

ขจรยศ กิ่งทอง<sup>1</sup>, เจริญ ตริศศักดิ์\* และ พานารัตน์ แสงแจ่ม<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลชุมชนไพรมิง จ.สระเกษ 33180

<sup>2</sup> สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ อ.องครักษ์ จ.นครนายก 26120

\* ติดต่อผู้พิมพ์: panarat@g.swu.ac.th

เสวนาสารเภสัชกรรมและบริการสุขภาพ 2557;1(1):13-19

### นิพนธ์ต้นฉบับ

## การเปรียบเทียบข้อมูลขนาดยาของผลิตภัณฑ์ยาน้ำพาราเซตามอลกับเอกสารอ้างอิง

### บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์:** เพื่อเปรียบเทียบข้อมูลขนาดยาและวิธีใช้ยาจากผลิตภัณฑ์ยาพาราเซตามอลชนิดน้ำสำหรับเด็กทั้งยาเดี่ยวและยาผสมกับเอกสารอ้างอิงทางวิชาการ **วิธีการศึกษา:** ผู้วิจัยหาซื้อผลิตภัณฑ์ยาตัวอย่าง (สุ่มไว้ 213 รายการ จากทั้งหมดที่ขึ้นทะเบียน 453 รายการ) จากร้านยาและร้านค้าทั่วไป ในช่วงมีนาคม 2556 ถึงกุมภาพันธ์ 2557 ประเมินว่าข้อมูลขนาดยาและวิธีใช้ยาสอดคล้องกับเอกสารตำราเล่มใดบ้าง (Drug Information Handbook 19<sup>th</sup> edition 2010 – 2011, Pediatric & Neonatal Dosage Handbook 19<sup>th</sup> edition 2012 – 2013, Micromedex® version 2.0, AHFS Drug Information 2012, BNF for Children 2011) และประเมินขนาดยาพาราเซตามอลที่ระบุในผลิตภัณฑ์ต่อกรณีศึกษาสมมุติเป็นเด็กอายุ 8 เดือน 2 ปี 4 ปี และ 8 ปี ที่มีน้ำหนักในช่วงปกติ อ้างอิงตามเกณฑ์ของกรมอนามัย (2542) ว่าขนาดที่ได้รับตามวิธีระบุบนผลิตภัณฑ์จะ “ต่ำกว่า” “อยู่ในช่วง” “สูงกว่า” “ต่ำกว่าและอยู่ในช่วง” “อยู่ในช่วงและสูงกว่า” โดยขนาดยาที่แนะนำคือ 10 – 15 มก.กก./ครั้ง **ผลการศึกษา:** จากตัวอย่างผลิตภัณฑ์ยาน้ำพาราเซตามอลที่จัดหาได้ 57 รายการ ส่วนใหญ่เป็นยาเดี่ยว (ร้อยละ 84.21) มีความแรง 120 มก./5 มล. (ร้อยละ 63.61) พบว่าข้อมูลขนาดยาและวิธีใช้ยาสอดคล้องกับตำราต่าง ๆ ต่ำมาก (ร้อยละ 0 – 12.28) ในกรณีศึกษาสมมุติพบว่าเด็กอายุ 8 เดือน ผลิตภัณฑ์ถึงร้อยละ 46.61 ระบุขนาดยาที่ทำให้เด็กได้รับยาต่ำกว่าที่ควรได้รับ และมีเพียงร้อยละ 7.02 ที่อยู่ในช่วงที่แนะนำ สำหรับเด็กอายุ 2 ปี และ 4 ปี ผลิตภัณฑ์ส่วนมากจะทำให้เด็กได้ยา “ต่ำกว่าและอยู่ในช่วงที่แนะนำ” (ร้อยละ 45.61 และ 42.11 ตามลำดับ) แต่ในทางตรงกันข้าม พบว่าในเด็กอายุ 8 ปี ผลิตภัณฑ์ส่วนใหญ่ทำให้ได้ขนาดยาตามคำแนะนำ (ร้อยละ 42.11) และ “อยู่ในช่วงหรือสูงกว่าช่วง” (ร้อยละ 15.53) **สรุป:** ขนาดยาและวิธีรับประทานผลิตภัณฑ์ยาพาราเซตามอลชนิดน้ำสำหรับเด็กยังไม่เป็นไปตามคำแนะนำของเอกสารอ้างอิงทางวิชาการที่เป็นปัจจุบัน ดังนั้นเด็กอาจได้รับยาในขนาดไม่เหมาะสม จึงควรปรับปรุงข้อมูลดังกล่าวให้เป็นปัจจุบัน

**คำสำคัญ:** ยาน้ำพาราเซตามอล, ขนาดยา, วิธีใช้ยา, ฉลากยา, เอกสารกำกับยา, เอกสารอ้างอิง

Kajornyod Kingthong<sup>1</sup>, Charoen Treesak<sup>2</sup> and Panarat Sangjam<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Pharmacy, Praibung Community Hospital, Praibung, Sisaket, 33180, Thailand

<sup>2</sup> Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Srinakharinwirot University, Ongkharak, Nakhonnayok, 26120 Thailand

\* Corresponding author: panarat@g.swu.ac.th

Dialogue on Pharmacy and Health Care Practice 2014;1(1):13-19

### Original Article

## A Comparison of Dose of Paracetamol Syrup Products With References

### ABSTRACT

**Objective:** To compare information regarding dose and dosage regimen of paracetamol syrup both single ad combination formulas with well known references. **Method:** We bought paracetamol syrup products from drugs stores and grocery stores (213 sampled products from a total of 453 registered products) from March 2013 to February 2014. We evaluated accordance between dose and dosage regimen information on each product and the information in various references with (Drug Information Handbook 19<sup>th</sup> edition 2010 – 2011, Pediatric & Neonatal Dosage Handbook 19<sup>th</sup> edition 2012 – 2013, Micromedex® version 2.0, AHFS Drug Information 2012, BNF for Children 2011). With a theoretical case of 8-month, 2-, 4-, and 8-year old child case, we evaluated the appropriateness of each product's labeled dose with the recommended 10 – 15 mg/kg/dosing whether it was “lower than,” “within,” “higher than,” “lower than and within,” and “within and higher than” the recommended range. **Results:** Of 57 products obtained, the majority was paracetamol-only products (84.21%) and with a strength of 120 mg/5 ml (63.61%). Dose and dosage regimen information of these products were in a very negligible accordance with well known references (0 – 12.28%). In theoretical case of 8-month old child, 46.61% (of 57 products) offered doses that resulted in the ones lower than, and 7.02% within the recommended range. For those 2 and 4 years old, almost half of the products offered doses that were “lower than and within” recommended range (45.61% and 42.11%, respectively). For those 8 years old, on the other hand, 42.11% and 15.53% of products offered doses that were “within” and “within and higher than” the recommended range. **Conclusion:** Dose and dosage regimen stated in the paracetamol syrup products were not in accordance with the recommended range from the well known references which could potentially inappropriate dosing to children. Such information on paracetamol syrup products should be updated.

**Keywords:** paracetamol syrup, dose, dosage regimen, label, package insert, reference

### บทนำ

ยาพาราเซตามอลเป็นยาตัวเลือกลำดับแรกสำหรับลดอาการไข้และบรรเทาปวดเล็กน้อยถึงปานกลางใช้ได้ทั้งเด็กและผู้ใหญ่ สำหรับเด็กนั้นปัจจุบันมีผลิตภัณฑ์ยาวางจำหน่ายจำนวนมาก ทั้ง

ในร้านขายยาแผนปัจจุบัน (ขย. 1 และ ขย. 2) ร้านสะดวกซื้อ และร้านขายของชำ เนื่องจากยาพาราเซตามอลที่จำหน่ายในประเทศไทยมีทั้งที่ขึ้นทะเบียนเป็นยาสามัญประจำบ้าน ยาแผนปัจจุบัน

บรรจุเสร็จที่ไม่ใช่ยาอันตรายหรือยาควบคุมพิเศษ หรือยาอันตราย ในกรณีมียาอื่นที่เป็นยาอันตรายผสมอยู่ในตำรับ เนื่องจาก สามารถหาซื้อยาพาราเซตามอลได้ง่ายตามร้านค้าทั่วไป ไม่ได้ จำกัดเฉพาะในร้านขายยาแผนปัจจุบัน เด็กที่ใช้ยาพาราเซตามอล บางส่วนอาจไม่ได้รับคำแนะนำขนาดและวิธีใช้ยาพาราเซตามอล ที่เหมาะสมจากบุคลากรทางการแพทย์ เช่น แพทย์ หรือเภสัชกร อาจทำให้เด็กได้รับยาพาราเซตามอลเกินขนาดหรือต่ำกว่าขนาดที่ ให้ผลการรักษาได้

ในเด็กนั้น โอกาสเกิดพิษจากพาราเซตามอลไม่ได้มากกว่า ผู้ใหญ่ ซึ่งขัดกับความเข้าใจโดยทั่วไปว่าเด็กอาจเสี่ยงต่อพิษของ ยามากกว่าเพราะการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ ของเด็กมักไม่ สมบูรณ์เมื่อเทียบกับผู้ใหญ่ โดยการศึกษาแบบ systematic review สรุปว่าในผู้ป่วยเด็กนั้น หากใช้ในขนาดรักษาอย่าง เหมาะสมแล้วไม่พบว่าก่อให้เกิดความเสี่ยงต่อตับ<sup>1</sup> ทั้งนี้อธิบายได้ ด้วยหลักฐานที่ว่า กระบวนการ sulfation ในเด็กทำงานได้มากกว่า ในผู้ใหญ่ และทำงานได้มากกว่า glucuronidation ทำให้การสร้าง สารที่เป็นพิษจากพาราเซตามอลเกิดได้น้อยกว่าในผู้ใหญ่<sup>2</sup>

ทั้งนี้ glucuronidation เป็นเส้นทางหลักในการเมตาบอลิซึม ของพาราเซตามอลในผู้ใหญ่ (ร้อยละ 45 - 55 ของปริมาณยา ทั้งหมด)<sup>3</sup> ส่วน sulfation รับผิดชอบกำจัดยาพาราเซตามอลได้ ประมาณร้อยละ 30 - 35<sup>4</sup> แต่ในทารกและเด็กนั้น กลไก sulfation สามารถกำจัดยาพาราเซตามอลส่วนที่เหลืออื่น ๆ เพิ่มเติม<sup>4</sup> ดังนั้นการให้ยาพาราเซตามอลในเด็ก การเกิดพิษจากยาอาจไม่ใช่ ประเด็นที่ต้องกังวลนัก หากแต่อาจเป็นเรื่องขนาดยาที่ต่ำกว่า ขนาดรักษามากกว่า

การให้ยาพาราเซตามอลควรให้ขนาดยาตามน้ำหนักตัว และ ไม่ควรให้มากกว่าขนาดสูงสุดที่แนะนำต่อวัน เพื่อลดโอกาสเสี่ยง พิษต่อตับ ในกรณีที่ผู้บริโภครื้อยาพาราเซตามอลใช้เอง โดยเฉพาะผู้ปกครองที่ซื้อยาพาราเซตามอลเพื่อใช้ลดไข้แก่เด็ก มักจะให้ยาตามขนาดที่ระบุไว้บนฉลากยาที่ขวดยาหรือที่กล่องยา หรือเอกสารกำกับยาที่บรรจุภายในกล่องยา ทั้งนี้ ความแรงของยา พาราเซตามอลรูปแบบเม็ด ที่จัดเป็นยาสามัญประจำบ้านส่วนมาก มีขนาด 500 และ 325 มิลลิกรัมต่อเม็ด การระบุขนาดและวิธีการ รับประทานยาพาราเซตามอลชนิดเม็ดมีกระปุกใกล้เคียงกัน ได้แก่ รับประทานครั้งละ 1 - 2 เม็ด ทุก 4 - 6 ชั่วโมง แต่ยาพาราเซตามอลรูปแบบน้ำมีหลากหลายความแรง การระบุขนาดและวิธี รับประทานยาพาราเซตามอลชนิดน้ำมีหลากหลายรูปแบบ การ ตรวจสอบว่าขนาดยาที่ระบุบนขวดยาน้ำพาราเซตามอลเป็นไป ตามคำแนะนำที่เหมาะสมหรือไม่จึงเป็นสิ่งจำเป็น การรวบรวม ข้อมูลการระบุขนาดและวิธีการรับประทานยาพาราเซตามอล รูปแบบน้ำที่มีจำหน่ายในปัจจุบัน จะทำให้นักวิชาการทางการแพทย์ และผู้มีส่วนเกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์ได้รับทราบข้อมูลและนำข้อมูล ไปใช้ประโยชน์หรือปรับปรุงแก้ไขต่อไปได้ การศึกษานี้มี วัตถุประสงค์จำเพาะเพื่อเปรียบเทียบข้อมูลขนาดและวิธีใช้ยา พาราเซตามอลรูปแบบน้ำ ที่ระบุในฉลากยา กล่องยา หรือใบ

เอกสารกำกับยา จากผลิตภัณฑ์ยาพาราเซตามอลในรูปยาเดี่ยว และยาผสมรูปแบบน้ำที่มีจำหน่ายในประเทศไทยว่าสอดคล้องกับ เอกสารอ้างอิงวิชาการเพียงใด

## วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษาแบบสำรวจ (observational study) เพื่อ ศึกษาข้อมูลขนาดและวิธีใช้ของยาพาราเซตามอลชนิดน้ำสำหรับ เด็กในเอกสารกำกับยาหรือฉลากยาในท้องตลาดทั่วไป โดยเก็บ ข้อมูลผลิตภัณฑ์ยาพาราเซตามอลชนิดน้ำสำหรับเด็กทั้งสูตรเดี่ยว และสูตรผสมจากร้านขายยาแผนปัจจุบันทั้ง ข.ย. 1, ข.ย. 2 และ ร้านขายของชำที่มีขายยา การศึกษานี้ต้องการตัวอย่าง 213 รายการ โดยคำนวณจำนวนตัวอย่างจากสูตรของ Yamane<sup>5</sup> กำหนดระดับความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้เป็น 5% จากจำนวน รายการยาที่ขึ้นทะเบียนกับคณะกรรมการอาหารและยาของ ประเทศไทย<sup>6</sup> ซึ่งมีทั้งหมด 453 รายการ แล้วสุ่มตัวอย่าง ผลิตภัณฑ์ 213 รายการโดยใช้เลขสุ่มที่สร้างจากโปรแกรม Excel<sup>TM</sup> แล้วหาชื่อผลิตภัณฑ์ชื่อการค้า 213 รายการที่สุ่มได้

จากตัวอย่างผลิตภัณฑ์ยาที่ชื่อได้ นำข้อมูลขนาดยาและวิธีใช้ ยาพาราเซตามอลที่แนะนำในแต่ละผลิตภัณฑ์ มาเปรียบเทียบกับ ข้อมูลที่ระบุในตำราทางวิชาการและเอกสารอ้างอิงที่ได้รับการ ยอมรับ ได้แก่ Neofax<sup>7</sup> 2011, BNF for Children<sup>8</sup> 2011 - 2012, Micromedex<sup>®9</sup> version 2.0, Drug Information Handbook<sup>10</sup> 19<sup>th</sup> ed. (2010 - 2011), Pediatric & Neonatal Dosage Handbook<sup>11</sup> 19<sup>th</sup> และหนังสือ AHFS Drug Information 2012<sup>12</sup> (ตารางที่ 1) โดยประเมินในรูปแบบ “ใช่” หรือ “ไม่ใช่” โดย “ใช่” หมายถึง เมื่อ พิจารณาจากข้อมูลในเอกสารกำกับยา แล้วพบว่ามียาอย่างน้อยหนึ่ง ข้อความที่ไม่ตรงกับเอกสารอ้างอิงเล่มใดเล่มหนึ่ง ก็ให้ถือว่า ผลิตภัณฑ์นั้นมีข้อมูลที่ไม่ตรงกับเอกสารนั้น ตัวอย่างเช่น เอกสาร กำกับยาระบุช่วงขนาดยาอายุ 2 - 6 ปี เมื่อเทียบกับ BNF for Children 2011 ที่มีระบุเป็น 2 - 4 ปี ก็ถือว่าไม่ตรง หรือ “ไม่ใช่” การจะถือว่าข้อมูล “ตรง” หรือ “ใช่” นั้น ทุกข้อมูลบนผลิตภัณฑ์ ต้องสอดคล้องกับเอกสารอ้างอิงนั้น ๆ

การประเมินว่าขนาดยาที่แนะนำบนผลิตภัณฑ์ยาตัวอย่าง เหมาะสมหรือไม่ ทำโดยใช้กรณีศึกษาสมมุติ โดยยกกรณีตัวอย่าง เด็กที่มีอายุ 8 เดือน, 2 ปี, 4 ปี และ 8 ปี ว่าหากต้องให้ยาตาม ขนาดที่แนะนำในผลิตภัณฑ์ยาตัวอย่าง จะได้รับยาพาราเซตามอลต่ำกว่าอยู่ในช่วง หรือสูงกว่าขนาดที่ควรได้รับหรือไม่ (ขนาดที่ ควรได้รับคือ 10 - 15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ครั้ง) โดยสมมุติน้ำหนัก ตัวของเด็กอายุดังกล่าวตามเกณฑ์การเปรียบเทียบน้ำหนักเฉลี่ย ของเด็กไทย โดยอ้างอิงข้อมูลของกองโภชนาการ กรมอนามัยปี พ.ศ. 2542<sup>13</sup> ซึ่งเด็กที่มีน้ำหนักปกติควรมีน้ำหนักอยู่ในช่วง  $\pm 1.5$  เท่าของส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation; S.D.) ของน้ำหนักเฉลี่ย (ตารางที่ 2)

**ตารางที่ 1** ข้อมูลขนาดและวิธีใช้ยาพาราเซตามอลจากตำราและเอกสารอ้างอิงที่ได้รับการยอมรับ<sup>7-12</sup>

| Neofax <sup>7</sup> 2011         | BNF for Children <sup>8</sup> 2011         |
|----------------------------------|--|
| Oral loading dose 20 – 25 mg/kg  | 3 - 6 months: 60 mg                        |
| Maintenance 12-15 mg/kg/dose     | 6 months – 2 years: 120 mg                 |
| Maintenance intervals            | 2 – 4 years: 180 mg                        |
| Term infants: every 6 hr         | 4 – 6 years: 240 mg                        |
| Preterm $\geq$ 32 wk: every 8 hr | 6 – 8 years: 240 – 250 mg                  |
| Preterm < 32 wk: every 12 hr     | 8 – 10 years: 360 – 375 mg                 |
|                                  | 10 - 12 years: 480 – 500 mg                |
|                                  | 12 – 16 years: 480 – 750 mg                |
|                                  | Every 4 – 6 hours (max 4 dose in 24 hours) |

  

| Micromedex <sup>9</sup> version <sup>9</sup> 2.0  | Drug Information Handbook <sup>10</sup> 19 <sup>th</sup> ed., 2010 - 2011   |          |             |     |             |          |    |         |     |           |    |         |     |         |     |          |     |         |     |      |     |
|---|---|----------|-------------|-----|-------------|----------|----|---------|-----|-----------|----|---------|-----|---------|-----|----------|-----|---------|-----|------|-----|
| 10 – 15 mg/kg/dose every 4 to 6 hours Max 75 mg/kg/day for infants and lesser of 100 mg/kg/day or 4000 mg/day in children | 10 – 15 mg/kg every 4 – 6 hours as needs; do not exceed 5 dose (2.6 g) in 24 hours  |          |             |     |             |          |    |         |     |           |    |         |     |         |     |          |     |         |     |      |     |
|   | <table border="1"> <thead> <tr> <th>Age</th> <th>Dosage (mg)</th> <th>Age</th> <th>Dosage (mg)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0 – 3 mo</td> <td>40</td> <td>4 – 5 y</td> <td>240</td> </tr> <tr> <td>4 – 11 mo</td> <td>80</td> <td>6 – 8 y</td> <td>320</td> </tr> <tr> <td>1 – 2 y</td> <td>120</td> <td>9 – 10 y</td> <td>400</td> </tr> <tr> <td>2 – 3 y</td> <td>160</td> <td>11 y</td> <td>480</td> </tr> </tbody> </table> | Age      | Dosage (mg) | Age | Dosage (mg) | 0 – 3 mo | 40 | 4 – 5 y | 240 | 4 – 11 mo | 80 | 6 – 8 y | 320 | 1 – 2 y | 120 | 9 – 10 y | 400 | 2 – 3 y | 160 | 11 y | 480 |
| Age   | Dosage (mg)   | Age      | Dosage (mg) |     |             |          |    |         |     |           |    |         |     |         |     |          |     |         |     |      |     |
| 0 – 3 mo  | 40  | 4 – 5 y  | 240         |     |             |          |    |         |     |           |    |         |     |         |     |          |     |         |     |      |     |
| 4 – 11 mo   | 80  | 6 – 8 y  | 320         |     |             |          |    |         |     |           |    |         |     |         |     |          |     |         |     |      |     |
| 1 – 2 y   | 120   | 9 – 10 y | 400         |     |             |          |    |         |     |           |    |         |     |         |     |          |     |         |     |      |     |
| 2 – 3 y   | 160   | 11 y     | 480         |     |             |          |    |         |     |           |    |         |     |         |     |          |     |         |     |      |     |

  

| Pediatric & Neonatal Dosage Handbook <sup>11</sup> 19th edition 2012 – 2013  | AHFS Drug information <sup>12</sup> 2012  |             |             |           |          |    |           |           |    |            |         |     |             |         |     |             |         |     |             |         |     |             |          |     |             |      |     |  |
|--|---|-------------|-------------|-----------|----------|----|-----------|-----------|----|------------|---------|-----|-------------|---------|-----|-------------|---------|-----|-------------|---------|-----|-------------|----------|-----|-------------|------|-----|--|
| 10 – 15 mg/kg every 4 – 6 hours as needs; do not exceed 5 dose in 24 hours   | < 3 mounts (2.7 – 5 kg): 40 mg<br>4 – 11 mounts (5 – 8 kg): 80 mg<br>12 – 23 mounts (8 – 11 kg): 120 mg<br>2 – 3 years (11 – 16 kg): 160 mg<br>4 – 5 years (16 – 21.5 kg): 240 mg<br>6 – 8 years (21.5 – 27 kg): 320 mg<br>9 – 10 years (27 – 32.5 kg): 400 mg<br>11 years (32.5 – 43 kg): 480 mg |             |             |           |          |    |           |           |    |            |         |     |             |         |     |             |         |     |             |         |     |             |          |     |             |      |     |  |
| <table border="1"> <thead> <tr> <th>Weight</th> <th>Age</th> <th>Dosage (mg)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>2.7 – 5.3</td> <td>0 – 3 mo</td> <td>40</td> </tr> <tr> <td>5.4 – 8.1</td> <td>4 – 11 mo</td> <td>80</td> </tr> <tr> <td>8.2 – 10.8</td> <td>1 – 2 y</td> <td>120</td> </tr> <tr> <td>10.9 – 16.3</td> <td>2 – 3 y</td> <td>160</td> </tr> <tr> <td>16.4 – 21.7</td> <td>4 – 5 y</td> <td>240</td> </tr> <tr> <td>21.8 – 27.2</td> <td>6 – 8 y</td> <td>320</td> </tr> <tr> <td>27.3 – 32.6</td> <td>9 – 10 y</td> <td>400</td> </tr> <tr> <td>32.7 – 43.2</td> <td>11 y</td> <td>480</td> </tr> </tbody> </table> | Weight  | Age         | Dosage (mg) | 2.7 – 5.3 | 0 – 3 mo | 40 | 5.4 – 8.1 | 4 – 11 mo | 80 | 8.2 – 10.8 | 1 – 2 y | 120 | 10.9 – 16.3 | 2 – 3 y | 160 | 16.4 – 21.7 | 4 – 5 y | 240 | 21.8 – 27.2 | 6 – 8 y | 320 | 27.3 – 32.6 | 9 – 10 y | 400 | 32.7 – 43.2 | 11 y | 480 |  |
| Weight   | Age   | Dosage (mg) |             |           |          |    |           |           |    |            |         |     |             |         |     |             |         |     |             |         |     |             |          |     |             |      |     |  |
| 2.7 – 5.3  | 0 – 3 mo  | 40          |             |           |          |    |           |           |    |            |         |     |             |         |     |             |         |     |             |         |     |             |          |     |             |      |     |  |
| 5.4 – 8.1  | 4 – 11 mo   | 80          |             |           |          |    |           |           |    |            |         |     |             |         |     |             |         |     |             |         |     |             |          |     |             |      |     |  |
| 8.2 – 10.8   | 1 – 2 y   | 120         |             |           |          |    |           |           |    |            |         |     |             |         |     |             |         |     |             |         |     |             |          |     |             |      |     |  |
| 10.9 – 16.3  | 2 – 3 y   | 160         |             |           |          |    |           |           |    |            |         |     |             |         |     |             |         |     |             |         |     |             |          |     |             |      |     |  |
| 16.4 – 21.7  | 4 – 5 y   | 240         |             |           |          |    |           |           |    |            |         |     |             |         |     |             |         |     |             |         |     |             |          |     |             |      |     |  |
| 21.8 – 27.2  | 6 – 8 y   | 320         |             |           |          |    |           |           |    |            |         |     |             |         |     |             |         |     |             |         |     |             |          |     |             |      |     |  |
| 27.3 – 32.6  | 9 – 10 y  | 400         |             |           |          |    |           |           |    |            |         |     |             |         |     |             |         |     |             |         |     |             |          |     |             |      |     |  |
| 32.7 – 43.2  | 11 y  | 480         |             |           |          |    |           |           |    |            |         |     |             |         |     |             |         |     |             |         |     |             |          |     |             |      |     |  |

**ตารางที่ 2** ขนาดยาสูงสุดและต่ำสุดที่ควรได้รับของเด็กไทย (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 13)

| อายุ | น้ำหนักเด็ก เพศชาย (kg) |        | น้ำหนักเด็ก เพศหญิง (kg) |        | น้ำหนักเฉลี่ย (kg) |        | ขนาดที่ควรได้รับ (mg/dose) |        |
|------|-------------------------|--------|--------------------------|--------|--------------------|--------|----------------------------|--------|
|      | -1.5 SD                 | 1.5 SD | -1.5 SD                  | 1.5 SD | -1.5 SD            | 1.5 SD | ต่ำสุด                     | สูงสุด |
|      | 8 เดือน                 | 7.2    | 9.5                      | 6.6    | 9.0                | 6.9    | 9.3                        | 69     |
| 2 ปี | 10.5                    | 12.4   | 9.7                      | 13.7   | 10.1               | 13.1   | 101                        | 196    |
| 4 ปี | 13.6                    | 19.9   | 13.0                     | 19.2   | 13.3               | 19.6   | 133                        | 293    |
| 8 ปี | 20.0                    | 32.2   | 19.3                     | 32.5   | 19.7               | 32.4   | 197                        | 485    |

ถ้ากรณีตัวอย่างเด็กได้รับยาตามที่ระบุไว้ในผลิตภัณฑ์จะประเมินว่าขนาดที่ระบุไว้บนผลิตภัณฑ์เหมาะสมหรือไม่ โดยกำหนดการประเมินความเหมาะสมของขนาดยาเป็น 5 กรณี คือ “ต่ำกว่าค่าแนะนำ” หมายถึง เด็กที่มีน้ำหนักที่ -1.5 S.D. ได้รับยาน้อยกว่า 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ครั้ง ซึ่งหมายถึงเด็กอายุที่ศึกษาที่มีน้ำหนักตัวมากกว่านี้จะได้รับยาน้อยกว่า 10 มก./กก./ครั้ง ส่วน “อยู่ในช่วงคำแนะนำ” คือ เด็กที่มีน้ำหนักที่ -1.5 SD ถึง 1.5 SD ได้รับยาในช่วง 10 ถึง 15 มก./กก./ครั้ง ซึ่งหมายถึงเด็กอายุที่ศึกษาที่มีน้ำหนักตัวมากกว่า -1.5 SD ได้รับยาน้อยกว่า 10 มก./กก./ครั้ง และเด็กที่มีน้ำหนักที่ 1.5 SD ได้รับยาไม่มากกว่า 15 มก./กก./ครั้ง “สูงกว่าคำแนะนำ” คือ เด็กที่มีน้ำหนักที่ 1.5 SD ได้รับยามากกว่า 15 มก./กก./ครั้ง ซึ่งหมายถึงเด็ก

อายุที่จะศึกษาที่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่านี้จะได้รับยามากกว่า 15 มก./กก./ครั้ง หากผลิตภัณฑ์ที่ระบุขนาดของช่วงอายุใดๆ แล้วพบว่าขนาดต่ำสุดที่ระบุไว้ต่ำกว่าที่ควรได้รับแต่ขนาดสูงสุดยังอยู่ในช่วงที่ควรได้รับ จะสรุปว่า “ต่ำกว่าและอยู่ในช่วงที่แนะนำ” ส่วน “อยู่ในช่วงและสูงกว่าช่วงที่แนะนำ” ก็พิจารณาเช่นเดียวกัน

### การวิเคราะห์ผล

วิเคราะห์ทางสถิติโดยโปรแกรม Microsoft Excel<sup>®</sup> 2010 นำเสนอข้อมูลในรูปแบบที่ละเอียดและร้อยละ ทั้งอัตราความสอดคล้องของข้อมูลที่ปรากฏบนผลิตภัณฑ์เทียบกับข้อมูลในตำราเอกสารอ้างอิง และอัตราของขนาดยาเมื่อคำนวณตามน้ำหนักของกรณีศึกษาสมมติเด็กอายุ 8 เดือน, 2 ปี, 4 ปี และ 8 ปี ว่า “ต่ำกว่า” “อยู่ในช่วง” “สูงกว่า” “ต่ำกว่าและอยู่ในช่วง” และ “อยู่ในช่วงและสูงกว่า” ช่วงที่แนะนำ

## ผลการศึกษา

ในการหาซื้อตัวอย่างผลิตภัณฑ์ยาพาราเซตามอลรูปแบบน้ำ 213 รายการที่สุ่มซื้อผลิตภัณฑ์ได้ สามารถหาซื้อได้ 57 รายการ (ร้อยละ 26.76) (ตารางที่ 3) โดยผลิตภัณฑ์ยาส่วนใหญ่มีส่วนประกอบของยาพาราเซตามอลเพียงอย่างเดียว (48 รายการ) และผสมกับตัวยาอื่นอีก 9 รายการ เมื่อพิจารณาความแรง พบว่าผลิตภัณฑ์ส่วนใหญ่มีความแรง 120 มิลลิกรัม/5 มิลลิกรัม (ร้อยละ 63.16) ตามด้วยความแรง 250 มิลลิกรัม/5 มิลลิกรัม (ร้อยละ 14.04) และ 100 มิลลิกรัม/5 มิลลิกรัม (ร้อยละ 12.28) ผลิตภัณฑ์ส่วนมากเป็นยาน้ำเชื่อม (ร้อยละ 71.93)

**ตารางที่ 3** ข้อมูลผลิตภัณฑ์ยาพาราเซตามอล (N = 57)

| ข้อมูลทั่วไป                     | จำนวน | ร้อยละ |
|----------------------------------|-------|--------|
| ประเภทผลิตภัณฑ์                  |       |        |
| ผลิตภัณฑ์ยาเดี่ยว                | 48    | 84.21  |
| ผลิตภัณฑ์ยาผสม                   | 9     | 15.79  |
| ความแรงของยาพาราเซตามอล*         |       |        |
| 100 มก./มล.                      | 7     | 12.28  |
| 120 มก./มล.                      | 36    | 63.16  |
| 150 มก./มล.                      | 2     | 3.51   |
| 160 มก./มล.                      | 3     | 5.26   |
| 240 มก./มล.                      | 1     | 1.75   |
| 250 มก./มล.                      | 8     | 14.04  |
| รูปแบบยา                         |       |        |
| ยาน้ำเชื่อม                      | 41    | 71.93  |
| ยาน้ำแขวนตะกอน                   | 16    | 28.07  |
| บริเวณที่แสดงขนาดและวิธีใช้ยา    |       |        |
| กล่องบรรจุยา                     | 56    | 98.25  |
| ขวดยา                            | 46    | 80.70  |
| เอกสารกำกับยาในกล่อง             | 24    | 42.11  |
| ข้อมูลขนาดยาที่แสดง              |       |        |
| ช่วงอายุเพียงอย่างเดียว          | 48    | 84.21  |
| ช่วงน้ำหนักเพียงอย่างเดียว       | 0     | 0      |
| ขนาดยาต่อกิโลกรัมเพียงอย่างเดียว | 0     | 0      |
| ช่วงน้ำหนักและช่วงอายุ           | 2     | 3.51   |
| ช่วงอายุและขนาดยาต่อกิโลกรัม     | 3     | 5.26   |
| ช่วงน้ำหนักและขนาดยาต่อกิโลกรัม  | 0     | 0      |
| มีครบทั้งสามอย่าง                | 2     | 3.51   |

\* ความแรงของยาพาราเซตามอลทั้งในรูปแบบยาเดี่ยวและยาผสม

สำหรับขนาดและวิธีใช้ยาพาราเซตามอลส่วนมากแนะนำใน รูปแบบช่วงอายุ (ร้อยละ 84.21) (ตารางที่ 3) แต่ไม่มีผลิตภัณฑ์ที่แนะนำ ช่วงน้ำหนักหรือขนาดยาต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมเพียงอย่างเดียว พบว่ามีเพียงเล็กน้อยเท่านั้นที่แสดงคำแนะนำช่วงน้ำหนักหรือขนาดยาต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมร่วมด้วย หรือมีครบทั้งสามวิธี นอกจากนี้ พบว่าแสดงข้อมูลเหล่านี้ในเอกสารกำกับยาเพียงร้อยละ 42.11 โดยส่วนมากพบข้อมูลบนกล่องบรรจุยา (ร้อยละ 98.25 หรือ 56 จาก 57 รายการ) และบนขวดยา (ร้อยละ 80.70)

### เปรียบเทียบข้อมูลจากผลิตภัณฑ์ยากับข้อมูลในเอกสารอ้างอิง

ผลการนำข้อมูลที่ปรากฏบนผลิตภัณฑ์ยาพาราเซตามอลชนิดน้ำทั้งที่อยู่ในเอกสารกำกับยาที่สอดคล้องกับในกล่องบรรจุยาหรือข้อมูลที่ระบุบนขวดยามาเปรียบเทียบกับหนังสืออ้างอิงต่าง ๆ (ตารางที่ 4) พบว่าไม่มีผลิตภัณฑ์ใดระบุขนาดยาและวิธีรับประทานยาสอดคล้องกับที่ระบุในหนังสือ Neofax<sup>7</sup> 2011 และ BNF for Children<sup>8</sup> 2011 เลย ส่วน Micromedex<sup>9</sup> version 2.0 มีการระบุขนาดยาและวิธีรับประทานยาพาราเซตามอลไว้สอดคล้องกันเพียงร้อยละ 10.53 ตามด้วย Drug Information Handbook<sup>10</sup> 19<sup>th</sup> edition และ Pediatric & Neonatal Dosage Handbook<sup>11</sup> 19<sup>th</sup> edition (สอดคล้องร้อยละ 12.28 กับทั้งสองเล่ม) และสอดคล้องกับหนังสือ AHFS Drug Information<sup>12</sup> 2012 เพียงร้อยละ 7.02

### ตารางที่ 4 ผลการเปรียบเทียบข้อมูลในเอกสารกำกับยากับข้อมูลในเอกสารอ้างอิงต่าง ๆ<sup>7-12</sup> (ผลิตภัณฑ์ 57 รายการ)

| ผลิตภัณฑ์ที่ข้อมูลตรงกับ<br>แหล่งอ้างอิง | แหล่งอ้างอิง |     |            |       |       |      |
|--|--------------|-----|------------|-------|-------|------|
|  | Neofax       | BNF | Micromedex | DIH   | PNDH  | AHFS |
| จำนวน                                    | 0            | 0   | 6          | 7     | 7     | 4    |
| ร้อยละ                                   | 0            | 0   | 10.53      | 12.28 | 12.28 | 7.02 |

หมายเหตุ: Neofax = Neofax 2011; BNF = BNF for children 2011; Micromedex = Micromedex® version 2.0; DIH = Drug Information Handbook 19<sup>th</sup> edition 2010 – 2011; PNDH = Pediatric & Neonatal Dosage Handbook 19<sup>th</sup> edition 2012 – 2013; AHFS = AHFS Drug Information 2012

### เปรียบเทียบขนาดยากับขนาดที่แนะนำ

เมื่อเปรียบเทียบขนาดยาพาราเซตามอลตามจากผลิตภัณฑ์ยาพาราเซตามอลในเด็กอายุต่าง ๆ กับขนาดที่แนะนำให้ควรได้รับที่พิจารณาจากน้ำหนักเด็กตามตารางที่ 2 (ขนาดที่ควรได้รับคือ 10 – 15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ครั้ง) (ผลการประเมินดังตารางที่ 5) พบว่าเด็กอายุ 8 เดือนจะได้รับยาต่ำกว่าเกณฑ์ที่ควรจะได้รับร้อยละ 46.61 ของผลิตภัณฑ์ทั้งหมด และอยู่ในช่วงคำแนะนำเพียงร้อยละ 7.02 ของผลิตภัณฑ์ทั้งหมด ทั้งนี้มีถึง 24 รายการ หรือร้อยละ 42.11 ของผลิตภัณฑ์ทั้งหมดที่ไม่ระบุข้อบ่งใช้ในช่วงอายุนี้เลย และพบว่ามีร้อยละ 5.26 ที่ขนาดยาที่ระบุนั้น “ต่ำกว่าและอยู่ในช่วงที่แนะนำ” นั่นคือ ผลิตภัณฑ์นั้น ๆ ที่ระบุขนาดเป็นช่วง โดย

ค่าล่างต่ำกว่าขนาดที่แนะนำแต่ค่าบนอยู่ในช่วงขนาดที่แนะนำ สำหรับเด็กอายุ 2 ปี และ 4 ปี ส่วนมากพบว่า “ต่ำกว่าหรืออยู่ในช่วงที่แนะนำ” (ร้อยละ 45.61 และ 42.11 ตามลำดับ) และมีผลิตภัณฑ์ 1 รายการที่ทำให้เด็กอายุ 2 ปี ได้รับยาเกิน 15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ครั้ง (ดังตารางที่ 5)

แต่สำหรับเด็กอายุ 8 ปี พบไปในทางตรงข้ามคือ ไม่พบการระบุขนาดยาต่ำกว่าที่แนะนำ แต่ระบุขนาดยาที่อยู่ในช่วงที่แนะนำ ร้อยละ 42.11 ซึ่งสูงกว่าที่พบในช่วงอายุที่ต่ำกว่า และระบุขนาด “ต่ำกว่าและอยู่ในช่วงที่แนะนำ” เพียงร้อยละ 7.02 อย่างไรก็ตามมีโอกาสที่จะได้รับยา “อยู่ในช่วงหรือสูงกว่าช่วงที่แนะนำ” มากถึงร้อยละ 10.53 เป็นที่น่าสังเกตว่ามีถึง 23 รายการ (ร้อยละ 40.35) ที่ไม่ระบุขนาดยาสำหรับช่วงอายุ 8 ปีนี้

จะเห็นได้ว่าผลิตภัณฑ์ส่วนมากไม่ระบุขนาดยาสำหรับเด็กที่อายุน้อย (8 เดือน) และเด็กที่อายุมาก (8 ปี) โดยมีถึงร้อยละ 42.11 และ 40.35 ตามลำดับ

### ตารางที่ 5 การเปรียบเทียบข้อมูลขนาดยาจากผลิตภัณฑ์ยาพาราเซตามอลชนิดน้ำสำหรับเด็กช่วงอายุต่าง ๆ (ผลิตภัณฑ์ 57 รายการ)

| อายุ                 | ต่ำกว่า<br>คำแนะนำ | อยู่ในช่วง<br>คำแนะนำ | สูงกว่า<br>คำแนะนำ | ต่ำกว่าและ<br>อยู่ในช่วง<br>คำแนะนำ | อยู่ในช่วง<br>และสูงกว่า<br>คำแนะนำ | ไม่ระบุ<br>ข้อบ่งใช้<br>ในช่วงอายุนี้ |
|----------------------|--------------------|-----------------------|--------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|
| 8 เดือน <sup>a</sup> | 45.61              | 7.02                  | 0.00               | 5.26                                | 0.00                                | 42.11                                 |
| 2 ปี <sup>b</sup>    | 3.51               | 21.05                 | 1.75               | 45.61                               | 8.77                                | 19.30                                 |
| 4 ปี <sup>c</sup>    | 17.54              | 21.05                 | 0.00               | 42.11                               | 3.51                                | 15.79                                 |
| 8 ปี <sup>d</sup>    | 0.00               | 42.11                 | 0.00               | 7.02                                | 10.53                               | 40.35                                 |

หมายเหตุ: <sup>a</sup> มีผลิตภัณฑ์ยา 24 รายการ ไม่ระบุข้อบ่งใช้ในเด็กอายุ 8 เดือน; <sup>b</sup> มีผลิตภัณฑ์ยา 11 รายการ ไม่ระบุข้อบ่งใช้  
ในเด็กอายุ 2 ปี; <sup>c</sup> มีผลิตภัณฑ์ยา 9 รายการ ไม่ระบุข้อบ่งใช้ในเด็กอายุ 4 ปี; <sup>d</sup> มีผลิตภัณฑ์ยา 23 รายการ ไม่  
ระบุข้อบ่งใช้ในเด็กอายุ 8 ปี

## อภิปรายและสรุปผลการศึกษา

จากการพยายามรวบรวมผลิตภัณฑ์ยาพาราเซตามอลชนิดน้ำที่ได้มาจากการสุ่ม พบว่าสามารถซื้อได้ทั้งหมด 57 รายการ หรือร้อยละ 26.76 ของที่ต้องการ ที่เป็นเช่นนี้ อาจเป็นเพราะผลิตภัณฑ์ยาที่ซื้อได้ คือ ผลิตภัณฑ์ที่เป็นของบริษัทรายใหญ่ที่มีมูลค่าทางการตลาดสูง ซึ่งเป็นชื่อทางการค้าที่ประชาชนส่วนมากรู้จัก ส่วนผลิตภัณฑ์ยาของบริษัทรายย่อยอื่น ๆ จะหาซื้อตามท้องตลาดทั่วไปได้ยากกว่า

อย่างไรก็ตาม การซื้อยาทั้งหมดที่พบอาจสะท้อนโอกาสที่ประชาชนจะได้ใช้ยาเหล่านี้มากกว่าผลิตภัณฑ์ที่ไม่ค่อยเป็นที่รู้จัก และหาซื้อได้ยาก ดังนั้นหากประชาชนส่วนมากสามารถหาซื้อผลิตภัณฑ์เหล่านี้ได้ง่าย ข้อมูลที่ได้ก็อาจจะสะท้อนว่ากลุ่มประชาชนที่เข้าถึงข้อมูลของผลิตภัณฑ์เหล่านี้ก็คงเป็นกลุ่มประชาชนขนาดใหญ่ด้วยเช่นกัน

การระบุขนาดและวิธีใช้นั้นมักพบบนกล่องบรรจุภัณฑ์ ขวดบรรจุภัณฑ์ และเอกสารกำกับยาที่สอดคล้องกันในกล่องบรรจุภัณฑ์ ซึ่งการระบุข้อมูลของยาบนกล่องหรือขวดยามักมีข้อจำกัด



ของพื้นที่ของกล่องหรือขวด ดังนั้นการระบุข้อมูลต่าง ๆ ในเอกสารกำกับยาจึงสำคัญมากต่อการให้ข้อมูลอย่างครบถ้วนและชัดเจนเนื่องจากไม่มีข้อจำกัดของพื้นที่ อย่างไรก็ตาม พบว่าร้อยละ 57 ไม่มีเอกสารกำกับยาที่สอดคล้องตรงกับกล่อง โดยข้อมูลขนาดและวิธีใช้ยามืออยู่บนขวดยาร้อยละ 98 ซึ่งผู้ใช้ยาสามารถอ่านทำความเข้าใจก่อนใช้ยาได้พอสมควร

โดยทั่วไปแล้วเด็กเป็นวัยที่มีการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักและส่วนสูงค่อนข้างเร็ว การคำนวณขนาดยาจึงต้องระมัดระวังอย่างมาก ต้องคำนวณใหม่ทุกครั้ง ไม่ควรประมาณจากการใช้ครั้งก่อน ทั้งนี้ผลการศึกษาเมื่อเปรียบเทียบขนาดยาบนผลิตภัณฑ์กับข้อมูลในเอกสารอ้างอิงต่าง ๆ เช่น หนังสือ Neofax<sup>7</sup> 2011, Micromedex<sup>®8</sup> version 2.0, British National Formulary for Children<sup>9</sup> 2011, Drug Information Handbook<sup>10</sup> 19<sup>th</sup> edition, Pediatric & Neonatal Dosage Handbook<sup>11</sup> 19<sup>th</sup> edition และหนังสือ AHFS Drug Information<sup>12</sup> 2012 ซึ่งเป็นหนังสืออ้างอิงทางวิชาการที่มีใช้ในปัจจุบัน (ในช่วงที่ทำวิจัย) พบว่าขนาดยาที่ระบุบนแต่ละผลิตภัณฑ์นั้นตรงกับเอกสารดังกล่าวในอัตราที่ต่ำมาก (ร้อยละ 0 – 12.28) จากการประเมินว่าข้อมูลของแต่ละผลิตภัณฑ์ตรงกับข้อมูลในแต่ละเอกสารดังกล่าวทุกอย่างหรือไม่ ซึ่งอัตราที่ต่ำมากนี้อาจเป็นเพราะการประเมินแบบ “ใช่” หรือ “ไม่ใช่” ซึ่งอาจเคร่งครัดเกินไป ไม่ใช่การประเมินว่าการประเมินว่าขนาดยาที่ระบุบนผลิตภัณฑ์เมื่อเทียบกับข้อมูลในเอกสารอ้างอิงจะทำให้เด็กได้รับยาในขนาดแตกต่างกันมากนักน้อยเพียงใด ดังนั้นสิ่งที่ตัดสินใจในการวิจัยครั้งนี้ไม่ได้เป็นการตัดสินว่าขนาดยาที่ระบุในผลิตภัณฑ์นั้น ๆ ไม่ถูกต้อง เหตุผลอีกส่วนหนึ่งเพราะผลิตภัณฑ์ยาเหล่านี้ขอขึ้นทะเบียนมาก่อนเอกสารอ้างอิงฉบับปัจจุบัน โดยบางผลิตภัณฑ์ขึ้นทะเบียนมานานกว่า 20 ปี ขนาดยาและวิธีการใช้จึงอาจไม่สอดคล้องกับข้อมูลในเอกสารอ้างอิงที่ตีพิมพ์ในปัจจุบัน แต่สิ่งที่พบนี้สะท้อนว่าข้อมูลบนผลิตภัณฑ์โดยเฉพาะเอกสารกำกับยาควรได้รับการปรับปรุงให้ทันการเปลี่ยนแปลงของข้อมูลด้วย

โดยทั่วไปมักมีความเข้าใจเด็กอาจมีเอนไซม์ที่กำจัดยาได้น้อยกว่าผู้ใหญ่ เช่น ยามีค่าครึ่งชีวิต (half life) ในทารกแรกเกิดประมาณ 7 ชั่วโมง และเด็กอายุน้อยกว่า 1 ปี (infant) ประมาณ 4 ชั่วโมง ส่วนผู้ใหญ่ประมาณ 2 ชั่วโมง<sup>11</sup> เป็นต้น แต่ยาพาราเซตามอลในทารกและเด็กนั้น กลับเป็นไปในทางตรงกันข้าม เนื่องจากนอกเหนือจาก glucuronidation แล้ว sulfation เป็นกระบวนการที่รับผิดชอบกำจัดยาพาราเซตามอลได้ประมาณร้อยละ 30 – 35 แต่ในทารกและเด็กนั้น กลไก sulfation สามารถกำจัดยาพาราเซตามอลส่วนที่เหลืออื่น ๆ เพิ่มด้วย<sup>2-4</sup> จึงนำมาสู่ข้อสรุปว่าพิษจากพาราเซตามอลในทารกและเด็กนั้นไม่ได้มากไปกว่าผู้ใหญ่แต่อย่างใด แต่เป็นประเด็นการได้รับยาน้อยไปที่น่ากังวลมากกว่า ดังนั้นบางเอกสารอ้างอิงมีคำแนะนำให้ยาในขนาดสูงในครั้งแรก (loading dose) สำหรับเด็กแรกเกิด เช่นหนังสือ Neofax<sup>7</sup> 2011 อย่างไรก็ตาม ขนาดยาที่แนะนำโดยทั่วไปแล้วจากแหล่งอ้างอิงอื่น

มักเป็น 10 – 15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ครั้ง เช่นเดียวกับที่แนะนำสำหรับผู้ใหญ่ ซึ่งแม้จะเป็นวิธีคำนวณขนาดยาที่เหมาะสมที่สุด แต่การแนะนำด้วยวิธีนี้ไม่เหมาะสมสำหรับนำมาจัดทำเป็นเอกสารกำกับยาสำหรับประชาชนเพราะยากต่อการนำไปใช้ ซึ่งแนวคิดนี้ปรากฏชัดในเอกสารกำกับยาที่พบในการศึกษานี้ ซึ่งไม่มีเอกสารกำกับยาใดที่แนะนำตามหนังสือ Neofax 2011 เลย โดยผลิตภัณฑ์ยาที่ทำการศึกษาเหล่านี้หลายผลิตภัณฑ์เป็นยาสามัญประจำบ้าน หรือยาแผนปัจจุบันบรรจุเสร็จที่ไม่ใช่ยาอันตรายหรือยาควบคุมพิเศษ ดังนั้นผลิตภัณฑ์ยาเหล่านี้สามารถวางขายในร้านขายของทั่วไปหรือร้านยาแผนปัจจุบันบรรจุเสร็จ (ข.ย. 2) โดยผู้ซื้อยาไม่ได้รับคำแนะนำการใช้ยาจากบุคลากรทางการแพทย์ ดังนั้นเอกสารกำกับยาจะต้องให้ข้อมูลที่ประชาชนสามารถใช้ได้สะดวก

การศึกษาที่พบว่าเอกสารกำกับยาเกือบทั้งหมดระบุการใช้ยาในรูปแบบช่วงอายุ มีเพียงผลิตภัณฑ์ 4 รายการที่มีคำแนะนำเป็นช่วงน้ำหนักตัว และ 5 รายการที่มีคำแนะนำเป็นขนาดยาต่อน้ำหนักตัวต่อ 1 กิโลกรัม ซึ่งรูปแบบคำแนะนำเหล่านี้มีข้อดีและข้อเสียต่างกัน กล่าวคือ การให้คำแนะนำเป็นช่วงอายุจะทำให้ประชาชนเข้าใจง่ายที่สุด แต่เสี่ยงที่จะได้รับยาไม่เหมาะสมมากที่สุด เพราะเด็กในวัยเดียวกันอาจมีน้ำหนักต่างกัน ขึ้นกับเชื้อชาติ อาหาร และการเลี้ยงดู หากเด็กมีน้ำหนักต่ำกว่าหรือสูงกว่าเกณฑ์ปกติ อาจจะได้รับยาต่ำหรือสูงเกินไปได้

จากที่พบว่าช่วงอายุที่แนะนำนั้นเป็นช่วงอายุที่กว้าง เช่น “เด็กอายุ 6 – 12 ปี” ซึ่งเด็กในช่วงที่แนะนำเป็นช่วงวัยที่แตกต่างกันมาก ซึ่งต่างจากที่พบในแหล่งอ้างอิง ซึ่งแม้ว่าจะแนะนำขนาดยาตามช่วงอายุ แต่เป็นช่วงอายุที่ค่อนข้างแคบ เช่น ใน BNF for Children 2011<sup>9</sup> แนะนำเป็นช่วงดังนี้ 3 - 6 months: 60 mg, 6 months – 2 years: 120 mg, 2 – 4 years: 180 mg, 4 – 6 years: 240 mg, 6 – 8 years: 240 – 250 mg, 8 – 10 years: 360 – 375 mg, 10 - 12 years: 480 – 500 mg และ 12 – 16 years: 480 – 750 mg เป็นต้น

ทั้งนี้ การให้คำแนะนำขนาดยาแบบกำหนดตามช่วงน้ำหนักจะมีความเหมาะสมมากกว่าการกำหนดตามช่วงอายุ เพราะตัดปัญหาเรื่องความสัมพันธ์ระหว่างน้ำหนักกับอายุของเด็กในแต่ละเชื้อชาติและท้องถิ่น แต่อาจมีข้อเสียคือ หากไม่รู้น้ำหนักหรือไม่มีเครื่องชั่งน้ำหนักก็จะสร้างความลำบากกับผู้ซื้อยาที่ต้องประมาณค่าน้ำหนักตัวเด็ก อาจนำไปสู่การให้ขนาดยาไม่เหมาะสมได้ ส่วนการแนะนำในรูปแบบขนาดยาต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เป็นรูปแบบที่ยากเกินไปสำหรับประชาชนที่จะต้องคำนวณขนาดยาเอง อย่างไรก็ตาม มีเพียงบางผลิตภัณฑ์ที่ระบุเป็นช่วงน้ำหนักตัวหรือขนาดยาต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แต่จะระบุขนาดตามช่วงอายุหรือช่วงน้ำหนักไว้ด้วยเสมอ เพื่อให้ประชาชนทั่วไปเข้าใจและนำไปใช้ได้สะดวก

การระบุข้อมูลขนาดและวิธีใช้ยาในฉลากที่เป็นช่วงอายุและช่วงปริมาตรยาที่ให้ได้ เช่น เอกสารกำกับยาระบุว่า “เด็กอายุ 1 – 3 ปี รับประทานครั้งละ 1 – 2 ช้อนชา” ผู้อ่านฉลากอาจ

ตีความหมายแตกต่างกัน เช่น ตีความว่า เด็กอายุ 1 ปี ควรรับประทาน 1 ซ้อนชา และเด็กอายุ 3 ปี รับประทานครึ่งละ 2 ซ้อนชา หรือเด็กอายุ 1 ปี รับประทานครึ่งละ 1 หรือ 2 ซ้อนชาก็ได้ หรือเด็กอายุ 3 ปี รับประทานครึ่งละ 1 หรือ 2 ซ้อนชาก็ได้ จะเห็นว่าคำแนะนำแบบนี้จะทำให้ผู้ใช้ยาสับสนและเข้าใจไม่ตรงกัน และอาจใช้ยาไม่เหมาะสมได้ โดยเฉพาะช่วงวัย 6 – 12 ปี ซึ่งเป็นวัยที่น้ำหนักแตกต่างกันมาก โอกาสจะได้รับขนาดยาไม่เหมาะสมจะมีมาก แต่ถ้าให้ระบุขนาดว่า “เด็กอายุ 1 – 3 ปี รับประทานครึ่งละ 1 ซ้อนชา” จะทำให้ผู้อ่านแปลความหมายไปทางเดียวกันนั้น ซึ่งอาจช่วยลดความคลาดเคลื่อนได้

จากการทดลองกำหนดอายุของเด็กอายุต่างๆ แล้วให้ยาตามที่เอกสารกำกับยากำหนด เทียบกับขนาดยา 10 - 15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ครั้ง โดยน้ำหนักของเด็กเป็นน้ำหนักเฉลี่ยของเด็กไทย จากกรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุขปี พ.ศ. 2542<sup>13</sup> พบว่าเด็กอายุ 8 เดือน มักจะได้ยาต่ำกว่าที่ควรได้รับร้อยละ 45.61 และมีเพียงร้อยละ 7.02 เท่านั้นที่ได้รับยาอยู่ในช่วงคำแนะนำ สะท้อนให้เห็นว่าหากประชาชนใช้ผลิตภัณฑ์ยาตามเอกสารกำกับยา จะทำให้เด็กเหล่านี้ได้รับยาน้อยกว่าที่ควรอย่างแน่นอน ส่วนเด็กอายุ 2 ปี และ 4 ปี จะได้รับยา “ต่ำกว่าหรืออยู่ในช่วงที่แนะนำ” เป็นร้อยละ 45.61 และ ร้อยละ 42.11 ตามลำดับ ที่เป็นเช่นนี้เนื่องจากคำแนะนำมี 2 ทางเลือก เช่น “อายุ 1 – 6 ปี รับประทานครึ่งละ 1 – 2 ซ้อนชา” ซึ่งเด็กที่มีอายุระหว่างช่วงคำแนะนำต้องเลือกยา 2 ขนาด และมักพบว่าหากเลือกในขนาดต่ำจะได้รับยาต่ำกว่าคำแนะนำ ต้องเลือกขนาดสูงจึงจะได้รับยาในช่วงคำแนะนำ ซึ่งตอกย้ำว่าการแนะนำช่วงขนาดยาทำให้เกิดความสับสนแก่ผู้ใช้ยา และผลที่ได้อาจทำให้ได้รับยาที่ไม่เหมาะสม ในทางกลับกันไม่พบว่าเด็ก 8 เดือน จะได้รับยาสูงกว่าเกณฑ์เลย ส่วนเด็กอายุ 8 ปี พบว่าได้รับยาตามเกณฑ์ที่ให้ได้สูงสุดคือร้อยละ 42.11 ส่วนเด็กอายุ 2 ปี และ 4 ปี พบเป็นร้อยละ 21.05 เท่ากัน ซึ่งสะท้อนให้เห็นว่าการกำหนดวิธีการใช้ยาตามช่วงอายุ แม้จะใช้ยาตามฉลากอย่างเคร่งครัดแล้วยังสามารถพบคลาดเคลื่อนทางยาได้ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Li และคณะ (2000)<sup>14</sup> ศึกษาการใช้ยาโดยผู้ปกครองจากการสอบถามที่แผนกฉุกเฉินของโรงพยาบาล พบว่าเด็กได้รับยาพาราเซตามอลในขนาดที่ไม่เหมาะสมร้อยละ 62 (ขนาดน้อยเกินไปร้อยละ 47 และมากเกินไปร้อยละ 15) และพบว่าผู้ปกครองที่ให้ยาตามช่วงน้ำหนักตัวจะทำให้เด็กได้รับยาอยู่ในช่วงที่เหมาะสมมากกว่าผู้ปกครองที่ให้ยาตามช่วงอายุ แสดงว่าผู้ปกครองควรให้ยาเด็กตามช่วงน้ำหนักตัว อย่างไรก็ตาม ในประเทศไทยยังมีผลิตภัณฑ์จำนวนมากที่ระบุวิธีตวงยาตามช่วงน้ำหนัก ดังนั้น ควรส่งเสริมให้ผู้ผลิตปรับปรุงข้อมูลบนผลิตภัณฑ์ให้เหมาะสมยิ่งขึ้น

การศึกษาครั้งนี้ไม่ได้ประเมินการได้รับยาเกินขนาดที่แนะนำต่อวัน เนื่องจากเอกสารอ้างอิงแต่ละเล่มให้ขนาดสูงสุดต่อวันแตกต่างกันไป เช่น หนังสือ BNF for Children<sup>8</sup> 2011 ให้ขนาดยาสูงสุดเป็น 4 ครั้งต่อวัน หนังสือ Drug Information

Handbook<sup>10</sup> 19<sup>th</sup> edition 2010 – 2011 และ Pediatric & Neonatal Dosage Handbook<sup>11</sup> 19<sup>th</sup> edition 2012 - 2013 ให้ขนาดยาสูงสุดเป็น 5 ครั้งต่อวัน หรือไม่เกิน 2.6 กรัมต่อวัน และ Micromedex<sup>®9</sup> version 2.0 ระบุขนาดยาสูงสุดเป็น 75 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน สำหรับเด็กทารก (infants) และน้อยกว่า 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน หรือ 4000 มิลลิกรัม/วัน ในเด็ก (children) ทำให้ยากต่อการกำหนดค่าที่แน่นอนว่าขนาดยาที่ได้รับนั้นเกินขนาดยาสูงสุด แต่การศึกษานี้ได้ให้ค่านิยามของคำว่า “สูงกว่าเกณฑ์มาตรฐาน” คือ สูงกว่า 15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ครั้ง ของเด็กที่มีน้ำหนักที่ 1.5 SD ซึ่งหมายความว่า มีเด็กที่น้ำหนักน้อยกว่านี้จะได้รับยาเกิน 15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ครั้งอย่างแน่นอน และหากใช้ยาตามเอกสารกำกับยาแล้วจะพบว่าเด็กที่ได้รับยาสูงกว่าเกณฑ์คืออายุ 2 ปี พบได้ร้อยละ 1.75 และ “อยู่ในช่วงหรือสูงกว่าคำแนะนำ” ร้อยละ 8.77 ส่วนเด็กอายุ 4 ปีและ 8 ปี พบได้ร้อยละ 3.51 และ 10.53 ตามลำดับ ซึ่งอาจไปในทางเดียวกับการศึกษาของ Eysers และคณะ (2011)<sup>15</sup> ในนิวซีแลนด์ เปรียบเทียบการสั่งยาพาราเซตามอลตามช่วงอายุเด็กตามคำแนะนำของ BNFC 2011 และการสั่งยาตามน้ำหนักตัวเด็ก พบว่าเด็กที่มีน้ำหนักเกินหรือต่ำกว่าค่าเฉลี่ยมีความเสี่ยงต่อการได้รับยาที่ไม่เหมาะสม

การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดของการศึกษาหลายอย่าง เช่น จำนวนตัวอย่างผลิตภัณฑ์ค่อนข้างน้อยเมื่อเปรียบเทียบกับตำรับยาที่ขึ้นทะเบียนไว้กับคณะกรรมการอาหารและยา และยังไม่ได้เปรียบเทียบทุกช่วงอายุทำให้ยังไม่ทราบว่าอายุใดที่เด็กจะได้รับยาไม่เหมาะสมมากที่สุด อาจทำให้ค่าร้อยละของข้อมูลในการศึกษานี้สะท้อนความจริงได้ไม่สมบูรณ์พอ หรือบางปัญหายังไม่ถูกค้นพบ จึงควรต้องเข้าถึงผลิตภัณฑ์ให้มากกว่านี้โดยการติดต่อบริษัทผู้ผลิต อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ได้สะท้อนให้เห็นปัญหาหลายอย่างในการทำเอกสารกำกับยา เช่น ขนาดและวิธีใช้ยา ยังไม่เป็นไปตามหนังสืออ้างอิงทางวิชาการในปัจจุบัน และการใช้ยาตามคำแนะนำในเอกสารกำกับยาอย่างเคร่งครัดแล้ว ยังทำให้เด็กได้รับยาไม่เหมาะสมในร้อยละที่ค่อนข้างสูง โดยการศึกษานี้ทำการศึกษาผลิตภัณฑ์ยาเพียงชนิดเดียวคือยาพาราเซตามอล แต่ก็ยังเป็นตัวอย่างวิธีขั้นต้นที่จะหาปัญหาจากการใช้ยาสำหรับยาอื่น ๆ ที่สามารถวางขายได้ทั่วไป โดยไม่ต้องผ่านบุคลากรทางการแพทย์ เช่น ยาสามัญประจำบ้าน และยาแผนปัจจุบันบรรจุเสร็จที่ไม่ใช่ยาอันตรายหรือยาควบคุมพิเศษ ดังนั้นผลิตภัณฑ์ยาพาราเซตามอลชนิดน้ำสำหรับเด็ก จึงควรได้รับการพิจารณาให้มีการเปลี่ยนแปลงข้อมูลและคำแนะนำการใช้ยาในเอกสารกำกับยาให้เป็นปัจจุบันอยู่เสมอ

กล่าวโดยสรุป การสำรวจเพื่อเปรียบเทียบข้อมูลขนาดยาและวิธีใช้ที่ปรากฏบนผลิตภัณฑ์ยาพาราเซตามอลชนิดน้ำทั้งที่ปรากฏบนขวดยา ฉลากยา และเอกสารกำกับยาในกล่องผลิตภัณฑ์เทียบกับข้อมูลจากเอกสารอ้างอิงที่เป็นที่ยอมรับนั้น พบว่าผลิตภัณฑ์ส่วนมากยังให้ข้อมูลไม่ตรงกับเอกสารอ้างอิง เด็กอาจมีโอกา

ได้รับการทําน้อยเกินและมากเกินไปได้ ผู้ผลิตควรปรับปรุงข้อมูลนี้ให้เป็นปัจจุบัน

## References

1. Lavonas EJ, Reynolds KM, Dart RC. Therapeutic acetaminophen is not associated with liver injury in children: A systematic review. *Pediatrics* 2010;126(6):e1430-e1444. (doi:10.1542/peds.2009-3352)
2. Piñeiro-Carrero VM, Piñeiro EO. Liver. *Pediatrics* 2004;113(suppl 3):1097-1106.
3. Bessems JG1, Vermeulen NP. Paracetamol (acetaminophen)-induced toxicity: molecular and biochemical mechanisms, analogues and protective approaches. *Crit Rev Toxicol* 2001;31(1):55-138.
4. Adjei AA1, Gaedigk A, Simon SD, Weinshilboum RM, Leeder JS. Interindividual variability in acetaminophen sulfation by human fetal liver: implications for pharmacogenetic investigations of drug-induced birth defects. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2008;82(3):155-165.
5. Yamane T. Statistics: An introductory analysis. 2<sup>nd</sup> Ed. New York. Harper and Row, 1967.
6. Thai Food and Drug Administration. Internet health products information service. (Accessed on Jan. 15, 2013, at <http://fdaolap.fda.moph.go.th/logistics/drgdrug/Dserch.asp>) (in Thai)
7. Thomson Reuters Clinical Editorial Staff. Neofax 2011. Montvale, NJ. PDR Network, 2011: p.220.
8. Paediatric Formulary Committee. British National Formulary for Children 2011–2012. London. BMJ Group, Pharmaceutical Press and RCPCH Publications, 2011: p.226.
9. Truven Health Analytics Inc. Micromedex<sup>®</sup> version 2.0. (Accessed on Apr. 2, 2013, at <http://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch>)
10. Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, Lance LL. Drug information handbook. 19<sup>th</sup> ed. Ohio. Lex-Comp Inc, 2010–2011: pp.26–28.
11. Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. Pediatric & neonatal dosage handbook. 19<sup>th</sup> ed. Ohio, USA. Lex-Comp Inc, 2012–2013: pp.45–49.
12. McEvoy GK. AHFS drug information 2012. Bethesda. American society of health–system pharmacists, 2012: pp.2227–2230.
13. Bureau of Nutrition, Department of Health, Ministry of Public Health. Growth development of Thai newborns to 18 years of age. (Accessed on Apr. 2, 2013, at <http://nutrition.anamai.moph.go.th/temp/main/view.php?group=1&id=315>) (in Thai)
14. Li SF, Lacher B, Crain EF. Acetaminophen and ibuprofen dosing by parents. *Pediatr Emerg Care* 2000;16(6):394-397.
15. Eyers S, Fingleton J, Eastwood A, Perrin K, Beasley R. British National Formulary for Children: the risk of inappropriate paracetamol prescribing. *Arch Dis Child* 2011;97(3):279–282.