

## เหตุผลที่ Vitamin B 1-6-12 ไม่ได้รับการ คัดเลือกไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ

### ก. ข้อมูลเบื้องต้น

วิตามิน B1-6-12 ที่จำหน่ายในท้องตลาด มีสูตรหลากหลาย (ต้องสั่งด้วยชื่อการค้าจึงจะได้ ยาที่มีสูตรตามที่ต้องการ) มีราคาแตกต่างกัน และมีข้อบ่งใช้ตามเอกสารกำกับยาที่แตกต่างกันดังตัวอย่างต่อไปนี้

<b>สูตรที่ 1</b> ราคา 0.50 บาทต่อเม็ด <sup>1</sup>		
B1 100 mg	B6 5 mg	B12 50 mcg
ข้อบ่งใช้ Prevention & treatment of vit B deficiency		
<b>สูตรที่ 2</b> ราคา 1.30 บาทต่อเม็ด <sup>1</sup>		
B1 100 mg	B6 5 mg	B12 50 mcg
ข้อบ่งใช้ Neural disturbance and anemic conditions		
<b>สูตรที่ 3</b> ราคา 4.10 บาทต่อเม็ด <sup>2</sup>		
B1 100 mg	B6 200 mg	B12 200 mcg
ข้อบ่งใช้ Toxic & nontoxic neuritis; diabetic & alcoholic neuropathy, drug induced neuropathy & depression; toxemia of pregnancy; anorexia, neurasthenia; general tonic during pregnancy, in convalescence & growth.		
<b>สูตรที่ 4</b> ราคา 4.50 บาทต่อเม็ด <sup>1</sup>		
B1 250 mg	B6 250 mg	B12 1000 mcg
ข้อบ่งใช้ Neuritis due to alcohol, diabetes. Peripheral neuritis, beri-beri due to vit B1 deficiency.		

<sup>1</sup> MIMS CliniConsult Thailand 2nd Issue 2004

<sup>2</sup> เกษิตาร์บโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พ.ศ.2547 ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

### ข. หลักฐานเกี่ยวกับประสิทธิภาพของยา

#### 1. Evidence search

ไม่พบหลักฐานในฐาน Pubmed ที่สนับสนุนการใช้วิตามิน B1-6-12 ในข้อบ่งใช้ใด ๆ กล่าวคือเมื่อค้นด้วย search term ดังต่อไปนี้ Thiamine[MeSH] AND Riboflavin[MeSH] AND "Vitamin B 12"[MeSH] พบเอกสารเพียง 20 เรื่อง และไม่มีเรื่องใดที่ศึกษาในสูตร B1-6-12 (ค้นในเดือนกุมภาพันธ์ 2548) ในขณะที่การค้นด้วย search term "Vitamin B Complex" [MeSH] จะพบเอกสารถึง 77,042 ฉบับ และเมื่อจำกัดการค้นให้เจาะจงมากขึ้นด้วย search term "Vitamin B Complex"[MAJR:NoExp]" จะพบเอกสารจำนวน 881 ฉบับ ดังนั้นการใช้วิตามิน B Complex ซึ่งเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ (ราคา 0.20 บาทต่อเม็ด) ในการรักษาโรคต่าง ๆ จึงมีหลักฐานสนับสนุนจำนวนมาก แต่วิตามิน B-1-6-12 ไม่มีหลักฐานใด ๆ สนับสนุน

#### 2. หลักฐานและเหตุผลประกอบข้อบ่งใช้ของยาตามเอกสารกำกับยา

##### 2.1.กรณี Prevention & treatment of vit B deficiency

โดยหลักของการใช้วิตามินอย่างสมเหตุผล การให้วิตามินเพื่อป้องกันการขาดวิตามินควรมุ่งไปยังกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการขาดวิตามิน<sup>3</sup> ตัวอย่างของผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการขาดวิตามินเช่น ผู้ป่วยโรคมะเร็ง, burns และผู้ป่วยที่กินอาหารแบบ unbalanced diets หรือมี strenuous physical exercise<sup>3</sup> รวมทั้งโรคเรื้อรังอื่น ๆ ในกรณีเช่นนี้การให้ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติคือ multivitamins (0.60 บาทต่อเม็ด) น่าจะเป็นทางเลือกที่สมเหตุผลกว่า โดย

<sup>3</sup> Filiberti R, Giacosa A, Brignoli O. High-risk subjects for vitamin deficiency. Eur J Cancer Prev. 1997 Mar;6 Suppl 1:S37-42.

Angkatavanich และคณะ (1993)<sup>4</sup> ระบุว่า “Multiple vitamin (MTV) supplements should be prescribed in high-risk patients since there was no definite pattern of vitamin deficiencies in various diseases and early detection of vitamin deficiency was difficult to perform.” โดยแนะนำให้เสริมวิตามินในขนาด 1-2 เท่าของ RDA

หากเป็นกรณีการรักษาโรคที่มีสาเหตุจากการขาดวิตามิน ควรวินิจฉัยให้ได้ว่าขาดวิตามินชนิดใดและให้การรักษาด้วยวิตามินแต่ละชนิดด้วยขนาดยาและวิธีการให้ยาที่ถูกต้อง

## 2.2 กรณี Neural disturbance and anemic conditions

- Thiamine (B1) deficiency<sup>5</sup> แสดงอาการทางคลินิกได้ 2 ลักษณะคือ beri-beri, และ Wernicke-Korsakoff syndrome ซึ่งแสดงอาการทาง neuropathy, encephalopathy หรือ cardiomyopathy โดยไม่มีอาการแสดงทาง anemic condition การรักษาใช้วิตามิน B1
- Pyridoxine (B6) deficiency<sup>5</sup> อาจพบได้ในกรณี malnutrition, alcoholism, diabetes mellitus, chronic renal failure, ผู้ป่วยที่เข้ายาบางชนิดเช่น isoniazid, penicillamine และ hydralazine, jejunoileal bypass operations อาการแสดงได้แก่ dermatitis บริเวณรอบตา จมูก ปาก อาจมีอาการ mental confusion, glossitis และ peripheral neuropathy ไม่มีอาการแสดงทาง anemic condition การรักษาใช้วิตามิน B6

<sup>4</sup> Angkatavanich J, Suthutvoravut U et al. Effects of multivitamin supplementation for improvement of thiamin, riboflavin, and retinol nutrition in pediatric patients. J Med Assoc Thai. 1993 Oct; 76 Suppl 2:138-45.

<sup>5</sup> General Practice Notebook @ www.GPnotebook.co.uk. Contact Person Dr Damian C. Crowther The Cambridge Institute for Medical Research Hills Road Cambridge UK.

- Cyanocobalamin (B12) deficiency<sup>5</sup> มีอาการแสดงที่สำคัญคือ megaloblastic anemia แต่อาจมีอาการอื่นร่วมด้วยเช่น glossitis, optic atrophy, dementia และ peripheral neuropathy การรักษาใช้วิตามิน B12

**สรุป** ในกรณี neural disturbance and anemic conditions ควรวินิจฉัยผู้ป่วยขาดวิตามินชนิดใด แล้วให้การรักษาส่งตรงตามสาเหตุ ด้วยการเลือกให้ยาเดี่ยวในผู้ป่วยหลักคือวิตามิน B1, B6 หรือ B12 ตามความเหมาะสม แทนการใช้วิตามิน B1-6-12 โดยไม่มีการวินิจฉัยโรคที่ชัดเจน

3 กรณี Toxic & nontoxic neuritis; diabetic & alcoholic neuropathy, drug induced neuropathy & depression; toxemia of pregnancy; anorexia, neurasthenia; general tonic during pregnancy, in convalescence & growth; neuritis due to alcohol & diabetes; peripheral neuritis, beri-beri due to vit B1 deficiency

- กรณี Toxic & nontoxic neuritis; diabetic & alcoholic neuropathy, drug induced neuropathy หมายถึงผู้ป่วยขาด vitamin B6<sup>5</sup> ไม่เกี่ยวข้องกับ vitamin B1 และ B12
- กรณี toxemia of pregnancy เคยมีความเชื่อว่าอาจเกี่ยวข้องกับ dietary deficiency บางชนิด อย่างไรก็ตาม Morris และคณะ (2001)<sup>6</sup> ศึกษาสตรีมีครรภ์จำนวน 4,589 คน และสรุปว่า “We found no evidence in this study for a significant association of hypertensive disorders of pregnancy with any of the 23 nutrients measured.” สารอาหารทั้ง 23 ชนิดที่ได้รับการวิเคราะห์ในรายงานฉบับนี้มี vitamin B1, B6 และ B12 รวมอยู่ด้วย จึง

<sup>6</sup> Morris CD, Jacobson SL, Anand R, Ewell MG, Hauth JC, Curet LB, Catalano PM, Sibai BM, Levine RJ. Nutrient intake and hypertensive disorders of pregnancy: Evidence from a large prospective cohort. Am J Obstet Gynecol. 2001 Mar;184(4):643-51.

อาจกล่าวได้ว่า vitamin B1-6-12 ไม่มีข้อบ่งชี้  
ในกรณี toxemia of pregnancy

- กรณี general tonic during pregnancy ควรใช้วิตามินรวม และต้องมี folic acid เป็นส่วนประกอบ เพื่อป้องกันปัญหา neural tube defect<sup>7</sup>
- กรณีข้อบ่งชี้อื่น ๆ เช่น anorexia เป็นข้อบ่งชี้ที่ไม่เจาะจง และไม่มีหลักฐานยืนยันว่าวิตามิน B1-6-12 มีประโยชน์ในกรณีดังกล่าว

**สรุป** ข้อบ่งชี้หลายประการที่กล่าวอ้างไว้ในสรรพคุณของวิตามิน B1-6-12 เป็นข้อบ่งชี้ที่ไม่มีหลักฐานสนับสนุนเช่น toxemia of pregnancy และ anorexia หรือควรใช้ยาอื่นที่เจาะจงและมีประสิทธิภาพดีกว่าเช่นกรณี drug induced neuropathy (ใช้วิตามิน B6) และ pregnancy (ใช้วิตามินรวม) เป็นต้น

### ค.ขนาดยาชนิดรับประทานที่ใช้ในการป้องกันและรักษาโรคที่เกี่ยวข้องกับการขาด vitamin B1, B6 หรือ B12

มีตัวอย่างขนาดยาที่แนะนำดังนี้<sup>8</sup>

1. Thiamine มี recommended dietary allowance (RDA) สำหรับ Adult and adolescent pregnant or lactating females เท่ากับ 1.4 มก.

ต่อวัน สำหรับผู้ป่วย beri-beri ที่มีอาการไม่รุนแรง

"Adults: 5-30 mg PO once daily or given in 3 divided doses for 1 month. Children and infants: 10-50 mg PO once daily for 2 weeks, then 5-10 mg PO once daily for 1 month"<sup>8</sup>.

2. Pyridoxine มี recommended dietary allowance (RDA) สำหรับ Adult and adolescent pregnant or lactating females เท่ากับ 1.9 มก. ต่อวัน สำหรับ isoniazid toxicity prophylaxis

"Adults: Doses of 10-75 mg/day PO have been recommended. Children: 1-2 mg/kg/day PO. Infants: 0.1-0.5 mg/day PO. If neurologic symptoms develop in pediatric patients, increase

dosage as necessary. สำหรับ premenstrual syndrome (PMS) Adults: Most studies have shown some benefit of pyridoxine in PMS, but some studies fail to meet methodologic standards for research of this condition. Doses have ranged from 80-500 mg/day PO"<sup>8</sup> สำหรับอาการคลื่นไส้

อาเจียนระหว่างการตั้งครรภ์ "Adults: Pyridoxine 10 mg PO three times a day was shown to decrease the number of vomiting episodes as compared to women receiving placebo. Improvement in nausea scores was also superior in the pyridoxine group relative to placebo"<sup>8</sup>. ขนาดยาสูงสุดสำหรับผู้

ป่วยที่ไม่ได้ขาดวิตามินนี้ได้แก่ "Adults: Elderly 100 mg/day • Adolescents >= 14 years: 80 mg/day • Children 9-13 years: 60 mg/day • Children 4-8 years: 40 mg/day • Children 1-3 years: 30 mg/day PO. • Infants: Not determinable"<sup>8</sup>.

3. Cyanocobalamin มี recommended dietary allowance (RDA) สำหรับ Adult and adolescent pregnant females เท่ากับ 2.6 mcg ต่อวัน สำหรับการรักษา megaloblastic anemia "Adults: Intestinal absorption is poor, but up to 1000 mcg/day PO may be given"<sup>8</sup>.

<sup>7</sup> Kulkarni ML, Jose S. Folic acid prevents neural tube defects in high prevalence area. Indian Pediatr. 1997 Jun;34(6):561-2.

<sup>8</sup> Clinical Pharmacology CD ROM 2004. Gold Standard Multimedia.