

คู่มือ

การใช้ยาต้านโรคจิตสำหรับนักศึกษาพยาบาล

กณ.อุบลรัตน์ ผลพัฒนา

งานวิชาการ กลุ่มงานเภสัชกรรม

โรงพยาบาลจิตเวชขอนแก่น กรมสุขภาพจิต

กิตติกรรมประกาศ

ผู้เขียนขอขอบคุณ

นพ.วิวัฒน์ ยถาภูรณนท์
(ผู้อำนวยการโรงพยาบาลจิตเวชขอนแก่น)

นพ.ศักดิ์ กาญจนาวโรจน์กุล

นพ.เคมี โนมโสภา

พญ.เจิดจรัส แดงสี

คุณเบญจมาศ กันยา

คุณบุญช่วย ดวงปาโคตร

ที่กรุณาวิจารณ์ แนะนำ และสนับสนุนในการเขียนคู่มือเล่มนี้

กานา

คู่มือการใช้ยาต้านโรคจิตสำหรับนักศึกษาพยาบาลนี้จัดทำขึ้นเพื่อใช้ประกอบการเรียนการสอนของนักศึกษาพยาบาลที่มาฝึกงานที่โรงพยาบาลขอนแก่น ซึ่งอาจจะมีปัญหาในการหาเอกสารเกี่ยวกับยาทางจิตเวช ยาที่นำมากล่าวในคู่มือเล่มนี้ส่วนใหญ่เป็นยาที่มีใช้ในการรักษาผู้ป่วยในโรงพยาบาลจิตเวชขอนแก่น ส่วนยาในกลุ่มอื่น ๆ ควรจะต้องค้นคว้าเพิ่มเติมจากตำราทางเภสัชวิทยาเล่มต่าง ๆ ที่มีอยู่ทั่วไป แม้ว่าคู่มือเล่มนี้จะมีจุดประสงค์สำหรับนักศึกษาพยาบาล แต่อย่างไรก็ตามหวังว่าคงจะมีประโยชน์ต่อบุคลากรทางสาธารณสุขอื่น ๆ ที่มีความสนใจ

การจัดทำคู่มือในครั้งนี้คงจะต้องมีข้อผิดพลาดอยู่บ้าง หากท่านผู้อ่านตรวจพบหรือมีข้อเสนอแนะใดที่จะเป็นประโยชน์ต่อการปรับปรุงคู่มือในคราวต่อไป ก็ขอได้โปรดแจ้งให้ผู้จัดทำทราบด้วย จะเป็นพระคุณอย่างสูง

อุบลรัตน์ พลพัฒนา
พฤศจิกายน 2538

สารบัญ

	หน้า
Antipsychotics	1
สาเหตุของโรคจิต	1
หลักการให้ยารักษาโรคจิต	3
Pheonothiazines	5
-Chlopromazine ✓	5
-Thioridazine	8
-Trifluoperazine	10
-Perphenazine ✓	12
-Fluphenazine	13
Butyrophenones	16
-Haloperidol ✓	16
-Bromperidol	19
Thioxanthenes	21
-Clopentixol	21
อาการข้างเคียงและการแก้ไข	23
Atypical psychotic drug	26
-Clozapine	26
บรรณานุกรม	32

ห้องสมุด

โรงพยาบาลจิตเวชขอนแก่น

๑๓ เม.ย. ๒๕๖๑

๗๗ ๐๐๑๖๑

Antipsychotics

เริ่มมีการนำมาใช้ตั้งแต่ปี 1950 โดยนำเอา Reserpine กับ Chlorpromazine มาใช้ ก่อน แต่ Reserpine ใช้ได้ไม่ดีนัก และทำให้คนไข้มีอาการซึมเศร้าเฉยเสียความนิยมไป ส่วน Chlorpromazine นั้น มีการใช้อย่างแพร่หลาย และมีตัวอื่นๆ ออกมาเพิ่มในปัจจุบันอีกมากมาย ในคู่มือเล่มนี้จะขอลำถึงหลักทั่วไปของการใช้ Antipsychotic Drugs และยาเพียงบางส่วนเท่านั้น ส่วนรายละเอียดคนนอกเหนือจากนี้ ถ้าผู้อ่านสนใจขอให้ศึกษาเพิ่มเติมจากตำราจิตเวชศาสตร์ทั่วไป

สาเหตุของโรคจิต

มีทฤษฎีที่ดั่งขึ้นมากมายเพื่ออธิบายสาเหตุของโรคจิต ในที่นี้จะขอลำถึงทฤษฎีที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาหรือเป็นที่มาของการใช้ยาเพื่อรักษาอาการของโรคจิตเท่านั้น ได้แก่

Dopamine Hypothesis

โรคจิตเภทเกิดจาก Dopaminergic activity ในสมองโดยเฉพาะส่วน Nigrostriatal, tuberoin fundibulum และ meso limbic system ทำงานมากขึ้นหรือว่า Receptor sensitivity เพิ่มขึ้น เหตุผลที่มาสนับสนุนแนวความคิดนี้ก็คือ

1. เมื่อคนไข้ได้กินยา Antipsychotic เช่น Chlorpromazine ซึ่งเป็น Dopamine Blocking agent แล้วอาการคนไข้จะดีขึ้น
2. เมื่อคนไข้กิน Amphetamine, Methylphenidate หรือ L-dopa ซึ่งจะไปเพิ่ม Dopamine ที่ synapse ของเซลล์ประสาทในสมองจะทำให้คนไข้มีอาการของโรคจิตขึ้นมาได้
3. เมื่อตรวจสมองของผู้ป่วยโรคจิตที่เสียชีวิตแล้ว พบว่า Dopamine Receptor มากขึ้น

จาก Dopamine hypothesis นี้เองที่เรานำมาเป็นหลักในการใช้ยารักษาอาการโรคจิต เชื่อว่า การออกฤทธิ์ของยากลุ่มนี้มีดังนี้

1. ยับยั้ง Dopamine Receptor ในสมอง เราจะพบว่า มีหลายบริเวณที่ขาดตัวนี้ไปออกฤทธิ์ ซึ่งจะทำให้เกิดทั้งข้อดีและข้อเสีย ดังนี้

- 1.1 Block ที่ dopaminergic receptors ใน Nigrostriatal pathway ซึ่งจะทำให้คนไข้มีอาการตัวแข็ง การเคลื่อนไหวไม่นุ่มนวล รวบเรียบเหมือนก่อน โดยเรียกอาการดังกล่าวว่า "Extrapyramidal side effect (EPS)"

1.2 Block ที่ Tubuloinfundibular pathway ในส่วนนี้จะเกี่ยวข้องกับ Pituitary gland และ Hypothalamus ระดับของ Prolactin จะสูงขึ้น

1.3 Block ที่ Mesolimbic pathway ซึ่งเชื่อว่าเป็นจุดที่ช่วยรักษาอาการทางจิตให้ดีขึ้น

2. มีฤทธิ์ anticholinergic effect ทั้ง Central และ peripheral

3. ยับยั้ง Alpha-adrenergic receptor

ข้อบ่งใช้

1. Organic Psychotic condition เป็น Psychoses ที่เกิดจากภาวะทางร่างกาย เช่น การได้รับสารพิษ ภาวะการติดเชื้อหรือสมองได้รับอันตราย ภาวะ Acute confusional state ภาวะ Senile and presenile dementia

2. Non organic Psychoses

2.1 Schizophrenic Psychoses เป็นภาวะที่มีความผิดปกติทางความคิดอย่างมากและเรื้อรัง ผู้ป่วยมักมีอาการหลงผิดที่แปลก ๆ บุคลิกภาพทั่วไปเสื่อมลง ประสิทธิภาพทางอาชีพ และสังคมเสียไป

2.2 Paranoid State มีความคิดระแวงเป็นจุดเด่น ผู้ป่วยยังสามารถพูดคุยกู้เรื่อง ยังสามารถทำงานได้ บุคลิกภาพยังปกติดี แต่จะผิดตรงความคิดระแวงเท่านั้น

2.3 Affective psychoses มีภาวะผิดปกติทางอารมณ์เป็นจุดเด่น เช่น Mania หรือ Depressed อาการหลงผิดมักจะเป็นไปตามอารมณ์ที่ผิดปกติ เช่น มีความคิดว่าตัวเองเป็นผู้วิเศษ ร่วมกับอาการ mania มีความคิดหลงผิดว่าตัวเองทำบาปอย่างรุนแรงร่วมกับอาการ depresses เป็นต้น

2.4 Other nonorganic psychoses เป็นกลุ่มของโรคจิตที่มีอาการเกิดขึ้น เนื่องจากภาวะเหตุการณ์ประตบการณ์ชีวิตที่รุนแรงแล้ว ผู้ป่วยปรับตัวไม่ได้เกิดอาการของโรคจิตขึ้นมา เช่น ผิดหวังอย่างรุนแรง ตีใจอย่างรุนแรง เป็นต้น ในกลุ่มนี้เราจะพบอาการได้หลายแบบ เช่น Depressive type, Excitative type, Acute Paranoid reaction และ Psychogenic paranoid psychosis เป็นต้น

3. Gilles de la tourette syndrome ซึ่ง Haloperidol จะใช้ได้ผลดีในโรคกลุ่มนี้ ผู้ป่วยจะมีการเคลื่อนไหวผิดปกติบริเวณหน้าและคอ บางครั้งมักมีการพูดหยาบคาย

ในกลุ่มโรคเหล่านี้เราใช้ Antipsychotic drugs โดยมุ่งหวังว่า

- เพื่อให้อาการประสาทหลอนและหลงผิดให้หมดไป
- ทำให้ผู้ป่วยสามารถติดต่อกับผู้อื่นได้ดีขึ้น
- ลดการเคลื่อนไหวที่มากเกินไป
- ขจัดความก้าวร้าวในอันที่จะทำร้ายผู้อื่น

หลักการให้ยารักษาโรคจิต

1. ต้องวินิจฉัยโรคให้ถูกต้อง จากอาการและอาการแสดงต่าง ๆ

2. การเลือกให้ยาต้องให้เหมาะสมกับแต่ละคน เช่น

- คนที่อาละวาดรุนแรงมาก ๆ ควรจะใช้ยาที่มีฤทธิ์ทำให้สงบมาก ๆ เช่น

Chlorpromazine

- ผู้สูงอายุหรือคนที่มีปัญหาทางร่างกาย เช่น Organic Psychosis ควรใช้

Haloperidol

- คนที่มีอาการตัวแข็งมาก ๆ ควรใช้ยาที่มีฤทธิ์ทำให้เกิด Extrapyramidal

Symptom ต่ำ ๆ เช่น Chlorpromazine และ Thioridazine

- ยาที่มีฤทธิ์สงบมากจะมีอาการ Extrapyramidal Symptom น้อย เช่น

Chlorpromazine และ Thioridazine ในขณะที่ยาที่มีฤทธิ์ทำให้สงบน้อย เช่น Haloperidol จะมี

Extrapyramidal Symptom มาก

- ประวัติการตอบสนองต่อยาจะเป็นตัวบ่งชี้ว่าควรจะใช้ยาตัวไหนดี เช่น

ผู้ป่วยเคยตอบสนองต่อ Haloperidol ดี ยาที่ควรจะใช้ก่อนก็คือ Haloperidol

3. การให้ยาโรคจิตในระยะเริ่มต้นมีวิธีการให้ 3 วิธี คือ

3.1 ให้ยาในขนาดสูงอย่างรวดเร็ว เพื่อให้มีอาการสงบอย่างรวดเร็ว เช่น

Chlorpromazine หรือ Thioridazine วันละ 400 - 800 mg. เป็นต้น ในกรณีนี้จะต้องระมัดระวังอาการข้างเคียง โดยเฉพาะความดันมีโอกาสดูต่ำลงได้ หรืออาจจะให้ Haloperidol 5-10 mg. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อทุกชั่วโมง จนกว่าผู้ป่วยอาการจะสงบ (โดยทั่วไปไม่ควรเกิน 45 mg.) การทำเช่นนี้จะต้องระวังการหยุดหายใจโดยทันทีของผู้ป่วย ซึ่งเกิดจาก Laryngeal spasm ซึ่งจะแก้ไขได้โดยการฉีด Diazepam 10 mg. เข้าหลอดเลือดดำ หรือ Bzotrope (Cogentin 1 mg.) เข้ากล้ามเนื้อหรือหลอดเลือดดำ

3.2 การให้ยาโดยการเพิ่มขนาดของยาขึ้นเรื่อย ๆ ทุก 5 - 7 วัน ในกรณีนี้จะปลอดภัยต่อคนไข้ที่มีปัญหาทางร่างกายร่วมด้วย และเหมาะสำหรับผู้ที่ไวต่อยา

3.3 ให้ยาตามความรุนแรงของอาการ ซึ่งเป็นวิธีที่ใช้กันแพร่หลาย โดยจะต้องปรับยาทุก 2 - 3 สัปดาห์ ตามความเหมาะสมของอาการ

4. ยารักษาโรคจิตทุกตัวมีสรรพคุณไม่แตกต่างกันเท่าใดนัก มักจะต่างกันตรงที่ Side effect เท่านั้น ดังนั้น การให้ยาจึงต้องพิจารณาว่ายาชนิดใด Side effect จะน้อยที่สุดสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย

5. การเปรียบเทียบขนาดของยา กล่าวคือ

Haloperidol 1 mg. = Chlorpromazine 50 mg.

Thioridazine 60 mg. = Chlorpromazine 50 mg.

Trifluoperazine 3 mg. = Chlorpromazine 50 mg.

Perphenazine 6 mg. = Chlorpromazine 50 mg.

ในทางปฏิบัติเราจะให้การเปรียบเทียบโดยประมาณ คือ

Tab Chlorpromazine 100 mg. = Tab Haloperidol 2 mg.

= Tab Trifluoperazine 5 mg.

= Tab Thioridazine 100 mg.

= Tab Perphenazine 8 mg.

6. ต้องทำความเข้าใจกับผู้ป่วยและญาติเสมอว่ายาจำเป็นอย่างไรต่อการรักษาอาการทางจิตของผู้ป่วย

7. ในการบริหารยาหากขนาดยาต่ำ ๆ สามารถให้ผู้ป่วยกินวันละครั้งได้โดยเฉพาะในตอนก่อนนอน แต่หากขนาดยาสูง ๆ ก็จำเป็นจะต้องแบ่งให้วันละ 2 - 4 ครั้ง โดยทั่วไปนิยมให้มากในตอนเย็น ทั้งนี้ เพื่อหลีกเลี่ยงอาการง่วงในเวลากลางวัน และปริมาณยาที่สูงในตอนเย็นจะทำให้ผู้ป่วยหลับได้ดีขึ้น

8. ในกรณีที่ผู้ป่วยมีปัญหา กินยาไม่สม่ำเสมอขนาดยาบ่อย ๆ ซึ่งจะทำให้อาการกำเริบ ยากแก่การควบคุม การพิจารณาให้ยาชนิดที่ออกฤทธิ์ได้นาน เช่น Fluphenazine decaroate 2 mg. ทุก 2-4 สัปดาห์ จะช่วยลดปัญหานี้ได้ (ในทางปฏิบัตินิยมให้เดือนละ 25 - 50 mg. แล้วแต่ความรุนแรงของอาการ)

Pharmacology of Antipsychotics

♡

Phenothiazines

ยารักษาโรคจิตในกลุ่ม Phenothiazine ได้แก่ Chlorpromazine, Thioridazine, Trifluoperazine, Perphenazine, Fluphenazine, Prochlorperazine

คลอโรโพรมาซีน (Chlorpromazine)

ชื่อการค้า Lagactil, Matcine, Chlorpromed, Sico

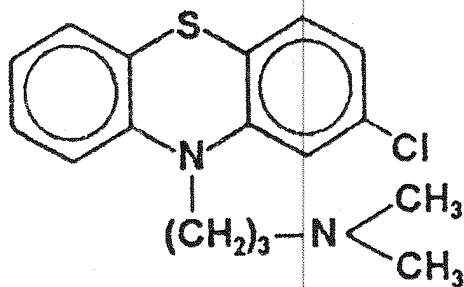
ข้อบ่งใช้

- 1) ใช้รักษาและควบคุมอาการโรคจิตชนิดคลุ้มคลั่ง และโรคจิตเภท
- 2) ใช้ลดอาการกระสับกระส่าย หวาดระแวงก่อนการผ่าตัด
- 3) รักษาพฤติกรรมที่ก้าวร้าวในเด็ก เช่น Combativeness หรือ Explosive

hyperexcitable behavior

- 4) ใช้ควบคุมอาการคลื่นไส้ อาเจียนทั่วไป และหลังผ่าตัด

สูตรโครงสร้าง



Chlorpromazine

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

คลอโรโพรมาซีนมีฤทธิ์ยับยั้ง Dopamine receptor ทำให้เกิดผลรักษาโรคจิตเภท นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์อื่น ๆ เช่น กดประสาทส่วนกลาง -adrenergic blocking anticholinergic และยับยั้ง prolactin-release inhibitory factor จึงทำให้มีการหลั่ง prolactin เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์แก้ไอแก้เจ็บ แก้คัน ยับยั้งศูนย์ควบคุมความร้อน และมีฤทธิ์ต่อระบบประสาทอัตโนมัติ

เภสัชจลนศาสตร์

ยาถูกดูดซึมได้ดีจากทางเดินอาหารและจากบริเวณที่ฉีด เริ่มออกฤทธิ์ภายใน 30 - 60 นาที หลังรับประทานยา โดยมีช่วงระยะการออกฤทธิ์นาน 2 - 4 ชั่วโมง การให้โดยการรับประทานจะเกิดการเปลี่ยนแปลงครั้งแรกในตับ (first pass effect) เป็นผลให้ปริมาณยาในกระแสเลือดต่ำกว่า เมื่อฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ความเข้มข้นสูงสุดของยาในพลาสมาเกิดขึ้นเวลา 2 - 4 ชั่วโมง คลอริโพรมาซีนจะกระจายตัวทั่วเนื้อเยื่อในร่างกายผ่าน Blood Brain Barrier (BBB) และมีระดับในสมองสูงกว่าในพลาสมา จับกับพลาสมาโปรตีน 98 - 99 % ถูกขับออกทางปัสสาวะและอุจจาระ ในรูปเมตาบอไลต์ ค่าครึ่งชีวิต (half - life) 16 - 30 ชั่วโมง คลอริโพรมาซีน และเมตาบอไลต์สามารถซึมผ่านรกและถูกขับออกทางน้ำนมได้

ขนาดและวิธีใช้.

เด็กอายุมากกว่า 6 เดือน

- รับประทานขนาด 550 ไมโครกรัม/กิโลกรัม น้ำหนักตัววันละ 4 ครั้ง
- ฉีดเข้ากล้ามเนื้อขนาด 550 ไมโครกรัม/กิโลกรัม น้ำหนักตัว ทุก 6-12 ชม.
- ทวารหนัก ขนาด 1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม วันละ 3-4 ครั้ง

ผู้ใหญ่

- ขนาดยารับประทานทั่วไป 300-800 มิลลิกรัม แบ่งให้วันละ 3-4 ครั้ง
- ชนิดฉีด 50-100 มิลลิกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อทุก 4-6 ชั่วโมง หรือตามแพทย์สั่ง

อาการข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์

- 1) อาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ ง่วงซึม ปากแห้ง ท้องผูก คัดจมูก ความดันเลือดต่ำ ขณะเปลี่ยนอิริยาบถ (Postural hypotension) ชูณภูมิในร่างกายลดลงต่ำ ภาวะหัวใจเต้นเร็ว ภาวะหัวใจ เสียจังหวะ รูมาตาขยายตัวหรือหดตัว ชัก แพ้แสง ผื่นขึ้นที่ผิวหนัง
- 2) Pseudoparkinsonism มีอาการคล้ายโรคพาร์กินสัน (Parkinson) ซึ่งแสดงออกทางใบหน้าและการเคลื่อนไหวของแขน เป็นภาวะเสียการเคลื่อนไหว (Akinesia) (อาการตัวแข็ง ลั่นแข็ง ภายหลังการรับประทานยา) จะเกิดหลังจากได้ยามาหลายสัปดาห์ถึงสามเดือน มักเกิดในผู้สูงอายุ อาจมีอาการกล้ามเนื้อเกร็ง (Dystonic reaction) ซึ่งเป็นอาการหดเกร็งของกล้ามเนื้อทั้งหมด (Extrapyramidal effect) อาการเหล่านี้เป็นอาการที่สำคัญ แต่หายเองได้ เมื่อลดขนาดยาหรือหยุดยา ถ้ามีอาการรุนแรงควรให้ยาแอนตี้พาร์กินสันช่วย
- 3) การใช้ยาขนาดสูงติดต่อกันเป็นเวลานาน อาจทำให้เกิดสารสีที่ผิวหนังและที่ตา ทำให้กระจกตาและเลนส์ขุ่น

4) ยามีผลต่อการทำงาน และอาจทำให้เกิดอาการผิดปกติของต่อมไร้ท่อด้วย เช่น การขาดประจำเดือน น้ำนมไหลมาก ภาวะนมโตในผู้ชาย และน้ำหนักเพิ่ม

5) อาการอื่นๆ ที่อาจพบได้แก่ ดีซ่าน บัสดาระคั่ง ความผิดปกติของระบบเลือด (Agranulocytosis) ภาวะความดันเลือดต่ำอย่างรุนแรง

ข้อห้ามใช้และข้อควรระวัง

- ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่ไวต่อยาในกลุ่มฟีนโธซีน (Phenothiazine)
- ระวังการให้ยานี้ในผู้ป่วยสูงอายุหรือผู้ป่วยที่ร่างกายไม่แข็งแรง, ผู้ป่วยโรคตับ, ไต และระบบทางเดินหายใจ และในผู้ป่วยที่กำลังได้รับยาที่ออกฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลาง

Drug Interactions : (Chlorpromazine)

ยาที่ได้รับ	ผลที่เกิดขึ้นเมื่อใช้ร่วมกับ (Chlorpromazine)
CNS dopressants	- เสริมฤทธิ์กดประสาทส่วนกลาง
Alcohol	
Anticholinergic agmts	- เสริมฤทธิ์ anticholinergic เนื่องจาก Chlorpromazine มีฤทธิ์ดังกล่าวด้วย
Antidiarrhea	- Chlorpromazine จะทำให้ฤทธิ์ของยาเหล่านี้ลดลงหรือหมดไป
Antacid	
Adrenergic Neurone blocking agent	
Anorexiant	
Oral anticoagulant	
Propanolol	- เพิ่ม Bioavailability ของ Propranolol.
Trihexyphenidyl	- ลดระดับ chlorpromazine ในพลาสมา
Lithium	
Cimetidine	- ลดประสิทธิภาพในการรักษาของ Chlorpromazine
Hydroxyzine	
Vitamin C	
Diazoxide	- ทำให้ฤทธิ์ของยาเหล่านี้เพิ่มขึ้น
Hydantoins	
Hypoglycemic drygs	- ทำให้ฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดลดลง

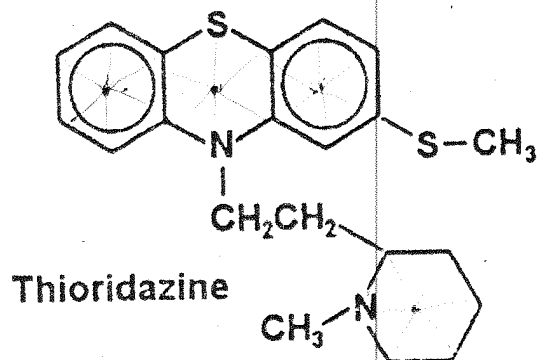
ไธโอไรดาซีน (Thioridazine)

ชื่อการค้า : Melleril, Calmaril, Thioril, Thiosia, Tidazine

ข้อบ่งใช้ :

1. ใช้ควบคุมอาการของโรคจิต
2. ใช้รักษากลุ่มอาการทางประสาท งุนวายใจ วิดกกังวล เครียด Sleep disturbances และความหวาดกลัวที่เกิดในผู้ป่วยสูงอายุ
3. ใช้แก้ไขพฤติกรรมที่ก้าวร้าวในเด็ก

สูตรโครงสร้าง



ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของไธโอไรดาซีนเหมือนกับ Chlorpromazine ในปริมาณที่เท่ากัน Thioridazine มีความแรงเท่ากับ Chlorpromazine มีฤทธิ์ anticholinergic และสงบระบบประสาท แต่ฤทธิ์ทาง Extrapyrimalidal อ่อน และมีฤทธิ์ด้านอาเจียนเล็กน้อย

เภสัชจลนศาสตร์

การดูดซึมและการเปลี่ยนแปลงยาในร่างกายเหมือนคลอโพรมาซีน ค่าครึ่งชีวิต (Half-life) 26-36 ชั่วโมง จับกับพลาสมาโปรตีน 96-99 % ยาถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับ ได้เมตาบอไลต์ที่มีฤทธิ์

2 อย่าง คือ mesoridazine และ sulfidazine

ขนาดและวิธีใช้

เด็ก : ไม่แนะนำให้ใช้ในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี

เด็กอายุ 2-12 ปี ใช้ขนาดวันละ 0.5 มก./กก. น้ำหนักตัว โดยไม่เกินวันละ 3 มก./กก. น้ำหนักตัว

ผู้ใหญ่ : ขนาดยาเฉลี่ยวันละ 200-800 มก. แบ่งให้ 2-4 ครั้ง ขนาดสูงสุดไม่เกินวันละ 800 มก.

อาการไม่พึงประสงค์

โดยทั่วไปเหมือนคลอโรโพรมาซีน แต่อาการทาง Extrapyramidal จะเกิดน้อยกว่าอาการที่มักพบคือ ความดันเลือดต่ำ และกดการหลั่งของน้ำอสุจิ

ข้อห้ามใช้และข้อควรระวัง

1. ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการโคม่า เนื่องจากพิษของแอลกอฮอล์ ปาร์บิทูเรท ยาเสพติด หรือยากระบบประสาทส่วนกลางอื่น ๆ (CNS depressant) หรือในผู้ป่วยที่ไขกระดูกถูกกด ผู้ป่วยที่แพ้ยาในกลุ่มฟิโนธาลีน ในหญิงตั้งครรภ์หรือระยะให้นมบุตร และในผู้ป่วยที่มีอาการซึมเศร้าอย่างรุนแรง
2. ควรใช้อย่างระมัดระวังในผู้ป่วยโรคหัวใจ และหลอดเลือด โรคทางเดินหายใจ, parkinsonism, โรคลมชัก, ตีชาน และผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับไตผิดปกติ ผู้ป่วยสูงอายุ และผู้ป่วยที่มีอาการอ่อนเพลีย
3. ยานี้อาจทำให้วังมิม จึงไม่ควรขับที่ยานยนต์ หรือทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักร
4. ยาใช้เป็นเวลานานจะทำให้ติดยาได้ ให้ใช้ตามดุลยพินิจของแพทย์
5. ยานี้อาจทำให้ความดันเลือดต่ำ การผิดปกติของเม็ดเลือด ดับ ไต หัวใจ

และหลอดเลือด

Drug Interactions

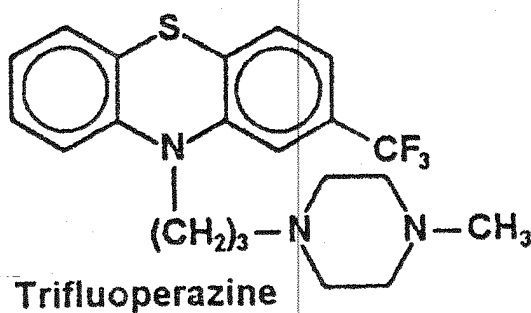
ชื่อยา/กลุ่มยา	ผลที่เกิดขึ้นถ้าใช้ยาร่วมกับ Thioridazine
CNS depressants Alcohol	- เสริมฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลาง
Antidiarrheal Antacid	- ลดการดูดซึมของ Thioridazine
Guanethidine and other related substances	- Thioridazine ขัดขวางฤทธิ์ลดความดันโลหิตของยาเหล่านี้
Anticonvulsants	- Thioridazine ลด seizure threshold ได้เล็กน้อย เมื่อใช้ร่วมกันควรปรับขนาดของยากันชักให้เหมาะสม

ไตรฟลูโอเพอราซีน (Trifluoperazine)

ชื่อการค้า : Psyrazine, Triflazine, Stelazine

ข้อบ่งใช้ : มีข้อบ่งใช้คล้ายคลอโรโพรมาซีน เหมาะในผู้ป่วยที่มีอาการประสาทหลอน หลงผิด แต่ไม่ถึงคลุ้มคลั่ง มีฤทธิ์ Sedative ต่ำ

สูตรโครงสร้าง



ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา : เหมือน Chlorpromazine

เภสัชจลนศาสตร์ : เหมือน Chlorpromazine ระดับยาสูงสุดในพลาสมาใน 1.5 - 4.5 ชั่วโมง
ภายหลังรับประทานยา

ขนาดและวิธีใช้

เด็ก : อายุ 6-12 ปี เริ่มขนาด 1 มก. วันละ 2 ครั้ง ถ้าจำเป็นให้เพิ่มขนาดยาได้ทุก ๆ 3 วัน (โดยพิจารณาถึงอายุ, น้ำหนักตัวของเด็กและความรุนแรงของอาการ)
ขนาดสูงสุดไม่ควรเกิน 15 มก./วัน

ผู้ใหญ่ : เริ่มขนาด 2 หรือ 5 มก. วันละ 2 ครั้ง อาจเพิ่มขนาดยาเป็น 15 มก./วัน ใน 1 สัปดาห์ ขนาดยาที่เหมาะสมคือ 15-20 มก./วัน ขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์

อาการไม่พึงประสงค์

ยาในขนาดต่ำ ๆ จะพบอาการข้างเคียงน้อยมาก อาการที่พบอาจจะมีซึมเศร้า มีเหงื่อ
ปากแห้ง ประจำเดือนขาด มีน้ำหนักลด ตาพร่า อาการทาง Extrapyramidal พบได้น้อย (ไม่เกิน 6 มก./วัน)

ยาในขนาดสูง ๆ จะมีอาการทางกล้ามเนื้อประสาท Neuromuscular หรือ Extrapyramidal reactions จะมีอาการคล้ายกับที่เกิดในโรคพาร์กินสัน ในรายที่ได้รับยาติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน ๆ จะพบอาการกล้ามเนื้อใบหน้า หรือแขนขากระตุก บางรายจะค่อย ๆ หายไป แต่บางรายอาการจะปรากฏตลอดไป

ข้อห้ามใช้และข้อควรระวัง

- ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะซึมเศร้าอย่างรุนแรง เนื่องจากยาไปกดประสาทส่วนกลาง และห้ามใช้ในผู้มีปัญหาเกี่ยวกับเลือด ไชกระดูกไม่ทำงาน และตับถูกทำลาย (มีรายงานโลหิตจาง ดีซ่าน เนื่องจากตับอักเสบ หรือตับถูกทำลาย)

- ควรระมัดระวัง ในผู้สูงอายุ ผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจ (Angina pectoris) ผู้ที่ตั้งครรภ์ในระยะ 3 เดือนแรก แม้จะมีรายงานว่ายาไม่มีผลต่อทารกในครรภ์

- ยานชนิดนี้อาจทำให้เกิดอาการง่วงซึม จึงไม่ควรขับขี่ยานยนต์หรือทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักรกล

- การใช้ยา อาจทำให้ติดเป็นนิสัยได้ ควรใช้ตามแพทย์สั่ง

- ยานชนิดนี้จะมีคุณสมบัติในการระงับอาเจียน ซึ่งจะไปบดบังอาการพิษที่เกิดขึ้น เนื่องจากการได้รับยาเกินขนาด หรือทำให้การวินิจฉัยโรคผิดไป เช่น ลำไส้อุดตัน และเนื้องอกในสมอง

Drug Interactions

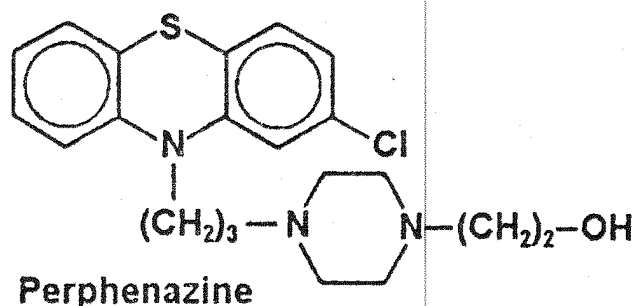
ยาสงบประสาท ยาเสพติด ยาหลับ แอลกอฮอล์ : ถ้าใช้ร่วมกับยานี้ อาจมีผลให้เสริมฤทธิ์กันได้

เพอเฟนาซีน (Perphenazine)

ชื่อการค้า : Trilafon, Pemazine, Trinazine, Pernamed

ข้อบ่งใช้ : ใช้ในผู้ป่วยจิตเภท ลดอาการหลงผิดและประสาทหลอนได้ดี

สูตรโครงสร้าง



ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและเภสัชจลนศาสตร์ เช่นเดียวกับ Chlorpromazine

ขนาดและวิธีใช้

ขนาดในการรักษาโรคจิตอยู่ระหว่าง 4-8 มก. วันละ 3 ครั้ง ในรายที่มีอาการรุนแรง อาจเพิ่มขนาดได้สูงสุดถึง 64 มก./วัน ในผู้ป่วยสูงอายุต้องลดขนาดยาลง

อาการไม่พึงประสงค์

- ผลต่อผิวหนัง มีรายงาน photosensitivity
- ผลต่อระบบประสาท extrapyramidal พบ oculogyric crisis, Severe bucco-oro-lingual dyskinesia, Severe Torticollis โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีโรคตับพบว่า เป็นกลุ่มที่เสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงต่อระบบ Extrapyramidal ที่รุนแรง

ข้อห้ามใช้และข้อควรระวัง

จักรกล

1. ยานี้อาจทำให้เกิดอาการง่วงซึม ไม่ควรขับรถ ยานยนต์ หรือทำงานเกี่ยวกับเครื่อง

2. การใช้ยานี้อาจทำให้ติดยาได้ ควรใช้ตามดุลยพินิจของแพทย์

3. ยานี้อาจทำให้เกิดความดันโลหิตต่ำ การผิดปกติของเม็ดเลือด ตับ ไต หัวใจ

และหลอดเลือด

Drug Interaction

- เหมือน Chlorpromazine

- Disulfiram จะทำให้ระดับ perphenazine ในเลือดลดลงในผู้ป่วยที่ต้องใช้ Disulfiram และพบ Sulphoxide metabolite สูงขึ้น จึงควรเพิ่มขนาดของ Perphenazine เมื่อใช้ยาร่วมกับ Disulfiram เนื่องจาก Disulfiram ไปเพิ่มการเปลี่ยนแปลงของ Perphenazine ที่ตับ

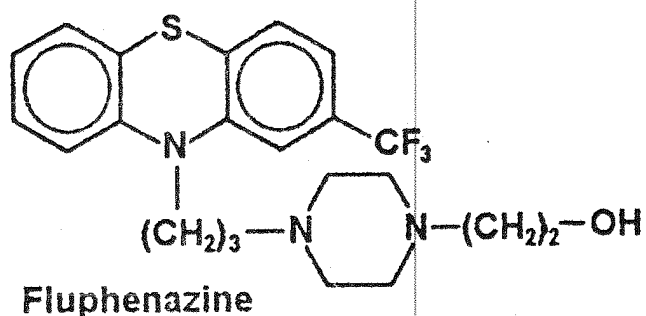
ฟลูเฟนาซีน (Fluphenazine)

ชื่อการค้า : Anatensol, Flunafon, Fluzine-P (Hydrochloride) Modecate, Deca, Phenazine (Decanoate)

ข้อบ่งใช้

- ใช้ควบคุมอาการในผู้ป่วยจิตเภทและโรคจิตอื่น ๆ
- ใช้ระงับอาการของพฤติกรรมที่ผิดปกติ
- ใช้ในระยะสั้นเพื่อรักษาอาการวิตกกังวลที่รุนแรง

สูตรโครงสร้าง



ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

ฤทธิ์ในการรักษาเหมือน Chlorpromazine แต่แรงกว่า ส่วนฤทธิ์ anticholinergic ฤทธิ์ระงับอาเจียน และฤทธิ์สงบระงับน้อยกว่า มีผลข้างเคียงทาง Extrapyrimalidal มากกว่า Chlorpromazine

เภสัชจลนศาสตร์

Fluphenazine Hcl จะถูกดูดซึมอย่างรวดเร็วจากทางเดินอาหารและบริเวณที่ฉีด ยาจะเริ่มออกฤทธิ์ภายใน 1 ชั่วโมง ภายหลังการรับประทานหรือการฉีด มีช่วงเวลากการออกฤทธิ์ ประมาณ 6-8 ชั่วโมง

Fluphenazine Decanoate และ Enanthate ถูกดูดซึมอย่างช้า ๆ จากบริเวณที่ฉีด เข้าได้ผิวหนังหรือเข้ากล้ามเนื้อ และค่อย ๆ ปลดปล่อยตัวยา Fluphenazine เข้าสู่ร่างกาย เหมาะที่จะใช้ควบคุมอาการของผู้ป่วยในระยะยาว

การกระจายตัวและการเปลี่ยนแปลงของ Fluphenazine ยังไม่ทราบแน่ชัด ยาสามารถซึมผ่านเข้าสู่ระบบประสาทส่วนกลาง เมื่อฉีดตัวยาในรูป Decanoate เข้ากล้ามเนื้อ ยาจะถูกขับถ่ายทางอุจจาระหรือปัสสาวะทั้งในรูปเดิม รูปที่ Conjugated และในรูป metabolite

ขนาดและวิธีใช้

Fluphenazine HCl ให้รักษาโรคจิตโดยเริ่มให้ในขนาด 2.5 - 10 มก./วัน โดยแบ่งให้วันละ 2-3 ครั้ง ในโรคจิตเภทที่รุนแรง (severe schizophrenia) อาจให้ได้สูงสุดวันละ 20 มิลลิกรัม เมื่อผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น อาจลดขนาดของยาลงเป็นวันละ 1-5 มิลลิกรัม (maintenance dose) บางกรณีอาจเริ่มการรักษาด้วยยาฉีดชนิดเกลียวไฮโดรคลอไรด์ขนาด 1.25 มิลลิกรัม

Fluphenazine Decanoate หรือ Enanthate มักให้โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ยาเริ่มออกฤทธิ์ ภายหลังฉีดได้ 1-3 วัน และให้ผลการรักษาภายใน 2-4 วัน ขนาดเริ่มแรกคือ 12.5 มก. แล้วอาจตามด้วยขนาด 25 มก. ทุก 2 สัปดาห์ โดยปรับขนาดหรือช่วงระยะห่างของการให้ยาตามการตอบสนองต่อยาของผู้ป่วย

อาการไม่พึงประสงค์

1. อาการข้างเคียงของ Fluphenazine เช่นเดียวกับ Chlorpromazine แต่อาการสงบระงับและความดันเลือดต่ำน้อยกว่า

2. อาการอื่นๆ ที่พบได้แก่ อาเจียน ปัสสาวะบ่อย ปวดศีรษะ ต้อกระจก ปัสสาวะคั่งท้องผูก มือเท้าบวม

ที่โรงพยาบาล

โรงพยาบาลจิตเวชขอนแก่น

๑ พฤษภาคม ๒๕๖๓

รพ. ๐๐๑๓

ข้อห้ามใช้และข้อควรระวัง

1. ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่แพ้ยาในกลุ่ม Phenothiazines
2. ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการ Coma เนื่องจากยากดระบบประสาทส่วนกลาง ผู้ป่วยที่ไขกระดูกถูกกด
3. ควรหลีกเลี่ยงการให้ยาในหญิงมีครรภ์หรือระยะให้นมบุตร และไม่ควรใช้ในเด็กอายุต่ำกว่า 12 ปี
4. ใช้อย่างระมัดระวังในผู้ป่วยสูงอายุหรือผู้ป่วยที่เป็นโรคพิษสุราเรื้อรัง โรคหัวใจ และหลอดเลือด โรคระบบทางเดินหายใจ โรคพาร์กินสัน โรคลมชัก โรคกระเพาะอาหาร โรคอื่น ๆ ที่อาจทำให้ความดันเลือดลดลงอย่างกะทันหัน ควรระมัดระวังการลุกขึ้นทันทีจากการนอนหรือนั่ง และควรรับประทานอาหารร่วมกับอาหารหรือนม เพื่อลดการระคายเคืองต่อทางเดินอาหาร
5. การใช้ยาคิดต่อกันเป็นเวลานาน ควรตรวจการทำงานของตับ นับเซลล์เม็ดเลือด ตรวจปัสสาวะและน้ำดี และตรวจตา โดยเฉพาะเมื่อให้ยาในขนาดสูง
6. ยานี้อาจทำให้ง่วงซึม จึงไม่ควรขับขี่ยานยนต์หรือทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักรกล
7. การใช้ยานี้ อาจทำให้ติดเป็นนิสัยได้

Drug Interaction

- เหมือนของ Chlorpromazine

BUTYROPHENONES

ยาแก้โรคจิตในกลุ่ม Butyrophenone ได้แก่ Haloperidol, Bromperidol, Droperidol

ฮาโลเพอริดอล (Haloperidol)

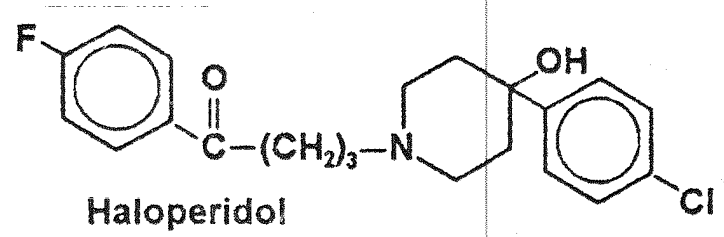
ชื่อการค้า : Haldol, Haridol, Halomed, Halolop, Haperdol, Haricon Halo-P, Halopol, H Tablet, Perida, Serenace, Tensidol

ข้อบ่งใช้

- ใช้ควบคุมอาการโรคจิต และควบคุมอาการกระตุก
- ใช้แก้ไขพฤติกรรมที่ก้าวร้าวในเด็ก
- ใช้ร่วมกับยาอื่นในการรักษาอาการจิตกั่งวลอย่างรุนแรง โดยใช้ในช่วง

ระยะเวลาสั้น ๆ

สูตรโครงสร้าง



C₂₁ H₂₃ Cl FNO₂ : mol wt 375.88

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

ยาออกฤทธิ์ยับยั้งที่ Dopamine receptor ซึ่งเป็นกลไกสำคัญในการรักษาโรคจิต ยานชนิดนี้มีฤทธิ์ Central antidopaminergic ที่รุนแรง และมีฤทธิ์ทาง anticholinergic เล็กน้อย ผลที่เกิดตามมาจากการยับยั้ง Dopamine receptor ทำให้เกิดอาการทางระบบ Extrapyramidal ขนาดที่ใช้รักษาและขนาดที่มีผลทำให้เกิดอาการทาง Extrapyramidal นี้ใกล้เคียงกันมาก

Haloperidol ทำให้เกิดอาการสงบระงับ ความดันโลหิตต่ำ และภาวะอุณหภูมิในร่างกาย

ต่ำลงได้น้อยกว่า Chlorpromazine

เภสัชจลนศาสตร์

ยาถูกดูดซึมได้ดีจากทางเดินอาหาร ความเข้มข้นสูงสุดในพลาสมา เกิดภายใน 2-6 ชั่วโมง เมื่อฉีดเข้ากล้ามเนื้อมีความเข้มข้นสูงสุดใน 10-20 นาที ยาถูก metabolite ที่ตับ จับกับพลาสมา โปรตีนมากกว่า 90 % ยาถูกขับออกทางปัสสาวะ และอุจจาระอย่างช้า ๆ ราวครึ่งชีวิต 13-25 ชั่วโมง

ขนาดและวิธีใช้

เด็ก : ขนาดเริ่มแรกวันละ 25-100 ไมโครกรัม/กิโลกรัม น้ำหนักตัว แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง
ปรับขนาดยาตามการตอบสนองของผู้ป่วย
ขนาดที่ใช้ควบคุมอาการวันละ 50 ไมโครกรัม/กิโลกรัม น้ำหนักตัว แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง

ผู้ใหญ่ : โรคจิต - ขนาดเริ่มรับประทาน 0.5-5 มิลลิกรัม วันละ 2-3 ครั้ง ปรับขนาดยาตามการตอบสนองของผู้ป่วย ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงหรือดื้อต่อยาอาจให้ได้ถึงวันละ 100 มิลลิกรัม ขนาดสูงสุดวันละ 200 มิลลิกรัม

- ขนาดที่ใช้ควบคุมอาการทางจิตเฉียบพลัน (Acute psychotic Conditions) อาจให้ขนาดฉีดเข้ากล้ามเนื้อขนาด 2-10 มิลลิกรัม แล้วให้ขนาด 5 มิลลิกรัม ทุก ๆ 1 ชั่วโมง จนกว่าจะควบคุมอาการได้ หลังจากนั้นอาจจะฉีดทุก 4 - 8 ชั่วโมง ในผู้ป่วย very severe disturb อาจให้ได้ถึง 30 มก. เข้ากล้ามเนื้อ ในผู้ป่วยที่ควบคุมอาการได้แล้วด้วยยา Haloperidol ชนิดรับประทาน และจะต้องได้รับการรักษาต่อในระยะยาวอาจให้ยาฉีดในรูปออกฤทธิ์นาน คือ Haloperidol decanoate โดยเริ่มให้ขนาด 10-15 เท่าของขนาดที่รับประทานต่อวัน และอาจเพิ่มได้สูงสุดถึงขนาด 100 มก. ต่อมาให้ฉีดทุก 4 สัปดาห์ โดยอาจให้ขนาดสูงถึง 300 มก. หรือมากกว่า ทั้งขนาดและช่วงเวลาของการฉีดสามารถปรับได้ตามอาการของผู้ป่วย

- อาการวิตกกังวลอย่างรุนแรง ให้ยาขนาด 0.5 มก. วันละ 2 ครั้ง หรือโดยฉีดเข้ากล้ามเนื้อ หรือเข้าหลอดเลือดดำ ในอาการเฉียบพลันให้ 2-10 มก. อาจเพิ่มขนาดถึง 30 มก. สำหรับควบคุมอาการที่รุนแรงมากทุก 6 ชั่วโมง ถ้าจำเป็นอาจให้ 5 มก. ทุกชั่วโมง

อาการไม่พึงประสงค์

1. อาการทาง Extrapyramidal จะพบใน 2-3 วันแรกของการใช้ยา เมื่อหยุดยาจะหายได้เอง หรืออาจจะให้ยากลุ่ม anticholinergics หรือ antiparkinsonism ให้ผู้ป่วยที่ใช้ยารักษาต่อติดกันเป็นเวลานานโดยเฉพาะผู้สูงอายุ มักจะมีอาการ Dyskinesias ซึ่งยังไม่มียาชนิดใดที่จะรักษาอาการนี้ได้ ควรที่จะหยุดยาโดยการลดขนาดยาลงทีละน้อย
2. อาการอื่นๆ ที่พบได้บ่อย เช่น นอนไม่หลับ กระสับกระส่าย วิดกกังวล ประสาทหลอน ง่วงซึม ชีพเร็ว เวียนศีรษะ สับสน หน้ามืด ชัก ปากแห้ง ตาพร่า ท้องผูก ปัสสาวะคั่งและเหงื่อออกมาก

ข้อห้ามใช้และควรระวัง

- ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่ระบบประสาทกลางถูกกด หรือมีอาการ coma
- ไม่ควรใช้ในเด็กอายุต่ำกว่า 3 ปี หญิงมีครรภ์และระยะให้นมบุตร
- ควรระมัดระวังให้ผู้ป่วยที่แพ้ยานี้ หรือมีประวัติของโรคภูมิแพ้ในผู้ป่วยที่หัวใจและหลอดเลือดทำงานผิดปกติ ผู้ป่วยโรคหอบหืดเป็นพิษ เนื่องจากยามีโอกาสทำให้เกิดความดันเลือดต่ำ หรืออาการปวดแน่นอกได้มาก
- ยานี้อาจทำให้เกิดอาการง่วงซึม จึงไม่ควรขับขี่ยานยนต์ หรือทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักรกล
- การให้ยานี้อาจทำให้ติดเป็นนิสัยได้ ให้ใช้ตามแพทย์สั่ง
- ยานี้อาจทำให้เกิดการผิดปกติของเม็ดเลือด ความดันเลือดต่ำ ตัวเหลือง ชุนภูมิของร่างกายสูงขึ้น

Drug Interaction

- CNS depressant, alcohol Haloperidol จะเสริมฤทธิ์กดประสาทส่วนกลางมากขึ้น
- Lithium - เมื่อใช้ร่วมกับ Haloperidol อาจพบอาการทางสมองอย่างเฉียบพลันได้ เมื่อความเข้มข้นของ Lithium ใน serum สูง ดังนั้น เมื่อต้องให้ยาทั้งสองชนิดร่วมกันควรจะได้มีการตรวจอาการทางประสาทและหยุดยาทันทีที่เริ่มมีอาการ
- Anticholinergic agents, Antiparkinsonism - เมื่อใช้ร่วมกับ Haloperidol อาจทำให้ความดันในลูกตาเพิ่มขึ้น
- Methyldopa - ถ้าใช้ร่วมกับ Haloperidol อาจทำให้เกิดอาการ dementia ได้
- Guanethidine - เมื่อใช้ร่วมกับ Haloperidol อาจทำให้ฤทธิ์ลดความดันเลือดของ Guanethidine ลดลง

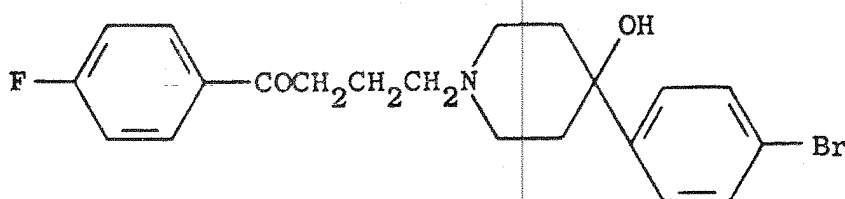
Tricyclic antidepressants - เมื่อใช้ร่วมกับ Haloperidol ประสิทธิภาพในการรักษาของ Tricyclic antidepressant อาจเปลี่ยนแปลงไป

บรอมเพอริดอล (Bromperidol)

ชื่อการค้า Impromen

ข้อบ่งใช้ ใช้ใน Schizophrenic psychoses ที่มีอาการหลงผิดและประสาทหลอนเป็นอาการเด่น และโดยเฉพาะอย่างยิ่งคนไข้ที่มีอาการทาง negative symptoms รวมอยู่ด้วย

สูตรโครงสร้าง



$C_{21} H_{23} Br F NO_2$: mol wt 420.33

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

เป็นยาต้านโรคจิตที่ออกฤทธิ์แรง (Potent antipsychotic) ตัวหนึ่งในกลุ่ม butyrophenone มีช่วงระยะการออกฤทธิ์ยาว

เภสัชจลนศาสตร์

ตัวยานี้ถูกดูดซึมได้ดีจากทางเดินอาหาร มี First-pass metabolism ทำให้ bioavailability ของยาลดลงประมาณ 50 % ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างระดับยาในเลือดกับขนาดยาหรือผลการรักษา ยาจะถึง Steady state ภายใน 1 สัปดาห์ จับกับพลาสมาโปรตีนประมาณ 90 % ยาถูกเมแทบอลิซึมที่ตับ และถูกขับออกทางปัสสาวะในรูปของสารที่ไม่มีฤทธิ์ มีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 24 ชั่วโมง ในรูปของ decanoate ester ยาจะถึง steady state ภายหลังจากได้รับยาไปแล้ว 3 เดือน โดยมีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 3 สัปดาห์

ขนาดและวิธีใช้

ขนาดของยาขึ้นกับผู้ป่วยแต่ละราย มักเริ่มจากการให้ยาในขนาดต่ำ ๆ ก่อน ขนาดที่ใช้ทั่วไปที่ได้ผลอยู่ระหว่าง 1-15 มก./วัน

อาการไม่พึงประสงค์

- ขึ้นอยู่กับความไวต่อยาของผู้ป่วยแต่ละราย และกรณีที่ให้ยาขนาดสูงหรือคนไข้ที่แพ้ยาง่ายอาการที่พบเมื่อเริ่มรักษามีอาการสั่น ส่วนอาการแข็งเกร็งของกล้ามเนื้อ กล้ามเนื้ออ่อนแรง หรืออาการกระวนกระวายพบน้อย อาการเหล่านี้แก้ไขได้โดยการให้ยาด้านอาการพาร์กินสัน

ข้อห้ามใช้และข้อควรระวัง

- ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่เป็นโรคพาร์กินสัน โรคลมชัก หรือเคยมีประวัติเป็นโรคลมชักมาก่อน
- ยานี้อาจทำให้เกิดอาการง่วงซึม จึงไม่ควรขับขี่ยานยนต์ หรือทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักรกล

ตัวเหลือง

- ยาอาจทำให้เกิดการผิดปกติของเม็ดเลือด ความดันโลหิตต่ำ อุณหภูมิของร่างกายสูง
- ไม่มีรายงานว่ายยาทำให้เกิดทารกพิการ แต่ควรระมัดระวังในการใช้ยากับสตรีมีครรภ์

Drug Interaction

Bromperidol จะเสริมฤทธิ์ในการกดประสาทส่วนกลาง เมื่อให้ร่วมกับแอลกอฮอล์

THIOXANTHENES

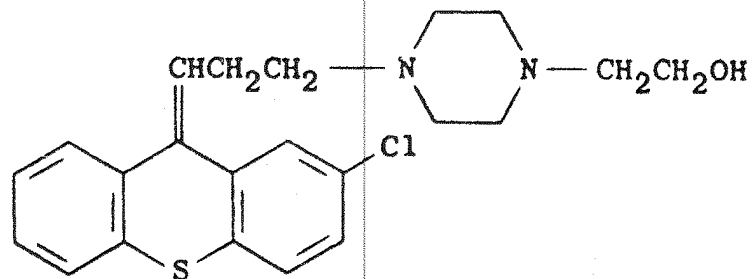
ยารักษาโรคจิตในกลุ่มนี้ ได้แก่ Clopenthixol, Flupenthixol, Thiothixene

คลอเพนทิกซอล (Clopenthixol)

ชื่อการค้า : Clopexol (Tab) (Zuclopenthixol di-hydrochloride) Clopexol depot : Inj.
200 mg./ml. (Zuclopenthixol decanoate) Clopexol acuphase: Inj 50 mg./ml
(Zuclopenthixol acetate)

ข้อบ่งใช้ ใช้ในโรคจิตเภททั้งชนิดเฉียบพลันและเรื้อรัง และในโรคจิตอื่นๆ โดยเฉพาะใน
รายที่มีอาการประสาทหลอน หลงผิด ความคิดแปรปรวน ก้าวร้าวร่วมด้วย
นอกจากนี้ยังอาจใช้ได้ ใน manic phase ของ manic-depressive illness

สูตรโครงสร้าง



$C_{22} H_{25} C N_2 O S$: mol wt. 400.99

กลไกการออกฤทธิ์

ออกฤทธิ์ยับยั้ง dopamine receptor

เภสัชจลนศาสตร์

การให้ยาโดยการรับประทานจะมีค่า Bioavailability 44 % ระดับยาสูงสุดในเลือด
ประมาณ 4 ชั่วโมง หลังรับประทานยา Clopenthixol สามารถผ่านรกและขับออกทางน้ำนมได้
เตตาบอไลต์เป็นสารที่ไม่มีฤทธิ์ ขับออกทางอุจจาระเป็นส่วนใหญ่ Clopenthixol มีค่าครึ่งชีวิตประมาณ
20 ชั่วโมง

Zuclopentixol acetate พบระดับยาสูงสุดในเลือดภายหลังการให้ยาไปแล้ว 36 ชั่วโมง ระดับยาในเลือดจะลดลงอย่างช้า ๆ ภายหลังฉีดยา 3 วันระดับยาในเลือดจะเหลือประมาณ 1 ใน 3 ของระดับสูงสุด ยาสามารถออกฤทธิ์อยู่ได้นาน 2-3 วัน

Zuclopentixol decanoate เป็นชนิดออกฤทธิ์เนิ่น ระดับยาสูงสุดในเลือดพบประมาณ 1 สัปดาห์หลังให้ยา ค่าครึ่งชีวิตประมาณ 19 วัน

ขนาดและวิธีใช้ :

ขนาดของยาขึ้นอยู่กับอาการของผู้ป่วย โดยจะเริ่มจากขนาดน้อย ๆ แล้วเพิ่มขึ้นจะได้ผลในการรักษา Zuclopentixol di hydrochloride ชนิดฉีดให้ครั้งละ 5-20 มก. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ โดยอาจให้ได้ถึงวันละ 4 ครั้ง

ชนิดรับประทานให้วันละ 10-50 มก. ในรายที่มีอาการรุนแรง 20 มก./วันแล้วเพิ่มครั้งละ 10-20 มก. ทุก 2-3 วัน จนถึงขนาดมากกว่าหรือเท่ากับ 75 มก./วัน ในโรคจิตเภทเรื้อรัง ขนาดที่ใช้ควบคุมอาการโดยทั่วไปอยู่ระหว่าง 20-40 มก./วัน

Zuclopentixol acetate - ฉีดเข้ากล้ามเนื้อครั้งละ 50-150 มก. ทุก 2-3 วัน ปกติจะให้ 1-2 ครั้งแล้วเปลี่ยนไปเป็นชนิดรับประทานหรือชนิดออกฤทธิ์เนิ่นใน maintenance therapy ถ้าให้ยาฉีดขนาด 100 มก. ภายหลังฉีดยาได้ 2-3 วัน จะเปลี่ยนเป็นชนิดรับประทานขนาด 40 มก./วัน แล้วค่อย ๆ ปรับขนาดเพิ่มขึ้นครั้งละ 10-20 มก. ทุก 2-3 วัน (ถ้าจำเป็น) จนได้ขนาดมากกว่าหรือเท่ากับ 72 มก./วัน หากเปลี่ยนไปให้ยาฉีดชนิดออกฤทธิ์เพิ่มคือ Zuclopentixol decanoate ให้ฉีดขนาด 200-400 มก. เข้ากล้ามเนื้อพร้อมการฉีด Zuclopentixol acetate ครั้งสุดท้าย และอาจใช้ซ้ำทุก 2 สัปดาห์หรือมากกว่านี้ก็ได้

Zuclopentixol decanoate - ขนาดและระยะห่างของการให้ยาขึ้นอยู่กับอาการตอบสนองของผู้ป่วยแต่ละราย ขนาดโดยทั่วไปคือฉีดเข้ากล้ามเนื้อครั้งละ 200-400 มก. ทุก 2-4 สัปดาห์ การเปลี่ยนจากชนิดรับประทานมาเป็นชนิดฉีดออกฤทธิ์เนิ่นสามารถคำนวณขนาดของยาฉีดได้จากสูตร

กรณีฉีดทุก 2 สัปดาห์

จำนวนมิลลิกรัมที่รับประทานต่อวัน $\times 8$ = จำนวนมิลลิกรัมของยาฉีดที่ออกฤทธิ์เนิ่น โดยให้ชนิดรับประทานควบคู่ไปด้วยในสัปดาห์แรกหลังการฉีดยาแต่ให้ขนาดต่ำกว่าปกติ

อาการไม่พึงประสงค์

อาจพบอาการข้างเคียงต่อระบบ Extrapyrimalidal โดยเฉพาะในช่วงระยะแรกของการรักษา ซึ่งแก้ไขได้โดยลดขนาดของยาลง หรือให้ยาด้านอาการพาร์กินสัน อาการอื่น ๆ อาจจะมี ง่วงซึม ปากแห้ง ปัสสาวะคั่ง ท้องผูก ใจสั่น ความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถ

ข้อห้ามใช้และข้อควรระวัง

1. ใช้อย่างระมัดระวังในผู้ป่วยที่เป็นโรคลมชัก โรคตับ ตับ และหัวใจ
2. ขณะที่ใช้นี้ไม่ควรขับขียานยนต์ หรือทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักร
3. ไม่ควรใช้นี้ในสตรีมีครรภ์ หรือให้นมบุตร

Drug Interactions

1. Alcohol, Barbiturates, CNS depressants : ถ้าใช้ร่วมกับ Zuclopentixol จะเสริมฤทธิ์กดประสาทส่วนกลาง
2. Guanethidine : Zuclopentixol จะไปต้านฤทธิ์ในการลดความดันโลหิตของยานี้ รวมทั้ง ยาตัวอื่นที่ออกฤทธิ์เหมือนกัน
3. Adrenergic drugs : Zuclopentixol ทำให้ฤทธิ์ของยาเหล่านี้ลดลง
4. Metoclopramide, Piperazine : ถ้าใช้ร่วมกับ Zuclopentixol จะเพิ่มอัตราเสี่ยงในการเกิดผลข้างเคียงต่อระบบ Extrapyramidal

อาการข้างเคียงและการแก้ไข

1. อาการทางระบบประสาทกลาง (CNS)

1.1 Extrapyramidal symptom (EPS) ซึ่งได้แก่

- Pseudoparkinsonism ผู้ป่วยจะมีอาการกล้ามเนื้อแข็งเกร็ง น้ำลายไหลยืด เวลาเดินที่อ ๆ สิ้นน้ำลายเมย
- Akathisia ผู้ป่วยจะมีอาการกระสับกระส่าย อยู่ไม่สุข ผุดลุกผุดนั่ง เดินไปมา ตลอดเวลา ผู้ป่วยจะมีความกระวนกระวายใจมาก ซึ่งเราจะต้องแยกออกจากอาการทางจิตที่ยังไม่สงบ
- Akinesia ผู้ป่วยรู้สึกอ่อนเพลียกล้ามเนื้อ ปวดแขน ปวดขา การเคลื่อนไหวจะช้า ๆ ผู้ป่วยจะเฉยเมย
- Dystonia กล้ามเนื้อจะเกร็งหรือกระตุกเป็นช่วงระยะเวลาสั้น ๆ บางครั้งมีอาการปากเบี้ยว ขากรไกรค้ำ ตาเหลือกขึ้น ช่วงที่มีอาการนี้ผู้ป่วยจะมีความรู้สึกเจ็บปวดทรมานมาก

การแก้ไข

1.1.1 ใช้ยา Antiparkinson drugs ช่วยลดอาการ

: Trihexyphenidyl ขนาด 1-15 mg./day

: Benztropine ขนาด 1-8 mg./day

ข้อควรระวัง คือ ยากลุ่มนี้จะมีฤทธิ์ Anticholinergic effect จึงทำให้ผู้ป่วยบางรายมีอาการคอแห้ง ปัสสาวะอาจจะลำบากมากขึ้น เมื่อใช้ยาไปหลายเดือนแล้วอาจจะลดยาและหยุดยาได้

1.1.2 ในกรณีที่มีอาการเกร็งของกล้ามเนื้อกระตุก เช่น dystonia หรือภาวะAkathesia การใช้ยานี้จะช่วยได้มาก

: Benztropine 1 mg. เข้าเส้นเลือดหรือเข้ากล้ามเนื้อจะช่วยลดอาการได้เร็วหรืออาจจะใช้

: Biperidine 2 mg. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือเข้าเส้นก็มีผลเช่นเดียวกัน

: Diazepam 5-10 mg. เข้าหลอดเลือดดำก็สามารถลดอาการเหล่านี้ได้เช่นกัน

1.2 Tardive dyskinesia เป็นอาการที่เกิดจากการใช้ยารักษาโรคจิตไปนาน ๆ ผู้ป่วยจะมีอาการเคี้ยวปากบ่อย ๆ แลบลิ้นควัดลิ้นไปมา อาจมีอาการตัวแข็งเกร็ง บางครั้งมีอาการศีรษะหันไปมา อาการเหล่านี้เราไม่สามารถแก้ไขได้ สาเหตุก็ยังไม่สามารถพิสูจน์ได้ชัดเจน แต่สันนิษฐานว่าอาจจะเป็นเพราะความไวมากเกินไปของ Dopamine Receptor

1.3 อาการชัก ในผู้ป่วยที่มีโรคลมชัก ยาในกลุ่มนี้ส่วนหนึ่งก่อให้เกิด Convulsive Threshold ลดลง โดยเฉพาะ Chlorpromazine ดังนั้น เมื่อใช้ยาเหล่านี้กับคนไข้ลมชักจำเป็นจะต้องระมัดระวังเป็นพิเศษ

2. อาการข้างเคียงต่อระบบประสาทอัตโนมัติ (ANS) ส่วนใหญ่เกิดจาก anticholinergic effect ของยา ซึ่งผู้ป่วยอาจจะมีอาการคอแห้ง ใจสั่น ตาพร่ามัว ท้องผูก ท้องเดิน paralytic illius ปัสสาวะลำบาก หรือความดันตกได้

การแก้ไข

- ลดขนาดยาลง
- ใช้ยาที่มีผล anticholinergic effect น้อย ๆ เช่น Haloperidol
- ในกรณีที่ความดันเลือดต่ำ ซึ่งมักจะเกิดจาก Chlorpromazine, Thioridazine แก้ไขโดยการลดขนาดยาลง ถ้าไม่ดีขึ้น หรือในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการช็อค (shock) การให้ 5 % D/NSS เพื่อปรับความดันเลือด ส่วนใหญ่อาการจะดีขึ้น

3. Toxic or allergic reactions

Agranulocytosis : พบได้น้อยมากเชื่อกันว่าเกิดจากสารปลอมปนในยามากกว่าการหยุดยาและรักษาแบบประคับประคองจะช่วยได้ มักจะพบในผู้ป่วยที่ใช้ Chlorpromazine

Dermatitis : อาจจะเป็นแบบ Contact dermatitis, Photosensitive dermatitis

หรือ allergic dermatitis แก้ไขโดยการใช้ Antihistamine ร่วมกับการเปลี่ยน ไปใช้ Antipsychotic Drug ชนิดอื่นมักจะพบในผู้ป่วยที่ใช้ Chlorpromazine เช่นกัน

Jaundice : พบได้ประมาณ 0.5 %

Toxic Retinopathy : มักจะพบในรายที่ใช้ Thioridazine ขนาดเกิน 800 มิลลิกรัมขึ้นไป เป็นเวลานาน ๆ ดังนั้นจึงควรหลีกเลี่ยง

4. Metabolic Effect (Endocrine Effect)

- Galactorrhea

- น้ำหนักเพิ่มขึ้น เนื่องจากยาจะไป block H_1 Receptor ทำให้ผู้ป่วยรับประทาน
อาหารได้มากขึ้น

- Glucose Tolerance Test ผิดปกติไป

5. อาการข้างเคียงอื่น ๆ

- ทำให้ง่วงนอน

- อาจเกิด Neuroleptic malignance syndrome โดยเฉพาะยาที่มีฤทธิ์รุนแรง เช่น
Haloperidol กลไกการเกิดยังไม่ทราบแน่ชัด พบได้ประมาณ 0.3 %

ATYPICAL PSYCHOTIC DRUG

เป็นยาอีกกลุ่มที่มีผลในการรักษาโรคจิต ซึ่งแตกต่างจาก Classical psychotic drugs

โคลซาพิน (Clozapine)

ชื่อการค้า Clozaril

ข้อบ่งใช้ ใช้ในผู้ป่วยโรคจิตที่ไม่ตอบสนอง หรือไม่สามารถทนอาการข้างเคียงของ Classical psychotic drugs ได้ (treatment-resistant schizophrenic patients)

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

โคลซาพิน เป็นอนุพันธ์ของ tricyclic dibenzodiazepine มีคุณสมบัติเป็นยารักษาโรคจิตที่ต่างไปจาก Classical psychotic drugs โคลซาพินมีฤทธิ์ยับยั้ง Dopamine D₁ D₂ D₃ และ D₅ receptors ได้อย่างอ่อน ๆ แต่จะมีฤทธิ์ยับยั้ง D₄ receptor ที่รุนแรงและยับยั้ง arousal-reaction และยังมีฤทธิ์ antiserotonergic ด้วย ในทางคลินิกโคลซาพินทำให้วังงิมมากและเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว มีฤทธิ์รุนแรงในการบำบัดอาการโรคจิต โดยเฉพาะในการบำบัดอาการทั้ง positive และ negative schizophrenic symptoms โดยมีรายงานว่าให้ผลในการรักษาถึง 1 ใน 3 ของจำนวนผู้ป่วย resistant Cases ภายใน 6 สัปดาห์แรกของการรักษา และเพิ่มเป็น 60 % ของผู้ป่วยเมื่อใช้ยาติดต่อกัน 12 เดือน

โคลซาพิน ไม่ทำให้เกิดอาการทาง Extrapyramidal side effect เช่น acute dystonia, parkinsonian-like side effects และทำให้ผู้ป่วยต้องเปลี่ยนท่าบ่อย ๆ เพราะกล้ามเนื้อไม่ยืดหยุ่น (akathisia) น้อยมาก ไม่มีรายงานการเกิด tardive dyskinesia ไม่ทำให้ระดับ prolactin เพิ่มขึ้น ดังนั้น จะไม่พบอาการข้างเคียง เช่น หน้าอกโตกว่าปกติ (gynaecomastia) ประจำเดือนขาด น้ำนมไหลและสมรรถภาพทางเพศเสื่อม

เภสัชจลนศาสตร์

โคลซาพิน ถูกดูดซึมได้ 90-95 % จากทางเดินอาหาร อาหารไม่มีผลต่อการดูดซึม ภายหลังการถูกดูดซึมจะถูกทำลายที่ตับ (First-pass metabolism) พอสมควรทำให้ปริมาณของ โคลซาพินผ่านเข้าสู่ Systemic Circulation เพียง 60 - 60 % ในภาวะ Steady-state เมื่อให้ยารวันละ 2 ครั้ง ระดับยาสูงสุดในกระแสเลือดที่ 2.1 ชั่วโมง ปริมาตรการกระจายตัว biphasic มีค่าครึ่งชีวิต

12 ชั่วโมง

โคลราปินถูกเมตาบอไลต์เกือบหมดก่อนที่จะขับออก active metabolite มีเพียงตัวเดียว คือ desmethyl metabolite ซึ่งมีคุณสมบัติทางเภสัชวิทยาเหมือนโคลราปิน แต่จะมีฤทธิ์อ่อนกว่าและระยะเวลาการออกฤทธิ์สั้นกว่าโคลราปิน ประมาณ 50 % ของยาที่ให้จะถูกขับออกทางปัสสาวะและ 30 % ทางอุจจาระในรูปของเมตาบอไลต์

ขนาดและวิธีใช้

- ผู้ป่วยส่วนใหญ่ ขนาดยาที่ให้ผลดีอยู่ในช่วง 300 - 450 มก./วัน โดยแบ่งให้วันละ 2-3 ครั้ง ผู้ป่วยบางคนอาจจะต้องใช้ขนาดสูงถึง 600 มก./วัน การแบ่งขนาดยาต่อวันอาจจะไม่เท่ากัน โดยให้ขนาดยาก่อนนอนสูงกว่าขนาดยาในช่วงอื่นของวัน จนถึงขนาดสูงสุดไม่เกิน 900 มก./วัน แต่ต้องพึงระวังเสมอว่าการเพิ่มขนาดยาเกิน 450 มก./วัน มีโอกาสจะเพิ่มอาการข้างเคียงได้มาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งคือ ลมชัก เนื่องจากมีผลลด Seizure threshold เช่นเดียวกับยารักษาโรคจิตตัวอื่น ๆ

- หลังจากได้ผลในการรักษาสูงสุดแล้ว ผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถควบคุมอาการได้ โดยให้ขนาดยาที่ต่ำลง ควรจะค่อย ๆ ลดขนาดยาลง ควรทำการรักษาผู้ป่วยติดต่อกันอย่างน้อย 6 เดือน ถ้าขนาดยาในแต่ละวันไม่เกิน 200 มก. สามารถให้ยาวันละครั้งในตอนเย็น

- การหยุดใช้ยา ควรค่อย ๆ ลดขนาดยาลงภายใน 1-2 สัปดาห์ ถ้าต้องการหยุดยาทันที (เช่นเกิด leucopenia) ต้องดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดเพราะอาจเกิดอาการโรคจิตขึ้นมาได้

- ยังไม่มีข้อมูลเรื่องความปลอดภัยและประสิทธิภาพของการใช้ยาในเด็ก

- การใช้ยาในผู้สูงอายุ ควรเริ่มใช้ยาในขนาดต่ำ ๆ 12.5 มก. ครั้งเดียวในวันแรก และให้เพิ่มยาได้ไม่เกินวันละ 25 มก./วัน

- ไม่มีข้อมูลที่เพียงพอเกี่ยวกับความปลอดภัยของโคลราปินในสตรีมีครรภ์ ดังนั้น การใช้ยาควรใช้เฉพาะกรณีเมื่อประโยชน์ที่ได้รับมากกว่าอันตรายที่จะเกิดขึ้นอย่างชัดเจน

- การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า โคลราปินถูกขับออกทางน้ำนมได้ ดังนั้น มารดาที่ใช้โคลราปินไม่ควรให้นมบุตร

ข้อห้ามใช้

- ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้โคลราปินมาก่อน

- มีประวัติของ drug-induced granulocytopenia/agranulo-cytosis

- มีการทำงานของไขกระดูกบกพร่อง

- มีประวัติเป็นโรคลมชักที่ควบคุมไม่ได้

- Alcoholic psychosis หรือ toxic psychosis จากสาเหตุอื่น ๆ มีความเป็นพิษจากยา

ภาวะโคม่า

- ระบบไหลเวียนโลหิตล้มเหลว
- ภาวะระบบประสาทส่วนกลางถูกกดจากสาเหตุต่าง ๆ
- ภาวะตับ, ไต, หัวใจล้มเหลว

อาการข้างเคียง

- ระบบเลือด

โคลชาปินอาจทำให้เกิด granulocytopenia และ Agranulocytosis ถึงแม้ผลนี้จะ reversible เมื่อหยุดใช้ยาแต่ก็อาจทำให้ถึงแก่ชีวิตได้ ส่วนใหญ่ประมาณ 85 % จะเกิด Agranulocytosis ภายใน 18 สัปดาห์แรกของการใช้ยา และถ้าผู้ป่วยเกิดมี Agranulocytosis ขึ้นต้องหยุดยาทันที ดังนั้น การติดตามระดับของเม็ดเลือดขาวจึงเป็นเรื่องที่ต้องปฏิบัติตามอย่างเคร่งครัด

- ระบบประสาทส่วนกลาง

ที่พบบ่อยมากที่สุดคือ อ่อนเพลีย ง่วงซึม อาจพบอาการวิงเวียนและปวดศีรษะได้บ้าง

โคลชาปินอาจทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ EEG รวมทั้งเกิด spike และ wave Complexes มีผลลด seizure threshold โดยขึ้นกับขนาดยาที่ใช้และอาจทำให้เกิดการชักแบบ myoclonic jerks หรือ generalized seizures ได้ ถ้ามีการชักเกิดขึ้นต้องลดขนาดยาลง และถ้าจำเป็นควรใช้ยากันชักควบคู่ไปด้วย แต่ควรหลีกเลี่ยง Carbamazepine เพราะมีผลกดไขกระดูก

โคลชาปินอาจทำให้เกิดภาวะสับสน กระวนกระวาย agitation และ delirium ได้แต่พบน้อยมาก

อาจเกิด Extrapyramidal side effect ได้บ้างแต่พบน้อยและไม่รุนแรงเท่า Classical psychotic drugs อาการที่พบบ่อยมี rigidity สั่น และ akathisia

มีรายงานหลายรายที่พบ neuroleptic malignant syndrome (NMS) ในผู้ป่วยที่ใช้โคลชาปินไม่ว่าจะใช้เดี่ยว ๆ หรือร่วมกับ Lithium หรือยาที่มีผลต่อระบบประสาทส่วนกลางตัวอื่น ๆ

- ระบบประสาทอัตโนมัติ

โคลชาปิน ทำให้ปากแห้ง ตาพร่า เหงื่อออกมาก และการควบคุมอุณหภูมิผิดปกติ อาการข้างเคียงที่พบบ่อย คือ มีน้ำลายมากกว่าปกติ

- ระบบหัวใจและหลอดเลือด

โคลชาปินทำให้หัวใจเต้นเร็ว และความดันโลหิตลดต่ำเมื่อเปลี่ยนท่า

- ระบบหายใจ

ในบางครั้งอาจพบการกดการหายใจหรือหยุดหายใจอย่างเดียวหรือ พบเกิด

ระบบไหลเวียนโลหิตล้มเหลวร่วมด้วย อาจพบการสำลักอาหารในผู้ป่วยบางคนที่ dysphagia หรือเป็นผลตามมาจากการได้รับยาเกินขนาดอย่างเฉียบพลัน แต่พบน้อยมาก

- ระบบทางเดินอาหาร

พบคลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูกและอาจพบ ileus ได้ แต่พบน้อยมาก มีรายงานของการเพิ่ม hepatic enzymes อาจมี cholestasis ได้ การใช้โคลซาพินอาจทำให้เกิดภาวะ dysphagia ซึ่งเป็นสาเหตุของการสำลักอาหารแต่พบน้อย

- ระบบสืบพันธุ์และระบบปัสสาวะ

พบปัสสาวะคั่งและปัสสาวะลำบาก ในบางรายอาจพบ priapism ได้

- อาการข้างเคียงอื่นๆ

อาจพบ benign hyperthermia ได้โดยเฉพาะในสัปดาห์แรก ๆ ของการรักษา มีรายงานของ skin reactions, ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง, น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นหลังจากการใช้ยาไปนาน ๆ, sudden unexplained deaths ซึ่งพบได้ในกลุ่มผู้ป่วยโรคจิตทั้งที่ไม่ได้รับการรักษาและในกลุ่มที่ใช้ conventional (classical) neuroleptic drugs พบได้เมื่อให้ยานี้เช่นกัน

ข้อควรระวัง

- ห้ามใช้ยาที่มีผลในการกดไขกระดูกร่วมกับการใช้ยาโคลซาพิน และควรหลีกเลี่ยงการใช้ยารักษาโรคจิตแบบ depot ชนิดฉีด ซึ่งอยู่ในร่างกายนาน เนื่องจากยาเหล่านี้มีแนวโน้มในการกดไขกระดูกเช่นกัน รวมทั้ง ไม่สามารถกำจัดยาออกจากร่างกายได้ทันทีในเวลาที่ต้องการ เช่น ในภาวะ granulocytopenia

- ก่อนเริ่มใช้โคลซาพิน ต้องตรวจระดับเม็ดเลือดขาว และ differential blood count ของผู้ป่วย เพื่อให้แน่ใจว่าผู้ป่วยมีระดับเม็ดเลือดขาวปกติก่อนได้รับยา ภายหลังเมื่อผู้ป่วยเริ่มใช้ยาแล้วต้องตรวจวัดระดับเม็ดเลือดขาวทุกสัปดาห์ในช่วง 4-5 เดือนแรกในการใช้ยา และต่อไปต้องตรวจระดับเม็ดเลือดขาวอย่างน้อยเดือนละครั้งตลอดระยะที่ผู้ป่วยยังได้รับยาอยู่

- การใช้ยาโคลซาพินอาจทำให้เกิดภาวะความดันโลหิตต่ำเมื่อเปลี่ยนท่า (Orthostatic hypotension)

- โคลซาพินทำให้วงรีซึมและลด seizure threshold ผู้ป่วยควรหลีกเลี่ยงการขับรถหรือทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักรกล

- ในผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคลมชัก โรคระบบหลอดเลือดและหัวใจ โรคไต และโรคตับที่ไม่ใช่ชนิดรุนแรง ขนาดยาเริ่มแรกควรเป็น 12.5 มก. วันละ 1 ครั้ง ในวันแรก การเพิ่มขนาดยาควรมีทีละน้อยและช้า ๆ

- ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่อง ควรมีการติดตามการทำหน้าที่ของตับอย่าง

สมำเสมอ

- เนื่องจากโคลชาปินมีฤทธิ์ anticholinergic ดังนั้น ต้องติดตามดูแลผู้ป่วยที่มีต่อมลูกหมากโตและมี narrow-angle glaucoma ร่วมด้วยอย่างใกล้ชิด

- ในระหว่างที่ใช้ยาโคลชาปิน ผู้ป่วยอาจมีอุณหภูมิร่างกายสูงกว่า 38°C โดยพบสูงสุดใน 3 สัปดาห์แรกของการใช้ยา บางครั้งอาจเกิดร่วมกับภาวะเม็ดเลือดขาวสูงหรือต่ำ ดังนั้น ผู้ป่วยที่ใช้โคลชาปินและมีอาการไข้ร่วมด้วย ควรได้รับการตรวจสอบว่ามีการติดเชื้อหรือเกิด agranulo-cytosis ในภาวะที่มีไข้สูงต้องนึกถึงความเป็นไปได้ในการเกิด neuroleptic malignant syndrome (NMS) ด้วย

Drug interactions

- ไม่ควรใช้ยาที่มีผลกดไขกระดูกร่วมกับโคลชาปิน
- โคลชาปินอาจเสริมฤทธิ์กดประสาทส่วนกลางของแอลกอฮอล์, MAO-inhibitors, และยาที่มีฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลางอื่น ๆ เช่น ยาแก้ปวดชนิดเสพติด, ยาด้านฮิสตามีน, ยาในกลุ่มเบนโซไดอะซีปีน
- ต้องระมัดระวังเป็นพิเศษในผู้ป่วยที่เริ่มใช้โคลชาปิน และกำลังได้รับยาในกลุ่มเบนโซไดอะซีปีน หรือยาในกลุ่มรักษาโรคจิตอื่น ๆ เนื่องจากการเพิ่มความเสี่ยงต่อระบบไหลเวียนโลหิตล้มเหลวและในบางกรณีอาจรุนแรงจนเกิด Cardiac หรือ respiratory arrest ได้แต่พบน้อยมาก
- ควรระวังการใช้โคลชาปิน ร่วมกับยาที่มีฤทธิ์ anticholinergic, hypotensive, กดการหายใจ เนื่องจากโคลชาปินจะไปเสริมฤทธิ์ต่าง ๆ เหล่านี้ได้
- การให้โคลชาปินขนาดสูง ร่วมกับ cimetidine จะทำให้ระดับโคลชาปินในเลือดสูงขึ้น จนอาจเกิดอาการข้างเคียงได้
- ไม่ควรใช้ร่วมกับ Carbamazepine เนื่องจากเมื่อหยุดใช้ยา Carbamazepine จะทำให้ระดับโคลชาปินในเลือดสูงขึ้น จนอาจเกิดอาการข้างเคียง โดยเฉพาะอย่างยิ่งอาจเกิด Agranulocytosis ได้
- การให้โคลชาปินร่วมกับ Phenytoin จะทำให้ระดับยาโคลชาปินในเลือดลดลงจนไม่สามารถควบคุมอาการโรคจิตได้
- สำหรับยาอื่น ๆ ที่สามารถจับกับ cytochrome P 450 2D6 เช่น Antidepressant ยาในกลุ่ม phenothiazine และ Type Ic antiarrhythmics จนถึงปัจจุบันยังไม่พบว่ามีปฏิกิริยาต่อโคลชาปินในทางคลินิก แต่ในทางทฤษฎีมีความเป็นไปได้ว่าระดับยาเหล่านี้ในพลาสมาจะสูงขึ้นเมื่อใช้ร่วมกับโคลชาปิน จึงควรใช้ยาเหล่านี้ในขนาดต่ำกว่าปกติเมื่อใช้ร่วมกับโคลชาปิน
- มีรายงานพบในผู้ป่วย 1 ราย ที่ใช้โคลชาปินร่วมกับ Fluvoxamine แล้วทำให้

ระดับยาโคลซาพินในพลาสมาเพิ่มขึ้นเป็น 10 เท่า

- การให้ Clozapine ร่วมกับ Lithium และยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด neuroleptic malignant syndrome (NMS)

- เนื่องจากฤทธิ์ในการเป็น noradrenolytic Clozapine อาจลดความดันโลหิตที่เกิดจากฤทธิ์ของ noradrenaline หรือ α -adrenergic agents อื่น ๆ รวมทั้งด้านฤทธิ์ในการเพิ่มความดันโลหิตของ adrenaline อีกด้วย

- จำลอง ดิษยวณิช , การวินิจฉัยและการใช้ยาทางจิตเวช , พิมพ์ครั้งที่ 1 , เชียงใหม่
เจริญการพิมพ์ , 2531 , หน้า 120-170.
- พานี เหลียวรุ่งเรือง , ตำราวิชาการเรื่องความรู้เกี่ยวกับยาทางจิตเวช , เชียงใหม่
โรงพยาบาลสวนปรุง , 2537 , หน้า 1-71.
- ศักดิ์ กาญจนาวโรจน์กุล , คู่มือการรักษาผู้ป่วยโรคจิตสำหรับแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป ,
ขอนแก่น , มปท. , 2537 , หน้า 88-94.
- สุนี ชลาภิรมย์ , Pharmacotherapy of Schizophrenia(จิตเภทและเภสัชบำบัด) ,
กรุงเทพ , โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าพระยา , 2535.
- อุดม เพชรสังหาร และคณะ , คู่มือประกอบการอบรมจิตเวชศาสตร์สำหรับแพทย์โรง
พยาบาลชุมชนตามโครงการสุขภาพจิตชุมชน , ขอนแก่น , โรงพยาบาลจิต
เวชขอนแก่น , มปป , หน้า 22-23.
- Baldessarini RJ.and Frankenberg F., Clozapine : anovel antipsych
otic agent , New England Journal of Medicine , 324:746-
754 , 1991.
- Ciraulo DA. et al , Drug Interactions in Psychiatry , Baltimore,
Willams and Wilkins , 1989.
- Goodman Gilman . et al , The Pharmacological Basis of Therapeutics
volume 2 , Eight edition , New York , Mc Graw-Hill , 1991
pp 383-435.
- O'Connor FW. et al , A Clozapine treatment program for patients
living in the community , Hospital and Community psychia
try , 43 : 909-911 , 1991.
- Reid WH. et al , Access to care : Clozapine in the public sector
Hospital and Community Psychiatry , 41 : 870-874,1990.
- Reid WH.et al , Clozapine use by State Programs: Public Mental
Systems respond to a new medication , Hospital and Com
munity Psychiatry , 44 : 739-743 , 1993.
- Revicki D.et al , Cost-effectiveness of Clozapine for treatment-
resistant schizophrenic patients , Hospital and Community
Psychiatry , 41 : 850-854 , 1990.
- Revicki D.et al , Clozapine treatment and economic outcome : an
analysis of lifetime medical costs and health outcomes in
treatment-resistant schizophrenia , A National Dialogue ,
Arlington , Va , July , 14-16 , 1992.

- Schatzberg AF and Nemeroff CB , The American Psychiatric press Text book of Psychopharmacology , Warshington DC , American Psychiatric Press , 1995 , 247-302.
- Sykes-Gomez HM , Clozapine Registry , Hanover , NJ , Sandoz Pharmaceuticals , 1992.
- Terkelsen KG. and Grosser RC. , Estimating clozapine's cost to the nation , Hospital and Community Psychiatry , 41 : 863-869 , 1990.
- Ward DF. et al , Injection to cover the cost of clozapine , American Journal of Psychiatry , 148 : 271 , 1991.
- Wilson WH. , Clinical review of clozapine treatment in a state hospital , Hospital and Community Psychiatry , 43 : 700-703 , 1992.