

แนวทางการบริหารยาแก่ผู้ป่วยในช่วงเดือนรอมฎอน

ทีมงานวิชาการ สมาคมจันทร์เสี้ยวการแพทย์และสาธารณสุข

และขอขอบคุณข้อมูล จาก Silvia Irfan@Iqraforum

และนายมาหะมะ เมาะมูลา ข้อมูลในส่วนของการบริหารยา ARV¹

การบริหารยาในช่วงรอมฎอน (Drug intake during Ramadan)

การบริหารยาในเดือนรอมฎอนเป็นประเด็นที่ควรให้ความสำคัญเป็นอย่างยิ่ง ไม่ว่าจะเป็นความคลาดเคลื่อนจากการบริหารยาจากขนาดยา ความถี่ ปฏิกริยาต่อกันระหว่างยากับยา หรือระหว่างยากับอาหาร เนื่องจากปฏิกริยาต่อกันระหว่างยากับยา หรือยากับอาหาร ทำให้ระดับยาในเลือดเปลี่ยนแปลงไป ทำให้ผลในการรักษาลดลงหรือมากเกินไปทำให้เกิดพิษของยา เช่น การได้รับยา cimetidine ร่วมกับยาลดกรด ทำให้การดูดซึมของยา cimetidine ลดลง เป็นต้น รวมทั้งต้องระวังการเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetic alteration) หรือการเปลี่ยนแปลงเภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamic alteration) ในช่วงที่ถือศีลอดด้วย

การเปลี่ยนแปลงความถี่ของการบริหารยา (Dosing schedule)

ช่วงเวลาของการบริหารยาในเดือนเราะมะฎอนอาจมีการเปลี่ยนแปลง ได้แก่

- การบริหารยาที่รับประทานวันละครั้ง (Single daily does)

มีทางเลือกให้ผู้ป่วยรับประทานยา ในเวลาอิฟฏออร์ หรือชะฮูร์ ขึ้นกับช่วงเวลาที่ยาสามารถออกฤทธิ์ได้ดีที่สุด เช่น จากการศึกษาเปรียบเทียบ pharmacokinetic ของการบริหารยา theophylline ก่อนและหลังรอมฎอนในอาสาสมัครสุภาพดี พบว่า การรับประทานยาในเวลา 20.00 น (2 ชั่วโมงหลังจากอิฟฏออร์) ตัวยาจะถูกดูดซึมได้น้อยกว่าเวลา 04.00 น (เวลาชะฮูร์) เนื่องจากการดูดซึมยาเกี่ยวข้องกับการทำงานของระบบทางเดินอาหารที่เปลี่ยนแปลงไปด้วย เช่น การเปลี่ยนแปลงความเป็นกรดของกระเพาะ หรือการบริหารยากันชัก valproic acid ที่ศึกษาในอาสาสมัครสุภาพดีพบว่า ยาถูกดูดซึมลดลงในช่วงเวลา 20.00 น. เช่นเดียวกัน (Aadil และคณะ, 2004)

- การบริหารยาที่รับประทานวันละ 2 ครั้งหรือมากกว่า (Two or more daily doeses)

มีทางเลือกให้ผู้ป่วยรับประทานยาในระหว่างเวลาอิฟฏออร์ และชะฮูร์ จากการศึกษา pharmacokinetics และอาการข้างเคียงของการรับประทานยา theophylline ชนิด sustained release วันละ 2 ครั้งในระหว่างเดือน เราะมะฎอนและหลังจากเราะมะฎอน ในผู้ป่วยที่มีอาการหอบหืด 12 ราย โดยผู้ป่วยรับประทานยาเวลา 03.00 น. และ 19.00 น. เป็นเวลา 5 วัน พบว่าในระหว่างเดือน

¹ พ.บ. ,อนุมัติบัตรเวชศาสตร์ป้องกัน สาขาสุขาภพจิตชุมชน นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ รักษาการในตำแหน่งผู้อำนวยการโรงพยาบาลร้อยเอ็ด

เราะมะฎอนพบผู้ป่วย 8 รายมีอาการปวดท้องและคลื่นไส้ 6 รายมีอาการอาเจียน ส่วนหลังจากเราะมะฎอน พบผู้ป่วย 4 รายที่มีอาการคลื่นไส้ และระดับยาในเลือดของผู้ป่วยเหล่านี้อยู่ในช่วงปานกลาง ผู้วิจัยได้สรุปว่า ควรบริหารยา theophylline ในรูปแบบยาเตรียมชนิด long acting วันละครั้ง ในตอนกลางคืนจะสามารถ ควบคุมอาการหอบหืดได้ในช่วง เราะมะฎอน และเป็นก ารลดอาการข้างเคียงลงได้

1. การบริหารยาในผู้ป่วยโรคเบาหวาน

การบริหารยาสำหรับผู้ป่วยนอกที่อยู่ในช่วงเราะมะฎอน ข้อเสนอแนะเบื้องต้นให้ผู้ป่วยงดอาหารหวาน มัน และกินยาอย่างสม่ำเสมอ ส่วนผู้ป่วยในให้ใช้ยาตามที่แพทย์สั่ง

จากรายงานวิจัย ผลของการถือศีลอดในเดือน เราะมะฎอนต่อโรคเบาหวาน ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ซึ่งจำเป็นต้องฉีดอินซูลินเพื่อควบคุมน้ำตาลในเลือด และชนิดที่ 2 ซึ่งต้องรับประทานยาและปรับอาหาร ผลการทบทวนรายงานการวิจัยได้ข้อสรุปว่าการถือศีลอดของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 นั้นปลอดภัยถ้าผู้ป่วยรู้สภาวะโรคของตนเองและสามารถปรับพฤติกรรมการกินอาหารและปรับเปลี่ยนการใช้ยาอย่างถูกต้อง ส่วนผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 นั้น ถ้าผู้ป่วยมีความต้องการถือศีลอดต้องแนะนำให้ผู้ป่วยรับผิดชอบในการตรวจสอบระดับน้ำตาลในเลือดของตนเองเป็นช่วงๆตลอดวันที่ถือศีลอด

ส่วนการบริหารยา ควบคุมเบาหวาน ในระหว่างเดือน เราะมะฎอน พบว่า แพทย์จะสั่งใช้ยาประเภท Oral Hypoglycemic Agent (OHA) ลักษณะการสั่งใช้ยาของแพทย์คือ ให้ OHA วันละ 2 ครั้ง ให้รับประทาน ในเวลาก่อนตะวันขึ้นและหลังตะวันตกและแนะนำในการรับประทานอาหาร พบว่าไม่มีภาวะแทรกซ้อนใดๆต่อผู้ป่วยเบาหวานประเภทที่ 2 แต่พบอาการระดับน้ำตาลในเลือดสูง (hyperglycemia) เมื่อผู้ป่วยรับประทานยาไม่ถูกต้อง เช่น ลดขนาดยา หรือรับประทานยาอย่างสิ้นเชิง (Benaji *et. al.*, 2006)

1.1 การปรับเปลี่ยนการรับประทานยาเบาหวานในเดือนเราะมะฎอนสำหรับผู้ป่วยที่ต้องการถือศีลอด

ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จะมีการรับประทานยาเม็ดลดระดับน้ำตาล (Oral hypoglycemic agent-OHA) ร่วมกับการควบคุมอาหาร การปรับเปลี่ยนการรับประทานยาทำได้ดังนี้

ยาเม็ดลดระดับน้ำตาล (OHA) ที่รับประทานวันละ 2 ครั้ง ให้รับประทานครั้งแรกตอน Sahur และครั้งที่สองตอน Iftar มีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการบริหารยาในระหว่าง การถือศีลอดในเดือนเราะมะฎอน โดยทำการศึกษาแบ่งเป็นสองกลุ่มดังนี้ กลุ่มที่หนึ่งให้ยาเต็มขนาด (full dose คือ 100 % จากที่เคยให้ในเวลาปกติ) กับกลุ่มที่ให้แบบลดขนาด (75 % จากที่เคยให้ในเวลาปกติ) ทั้งสองกลุ่มให้รับประทานวันละสองครั้งเช่นเดิม พบว่า ในกลุ่มที่ได้รับยาเต็มขนาด

เท่ากับเวลาปกติมีแนวโน้มที่จะเกิด อาการน้ำตาลในเลือดต่ำ (hypoglycemia) ระหว่างวันได้บ่อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยาแบบลดขนาดลง ดังนั้นจึงเป็นข้อแนะนำสำหรับแพทย์ในการปรับขนาดยาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ขณะถือศีลอดในเดือนเราะมะฎอน โดยเฉพาะผู้สูงอายุ (J. Belkhadir, *et. al.*, 1994)

การศึกษาเปรียบเทียบของการบริหารยา 2 ชนิดในระหว่างถือศีลอดในช่วงเราะมะฎอน คือ repaglinide และ glibenclamide ผลการเก็บข้อมูลผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับยา prandial repaglinide จะสามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีกว่า และพบความถี่ในการเกิดอาการน้ำตาลในเลือดต่ำได้น้อยกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา glibenclamide (J. Akram and V. De Verga, 1999) เปรียบเทียบการใช้ยา Repaglinide กับ sulfonylurea (glimepiride, gliclazide) พบว่าสามารถลดความถี่ในการเกิดระดับน้ำตาลในเลือดต่ำได้ดีกว่า (R. Sari *et. al.*, 2004)

1.2 แนวทางการบริหารยาอินซูลิน

มีการศึกษาเปรียบเทียบการบริหารยาอินซูลิน Lispro insulin (เป็นอินซูลินออกฤทธิ์เร็วผ่านการผลิตโดยวิธี recombinant DNA technology) จดให้ผู้ป่วยทันทีก่อนรับประทานอาหารในเวลา Suhur และ Iftar เปรียบเทียบกับการฉีดอินซูลินที่ได้จากคน (human insulin) 30 นาทีก่อนมื้ออาหาร พบว่า การบริหารยาอินซูลิน Lispro insulin ให้ผลที่ดีกว่าในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด และสามารถลดความถี่ของการเกิดระดับน้ำตาลในเลือดต่ำในช่วงเวลา ระหว่างวันได้ดีกว่า human insulin (J. Akram and V. De Verga, 1999) (V. Mattoo *et al.*, 2003)

1.2.1 แนวทางการบริหารยารับประทานร่วมกับการฉีดอินซูลินในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

มีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่ถือศีลอดกับผู้ป่วยที่ไม่ถือศีลอดใน ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่มีความรุนแรงของโรคมักนักในระหว่างเดือนเราะมะฎอน โดยกลุ่มผู้ป่วยเหล่านี้เคยได้รับการบริหารยา repaglinide วันละ 3 ครั้งร่วมกับการฉีด insulin glargine เพียงหนึ่งครั้ง (single dose) มาก่อนไม่ต่ำกว่า 3 เดือนก่อนเราะมะฎอน และมีอายุระหว่าง 35-65 ปี

ในระหว่างศึกษาผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มต้องบริหารยาดังนี้

ผู้ป่วยที่ถือศีลอดต้องปรับเปลี่ยนการรับประทานยาดังนี้ ให้รับประทานยา repaglinide วันละ 3 ครั้งก่อนการรับประทานอาหาร ในขนาดยาเท่าเดิมกับที่เคยใช้อยู่ในเวลา Iftar, เที่ยงคืนและ Sahur และ ร่วมกับการฉีด insulin glargine เพียงหนึ่งครั้ง (single dose) ก่อนเข้านอน (เวลา 22.00-23.00 น.) ส่วนผู้ป่วยที่ไม่ถือศีลอดให้บริหารยาต่อไปเช่นเดิมเหมือนปกติคือ เช้า เที่ยง เย็น ตาม มื้อของอาหาร และมีการติดตามระดับน้ำตาลในเลือดในระหว่างวันทั้งสองกลุ่ม

ผลการศึกษพบว่า ระดับน้ำตาลในเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติทั้งสองกลุ่ม ระดับน้ำตาลในเลือดไม่มีความแตกต่างกันทั้งก่อนและหลังการถือศีลอด ($p < 0.05$) ค่า fructosamine (เป็นน้ำตาลที่จับกับโปรตีนในเลือด) 318.14 ± 65.38 (ก่อน) และ 317.28 ± 52.80 mmol/L (หลัง) ในกลุ่มที่ถือศีลอด และ 290.71 ± 38.48 (ก่อน) 290 ± 38.56 mmol/L (หลัง) ในกลุ่มที่ไม่ถือศีลอด และไม่มีปัญหา ระดับน้ำตาลต่ำในเลือดทั้งสองกลุ่ม

สรุปผลการศึกษดังกล่าวชี้ให้เห็นว่า การบริหารยา ให้รับประทานยา repaglinide วันละ 3 ครั้งก่อนการรับประทานอาหาร ในขนาดยาเท่าเดิมกับที่เคยใช้อยู่ในเวลา Iftar, เที่ยงคืนและ Sahur และ ร่วมกับการฉีด insulin glargine เพียงหนึ่งครั้ง (single dose) ก่อนเข้านอน (เวลา 22.00-23.00 น.) มีความปลอดภัยต่อผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สอง ที่ต้องการถือศีลอดในเดือนรอมฎอน (Okan Bakiner *et. al.*, 2009)

1.2.2 กฎเกณฑ์ในการบริหารยาอินซูลินในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ในช่วงการถือศีลอดในเดือนเราะมะฎอนทำได้หลายวิธีดังนี้

- 1) ให้ลดขนาดยาอินซูลินลงเหลือเพียง 70 % ของขนาดยาเดิมที่เคยได้รับในช่วงก่อนการถือศีลอด
- 2) แบ่งย่อยการให้ยาอินซูลินเป็น 60% เป็น insulin glargine ที่ให้ในตอนเย็น และ 40% เป็น ultra-short-acting insulin (insulin aspart หรือ lispro) ที่แบ่งให้ 2 ครั้งคือเวลา Sahur และเวลา Iftar
- 3) แบ่งย่อยการให้ยาอินซูลินเป็น 70% เป็น Ultralente และ 30% เป็น regular insulin (RI), ที่แบ่งให้ 2 ครั้งคือเวลา Sahur และเวลา Iftar
- 4) หรือให้ในขนาดยาอินซูลิน 100% เท่ากับที่เคยได้รับ จากขนาดยาที่เคยได้ในช่วงเช้า ก่อนการถือศีลอด มาให้ในขนาดของ 70/30 premixed insulin ในช่วงเวลา Iftar และ ลดขนาดลงเป็น 50% ของขนาดยาปกติที่เคยให้ในช่วงเย็นเอามาให้ในเวลาของ Sahur แทน
- 5) ติดตามระดับน้ำตาลในเลือดเป็นระยะๆ ในระหว่างการถือศีลอด เมื่อระดับน้ำตาลอยู่ในช่วง 80 mg/dL (4.4 mmol/L) ต้องเฝ้าระวังผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด ซึ่งอาจต้องมีการละศีลอดในเวลาต่อมาได้ หากระดับน้ำตาลต่ำกว่า 60 mg/dL (3.3 mmol/L) ให้ผู้ป่วยรีบละศีลอดทันที แต่ถ้าระดับน้ำตาลสูงถึง 300 mg/dL (16.7 mmol/L) ให้ระวังการเกิด diabetic ketoacidosis ได้ (Abdallah Kobeissy, Mira S. Zantout and Sami T. Azar ,2008)

ได้มีการแนะนำให้ปรับวิธีรับประทานยาเบาหวานช่วงถือศีลอดในเดือนเราะมะฎอน ดังนี้

(Al-Arouj M,et.all,2005)

- ยามื้อก่อน/หลังอาหารเช้าและ/หรืออาหารเที่ยง ให้เลื่อนไปรับประทานตอนมื้ออาหารเย็นหลังเปิดบวช(Iftar)
- ยามื้อก่อน/หลังอาหารเย็น ให้เลื่อนไปรับประทานตอนมื้ออาหารเช้ามืด(Suhur) และลดจำนวนลงครึ่งหนึ่ง

ตัวอย่างการปรับยาในผู้ป่วยเบาหวาน *

ก่อนรอมฎอน	ระหว่างรอมฎอน
ผู้ป่วยที่รักษาโดยการควบคุมอาหารและออกกำลังกาย	ปรับและอาจลดเวลาการออกกำลังกาย และดื่มน้ำให้เพียงพอ
การรับประทานยา	ดื่มน้ำให้เพียงพอ
Metformin(500mg) 1x3	Metformin 2 เม็ด Iftar และ 1 เม็ด Suhur
Metformin(500mg) 2x3	Metformin 2 เม็ด Iftar 2 เม็ดก่อนนอน(ห่างกันอย่างน้อย 3 ชั่วโมง) และ 2 เม็ดหรือ 1 เม็ด Suhur
TZD (eg. Pioglitazone 30mg) 1x1	ไม่ต้องปรับขนาดยา แต่ให้รับประทานก่อนอาหารหนักช่วง Iftar
Sulfonylureas Twice a day (eg. Glibenclamide, Glipizide, Gliclazide) 2x2	ใช้ขนาดยาปกติในมื้อเปิดบวช(ก่อนอาหารมื้อหนักครึ่งชั่วโมง) และลดขนาดยาลงครึ่งหนึ่งในมื้อเช้ามืด 2 เม็ด Iftar และ 1เม็ด Suhur
Sulfonylureas Onces daily (eg.Gliclazide30 MR, Glimepiride 4mg)	ควรให้ยาในมื้อเปิดบวช
Insulin 30/70 eg. 30-0-20	ให้ลดมื้อเย็นครึ่งหนึ่ง แล้วสลับเวลานัด eg. 10 units เช้ามืด และ 30units เปิดบวช

การแนะนำยาที่ รับประทานวันครั้งจะช่วยเรื่องการรับประทานยาตรงตามคำแนะนำ (Compliants) ได้ดี และยาเบาหวานรับประทานที่มีขายในไทยปัจจุบันมีผลข้างเคียง Hypoglycemia น้อยลง ราคาถูกลงด้วยเช่นกัน เช่น

กลุ่ม Thiazolidinedione (eg. Pioglitazone 30 mg) สามารถรับประทานวันละครั้ง ก่อนหรือหลังอาหารก็ได้ ใช้ได้ในผู้สูงอายุ และผู้ที่ไตเสื่อมเล็กน้อยถึงปานกลาง (CrCl>4ml/min) โดยไม่ต้องปรับขนาดยา ห้ามใช้กับผู้ป่วยที่มีหัวใจล้มเหลว

กลุ่ม Sulfonylureas ที่ออกฤทธิ์เนิ่น (eg. Gliclazide 30 mg MR, Glimepiride) สามารถรับประทานวันละครั้ง ก่อนหรือหลังอาหารก็ได้ พบผลข้างเคียงด้าน Hypoglycemia <10%(Glibenclamide=10-22%, Glipizide=10-15%) ช่วยลดโอกาสที่จะเกิดภาวะน้ำตาลต่ำในช่วงกลางคืน (nocturnal hypoglycemia) ได้ดี ใช้ได้ในผู้สูงอายุ , ไตเสื่อมเล็กน้อยถึงปานกลาง (CrCl>20ml/min) โดยไม่ต้องปรับขนาดยา

เอกสารอ้างอิง

- B. Benajia, N. Mounibb, R. Rokya, N. Aadila, I.E. Houtia, S. Moussamiha, S. Malikic, B. Gressierd and H. El Ghomarie (2006). **Diabetes and Ramadan: Review of the literature.** *Diabetes Research and Clinical Practice*, **73**(2): 117-125
- J. Belkhadir, H. El Ghomari, N. Klocker, A. Mikou, M. Naciri and M. Sabri, **Muslims with not insulin dependant diabetes fasting during Ramadan. Treatment with glibenclamide,** *Br. Med. J.* **307** (1994), pp. 292–295.)
- R. Sari, M.K. Balci, S.H. Akbas and B. Avci, **The effects of diet, sulfonylurea, and Repaglinide therapy on clinical and metabolic parameters in type 2 diabetic patients during Ramadan,** *Endocr. Res.* **30** (2004) (2), pp. 169–177
- J. Akram and V. De Verga, **Insulin lispro (Lys(B28), Pro(B29) in the treatment of diabetes during the fasting month of Ramadan. Ramadan Study Group,** *Diabet. Med.* **16** (1999), pp. 861–866.
- V. Mattoo, Z. Milicevic, J.K. Malone, M. Schwarzenhofer, A. Ekangaki and L.K. Levitt et al., **A comparison of insulin lispro Mix25 and human insulin 30/70 in the treatment of type 2 diabetes during Ramadan,** *Diabetes Res. Clin. Pract.* **59** (2003), pp. 137–143.
- Okan Bakiner, Melek E. Ertorer, Emre Bozkirli, Neslihan B. Tutuncu and Nilgun G. Demirag (2009) **Repaglinide plus single-dose insulin glargine: a safe regimen for low-risk type 2 diabetic patients who insist on fasting in Ramadan,** *Acta Diabetol.* Mar;46(1):63-5.

Abdallah Kobeissy, Mira S. Zantout and Sami T. Azar (2008) **Suggested insulin regimens for patients with type 1 diabetes mellitus who wish to fast during the month of Ramadan**, *Clinical Therapeutics*, 30(8): 1408-1415

Al-Arouj M, Bouguerra R, Buse J, Hafez S, Hassanein M, Ibrahim MA, Ismail-Beigi F, El-Kebbi I, Khatib O, Kishawi S, Al-Madani A, Mishal AA, Al-Maskari M, Nakhi AB, Al-Rubean K: **Recommendations for management of diabetes during Ramadan**. *Diabetes Care* 28:2305–2311, 2005

2. การบริหารยารักษาโรคความดันโลหิตสูง

จากการศึกษาผลของการถือศีลอดในเดือนเราะมะฎอนของผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตสูง 17 ราย โดยผู้ป่วยได้รับยาลดความดันโลหิตชนิดรับประทานวันละครั้ง (once-daily preparation) ชนิดออกฤทธิ์นาน (long-acting preparation) ได้แก่ verapamil, nifedipine, atenolol, hydrochlorothiazide และ ACE inhibitor บริหารยาตอนย่ำรุ่ง (ชะสุรุ) และติดตามความดันโลหิตในรอบ 24 ชั่วโมง ทั้งขณะหลับและขณะตื่น เปรียบเทียบผลก่อนและหลังเดือนเราะมะฎอนพบว่าไม่มีความแตกต่างกัน โดยผลก่อนเดือนเราะมะฎอนคือ $138.5 \pm 18.5/77.2 \pm 8.1$ มิลลิเมตรปรอท ส่วนผลหลังเดือนเราะมะฎอนคือ $136.4 \pm 20/75.5 \pm 5.9$ มิลลิเมตรปรอท จึงสามารถสรุปได้ว่าการถือศีลอดในเดือนเราะมะฎอนนั้นมีความปลอดภัยต่อผู้ป่วยความดันโลหิตสูง (Perk *et. al.*, 2001)

ดังนั้นการบริหารยาในช่วงรอมฎอนแก่ผู้ป่วย ควรเลือกใช้ยารักษาโรคความดันโลหิตสูงที่มีค่าครึ่งชีวิตนาน แทนยาที่มีค่าครึ่งชีวิตสั้น

เอกสารอ้างอิง

Perk, G., Ghanem, J., Aamar, S., Ben-Ishay, D & Bursstyn, M. (2001). **The effect of fast of Ramadan on ambulatory blood pressure in treated hypertensives**. *J Human Hypertension*, 15:723-725

3. การบริหารยาในผู้ป่วยที่มีอาการปวด หรือต้องให้ยาแก้ปวด

ควรเลือกใช้ยาที่มีค่าครึ่งชีวิตนานให้ผู้ป่วยโดยบริหารยาแบบรับประทานหลังอาหารเปิดบวช (Iftar) และหลังอาหารช่วงเช้ามีด (Suhur) หรืออาจเพิ่มตอนก่อนนอนอีกสักมื้อสำหรับยาที่

ต้องบริหาร 1x3 แต่ทั้งนี้ต้องระวังเรื่องผลข้างเคียงที่จะเกิดขึ้น เช่น โรคกระเพาะจากยา NSAIDS ซึ่งต้องแนะนำให้ทานยาหลังอาหารทันทีหรืออาจจ่ายยาควบคุมการหลั่งกรดในกระเพาะอาหารเช่น Omeprazole 20mg ซึ่งตัวนี้จะออกฤทธิ์เร็วและมีระยะเวลาการออกฤทธิ์ยาว ผลข้างเคียงและปฏิกิริยาระหว่างยาน้อย

Drug**	Half life (hr)**
Piroxicam	30-86
Nabumetone	24
Naproxen	12-15
Celecoxib	11
Tramadol	6
Nimesulide	1.8-4.7
Ibuprofen	1.8-2.5
Diclofenac	1-2
**Comparative drug dosage and Pharmacokinetics, Drug information Handbook, 2005-2006, p 1756.	

หากผู้ป่วยมีอาการเจ็บและรู้สึกปวดมากอาจต้องละทิ้ง ลอดเพื่อทานยาและดื่มน้ำตาม ซึ่งจะต้องถือศีลอด ชนิดใช้ หรืออาจบริหารยาโดยการฉีดยาระงับปวดเข้าทางเส้นเลือดซึ่งท่านอับนุตัยมียะฮ์ให้เหตุผลว่า การฉีดยามิใช่การให้อาหารถึงแม้ว่าจะมีสิ่งหนึ่งเข้าสู่ร่างกายก็ตาม เพราะการถือศีลอดคือการอดอาหาร อดเครื่องดื่มซึ่งทำให้เกิดความขำเกรง (อัซซัยยิด ซาบิก, 2543) และที่สัมมนาการทบทวนมาตรฐานช่องทางการบริหารยาในประเทศโมร็อกโกปี 1997 ซึ่งมีนักกฎหมายอิสลามผู้เชี่ยวชาญศาสนาอิสลาม ผู้ปฏิบัติงานด้านการแพทย์ให้ข้อสรุปว่า การฉีดยาผ่านผิวหนัง กล้ามเนื้อ ข้อต่อ หรือเส้นเลือดดำ ไม่เสียการถือศีลอด เว้นแต่การให้สารอาหารทางเส้นหลอดเลือด (Intravenous feeding) การฉีดยาบำรุง เป็นต้น (Aadil, et al, 2004) ทั้งนี้บุคลากรทางการแพทย์จะต้องถามเจตนาของผู้ป่วยให้ชัดว่าต้องการลดปวดหรือเพื่อบำรุง

4.การบริหารยา Antiretroviral drug (ARV)

การให้ยาด้านไวรัสเอช ไอ วี เพื่อควบคุมปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวีได้ และให้เกิดการดื้อยาน้อยที่สุดนั้น ผู้ป่วยจำเป็นต้องมีการใช้ยาตามคำแนะนำ (adherence) ที่ดีมาก คือรับประทานยาอย่างถูกต้อง ครบถ้วน และต่อเนื่องสม่ำเสมอถึงร้อยละ 95 ตั้งแต่เริ่มต้นให้ยา และมีความต่อเนื่องของการรับประทานยานี้ตลอดไป มิฉะนั้นอาจส่งผลให้เกิดการดื้อต่อยา การรักษาล้มเหลว การลุกลาม

ของอาการของโรคเอดส์ และการแพร่ระบาดของเชื้อดื้อยาต่อไปในระดับชุมชน และประเทศต่อไป กลายเป็นปัญหาที่ยากในการแก้ไขต่อไปได้

ผู้ป่วยโรคเรื้อรังโดยทั่วไป จะมี adherence ต่อยาเฉลี่ยอยู่ที่ประมาณร้อยละ 50 (ร้อยละ 20-80) และลดลงตามระยะเวลาการรักษา การจะทำให้ผู้ป่วยมี adherence อย่างน้อยร้อยละ 95 ตลอดเวลา และตลอดไป เป็นเรื่องที่ยากมาก การให้ยาให้ได้ผลการรักษาที่ดี จึงจำเป็นต้องมี องค์ประกอบหลายประการ ได้แก่ ผู้ป่วย ผู้ดูแลผู้ป่วย และทีมรักษาที่มีองค์ความรู้ความมุ่งมั่นตั้งใจจริง มีระบบการให้บริการที่มีประสิทธิภาพ ในการช่วยเหลือให้ผู้ป่วยและผู้ดูแลผู้ป่วยสามารถสร้างนิสัยและปรับวิถีชีวิตให้เหมาะสมสอดคล้องกับการรับประทานยาต้านไวรัสเอช ไอ วี ให้เกิด adherence ที่ดี มีเทคนิคในการให้ยาหลายวิธีช่วยเพิ่ม adherence ซึ่งสามารถเลือกใช้ในบริบทของแต่ละสถานบริการ และในผู้ป่วยแต่ละคน

ตารางต่อไปนี้แสดง Adherence ของการให้ยา HAART ต่อ ปริมาณของเชื้อไวรัส (Viral load) ในกระแสเลือด

Virologic response & adherence to HAART²

(Ann Intern Med 2000;133-21)

Adherence to HAART	Viral Load < 400 c/ml at 6 Months
>95 %	78 %
90 – 95 %	45 %
80 – 90 %	33 %
70 – 80 %	29 %
< 70 %	18 %

การดำเนินการให้เกิด adherence ที่ดีในการรับประทานยาต้านไวรัส เอช ไอ วี สรุปลงได้ 6 ขั้นตอน

ขั้นตอนที่ 1 เตรียมผู้ป่วยในทางคลินิก ก่อนการเริ่มยาต้านไวรัส เอชไอ วี

ขั้นตอนที่ 2 เตรียมความพร้อมก่อนตัดสินใจเริ่มยาต้านไวรัส เอช ไอ วี โดยเตรียมผู้ป่วย เตรียมผู้ดูแลผู้ป่วย และครอบครัว

² การใช้ยาร่วมกันอย่างน้อย 3 ชนิด ที่เรียกว่า Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) ซึ่งประกอบด้วย ยาในกลุ่ม NRTIs (Nucleoside หรือ Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors) 2 ชนิด ร่วมกับ NNRTIs (Nonnucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors) 1 ชนิด หรือ PIs (Protease Inhibitors) 1 ชนิด

ขั้นตอนที่ 3 วันเริ่มยาต้านไวรัส เอชไอ วี ให้เลือกยาต้านที่เหมาะสมกับผู้ป่วย แนะนำการบริหารยาที่เหมาะสม ทบทวนอาการไม่พึงประสงค์จากยา เบอร์โทรศัพท์ที่ติดต่อได้กรณีฉุกเฉิน

ขั้นตอนที่ 4 ติดตามประเมินผลในระยะแรก ปัญหาส่วนใหญ่จะเกิดขึ้นในสัปดาห์แรก ต้องมีการติดตามผลการรับประทานยา และผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น ช่วยให้เริ่มต้นที่ถูกต้อง และเกิดความมั่นใจในการรับประทานยาต่อเนื่อง

ขั้นตอนที่ 5 ติดตามประเมินผลและช่วยเหลือในระยะยาว ในประเด็นการสร้างความรู้ความเข้าใจให้เกิดการปฏิบัติตัวที่เหมาะสม ให้การช่วยเหลือที่เหมาะสมต่อไป นอกจากนี้ การทำงานของทีมนักวิชาการ ควรมีการประชุมอย่างสม่ำเสมอ มีการพัฒนาองค์ความรู้ และแนวทางการดำเนินงานอย่างมีประสิทธิภาพเพื่อผู้ป่วยสามารถได้รับยาอย่างต่อเนื่อง

ขั้นตอนที่ 6 การให้คำปรึกษา และแก้ไขปัญหาที่เป็นประเด็นทางด้านศาสนา เช่นการบริหารยาในเดือนเราะมะฎอน สำหรับผู้ป่วยที่นับถือศาสนาอิสลามที่รับประทานยาต้านไวรัส เอชไอวี โดยทั่วไปการถือศีลอด ผู้ป่วยจะต้องงดอาหารและน้ำดื่ม ตั้งแต่ ก่อนรุ่งอรุณ และจะละศีลอดหลังดวงอาทิตย์ตกดิน ทำให้ระยะเวลาในการอดอาหาร ยาวนานเกิน 12 ชั่วโมง (หรืออาจจะมากกว่า ในประเทศแถบสแกนดิเนเวีย) สำหรับสูตรที่ต้องรับประทานยาต้านไวรัส เอช ไอ วี ทุก 12 ชั่วโมง เช่น กรณีผู้ป่วยที่ต้องรับประทานยา GPO-vir S-30 q 12 ชั่วโมง และประสงค์จะถือศีลอดตลอดเดือนเราะมะฎอน จะเป็นอุปสรรคในการการบริหารยาต้านไวรัส เอชไอวี เพื่อให้ adherence มากกว่าร้อยละ 95 เป็นอย่างมาก

ผู้ป่วยด้วยโรคบางชนิด ที่มีลักษณะเรื้อรัง ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ ต้องรับประทานยาต่อเนื่อง การถือศีลอดจะทำให้สุขภาพของเขาทรุดโทรมลง หรือมีอาการเลวร้ายเพิ่มมากขึ้น อาจส่งผลอันตรายถึงชีวิต ซึ่งเป็นผลจากการวินิจฉัยจากแพทย์ผู้ชำนาญและไว้ใจได้ ผู้ป่วยกลุ่มนี้ จะจัดอยู่ในกลุ่มที่มีความลำบากยิ่ง หากเขาจำเป็นต้องถือศีลอด จึงได้รับการอนุโลมไม่ต้องถือศีลอดแต่ให้ชดเชยด้วยการแจกจ่ายอาหารแก่คนยากจนแทน นอกจากนี้แล้ว ในทางศาสนบัญญัติ การดำเนินการใดๆ ที่ส่งผลกระทบต่อร่างกาย ถือว่า เป็นสิ่งที่ต้องห้ามในทางศาสนา ดังนั้น หากการถือศีลอดนั้นจะก่อให้เกิดผลเสียร้ายแรงแก่สุขภาพร่างกาย ถือว่า เป็นการต้องห้าม(ฮะรอม)ที่ผู้ป่วยจะถือศีลอด

งานที่ดีทั้งหลาย และห่างไกลจากสิ่งที่ต้องห้าม พร้อมให้ดำเนินชีวิตประจำวันในการทำศาสนกิจ ช่วงเดือนรอมฎอนอื่นๆตามปกติ เช่น การร่วมกิจกรรมทางศาสนาพร้อมกับผู้ที่ถือศีลอด การกล่าว ซิกิริ การอ่านอัลกุรอาน การทำดีช่วยเหลือผู้อื่น การหาปัจจัยยังชีพที่ฮาลาล การให้ทานกุศลต่างๆ การละหมาด ตลอดจนการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันอื่นๆให้สอดคล้องตามแนวทางจริยวัตรของท่าน ศาสดาให้มากมาย เพื่อให้มีการเปลี่ยนแปลงในเชิงพฤติกรรม การครองตน และ ความศรัทธาให้ดียิ่งขึ้น

184. (คือถูกกำหนดให้ถือ) ในบรรดาวันที่ถูกนับไว้ แล้วผู้ใดในพวกเจ้าป่วยหรืออยู่ในการเดินทางก็ให้ถือใช้ในวันอื่น และหน้าที่ของบรรดาผู้ที่ถือศีลอดด้วยความลำบากยิ่ง (โดยที่เขาได้งดเว้นการถือ) นั้น คือการชดเชยอันได้แก่การให้อาหาร (มื้อหนึ่ง) แก่คนมีสกินคนหนึ่ง (ต่อการงดเว้นจากการถือหนึ่งวัน) แต่ผู้ใดกระทำความดีโดยสมัครใจ² มันก็เป็นความดีแก่เขา และการที่พวกเจ้าจะถือศีลอดนั้น ย่อมเป็นสิ่งที่ดียิ่งแก่พวกเจ้า หากพวกเจ้ารู้³

أَيَّامًا مَّعْدُودَاتٍ فَمَنْ كَانَ مِنْكُمْ مَّرِيضًا
أَوْ عَلَى سَفَرٍ فَعِدَّةٌ مِنْ أَيَّامٍ أُخَرَ وَعَلَى
الَّذِينَ يُطِيقُونَهُ فِدْيَةٌ طَعَامُ مِسْكِينٍ
فَمَنْ تَطَوَّعَ خَيْرًا فَهُوَ خَيْرٌ لَهُ وَأَنْ تَصُومُوا
خَيْرٌ لَكُمْ إِنْ كُنْتُمْ تَعْلَمُونَ ﴿184﴾

¹ หมายถึงบรรดาวันแห่งเดือนรอมฎอน

² คือให้อาหารแก่คนมีสกินมากกว่าหนึ่งคนต่อการงดเว้นจากการถือหนึ่งวัน

³ ผู้ที่ถือศีลอดด้วยความลำบากยิ่ง ซึ่งได้รับการผ่อนผันให้งดถือได้ โดยที่เขาจะต้องให้อาหารแก่คนยากจนเป็นการชดเชยนั้น ได้แก่ผู้สูงอายุที่มีกำลังน้อย คนที่มีโรคประจำตัว ซึ่งไม่มีหวังจะหาย และกรรมกรที่ทำงานหนักตลอดเวลา ตลอดจนหญิงที่มีครรภ์ และหญิงที่กำลังให้นมแก่บุตร ทั้งนี้หากว่าทั้งสองนั้นเกรงว่าจะเป็อันตรายเป็นบุตร

อนึ่ง ความเข้าใจตามข้อความที่ได้ถอดมาจากอะยะฮ์นี้นั้น เป็นพรรณนาของท่านอิบนีอับบาส ซึ่งนักปราชญ์ทั้งหลายเห็นชอบด้วย อย่างไรก็ตาม มีนักปราชญ์รุ่นหลังหนึ่งคนหนึ่งชื่อ “อัลดุล-มุตะฮาล อัศเศาะฮิดีย” เป็นชาวฮียิปต์ ได้เขียนไว้ในหนังสือของท่านชื่อว่า อัจดิฮ์อาดญะดีดี ว่า ข้อความที่ว่านั้น หมายถึงผู้ที่สามารถจะถือศีลอดได้ แต่ไม่ถือ ซึ่งบุคคลดังกล่าวนี้นอกจากจะต้องถือศีลอดใช้แล้ว เขาจะต้องให้อาหารแก่คนมีสกินอีกด้วย ทั้งนี้เป็นการชดเชย ท่านได้ให้เหตุผลว่า “ผู้ที่เดินทางก็ดี หรือผู้ป่วยก็ดี โดยที่เขางดเว้นการถือศีลอดนั้น เขายังจำเป็นต้องถือใช้ในวันอื่น แล้วคนที่มิได้เดินทาง และมีผู้ป่วย แต่ไม่ยอมถือศีลอดนั้น แน่แน่นอนเขาจะต้องถือใช้ยิ่งกว่าคนเดินทาง และคนป่วย ด้วยเหตุนี้ อัล-กุรอานจึงมิได้ระบุว่า ผู้ที่สามารถจะถือศีลอดได้ แต่เขาไม่ถือนั้นจำเป็นต้องถือศีลอดใช้ ทั้งนี้เพราะถือว่ายอมเป็นที่ทราบกันดีแล้ว

ส่วนคนชราและคนป่วยเรื่องจริงที่ไม่มีหวังหายนั้น ท่านมีพรรณนาว่า ไม่ต้องมีการทำฟิยะฮ์ใดๆ คือไม่ต้องให้อาหารแก่คนมีสกินเป็นการชดเชยแต่อย่างใด เพราะคนไม่สามารถนั้น ย่อมไม่อยู่ในข้อบังคับแห่งบัญญัติศาสนา

อย่างไรก็ตาม มีการศึกษาผลของการบริหารยาในเดือนรอมดอน และรูปแบบการบริหารยา สำหรับผู้ป่วยที่ประสงค์จะถือศีลอดเดือนรอมดอน เช่น การปรับร่นเวลาบริหารยาเพื่อให้สามารถถือศีลอดได้ โดยวางแผนปรับร่นเวลา รับประทานยา วันละครั้งชั่วโมง ก่อนเดือนเราะมะฎอน เพื่อให้สามารถรับประทานยาในช่วงเวลาก่อนรุ่งอรุณ สำหรับมือเช้า และภายหลังมือละศีลอดสำหรับมือเย็น เมื่อเสร็จสิ้นเดือนเราะมะฎอน ก็ให้ปรับร่นเวลาเช่นเดียวกัน จนสามารถบริหารเวลารับประทานยาดังเช่นเวลาปกติ การบริหารยาเช่นนี้ จำเป็นต้องมีการวางแผนในระยะเวลา ก่อน และหลังเดือนเราะมะฎอน การบริหารยารูปแบบนี้ยังขาดข้อมูลในระยะยาว เรื่องประสิทธิภาพการรักษา รวมทั้งการดื้อยาซึ่งจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติม และติดตามระยะยาวต่อไป ผู้ป่วยต้องได้รับข้อมูลเรื่อง ความเสี่ยงต่อการดื้อยา ก่อนการตัดสินใจ (ความเห็นของผู้เขียน) ดังกรณีการ ศึกษาการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ ในเดือนเราะมะฎอน ในผู้ป่วยในประเทศไนจีเรีย โดยกลุ่มยาที่ผู้ป่วยได้รับคือ back bone regimens ได้แก่ Zidovudine/Lamivudine, Stavudine/Lamivudine หรือ Tenofovir/Lamivudine ร่วมกับ non nucleoside reverse transcriptase Inhibitor (NNRTI) คือ Nevirapine หรือ Efavirenz หรือ ritonavir โดยรับประทานยาดังกล่าววันละ 2 ครั้งในระหว่างเดือนเราะมะฎอน

ทำการศึกษาวิจัยจากผู้ป่วยที่ถือศีลอดจำนวน 142 คน และผู้ป่วย 101 คนที่ไม่ได้ถือศีลอดแล้วเปรียบเทียบค่า CD4 cell และน้ำหนักระหว่างกลุ่มที่ถือศีลอดและกลุ่มที่ไม่ถือศีลอดในระหว่างเดือนรอมดอน ซึ่งผลการศึกษาพบว่าไม่มีความแตกต่างกัน

เนื่องจากยาต้านไวรัสเอดส์มี half life ที่สั้น ต้องการบริหารยาที่มากกว่า 2 ครั้งต่อวัน เพื่อให้ระดับยามีปริมาณคงที่เพียงพอในเลือดสำหรับการยับยั้งการแบ่งตัวของไวรัส ถ้าทิ้งช่วงห่างกันนานอาจทำให้ระดับยาดำกว่าในระดับที่จะออกฤทธิ์ ทำให้การรักษาล้มเหลวได้

แต่จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างของระดับ CD4 cell รวมทั้งไม่เกิดอาการข้างเคียงใดๆในระหว่างบริหารยาในเดือน เราะมะฎอน ดังนั้นการปรับยาให้มีความถี่ วันละ 2 ครั้ง ถือว่ามีความปลอดภัยและไม่ทำให้การรักษาล้มเหลว (A.G.Habib,et.al,2009) อย่างไรก็ตาม การศึกษาผลกระทบในระยะยาวในแง่ของประสิทธิภาพการรักษา การดื้อยา จำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป (ความเห็นผู้เขียน)

ทางสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ(สปสช.) เสนอให้ปรับเปลี่ยนสูตรยาต้านเอชไอวี สำหรับเดือนรอมดอน เป็นสูตร TDF+3TC+EFV ซึ่งรับประทานวันละ 1 ครั้ง และหลังจากผ่านช่วงถือศีลอดไปแล้ว สามารถกลับไปรับประทานสูตรเดิมได้ตามปกติ แต่สิ่งที่ต้องคำนึงถึงในระยะยาวคือ ความเสี่ยงที่จะเกิดการดื้อยาของเชื้อ ซึ่งจำเป็นต้องมีการรวบรวมข้อมูล และศึกษาวิจัยผลกระทบที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยต่อไป(ความเห็นผู้เขียน)

เอกสารอ้างอิง

A.G.Habib,J.C.Shepherd, M.K.L.Eng, M.Babashani,J.Jumare, U.Yakubu, U.I.Gebi, M.Saad, H.Ibrahim, and W.A.Blattner. (2009). **Adherence to Anti Retroviral Therapy (ART) During Muslim Ramadan Fasting.** AIDS Behav 13:42–4

สมนึก สังฆานุกาพ ,กมลัญญา โชคไพบุลย์กิจ,ถนอมศักดิ์ อเนกชนานนท์,นรินทร์ หิรัญสุททธิกุล,ฤดี วิไล สามโกเศศ ,ธิดาพร จิระวัฒนะไพศาล บรรณาธิการ(2550), **แนวทางการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี และผู้ป่วยเอดส์ในประเทศไทย ปี พ.ศ.2549 – 2550.** โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย พิมพ์ครั้งที่ 1 หน้าที่ 122-126.

สมาคมนักเรียนเก่าอาหรับ ประเทศไทย(2541). **พระมหาคัมภีร์ อัลกุรอาน พร้อมคำแปลภาษาไทย Translation of the Meanings of THE NOBLE QURAN in the Thai Language.** ศูนย์กษัตริย์ฟ้าฮัด เพื่อการพิมพ์อัลกุรอาน .นครมาดินะฮ์ .อิรเราะห์ สักราช 1419 . หน้าที่ 56,184 – 185

أبو مالك كمال بن أسيد المصنف
صحيحُ فقه السنة وأدبته [الجزء الثاني] المكتبة التوفيقية
القاهرة - مصر ١١٩

5.แนวทางการปรับยาคันชักในช่วงเราะมะฎอน

ทำการศึกษาในผู้ป่วย 40 รายที่ป่วยเป็นโรคลมชัก (Epilepsy) ที่ได้รับยา carbamazepine (Tegretol tablets 200 mg) สามครั้งต่อวัน มาเป็นสองครั้งต่อวันในช่วงเราะมะฎอน ในขนาดยาต่อวันเท่าเดิม (Dose/day) เก็บตัวอย่างเลือดตอน 10 วันก่อนถึงเราะมะฎอน และเก็บตัวอย่างเลือดวันที่ 15 ของเราะมะฎอน โดยเก็บสองช่วงเวลาคือ เวลา 9.00 น (สี่ชั่วโมงหลังได้ยา dose ที่ 1) และเวลา 16.00 น (หนึ่งชั่วโมงก่อนได้ยา dose ที่ 2) นำมาหาระดับยาโดยวิธี gas liquid chromatography

ผลการศึกษาปรากฏว่าระดับยาในเลือดก่อนเราะมะฎอน และในระหว่างเราะมะฎอนใน เวลาเช้าและเย็น ไม่มีความแตกต่างกัน ที่ $p>0.1$ และระดับยาดังกล่าวสามารถควบคุมการชักไว้ได้ ในระหว่างการถือศีลอดนั้น มีระดับกลูโคส โซเดียมและโปตัสเซียมในเลือดอยู่ในระดับปกติ

สรุปได้ว่า การปรับยา carbamazepine สามครั้งต่อวัน มาเป็นสองครั้งต่อวัน ในขนาดยาต่อวันเท่าเดิม มีความปลอดภัยต่อผู้ป่วยในช่วงเราะมะฎอน

เอกสารอ้างอิง

Elham Khattab, Isam Hamo Mahmood, and Emad Thanoon Abduljabbar (2008) **Can Epileptic Patients on Carbamazepine Safely Fast Ramadan?** *JIMA*: 38 (486); 156