

เรื่องของยาลดความอ้วน orlistat

ภาวะน้ำหนักเกิน และโรคอ้วนเป็นปัญหาใหญ่ที่พบมากขึ้นในประชากรยุคปัจจุบัน และจำเป็นอย่างยิ่งที่ต้องได้รับการแก้ไข เนื่องจากโรคอ้วนนั้นทำให้ความเสี่ยงในการเกิดโรคอื่น ๆ เพิ่มขึ้น เช่น โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคไขมันในเลือดสูง การลดความอ้วนที่ได้ผลดีที่สุดคือ การควบคุมอาหาร การออกกำลังกาย และการปรับพฤติกรรมให้เหมาะสม การใช้ยาลดความอ้วนเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่น่าสนใจเสริมในกรณีที่ผู้ป่วยโรคอ้วนได้ผ่านวิธีการลดความอ้วนด้วยตนเองแล้วแต่ไม่สามารถลดน้ำหนักได้ หรือในกรณีที่ผู้ป่วยอ้วนจนเกิดปัญหาแทรกซ้อนต่อสุขภาพ หากปล่อยไว้ โรคอ้วนที่ผู้ป่วยเป็นอยู่นั้นอาจเสี่ยงต่อการสูญเสียชีวิต

ยาที่องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (USFDA) และสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาแห่งประเทศไทยรับรองให้ใช้เป็นยาลดความอ้วน ได้แก่ phentermine, diethylpropion และ orlistat แต่เนื่องจากยาบางตัวอาจนำไปใช้ในทางที่ผิดได้ ทำให้มีการรับรองให้ใช้ในระยะสั้นและต้องส่งจ่ายจากสถานพยาบาลเท่านั้น ในปัจจุบัน orlistat เป็นยาลดความอ้วนเพียงตัวเดียวที่สามารถจำหน่ายได้ในร้านยา ส่วนยา sibutramine นั้น บริษัทยาได้ขอถอนทะเบียนแล้ว เนื่องจากอาจเกิดอันตรายจากการทำให้หัวใจเต้นเร็วและผิดจังหวะได้

Orlistat คืออะไร

Orlistat เป็นยาลดความอ้วนที่มีกลไกการออกฤทธิ์โดยการยับยั้งเอนไซม์ gastric lipase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่สร้างมาจากกระเพาะอาหารและยังยับยั้ง pancreatic lipase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่สร้างมาจากตับอ่อน เอนไซม์เหล่านี้ทำหน้าที่ย่อยสลายไขมันจากอาหารที่อยู่ในรูปไตรกลีเซอไรด์ซึ่งเป็นไขมันที่มีขนาดโมเลกุลใหญ่ให้กลายเป็นกรดไขมันและกลีเซอรอลซึ่งมีขนาดโมเลกุลเล็กลง เมื่อเอนไซม์ถูกยับยั้งจึงทำให้ไขมันยังคงอยู่ในลักษณะที่เป็นโมเลกุลใหญ่จึงไม่สามารถดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้ ทำให้เกิดการขับถ่ายเป็นไขมันออกทางอุจจาระ ดังนั้น orlistat จะออกฤทธิ์ได้ก็ต่อเมื่อมีอาหารที่มีไขมันอยู่เท่านั้น ไม่ว่าไขมันจะอยู่ในอาหาร นม หรือน้ำมันก็ตาม

ข้อบ่งใช้

Orlistat เป็นยาที่มีข้อบ่งใช้สำหรับผู้ที่เป็โรคอ้วน (obesity) มักจะเริ่มใช้ยาในกรณีที่ผู้ป่วยมีค่าดัชนีมวลกาย (Body Mass Index; BMI) มากกว่าหรือเท่ากับ 30 กิโลกรัมต่อตารางเมตร หรือในกรณีที่ผู้ป่วยมี BMI มากกว่าหรือเท่ากับ 27 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ร่วมกับมีโรคแทรกซ้อนที่เกี่ยวกับโรคอ้วน เช่น โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน หรือโรคไขมันในเลือดสูง โดยที่ผู้ป่วยได้ผ่านการรักษาด้วยการควบคุมอาหาร การออกกำลังกายและการปรับพฤติกรรมแล้วไม่สามารถลดน้ำหนักได้จนถึงเป้าหมาย โดยการให้ยา orlistat จะได้ผลดีนั้นจำเป็นต้องทำควบคู่ไปกับการควบคุมอาหารและการเพิ่มการออกกำลังกายเสมอ ดัชนีมวลร่างกาย (BMI) สามารถคำนวณได้ ดังนี้

$$\text{ดัชนีมวลร่างกาย(BMI)} = \frac{\text{น้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัม}}{(\text{ส่วนสูงเป็นเมตร})^2}$$

ขนาดยาและวิธีการรับประทาน

ปัจจุบันประเทศไทยมี orlistat ในรูปแบบแคปซูลขนาดความแรง 120 มิลลิกรัม โดยขนาดปกติที่แนะนำคือ รับประทานครั้งละ 1 แคปซูล วันละ 3 ครั้ง รับประทานพร้อมหรือหลังอาหารไม่เกิน 1 ชั่วโมง

โดยยา orlistat สามารถยับยั้งการดูดซึมไขมันได้สูงสุดที่ร้อยละ 30 ของปริมาณไขมันทั้งหมดที่รับประทานเข้าไป จะเห็นว่ายังมีไขมันอีกร้อยละ 70 ที่สามารถดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้ จึงไม่ได้หมายความว่าหากรับประทานยา เข้าไปแล้วจะสามารถรับประทานอาหารที่มีไขมันได้ไม่จำกัด นอกจากนี้การให้ยามากกว่า 360 มิลลิกรัมต่อวัน ไม่ได้ทำให้ประสิทธิภาพของยามากขึ้นแต่อย่างใด

ผลข้างเคียงและข้อควรระวังของยา

Orlistat มีผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นเนื่องมาจากกลไกการออกฤทธิ์ของยาเอง การที่ไขมันไม่ถูกย่อยและไม่ถูกดูดซึมทำให้ไขมันออกมาพร้อมอุจจาระ ดังนั้นอาการที่พบบ่อย ๆ คือ มีน้ำมันปนออกมากับอุจจาระ มีความอยากถ่ายอุจจาระบ่อยครั้งกว่าเดิม

ควบคุมการขับถ่ายลำบาก ปวดมวน ไม่สบายท้อง และผายลมได้ โดยมีโอกาสเกิดขึ้นมากถึงร้อยละ 80 และระดับความรุนแรงก็จะแตกต่างกันไปในแต่ละบุคคล แต่อาการเหล่านี้จะดีขึ้นหากใช้ยาไปแล้วประมาณ 1-2 สัปดาห์

เนื่องจาก orlistat ยับยั้งการดูดซึมของไขมัน ส่งผลทำให้วิตามินบางตัวที่ละลายได้ในไขมันถูกดูดซึมน้อยลง มีการรายงานว่ามีผลลดลงของระดับวิตามินอีในเลือด ในผู้ป่วยโรคอ้วนและโรคไขมันในเลือดสูงที่รับประทานยา orlistat ขนาด 10-120 มิลลิกรัมทุกวัน ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 2-3 เดือน ส่วนการลดลงของวิตามินดีพบในผู้ที่ได้รับยาขนาด 120 มิลลิกรัมวันละ 3 ครั้ง สำหรับวิตามินเอยังไม่พบว่าเกิดการลดลงของระดับวิตามินในเลือดอย่างชัดเจน อย่างไรก็ตาม จึงมีการแนะนำให้รับประทานวิตามินเสริมร่วมด้วยในผู้ป่วยที่ใช้ยา orlistat ติดต่อกันนานมากกว่า 3 เดือน โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ที่มีความเสี่ยงในการขาดวิตามินอยู่แล้ว

โดยทั่วไป orlistat เป็นยาลดน้ำหนักที่มีผลข้างเคียงที่เป็นอันตรายค่อนข้างน้อยเมื่อเทียบกับยาลดความอ้วนชนิดอื่น แต่ในบางครั้งอาจพบผู้ป่วยหยุดยาเนื่องจากทนผลข้างเคียงไม่ได้ เช่น มีน้ำมันปนออกมากับอุจจาระ มีความอยากถ่ายอุจจาระบ่อยครั้ง ควบคุมการถ่ายลำบาก วิธีการลดผลข้างเคียงที่เกิดจากยา orlistat คือ การลดอาหารที่มีไขมัน ซึ่งจะทำให้ไขมันที่ออกมาทางอุจจาระมีปริมาณที่ลดลงได้

นอกจากนี้องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (USFDA) ทำการประกาศเปลี่ยนแปลงข้อมูลความปลอดภัยของฉลากยาเพิ่มเติมเกี่ยวกับการเกิดความผิดปกติของตับที่รุนแรงจากการใช้ยาดังกล่าว โดยให้บุคลากรทางการแพทย์แจ้งแก่ผู้ใช้ยาถึงอาการที่อาจเกิดขึ้น ผู้ป่วยควรหยุดรับประทานยาหากมีอาการผิดปกติ เช่น เบื่ออาหาร มีผื่นคัน ตัวเหลือง ตาเหลือง ปัสสาวะมีสีเข้ม อุจจาระมีสีซีด มีอาการปวดท้อง เพราะอาจนำไปสู่ความผิดปกติที่รุนแรงต่อตับจากการใช้ยา orlistat

สำหรับหญิงตั้งครรภ์ orlistat ถูกจัดอยู่ในยาที่มีความปลอดภัยในประเภท B คือไม่มีความเสี่ยงในการทำให้เกิดความผิดปกติของตัวอ่อนในครรภ์ของสัตว์ทดลอง และไม่มีรายงานการศึกษาในมนุษย์ ยานี้ยังไม่มีข้อมูลการใช้ในเด็กอายุต่ำกว่า 12 ปี และหญิงให้นมบุตรจึงยังไม่มีการแนะนำให้ใช้ orlistat ในกลุ่มดังกล่าว

ปฏิกริยากับยาอื่น

- เมื่อใช้ orlistat ร่วมกับยาบางตัวที่มีคุณสมบัติในการขบไขมันสูง อาจทำให้ระดับยานั้นลดลงได้ เช่น amiodarone ซึ่งเป็นยาที่ใช้รักษาอาการหัวใจเต้นไม่เป็นจังหวะ และ cyclosporine ซึ่งเป็นยาเพื่อใช้ในการกดภูมิคุ้มกันจากโรคหรือจากการปลูกถ่ายอวัยวะ การใช้ orlistat ร่วมกับยาเหล่านี้ อาจทำให้ระดับยาในเลือดของยาดังกล่าวลดลงได้
- สำหรับผู้ที่รับประทานยาต้านการแข็งตัวของเลือด warfarin อยู่ ถึงแม้ว่า orlistat ไม่มีผลในการเปลี่ยนแปลงเภสัชจลนศาสตร์ของ warfarin แต่การใช้ orlistat ไปรบกวนการดูดซึม vitamin K จึงอาจส่งผลรบกวนต่อการออกฤทธิ์ของยา warfarin และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกได้
- มีรายงานว่า การใช้ยา orlistat อาจทำให้การดูดซึมของวิตามินที่ละลายได้ในไขมันลดลง คือ วิตามินเอ วิตามินอี วิตามินดี และเบต้าแคโรทีนลดลง ผู้ป่วยควรรับประทานวิตามินเสริมร่วมด้วย ดังกล่าวแล้วข้างต้น

นอกเหนือจากผลในการลดความอ้วนแล้ว ยังมีการศึกษาว่า orlistat สามารถให้ผลในด้านอื่นเพิ่มเติมด้วย จากการศึกษาของ Torgerson และคณะ (XENDOS study) ที่ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวมาก (BMI มากกว่าหรือเท่ากับ 30 กิโลกรัมต่อตารางเมตร) จำนวน 3,304 คน เป็นระยะเวลา 4 ปี โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่ได้รับ orlistat และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ทั้งนี้ผู้ป่วยทั้งหมดจำเป็นต้องควบคุมอาหาร และมีการออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ ควบคู่ไปกับการรับประทานยาด้วย ผลการทดลองพบว่า กลุ่มที่ได้รับ orlistat สามารถลดน้ำหนักได้ดีกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก และยังช่วยชะลอการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ได้อย่างชัดเจนโดยเฉพาะกลุ่มที่มี impaired glucose tolerance

Orlistat นั้นถือเป็นยาลดความอ้วนที่มีประสิทธิภาพดี และยังสามารถใช้ป้องกันน้ำหนักเพิ่มหลังมีการลดความอ้วนแล้ว รวมถึงพบผลข้างเคียงน้อยเมื่อเทียบกับยาลดความอ้วนตัวอื่น อย่างไรก็ตามการลดน้ำหนักและรักษาโรคอ้วน

ที่ได้ผลดีที่สุดนั้นต้องประกอบด้วย การควบคุมอาหาร การออกกำลังกายและการปรับพฤติกรรม การใช้ยาลดความอ้วนสามารถนำมาใช้เพียงเพื่อเสริมวิธีการดังกล่าวเท่านั้น ผู้ป่วยโรคอ้วนที่จำเป็นต้องใช้ยาควรตระหนักเสมอว่าการใช้ยาให้ได้ประสิทธิผลต้องมีการควบคุมอาหาร การออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ รวมถึงการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมร่วมด้วย การใช้ยาลดความอ้วนให้ผลแค่เพียงในระยะสั้นเท่านั้น เมื่อเลิกใช้ยา ผู้ป่วยก็จะมีโอกาสสูงในการกลับมาเป็นโรคอ้วนดังเดิม ดังนั้นผู้ที่ต้องการใช้ยาควรปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกรเกี่ยวกับการใช้ยาที่ถูกต้องก่อนการใช้ทุกครั้ง

บรรณานุกรม

1. Orlistat. In: DRUGDEX® Evaluations. [Online]. 2010 Jun 15. Available from: MICROMEDEX® Healthcare Series; 2010. [cited 2010 Jun 15].
2. FDA Adds Risk for Severe Liver Injury to Orlistat Label [Online]. 2010 May [cited 2010 June 2]; Available from : <http://www.medscape.com/viewarticle/722495>
3. Torgerson, JS, Hauptman, J, Boldrin, MN, Sjostrom, L. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. Diabetes Care 2004; 27:155.
4. สุรัตน์ โคมินทร์ และ ดร.ณัฐวิทย์ วัชรอมวิจิตร. Critical review of current and new options of obesity management: choosing the right option for the right patient. ใน: สุรกีจ นาฬีสวรรณ, บุษบา จินดาวิจักษณ์ และสุวัฒนา จุฬาวัด นทล, บรรณาธิการ. Advances in pharmacotherapeutics and pharmacy practice. กรุงเทพฯ: สมาคมเภสัชกรรม โรงพยาบาล; พศ.2548: หน้า 50-57.

ภญ. พิชญ์ ดิลกพัฒน์มงคล
ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล