

เตือนปรับลดขนาดยา paracetamol สูงสุดต่อวัน ลดความเสี่ยงต่อการเกิดความเป็นพิษต่อตับ

Paracetamol (acetaminophen) เป็นยาสามัญประจำบ้านที่ผู้บริโภคสามารถซื้อได้เอง โดยไม่ต้องใช้ใบสั่งยา และไม่ต้องจ่ายยาโดยเภสัชกร ข้อบ่งใช้ของยา paracetamol คือบรรเทาอาการปวด ระดับอ่อนถึงปานกลาง ลดไข้ บรรเทาอาการปวดศีรษะ ปวดประจำเดือน และเป็นยาที่ควรเลือกใช้เป็นอันดับแรกในการบรรเทาอาการปวดต่างๆ เช่น อาการปวดในโรคข้อเสื่อม (osteoarthritis) เนื่องจากยามีอาการไม่พึงประสงค์ต่ำ เกิดอาการข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารได้ต่ำกว่ายาแก้ปวดในกลุ่มต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) ดังนั้นยา paracetamol จึงได้มีการใช้อย่างแพร่หลายทั้งที่ผู้บริโภคหาซื้อเอง และจากการสั่งจ่ายยาโดยแพทย์

อุบัติการณ์การเกิดความเป็นพิษต่อตับจากยา paracetamol

แม้ว่า paracetamol เป็นยาที่นับว่ามีความปลอดภัยในการใช้ แต่อย่างไรก็ตามอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญของการใช้ paracetamol คือการเกิดความเป็นพิษต่อตับ (hepatotoxicity) ความเป็นพิษต่อตับของ paracetamol เกิดได้ตั้งแต่มีความผิดปกติของผลทางห้องปฏิบัติการที่ใช้ในการประเมินการทำงานของตับ ไปจนถึงภาวะตับวายอย่างเฉียบพลัน (acute liver failure) และเป็นสาเหตุที่นำไปสู่การเสียชีวิตได้ ซึ่งการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อตับเกิดจากการรับประทานยาในขนาดที่มากกว่า 4 กรัมต่อวัน จากรายงานของ องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (U.S. Food and Drug Administration; USFDA) พบอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะตับวายอย่างเฉียบพลันระหว่างช่วงปี ค.ศ. 1998-2003 มีสาเหตุเกิดจาก paracetamol ร้อยละ 48 ซึ่งสัมพันธ์กับการใช้ยาเกินขนาด และจากรายงานสรุปรวมจาก 5 การศึกษา พบผู้ป่วยที่เกิดความเป็นพิษ ต่อตับที่สัมพันธ์กับการใช้ paracetamol โดยสรุปพบว่า ผู้ป่วยประมาณ 56,000 รายที่ต้องเข้ารับการรักษาในห้องฉุกเฉิน และมีผู้ป่วย 26,000 รายที่ต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล และ 458 รายที่เสียชีวิต

กลไกและปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดความเป็นพิษต่อตับ

กลไกการเกิดความเป็นพิษต่อตับเกิด จาก toxic metabolite ที่ชื่อ NAPQI ไปทำลายเนื้อเยื่อตับ จากคำแนะนำในการใช้ยาจึงได้มีการกำหนดขนาดยาในการรับประทานคือ 650-1,000 มิลลิกรัม ทุก 4-6 ชั่วโมง และไม่เกิน 4 กรัมต่อวัน ในการใช้ยาก็ไม่ควรใช้นานติดต่อกันเกิน 5 วัน เนื่องจากจะเพิ่มความเป็นพิษต่อตับ เนื่องจากการเกิดความเป็นพิษต่อตับจากการใช้ยา paracetamol มีความสัมพันธ์กับการใช้ยาเกินขนาด USFDA จึงมีมาตรการในการลดความเสี่ยงนี้ โดยให้คำแนะนำในการ **ปรับลดขนาดยา paracetamol ที่ใช้แต่ละครั้งไม่ให้เกิน 650 มิลลิกรัม และขนาดยาสูงสุดต่อวันคือ 2,600 มิลลิกรัม** ทั้งนี้เพื่อลดความเสี่ยงของการที่ผู้บริโภคใช้ยา paracetamol เกินขนาดโดยไม่ตั้งใจ รวมถึงเป็นขนาดที่แนะนำในกรณีที่ผู้บริโภคมีความไวต่อการเกิดความเป็นพิษต่อตับด้วย

สาเหตุของการเกิดความเป็นพิษต่อตับจากการใช้ paracetamol

จากรายงานของ USFDA ได้กล่าวถึงสาเหตุของการเกิดความเป็นพิษต่อตับขั้นรุนแรงในผู้ป่วยที่รับประทานยา paracetamol ดังนี้

- การรับประทานยา paracetamol ในขนาดมากกว่าขนาดที่แนะนำ ซึ่งอาจเกิดจากการขาดความเข้าใจของผู้บริโภค เช่นความเชื่อว่าการรับประทานยาในขนาดสูง จะให้ผลลดอาการปวดมากขึ้น เป็นต้น
- ปัจจัยที่ทำให้เกิดความไวต่อการเป็นพิษต่อตับเฉพาะบุคคล เช่น ในผู้ป่วยที่ดื่มสุราเรื้อรัง แม้จะรับประทานยา paracetamol ไม่เกินจากขนาดที่แนะนำ แต่ก็ ยังมีความเสี่ยง ในการเกิดความเป็นพิษต่อตับได้ ทั้งนี้อาจเนื่องจากผู้ป่วยเหล่านี้มีการกำจัดสารพิษ (toxic metabolite) ออกจากร่างกายได้ช้า หรือเกิดจากการที่ ผู้ป่วยมีการสร้างสารพิษเหล่านี้ได้มากกว่าปกติ ซึ่งจากรายงานพบว่า มีผู้ป่วยส่วนหนึ่งที่พบความเป็นพิษต่อตับจากการรับประทาน paracetamol ในขนาดต่ำกว่า 2.5 กรัมต่อวัน และผู้ป่วยที่มีภาวะขาดสารอาหาร ก็มีความไวต่อการเป็นพิษต่อตับเพิ่มขึ้น เนื่องจากผู้ป่วย จะมีการสร้าง glutathione ที่จะช่วยทำลาย toxic metabolite ที่ชื่อ NAPQI ได้ลดลง และผู้ป่วยที่มีโรคตับอยู่เดิม หากเกิดการทำลายเนื้อเยื่อตับขึ้น โอกาสที่การทำงานของ

ตับจะกลับคืนสู่สภาพปกติจะยากกว่าคนทั่วไป ส่วนปัจจัยอื่นๆ ที่คาดว่าจะอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้ตับไวต่อการเกิดพิษจาก paracetamol มากขึ้นกำลังมีการศึกษาเพิ่มเติมอยู่ เช่น ปัจจัยทางด้านเชื้อชาติ พันธุกรรม เป็นต้น

- ระยะเวลาของการเกิดความเป็นพิษต่อตับทำนายได้ไม่แน่นอน เนื่องจากระยะเวลาของอาการแสดงความเป็นพิษต่อตับอาจใช้เวลาหลายวัน รวมถึงอาการแสดงบ่งชี้ที่ไม่แน่นอน ผู้ป่วยอาจมีอาการคล้ายกับการเป็นไข้ (flu-like symptoms) ซึ่งหากผู้ป่วยเกิดอาการดังกล่าวแต่ไม่ทราบสาเหตุก็อาจมีการรับประทานยา paracetamol ต่อไปได้
- ผลิตภัณฑ์ยาที่มีส่วนประกอบของ paracetamol มีหลายข้อบ่งชี้ รวมถึงขนาดยา paracetamol ที่มีความหลากหลาย เช่น paracetamol ในรูปที่เป็นยาเดี่ยวในการบรรเทาอาการปวดศีรษะ หรืออยู่ในรูปยาสูตรผสมกับยาอื่นเพื่อบรรเทาอาการหวัด รวมถึงยาที่ใช้ในการบรรเทาอาการปวดอื่นๆ เช่น ร่วมกับยาแก้ปวดกลุ่ม narcotics ซึ่งผู้ป่วยอาจมีหลายสภาวะร่วมกัน ในช่วงเวลาที่จะใช้ยา และทำให้เกิดการใช้ paracetamol ในผลิตภัณฑ์ยาที่หลากหลายในเวลาเดียวกันอย่างไม่ตั้งใจ และทำให้เกิดความเป็นพิษต่อตับจากยาได้
- ผู้บริโภคไม่ทราบว่า การใช้ paracetamol เกินขนาดจะเป็นสาเหตุที่นำไปสู่การเกิดความเป็นพิษต่อตับ เนื่องจากการที่ยา paracetamol หาซื้อได้ง่าย ผู้บริโภคส่วนใหญ่มีความคุ้นเคยกับยานี้มานาน และเป็นยาที่ผู้บริโภคมักเข้าใจว่ามีความปลอดภัยสูงในการใช้ รวมถึงผลิตภัณฑ์ยาในท้องตลาดที่อาจไม่ได้มีคำเตือนถึงอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวอย่างชัดเจน
- ยาน้ำ paracetamol สำหรับเด็กมีหลายความเข้มข้น โดยความเข้มข้นที่ให้ในเด็กทารกมักจะสูงกว่าในเด็กโต เนื่องจากต้องการการให้ยาในปริมาณที่น้อย และทำให้เกิดความผิดพลาดได้หากนำยาที่ความเข้มข้นสูงดังกล่าวมาใช้ในเด็กโต โดยที่ไม่ได้นำมาคำนวณปริมาณยาใหม่ตามน้ำหนักตัวของเด็ก จึงทำให้เด็กอาจได้รับยาเกินขนาดได้
- การเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา การใช้ยาหรือสารที่มีคุณสมบัติเพิ่มการเหนี่ยวนำเอนไซม์ (enzyme inducer) cytochrome P450 2E1 ร่วมกับ paracetamol จะเพิ่มการเกิดความเป็นพิษต่อตับจาก paracetamol เนื่องจาก cytochrome P450 2E1 เป็นเอนไซม์ที่ใช้ในการเปลี่ยนแปลงยา paracetamol ให้เกิด toxic metabolite ที่ชื่อ NAPQI ซึ่งไปทำลายเนื้อเยื่อตับ ตัวอย่างยาที่เป็น enzyme inducer cytochrome P450 2E1 ได้แก่ phenytoin, carbamazepine, rifampin หรือการดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ ต่อเนื่องกันเป็นเวลานานก็จะเพิ่มการเหนี่ยวนำเอนไซม์นี้เช่นเดียวกัน

มาตรการในการลดความเสี่ยงต่อการเกิดความเป็นพิษต่อตับจาก paracetamol

จากสาเหตุดังกล่าวทำให้ USFDA ได้กำหนดมาตรการในการลดความเสี่ยงต่อการเกิดความเป็นพิษต่อตับจาก paracetamol ที่นอกเหนือจากการปรับลดขนาดยา ได้แก่ การเพิ่มคำเตือนเรื่องการหลีกเลี่ยงการดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ลงบนฉลากผลิตภัณฑ์ยา หรือแนะนำผู้ที่มีการบริโภคแอลกอฮอล์อย่างสม่ำเสมอ ให้ทำการปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกรก่อนที่จะมีการใช้ยานี้ รวมถึงการเพิ่มคำเตือนต่อการเกิดความเป็นพิษต่อตับบนฉลากยา paracetamol ที่เกิดจากการรับประทานยามากกว่าขนาดยาสูงสุดที่แนะนำต่อวัน และคำเตือนให้หลีกเลี่ยงการใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของ paracetamol อื่นๆ ร่วมด้วยขณะใช้ยา หรือผู้ที่มีปัญหาเรื่องโรคตับ ควรปรึกษาแพทย์ก่อนใช้ยา และเพิ่มการสนับสนุนให้บุคลากรทางการแพทย์ให้ความรู้เกี่ยวกับความเป็นพิษดังกล่าวเมื่อได้มีการจ่ายยาแก่ผู้ป่วย ตลอดจนการเพิ่มความระมัดระวังในการจ่ายยา paracetamol แก่ผู้ป่วยโดยมีการคำนวณขนาดยาอย่างเหมาะสมด้วย

นอกจากนี้ USFDA ยังเสนอให้มีการปรับลดความแรงของยา paracetamol ที่มีในผลิตภัณฑ์ต่างๆ ทั้งในรูปแบบยาเม็ด ยาแคปซูล ยาน้ำควรกำหนดให้มีขนาด 325 มิลลิกรัม ต่อ 1 ครั้ง โดยผลิตภัณฑ์นี้ให้รวมถึงผลิตภัณฑ์ที่ผู้บริโภคสามารถซื้อได้เอง และสูตรผสมกับยาอื่นที่ต้องมีการสั่งจ่ายโดยแพทย์

สิ่งที่ผู้บริโภคควรทราบก่อนการใช้ยา paracetamol

Paracetamol ควรใช้เมื่อมีความจำเป็นตามข้อบ่งชี้ของยาที่มีอยู่ในผลิตภัณฑ์เท่านั้น และควรเพิ่มความเสี่ยงต่อตับโดยการอ่านฉลากข้อมูลผลิตภัณฑ์อย่างเคร่งครัดทุกครั้งที่จะมีการใช้ยา เพื่อป้องกันการใช้ยาซ้ำซ้อน รวมถึงไม่ควรรับประทานยามากกว่าขนาดที่แนะนำที่ระบุไว้บนฉลากยา และไม่ควรรับประทานยาติดต่อกันนานมากกว่า 5 วัน เพราะอาจหมายถึงการที่ไม่ได้รับประสิทธิภาพจากยา และจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดพิษต่อตับมากขึ้น ควรหลีกเลี่ยงการดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ระหว่างที่มีการใช้ยา ผู้ที่มีโรคประจำตัว โดยเฉพาะโรคตับ ผู้ที่มีการดื่มแอลกอฮอล์อย่างสม่ำเสมอ หรือมีการใช้ยาอื่นๆ ร่วมด้วย ควรทำการปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกรก่อนที่จะมีการใช้ยานี้

เอกสารอ้างอิง

1. Drug Safety and Risk Management Advisory Committee. Acetaminophen Overdose and Liver Injury — Background and Options for Reducing Injury. Available at <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/DrugSafetyandRiskManagementAdvisoryCommittee/UCM164897.pdf>. Accessed 1 June 2010.
2. Acetaminophen. In: DRUGDEX® Evaluations. [Online]. 2010 Jun 1. Available from: MICROMEDEX® Healthcare Series; 2010. [cited 2010 Jun 1].
3. Navarro, VJ. and Senior, JR. Drug-Related Hepatotoxicity. *N Engl J Med*. 2006; 354: 731-9.

จัดทำโดย ภญ. ศยามล สุขชา ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล