัลย์เปรียง Derris scandens (Roxb.) Benth[14, 19]		
ยาแผนปัจจุบัน	**ผลที่เกิดขึ้น**	**กลไกที่น่าจะเป็นไปได้**
NSAIDs เช่น • **Diclofenac** • **Ibuprofen** • **Naproxen**	เลือดออกในกระเพาะอาหาร	สรรพคุณบรรเทาอาการปวดกล้ามเนื้อลดการอักเสบของกล้ามเนื้อ พบปฏิกิริยาที่ไม่พึงประสงค์จากยาที่ไม่ร้ายแรง ซึ่งเป็นอาการของระบบทางเดินอาหาร อาจเกิดเนื่องจากผลของสาร genistein-7-O-γ-rhamnopyranosyl-1to6)-β-glucopyranoside] ที่มีคุณสมบัติเหมือนยากลุ่มต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory, NSAID) ออกฤทธิ์ผ่านกลไก cyclooxygenase และ lipoxygenase pathways โดยการยับยั้งเอ็นไซม์ cyclooxygenase 1 (COX-1) และยับยั้งการสร้าง leukotriene-B4 (LTB4) ส่งผลให้เกิดยับยั้งการสังเคราะห์ eicosanoid และยับยั้งกระบวนการ cytoprotective ของระบบทางเดินอาหาร จึงช่วยในการต่อต้านอาการอักเสบตามข้อและกล้ามเนื้อทำให้อาการปวดเมื่อยต่างๆ ลดลง ดังนั้น จึงควรระวังการใช้ในผู้ป่วยโรคแผลในกระเพาะอาหาร (peptic ulcer) เนื่องจากมีการออกฤทธิ์คล้ายยาแก้ปวดกลุ่มยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์

รายชื่อผู้เข้าร่วมประชาพิจารณ์
แนวทางการป้องกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้สูงอายุ

1.	นายแพทย์วิพัฒน์ เจริญศิริวัฒน์	โรงพยาบาลเลิดสิน
2.	แพทย์หญิงนกกร สวัสดิไชย	โรงพยาบาลพระปกเกล้า จันทบุรี
3.	นายแพทย์พงศ์นพพล มาสุข	โรงพยาบาลพระปกเกล้า จันทบุรี
4.	แพทย์หญิงตรีธันว์ ศรีวิเชียร	โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา
5.	แพทย์หญิงอัญชลี สีกัน	โรงพยาบาลน่าน
6.	แพทย์หญิงนุจรี เสนีรัตน์	โรงพยาบาลเพชรบูรณ์
7.	แพทย์หญิงกัญญาภัค สะอาดอ้น	โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชนครไทย จังหวัดพิษณุโลก
8.	แพทย์หญิงรดา ชาลาภิภัทร	โรงพยาบาลราชพิพัฒน์ กรุงเทพมหานคร
9.	เภสัชกรหญิงนวลจันทร์ พันธุเมธามาตย์	สถาบันโรคทรวงอก
10.	เภสัชกรหญิงอติพร ชวาลตันพิพัทธ์	โรงพยาบาลเลิดสิน
11.	เภสัชกรหญิงพรทิพย์ วรนัยพินิจ	โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี
12.	เภสัชกรหญิงกมลวรรณ ลีลาขจรจิต	โรงพยาบาลสงฆ์
13.	เภสัชกรสุพรพงษ์ ทองภู๊ก	โรงพยาบาลสงฆ์
14.	เภสัชกรหญิงกุลธิดา คล่องกาย	โรงพยาบาลพระปกเกล้า จันทบุรี
15.	เภสัชกรหญิงณิชารีย์ วรศรีหิรัญ	โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก
16.	เภสัชกรหญิงพิมพ์ชนก ขันแก้วหล้า	โรงพยาบาลลำพูน
17.	เภสัชกรหญิงวริษฐา ใจแสน	โรงพยาบาลสิงห์บุรี
18.	เภสัชกรหญิงอรอนงค์ เหล่าตระกูล	โรงพยาบาลนครปฐม
19.	เภสัชกรหญิงพรสุรางค์ จำชาติ	โรงพยาบาลกำแพงเพชร
20.	เภสัชกรหญิงจันทร์จิรา ชอบประดิถ	โรงพยาบาลสมุทรสาคร
21.	เภสัชกรหญิงกัชภา รัตนพงศ์ธระ	โรงพยาบาลบางบ่อ จังหวัดสมุทรปราการ
22.	เภสัชกรหญิงณัฐธิดา ขำหรุ่น	โรงพยาบาลอุ้มผาง จังหวัดตาก
23.	เภสัชกรสุวิทย์ มหาวิริโย	โรงพยาบาลสมเด็จพระพุทธเลิศหล้า จังหวัดสมุทรสงคราม
24.	นางมลธิรา นาคะเสงี่ยม	โรงพยาบาลราชพิพัฒน์ กรุงเทพมหานคร
25.	นางปราณี แสงไชยราช	โรงพยาบาลนครนายก
26.	นางพรทิพย์ ภูสง่า	โรงพยาบาลกาฬสินธุ์
27.	นางธัญญลักษณ์ พรรณประสาทน์	โรงพยาบาลยางตลาด จังหวัดกาฬสินธุ์
28.	นางสาวรมณภัทร ขันเที่ยง	โรงพยาบาลฝาง จังหวัดลำปาง

29.	นางอรพรรณ นันตาดี	โรงพยาบาลเถิน จังหวัดลำปาง
30.	นางวรัญญา อรชัยพันธ์ลาภ	โรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก
31.	นางสาวจิดาภา แจ่มจันทร์	โรงพยาบาลศรีสังวร จังหวัดสุโขทัย
32.	นางสุปรียา วัฒนากูล	โรงพยาบาลสวรรคโลก จังหวัดสุโขทัย
33.	นางสาวภาวิณี คุ้มพลาย	โรงพยาบาลบางละมุง จังหวัดชลบุรี



มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์
ศิริราชพยาบาล

Chula
Chulalongkorn University

แนวทางการป้องกัน

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้สูงอายุ

สำหรับบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุข