

## บทที่ 13 Gastrointestinal Digestive Enzymes

### ก. ข้อมูลเบื้องต้น

ยาในกลุ่ม gastrointestinal digestive enzymes หมายถึงยาที่ประกอบด้วยเอนไซม์ต่างๆ ที่สามารถย่อยสลายแป้ง (starch) และ โกลโคเจน เช่นเอนไซม์ amylase (diastase, ptyalin)<sup>1</sup> ย่อยสลายไขมันเช่นเอนไซม์ lipase และย่อยสลายโปรตีนเช่นเอนไซม์ protease หรือประกอบด้วยเอนไซม์ทั้งสามชนิดในรูปของ pancreatin หรือ pancrelipase ซึ่งเป็นเอนไซม์สกัดจากตับอ่อน (pancreatic extract) ของวัวหรือหมู<sup>2</sup> pancrelipase แตกต่างจาก pancreatin เฉพาะที่ความแรงของยา (potency)

ตามมาตรฐาน USP ใน 1 มก. ของ pancreatin มี lipase activity, amylase activity, และ protease activity ไม่น้อยกว่า 2 USP units, 25 USP units และ 25 USP units ตามลำดับ<sup>2</sup> ส่วน pancrelipase มี lipase activity, amylase activity, และ protease activity ไม่น้อยกว่า 24 USP units, 100 USP units และ 100 USP units ตามลำดับ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Amylase in MARTINDALE The Complete Drug Reference. MICROMEDEX(R) Healthcare Series Vol. 127. Thomson Micromedex 2006

<sup>2</sup> Pancreatic Enzymes in MARTINDALE The Complete Drug Reference. MICROMEDEX(R) Healthcare Series Vol. 127. Thomson Micromedex 2006 **2**

### ข. ข้อบ่งใช้ของ digestive enzymes ตามเอกสารกำกับยาในต่างประเทศ

ในสหรัฐอเมริกา pancreatin และ pancrelipase มีข้อบ่งใช้<sup>3</sup>เฉพาะในกรณี pancreatic insufficiency รวมทั้งภาวะอุจจาระมีไขมันมาก (steatorrhea) อันเป็นผลจาก<sup>4</sup>การดูดซึมอาหารที่ผิดปกติ (malabsorption) ผู้ป่วยจะมีอาการอื่น ๆ ของทางเดินอาหารร่วมด้วยเช่นท้องอืด (bloating), ปวดท้อง (cramps), มีแก๊สมากในทางเดินอาหาร (gas) และเบื่ออาหาร (anorexia) อาการอื่น ๆ ของทางเดินอาหารข้างต้นเป็นอาการเดียวกันกับอาการ dyspepsia (ธาตุพิการ, อาหารไม่ย่อย) แต่มีสาเหตุแตกต่างกันกล่าวคือ dyspepsia<sup>5</sup> อาจมีสาเหตุจากแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้ หรือมะเร็งของกระเพาะอาหาร แต่ส่วนใหญ่มีสาเหตุที่ไม่แน่ชัด (uncertain origin)

<sup>3</sup> Pancreatin & Pancrelipase in Drug Monograph. Clinical Pharmacology CD-ROM Ver 2.18 Gold Standard 2005. **3**

<sup>4</sup> Pancreatic Insufficiency in Drug Consult "PANCRELIPASE MICROSPHERES - COMPARATIVE EFFICACY" MICROMEDEX(R) Healthcare Series Vol. 127. Thomson Micromedex 2006

<sup>5</sup> Dyspepsia in 1.1 Dyspepsia and gastro-oesophageal reflux disease. Joint Formulary Committee. British National Formulary. 50 ed. London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain; September 2005.

Micromedex, BNF และ Clinical Pharmacology ระบุให้รักษา dyspepsia ด้วย antacid, H<sub>2</sub>-receptor antagonist เช่น ranitidine, proton pump inhibitors เช่น omeprazole หรือ GIT (gastric transit time regulating agent) เช่น metoclopramide

Pancreatic insufficiency มีสาเหตุจาก<sup>6</sup> cystic fibrosis, pancreatectomy, gastrectomy, chronic pancreatitis หรือการอุดตันของท่อน้ำย่อยจากตับอ่อน เช่น การเป็นมะเร็งของตับอ่อน

ยาในกลุ่ม digestive enzymes ไม่มีข้อบ่งใช้ใน dyspepsia ที่ไม่ได้มีสาเหตุจาก pancreatic insufficiency

กรณี pancreatic insufficiency แนะนำให้ใช้ยาที่มี lipase activity 8000 USP unit ต่อไขมันในมื้ออาหารทุก ๆ 17 กรัม<sup>3</sup> ในประเทศอังกฤษจะให้ยาค้างละ 5000-10000 unit ต่อมื้ออาหาร

#### ค. ข้อบ่งใช้ของ digestive enzymes ตามเอกสารกำกับยาในประเทศไทย

ยาในกลุ่ม digestive enzymes ที่มีจำหน่ายในประเทศไทยจัดอยู่ในหลายกลุ่ม ยาจึงมีข้อบ่งใช้หลากหลาย เช่น ยาที่จัดอยู่ในกลุ่ม Digestives ตาม MIMS

---

<sup>6</sup> Pancreatin in 1.9 Drugs affecting intestinal secretions. Joint Formulary Committee. British National Formulary. 50 ed. London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain; September 2005.

Classification<sup>7</sup> แทบทุกชนิดมี pancreatin เป็นส่วนประกอบ (ยกเว้น Enzyplex<sup>®</sup>) ยาในกลุ่มนี้มักระบุข้อบ่งใช้ในกรณี digestive disorder และ dyspepsia ซึ่งก่อให้เกิดความเข้าใจผิดได้ว่าให้ใช้ใน dyspepsia จากทุกสาเหตุ ทั้งที่ควรใช้เฉพาะเมื่อ dyspepsia นั้นมีสาเหตุจาก pancreatic insufficiency ด้านล่างแสดงชื่อยาองค์ประกอบ และข้อบ่งใช้ ของยาแต่ละชนิดในกลุ่ม Digestives

#### - Combizym<sup>®</sup>

**Pancreatin:** Lipase 7400 u, protease 420 u, amylase 7000 u. Enzyme conc from *Aspergillus oryzae*: Cellulase 70 u, protease 10 u, amylase 170 u.

**Indications:** Enzyme insufficiency in the stomach & intestinal tract. Dyspepsia of various cause.

#### - Combizym Compositum<sup>®</sup>

**Pancreatin:** lipase 13500 u, protease 760 u, amylase 13000 u, enzyme conc from *Aspergillus oryzae* : cellulase 400 u, protease 50 u, amylase 850 u, ox bile extr 60 mg

**Indications:** Digestive trouble due to affections of stomach, intestine, bile, liver & pancreas. Conditions requiring improvement in digestion.

#### - Creon 10000<sup>®</sup>

Minimicrospheres **pancreatin** 150 mg (corresponding to lipase 10,000 iu, amylase 8,000 iu, protease 600 iu)

**Indications:** Treatment of pancreatic exocrine insufficiency eg cystic fibrosis, chronic pancreatitis, pancreatectomy, total gastrectomy.

#### - Enzymet<sup>®</sup>

**Pancreatin** 200 mg, simethicone 40 mg  
**Indications:** Digestive disorder & abdominal distention due to intestinal gas.

#### - Enzyplex<sup>®</sup>

**Rizolipase, diastase, protease, desoxycholic acid, dimethylpolysiloxane, vit B1, vit B2, vit B6, vit B12, niacinamide, Ca pantothenate**

---

<sup>7</sup> Advanced Search on MIMS Class for Digestives. MIMS CliniConsult Thailand 3rd Issue 2005 CD ROM

**Indications:** In digestive disorders manifested by bloating, belching, flatulence, abdominal discomfort or a feeling of fullness.

- Gaszym<sup>®</sup>

Outer layer: simethicone 20 mg. Enteric-coated core: simethicone 40 mg, **pancreatin 200 mg.**

**Indications:** Digestive disorder, pancreatic deficiency, relief of abdominal distension due to gastric & intestinal gas.

- Pepsitase<sup>®</sup>

Pepsin 180 mg, diastase 30 mg, papain 60 mg, gentian extr 20 mg, **pancreatin 20 mg**, activated charcoal 90 mg, vit B1 2 mg

**Indications:** Dyspepsia, indigestion.

- Poly Enzyme-I<sup>®</sup>

Diastase 125 mg, papain 25 mg, **pancreatin 100 mg**, vit B1 2 mg, vit B2 2 mg, nicotinamide 25 mg, diphenhydramine HCl 12.5 mg, homatropine methylbromide 1.25 mg, simethicone 25 mg, activated charcoal 75 mg.

**Indications:** Digestive disorder, enzyme deficiencies, chronic gastritis, dyspepsia, chronic gastritis, dyspepsia.

- Polyzyme N<sup>®</sup>

**Pancreatin 400 mg**, simethicone 40 mg

**Indications:** All kinds of digestive disorder, geriatric dyspepsia, pancreatic deficiency, relief of abdominal distention due to gastric gas.

- Sanzyme-S<sup>®</sup>

Cellulase AP 20 mg, lipase MY 50 mg, **pancreatin 100 mg**, sanzyme-N 100 mg

**Indications:** Dyspepsia, digestive dysfunction due to impaired gallbladder, liver, spleen & GIT function. Digestive hypofunction due to operation, insufficient mastication.

ข้อสังเกตเกี่ยวกับยาในกลุ่ม

Digestives ข้างต้น

1. ข้อบ่งใช้ของ Creon 10000<sup>®</sup>

เป็นข้อบ่งใช้ที่ตรงตามข้อเท็จจริงเพียงขนานเดียว นอกนั้นเป็นข้อบ่งใช้ที่คลุมเครือและก่อให้เกิดการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผลได้ทั้งสิ้น

2. ยาหลายชนิดไม่ระบุความแรงของ lipase activity ทำให้ไม่สามารถจะขนาดยาให้แก่ผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสม (บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2547 ระบุให้ยาในกลุ่มนี้ต้องมี lipase activity ไม่น้อยกว่า 1,200 USP unit ต่อเม็ด)

3. ยาหลายชนิดกำหนดหน่วยใน MIMS โดยไม่ระบุมาตรฐานของหน่วย การคำนวณขนาดยาจึงต้องใช้การสันนิษฐานว่าน่าจะหมายถึงหน่วยมาตรฐานใด เนื่องจากหน่วยในการวัด activity ของเอนไซม์อาจเป็น Ph.Eur unit, FIP unit หรือ USP unit โดยข้อเท็จจริงเมื่อค้นจากแหล่งข้อมูลอื่นเช่น MIMS annual จึงทราบว่า Combizym<sup>®</sup> และ Combizym Compositum<sup>®</sup> ใช้มาตรฐาน FIP unit ส่วน Creon 10000 ซึ่งระบุว่าเป็น iu (International Unit) ซึ่งโดยข้อเท็จจริงคือ USP unit เป็นต้น หน่วยทั้งสามมาตรฐานไม่สามารถนำมาเปรียบเทียบกันได้โดยตรง ทั้งนี้ FIP unit มีความแรงใกล้เคียงกับ Ph.Eur unit<sup>2</sup> ผลข้างเคียงสำคัญประการหนึ่งของ gastrointestinal digestive enzyme คือ กลุ่มอาการภาวะเกิดพังผืดของลำไส้ เรียกว่า fibrosing colonopathy ซึ่งสัมพันธ์กับปริมาณ lipase activity ที่ผู้ป่วยได้รับ<sup>3</sup> การใช้ยาในกลุ่มนี้โดยไม่ทราบความแรงที่แท้จริงของยาอาจเกิดอันตรายต่อผู้ป่วยหรือไม่ได้ประสิทธิภาพตามที่ต้องการ

4. ยาในกลุ่มนี้อาจไม่สามารถใช้ทดแทนกันได้ เนื่องจากยาแต่ละชนิดมี

activity ของเอนไซม์แต่ละชนิดและคุณสมบัติการดูดซึมที่แตกต่างกัน ดังมีรายงานไว้ในงานวิจัยของ Hendeles และคณะ (1990)<sup>8</sup>

5. ยาในกลุ่มนี้ถูกทำลายโดยกรดในกระเพาะอาหารหากไม่ได้ผลิตเป็น enteric coated form เช่น Enzyplex<sup>®</sup>, Pepsitase<sup>®</sup>, Polyzyme N<sup>®</sup> และ Sanzyme-S<sup>®</sup> การใช้ยาอย่างถูกต้องควรให้ H2-receptor antagonist เช่น ranitidine เป็นเวลา 1 ชั่วโมงก่อนให้ยาหรือให้ยาพร้อม กับยาลดกรด (antacids)

“Histamine H(2)-receptor antagonists, such as cimetidine or ranitidine, have been given an hour before a dose in an attempt to lessen destruction of the pancreatic enzymes by gastric acid; alternatively, antacids may be given with the dose.”<sup>2</sup>

ยาในกลุ่ม digestive enzymes บางชนิดอาจจัดอยู่ในกลุ่ม Antiflatulents (ซึ่งอยู่ภายใต้กลุ่ม GIT Regulators, Antiflatulents & Anti-inflammatories ตาม MIMS Classification) เช่น

- Diasgest<sup>®</sup>

**Diastase 50 mg**, Na bicarbonate 60 mg, Ca carbonate precipitate 60 mg, Al Mg silicate 100 mg, scopolia extr 5 mg, vit B1 1.5 mg

**Indications:** Dyspepsia, hyperacidity, gastritis, heartburn, GI hypermotility.

- Magesto<sup>®</sup> (เม็ดรูปกลม)

- Magesto F<sup>®</sup> (เม็ดรูปสามเหลี่ยม)

<sup>8</sup> Hendeles L, et al. Treatment failure after substitution of generic pancrelipase capsules: correlation with in vitro lipase activity. JAMA 1990; 263: 2459-61.

**Mamylase 37.5 mg, diastase 25 mg**, vit B1 0.75 mg, scopolia extr 2.5 mg, Na bicarbonate 50 mg, Ca carbonate 200 mg, cinnamon oil 0.3 mg, clove oil 0.3 mg, fennel oil 0.3 mg, ginger oil 0.4 mg, orange peel oil 0.4 mg, menthol 1 mg, Al(OH)<sub>3</sub> gel 36.635 mg.

**Indications:** Gastric pain, heartburn, belching, overeating & drinking, anorexia, gastric hypomotility, hyperacidity, acute & chronic gastritis, alcohol hangover, other gastroenteric diseases due to dyspepsia, & disorders of digestive functions.

- Pepfiz<sup>®</sup>

**Papain 60 mg, fungal diastase 20 mg**, simethicone 25 mg

**Indications:** Treatment of flatulent dyspepsia.

ข้อสังเกตเกี่ยวกับยาในกลุ่ม

Antiflatulents ข้างต้น

1. ยากลุ่มนี้เป็นที่นิยมใช้อย่าง

แพร่หลายแม้แต่ในโรงพยาบาลเช่น

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์มี Magesto F<sup>®</sup>

จำหน่ายในบัญชี 2<sup>9</sup> และ โรงพยาบาล

มหाराชนครเชียงใหม่ มี Magesto<sup>®</sup>

จำหน่ายโดยจัดเป็นยาในกลุ่ม NR (ยานอก

บัญชียาหลักแห่งชาติที่คณะกรรมการแพทย์

รับรอง)<sup>10</sup>

<sup>9</sup> เกสซ์ดำรับ 2547 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (ยาในบัญชี 2 หมายถึง ยาที่มีไว้เพื่อขายเท่านั้น โดยทั่วไปไม่สามารถเบิก ค่าใช้จ่ายจากสภาการชาติไทยหรือทางราชการได้ ยกเว้น ได้รับอนุมัติจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลหรือตามแนวทาง ปฏิบัติที่ทางราชการกำหนด)

<sup>10</sup> เกสซ์ดำรับ 2547 โรงพยาบาลมหाराชนครเชียงใหม่ <http://www.med.cmu.ac.th/hospital/dis/orga.html> ปรับปรุงครั้งล่าสุด เมื่อวันที่ 04 มค. 2549 (ยาในเกสซ์ดำรับของ โรงพยาบาลมหाराชนครเชียงใหม่แบ่งเป็น 3 กลุ่ม คือ ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ (ED) ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ (NS) และยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติที่คณะกรรมการ แพทย์รับรอง (NR)

2. ยาในกลุ่มนี้ประกอบด้วยเอนไซม์ที่ใช้ย่อยแป้งคือ diastase และ mamylase เป็นสำคัญ ส่วน Pepfiz<sup>®</sup> มี papain ซึ่งเป็นเอนไซม์ย่อยโปรตีน ทั้งหมดไม่มีเอนไซม์ย่อยไขมัน ซึ่งเป็นส่วนประกอบสำคัญที่สุดของ gastrointestinal digestive enzymes<sup>11</sup>

"Lipase was regarded as the most important enzyme, as lipase deficiency is the most significant clinical factor in patients with exocrine pancreatic insufficiency."

3. ยาในกลุ่มนี้เป็นยาผสมซึ่งบางชนิดมี active ingredients ในสูตรยาจำนวนมากเช่น Magesto<sup>®</sup> มีสารสำคัญมากถึง 13 ชนิด และ Diasgest มีสารสำคัญ 6 ชนิด ซึ่งไม่พบหลักฐานใด ๆ ด้านประสิทธิภาพของยาสูตรดังกล่าวจากทุกฐานข้อมูลที่ค้น เช่น Pubmed, Google Scholar, Micromedex, BNF และ Clinical Pharmacology

4. ยาบางชนิดโดยเฉพาะ Magesto<sup>®</sup> และ Magesto F<sup>®</sup> กล่าวอ้างถึงสรรพคุณได้มากมายนอกเหนือจากการบรรเทาอาการ dyspepsia (ยามาตรฐานในการรักษา dyspepsia คือ antacid, H2-receptor antagonist, proton pump inhibitors หรือ GIT) จะขอกล่าวถึงข้อเท็จจริงเกี่ยวกับสรรพคุณบางประการที่กล่าวอ้างไว้ในข้อบ่งใช้ดังกล่าว เพื่อประกอบการ

วินิจฉัยว่ายานี้มีคุณสมบัติตามที่กล่าวอ้างมากน้อยเพียงใด

4.1 กรณีช่วยย่อยอาหาร ยานี้ไม่มีเอนไซม์ช่วยย่อยโปรตีนและไขมัน คงมีแต่เอนไซม์ที่ใช้ในการย่อยแป้ง

4.2 กรณี alcohol hangover คาดว่าใช้สรรพคุณของ vit B1 0.75 มก. ที่มีอยู่ในสูตรยา เมื่อค้นจาก pubmed ด้วย keyword 'alcohol hangover' พบเอกสาร 167 เรื่อง และค้นด้วย keyword thiamin พบเอกสาร 9,650 เรื่อง แต่หากค้นด้วย keyword ทั้งสองร่วมกันจะไม่พบเอกสารใด ๆ หมายความว่า vit B1 ไม่มีสรรพคุณเกี่ยวกับ alcohol hangover อย่างไรก็ตามเมื่อค้นใน Micromedex พบว่า thiamin ได้รับ FDA approval ในการรักษา acute alcohol withdrawal syndrome แต่ต้องใช้ร่วมกับ glucose infusion ในขนาดยา 100 มก. ต่อ glucose 25 กรัม ดังนั้นจึงไม่มีหลักฐานว่ายานี้มีสรรพคุณใน alcohol hangover แต่อย่างไรก็ตาม และหากจะใช้ใน alcohol withdrawal ต้องใช้ vit B1 ในขนาดสูง

4.3 กรณี hyperacidity, acute and chronic gastritis คาดว่าใช้สรรพคุณ acid neutralising capacity ของ sodium bicarbonate 50 มก. calcium carbonate 200 มก. และ aluminium hydroxide gel 36.625 มก. การใช้ sodium bicarbonate เพื่อบรรเทาอาการ dyspepsia ที่เกิดจากกรดที่หลังมากเกินไปใช้ยาในขนาด 1 ถึง 5

<sup>11</sup> Shaw DW, Barbezat GO. Comparative in vitro enzyme activities of five commercially available pancreatic supplements. N Z Med J. 1982 Jun 23;95(710):424-5.

กรัม ต่อ ครั้ง<sup>12</sup> ขนาดยาของ sodium bicarbonate ที่ผสมอยู่จึงมีน้อยมากจนไม่น่ามีฤทธิ์ทางยา ส่วนขนาดยา calcium carbonate ที่ใช้ในการลดกรดอาจให้ได้ตั้งแต่ 0.75 กรัม – 3 กรัม (300-1,200 มก. ของ elemental calcium)<sup>13</sup> ดังนั้นหากต้องการให้ได้คุณสมบัติในการลดกรดจาก calcium carbonate ต้องใช้ยาอย่างน้อย 4 เม็ดต่อครั้ง ส่วนขนาดยาของ aluminium hydroxide gel คือ 600 มก.<sup>14</sup> ถึง 1 กรัม<sup>15</sup> ต่อครั้ง ปริมาณยาที่ผสมอยู่จึงมีขนาดต่ำจนไม่น่ามีฤทธิ์ทางยา ข้อน่าสงสัยคือเหตุใดต้องผสมยาที่ออกฤทธิ์ลดกรดไว้ถึง 3 ชนิดในสูตรยาเดียวกัน โดยสองชนิดมีขนาดยาต่ำมากจนไม่มีผลต่อการออกฤทธิ์ของยาแต่อย่างใด

4.4 กรณี disorders of digestive functions หากเอนไซม์ในเม็ดยาจะออกฤทธิ์ได้ต้องผ่านไปยังลำไส้เล็กโดยไม่ถูกทำลายโดยกรดในกระเพาะอาหาร<sup>2</sup> จึงเป็นสาเหตุให้ยาถูกออกแบบเป็นสองชั้น “ยาเม็ด

ขนาดนี้ ทำเป็นเม็ดประกบกันมีลักษณะคล้ายแซนดวิช โดยประกอบด้วยเอนไซม์ช่วยย่อยอาหารชนิดต่างๆ อยู่ตรงส่วนกลาง ส่วนนอกเป็นยาลดกรด เมื่อเม็ดยาผ่านเข้าไปถึงกระเพาะอาหาร กรดจากน้ำย่อยในกระเพาะอาหารจะลดลงโดยฤทธิ์ของยาลดกรด เพราะฉะนั้นส่วนที่เป็นเอนไซม์ช่วยย่อยอาหารซึ่งอยู่ในตอนกลางของเม็ด จึงสามารถออกฤทธิ์ได้<sup>16</sup> แต่ด้วยปริมาณของยาลดกรดขนาดต่ำที่ผสมอยู่ในเม็ดยาดังได้กล่าวไว้ในหัวข้อ 4.3 เอนไซม์จึงอาจถูกทำลายโดยกรด (โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อกินยาไม่ถึง 4 เม็ดต่อครั้ง) ส่งผลให้ยาไม่มีประสิทธิภาพตามที่คาดหวัง

4.5 Magesto<sup>®</sup> มีจำหน่ายในสองประเทศคือประเทศไทยและฮ่องกง<sup>17</sup>

ยา ที่มี ส่วน ผสม ของ gastrointestinal digestive enzyme ยังจัดอยู่ในกลุ่ม Laxative, Purgatives เช่น Flatulence Gastulence<sup>®</sup> หรือจัดอยู่ในกลุ่ม Phlebitis & Varicose Preparations / Anti-inflammatory Enzymes เช่น Proctase-P<sup>®</sup>

- Flatulence Gastulence<sup>®</sup>

Cascara dried extr 65 mg, capsicum powd 8 mg, **diastase 3 mg**, ginger powd 48 mg, nux vomica dry extr 16 mg, asafoetida tinct 0.325 mL)

**Indications:** Antiflatulence, mild laxative.

- Proctase-P<sup>®</sup>

**Proctase 10 mg, pancreatin 50 mg**

**Indications:** Inflammation, edema, tumefaction & hematoma; facilitation of

<sup>12</sup> Bicarbonate in MARTINDALE The Complete Drug Reference. MICROMEDEX(R) Healthcare Series Vol. 127. Thomson Micromedex 2006

<sup>13</sup> Calcium carbonate in Drug Monograph. Clinical Pharmacology CD-ROM Ver 2.18 Gold Standard 2005.

<sup>14</sup> Aluminum hydroxide in Drug Monograph. Clinical Pharmacology CD-ROM Ver 2.18 Gold Standard 2005.

<sup>15</sup> Aluminium hydroxide in MARTINDALE The Complete Drug Reference. MICROMEDEX(R) Healthcare Series Vol. 127. Thomson Micromedex 2006

<sup>16</sup> Magesto-F information. Available from <http://www.thairx.com/dmdrug.asp?did=mgtf>

<sup>17</sup> Magesto in MARTINDALE Product Index. MICROMEDEX(R) Healthcare Series Vol. 127. Thomson Micromedex 2006

sputum expectoration in resp tract diseases. Relief of swelling after operation and trauma, and sinusitis.

ข้อสังเกตเกี่ยวกับยาทั้งสองตัวอย่างที่กล่าวมาข้างต้น

1. ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติที่ใช้ในการบรรเทาอาการท้องอืด (flatulence) คือ simethicone ซึ่งอาจใช้เป็นยาเดี่ยวหรือยาผสมกับ antacid ซึ่งเป็นยามาตรฐานที่ใช้ทั่วไปทั้งในประเทศไทย (ตาม BNF) และสหรัฐอเมริกา (Clinical Pharmacology) โดย simethicone เป็นยาชนิดเดียวที่ได้รับ US FDA approval ให้ใช้ในกรณีของ flatulence<sup>18</sup> โดยอนุมัติให้ใช้ได้ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ สูตรยาข้างต้นที่มีเอนไซม์ diastase เป็นส่วนผสมเพื่อใช้ในข้อบ่งชี้ flatulence ไม่มีหลักฐานใดสนับสนุนการใช้ยานี้จึงไม่ได้รับการบรรจุไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ

อย่างไรก็ตาม simethicone ไม่จัดเป็นยาที่มีประสิทธิภาพชัดเจนในการบรรเทาอาการท้องอืด เนื่องจากได้รับการประเมินจาก Micromedex<sup>19</sup> ดังนี้คือ Efficacy: Evidence favors efficacy Recommendation: Class IIa และ

<sup>18</sup> Flatulence in DRUGDEX DRUG EVALUATIONS. MICROMEDEX(R) Healthcare Series Vol. 127. Thomson Micromedex 2006

<sup>19</sup> Simethicone in Therapeutic Uses D) Flatulence. DRUGDEX DRUG EVALUATIONS. MICROMEDEX(R) Healthcare Series Vol. 127. Thomson Micromedex 2006

Strength of Evidence: Category B ส่วน Martindale<sup>20</sup> ระบุว่า ไม่มีหลักฐานที่ดีที่สนับสนุนการใช้ simethicone ร่วมกับ antacid และไม่มีหลักฐานสนับสนุนว่ายามีประสิทธิภาพจริงในการบรรเทาอาการท้องอืดเนื่องจากการมีแก๊สมากในทางเดินอาหาร

“A brief review of the use of simeticone for gastrointestinal symptoms concluded that although it was commonly prescribed in combination with an antacid, there was no good evidence that it provided additional benefit. Some considered there was no convincing evidence that it was effective for the treatment of eructation, flatulence, or other signs or symptoms of excess gastrointestinal gas.”

2. ในประเทศไทยและสหรัฐอเมริกา ไม่มีเวชปฏิบัติที่ใช้ protease enzyme (เช่น proctase และ pancreatin) ในการบรรเทาอาการอืดเสบ บัญชียาหลักแห่งชาติไม่บรรจุยาในกลุ่มนี้ไว้ในบัญชียาเนื่องจากไม่มีหลักฐานเพียงพอที่สนับสนุนประสิทธิภาพของยา (โปรดอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมในบท Serratiopeptidase Enzyme ในหนังสือ “หลักเกณฑ์และหลักฐานเชิงประจักษ์ในการคัดเลือกยาเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2547 เล่ม 1)

3. Proctase-P<sup>®</sup> มีจำหน่ายในประเทศไทยเพียงประเทศเดียว<sup>21</sup>

<sup>20</sup> Simeticone Profile in MARTINDALE The Complete Drug Reference. MICROMEDEX(R) Healthcare Series Vol. 127. Thomson Micromedex 2006

<sup>21</sup> Proctase-P in MARTINDALE Product Index. MICROMEDEX(R) Healthcare Series Vol. 127. Thomson Micromedex 2006

4. Proctase-P<sup>®</sup> มี pancreatin เป็นองค์ประกอบสำคัญ เป็นยาในรูปแบบ capsule (ไม่ได้ระบุว่า เป็น enteric coated form) เอกสารกำกับยาระบุให้กินยาหลังอาหาร โดยไม่ได้กล่าวถึงการป้องกันยาจากการถูกทำลายโดยกรดในกระเพาะอาหาร

### ง. สรุป

ยาในกลุ่ม gastrointestinal digestive enzyme มีที่ใช้เฉพาะกรณีผู้ป่วยมีอาการของระบบทางเดินอาหาร อันเนื่องมาจากความผิดปกติของการหลั่งน้ำย่อยจากตับอ่อน (pancreatic insufficiency) เช่นกรณี cystic fibrosis และ pancreatectomy เป็นต้น บัญชียาหลักแห่งชาติบรรจุยาในกลุ่มนี้ไว้โดยกำหนดให้เป็นยาที่มี lipase activity ไม่น้อยกว่า 1,200 USP unit ต่อเม็ด ซึ่งยาในกลุ่มนี้มักจะระบุว่า มี pancreatin (หรือ pancrelipase) เป็นองค์ประกอบสำคัญ

ยาอื่น ๆ ซึ่งเป็นที่นิยมใช้เช่น Diasgest<sup>®</sup>, Magesto<sup>®</sup> และ Flatulence Gastulence<sup>®</sup> จะไม่มีคุณสมบัติตามที่ระบุไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ เนื่องจากไม่มีองค์ประกอบที่มี lipase activity จึงไม่จัดเป็นยาสำหรับข้อบ่งใช้ข้างต้น