



Paliperidone : อีกหนึ่งทางเลือกใหม่ ในการรักษาโรคจิตเภท

พิเชฐ อุดมรัตน์, พบ. *

บทคัดย่อ

ได้สรุปคำบรรยายของ John M Kane เรื่อง “Improving rates of response and remission in schizophrenia : From prodrome to remission” (โดยเฉพาะที่เกี่ยวกับ paliperidone) ที่ได้บรรยายในการประชุมวิชาการประจำปีของสมาคมจิตแพทย์อเมริกัน เมื่อเดือนพฤษภาคม 2550 และจากนิพนธ์ต้นฉบับของ Kane และคณะเรื่อง “Treatment of schizophrenia with paliperidone extended - release tablets : A 6- week placebo - controlled trial” นอกจากนี้ยังได้ทบทวนบทความอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องด้วย แม้ผู้เขียนจะเห็นด้วยกับ Kane ว่า การให้ยา paliperidone ในรูปแบบของ extended release tablet (ER) ในระยะเวลา 6 สัปดาห์ จะมีประสิทธิภาพดี ในการควบคุมอาการต่างๆ ของโรคจิตเภท และมีผลข้างเคียง ซึ่งยอมรับได้ ทำให้ paliperidone ER มีศักยภาพที่จะเป็นอีกหนึ่งทางเลือกใหม่ ในการรักษาผู้ป่วยโรคจิตเภทก็ตาม แต่ผู้เขียนเสนอให้รอผลการศึกษาอื่นๆ เพิ่มเติมอีกในอนาคต ได้แก่ การให้ยาแก่ผู้ป่วยในระยะยาว การศึกษาในคนเอเชีย โดยเฉพาะผู้ป่วยไทย เพื่อหาขนาดยาที่เหมาะสม และผลข้างเคียงที่จะเกิดกับผู้ป่วยไทยต่อไป

คำสำคัญ : paliperidone, การรักษา, โรคจิตเภท

วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย 2550; 52(3): 313-320

* ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา 90110



Paliperidone: A New Treatment Option for Schizophrenia

*Pichet Udomratn, M.D. **

Abstract

The author summarised Kane's lecture on the topic of "Improving rates of response and remission in schizophrenia: From prodrome to remission" (especially the subtopic related to paliperidone), which was delivered at the American Psychiatric Association Meeting in May 2007. Main data is also summarised from an original article by Kane and his collaborators entitled "Treatment of Schizophrenia with Paliperidone Extended - Release Tablets: A 6-Week Placebo - Controlled Trial". Related original articles are also reviewed.

Although the author agrees with Kane that the paliperidone extended release tablet (paliperidone ER) is effective in rapidly controlling a broad range of schizophrenia symptoms as well as having a favorable tolerability profile according to his 6 week trial; it also has the potential to be a useful new treatment option for patients with schizophrenia. But more information is needed on the long term studies for Asians, especially the Thai ethnic group, to find the appropriate dosage and tolerability profile in our patients.

Key words : Paliperidone, treatment, schizophrenia,

J Psychiatr Assoc Thailand 2007; 52(3): 313-320

* Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University, Hatyai, Songkhla 90110

บทนำ

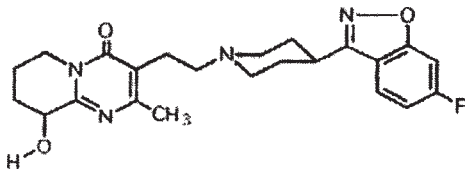
ในการประชุมวิชาการประจำปี พ.ศ.2550 ของสมาคมจิตแพทย์อเมริกันในปีนั้นนั้น สมาคมจิตแพทย์อเมริกันได้เชิญจิตแพทย์ไทย 2 คน ไปเป็นวิทยากรด้วย โดยผู้เขียนได้รับเชิญเป็นวิทยากรในการอภิปรายหมุ่ session เรื่อง “Focus in Asia” ส่วนคุณหมอมอภิสัมย์ ศรีรังสรรค์ ได้รับเชิญเป็นวิทยากรเดี่ยวบรรยายในหัวข้อเรื่อง “Thailand’s recent experience : community mental health and destigmatization” สังเกตได้ว่าจิตแพทย์ที่สนใจมาฟังการบรรยายในสองเรื่องดังกล่าว มักมีความผูกพันกับประเทศไทยในอดีต หรือกำลังจะเดินทางมาประเทศไทยในอนาคตอันใกล้ เพราะภายหลังที่คุณหมอมอภิสัมย์บรรยายจบ ได้มีจิตแพทย์หลายคน ลูกขึ้นอภิปรายหรือแสดงความคิดเห็น หนึ่งในจิตแพทย์คนนั้นคือ นพ.มารวิญ ไพร์สะโตน ที่เคยมาศึกษาเรื่องระบาดวิทยาของโรคจิตเภทในชาวเขาเผ่าลัวะ ซึ่งย้ายภูมิลำเนาจากบนภูเขามาอยู่ในที่ราบของอำเภอแม่สะเรียง จังหวัดแม่ฮ่องสอนนั่นเอง¹ แม้ท่านจะอายุมากแล้วแต่ดูสุขภาพร่างกายยังแข็งแรง ท่านกล่าวถึงศาสตราจารย์นายแพทย์จิระ สัตะสุวรรณด้วยความชื่นชม และเอ่ยถึงบทบาทของพระสงฆ์ไทยที่ท่านเคยเห็นว่ามีส่วนช่วยดูแลผู้ป่วยทางจิตด้วย

สำหรับเนื้อหาของการประชุมวิชาการในปีนี้ ส่วนมากจะเน้นหนักไปในทางโรคจิตเภท โรคไบโพลาร์ และโรคซึมเศร้า เรื่องที่พูดกันหลายห้องไม่ว่าจะเป็นช่วง industry sponsored symposia หรือ symposium ปกติก็คือเรื่องผลข้างเคียงของยาต้านโรคจิตรุ่นสอง (second generation antipsychotics, SGA) โดยเฉพาะเรื่องภาวะกลุ่มอาการ metabolic (metabolic syndrome, MetS) ซึ่งเป็นข้อพิงระวังที่สำคัญ สำหรับเรื่องนี้ผู้เขียนได้ร่วมกับ นพ.เสริมศักดิ์ อุชันทวงศ์ และ ผศ.นพ.สรยุทธ วาสิกานนท์ ทบทวนเป็นบทความฟื้นฟูวิชาการ (review article) ไปแล้ว² ที่เป็นข้อมูลค่อนข้างใหม่ จากการประชุมมักเป็นเรื่องเวชภัณฑ์ เช่น Varenicline ซึ่งเป็นยา alpha-4,

beta-2, nicotinic acetylcholine receptor partial agonist พบว่ามีประสิทธิภาพดีพอๆ กับ Bupropion sustained release ในการรักษาผู้ป่วยที่ต้องการหยุดสูบบุหรี่ Paliperidone ซึ่งเป็นยาต้านโรคจิตชนิดขนานใหม่ นอกจากนั้นจะเป็นยาเดิมในรูปแบบใหม่ เช่น Rivastigmine ในรูปแบบ patch, Aripiprazole ในรูปแบบฉีดเข้ากล้ามเนื้อ เพื่อใช้ควบคุมภาวะ acute agitation ในผู้ป่วยโรคจิตเภทและโรค Schizoaffective รวมทั้งยาเดิม แต่ได้รับการ approve จาก FDA ให้ใช้ในข้อบ่งชี้ใหม่ คือ Duloxetine สำหรับรักษา Generalized anxiety disorder เป็นต้น สำหรับ Paliperidone ซึ่งเป็นยาต้านโรคจิตชนิดขนานใหม่ที่ Prof. John Kane ได้หยิบยกมาบรรยายในหัวข้อ “Improving rates of response and remission in schizophrenia : From prodrome to remission” จะว่าเป็นข้อมูลใหม่ก็คงไม่ถูกไปทั้งหมด เนื่องจากส่วนหนึ่งได้เคยนำเสนอมาแล้วในการประชุมหลายๆ แห่งรวมทั้งในการประชุมวิชาการประจำปีของสมาคมจิตแพทย์อเมริกันเมื่อปีที่แล้วด้วย เพียงแต่คราวนี้ข้อมูลที่นำเสนอ มีรายงานฉบับสมบูรณ์ที่ได้ตีพิมพ์ในวารสาร Schizophrenia Research ไปแล้ว³ เมื่อต้นปี มาประกอบด้วย และทราบมาว่า ยาตัวนี้จะถูกนำเข้ามาในประเทศไทยในอนาคตอันใกล้ ผู้เขียนจึงขอทบทวนข้อมูลของยานี้มาให้ทราบเป็นเบื้องต้นไว้ก่อน

ข้อมูลพื้นฐานของยา Paliperidone

Paliperidone เป็น major active metabolite ของ risperidone อยู่ใน chemical class ของ benzisoxazole derivatives เช่นเดียวกับ risperidone โดยมีโมเลกุลเป็น $C_{23}H_{27}FN_4O_3$ มีน้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ 426.49⁴ และมีสูตรโครงสร้าง (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 แสดงโครงสร้างทางโมเลกุลของ Paliperidone

Paliperidone ที่ใช้ในการรักษานั้น อยู่ในรูปแบบของ extended - release tablet เรียกว่า ER ซึ่งบริษัทผู้ผลิตได้ใช้เทคโนโลยีใหม่ ที่เรียกว่า OROS⁵ (osmotic drug-release technology) ในการใช้ osmotic pressure เพื่อนำส่งยาเข้าสู่ร่างกายในอัตราที่ควบคุม ซึ่งบริษัท Alza corporation ที่คิดค้นเทคโนโลยีของการนำส่งยานี้ได้จดสิทธิบัตรเอาไว้

OROS จะทำให้ระดับความเข้มข้นของ Paliperidone ในพลาสมาเข้าสู่ระดับคงที่ (steady state) ได้ภายใน 24 ชั่วโมง โดยไม่ทำให้ระดับความเข้มข้นของยารับขึ้นๆ ลงๆ เหมือนกับยากินทั่วไป⁶ และการที่ยาเป็นแบบ controlled release จึงทำให้ Paliperidone ER มีคุณสมบัติในด้านประสิทธิภาพ และความทนต่อยา (tolerability) ได้ดี ด้วยลักษณะ controlled release ที่ค่อยๆ เพิ่มขึ้นทีละน้อย (gradual ascending) เช่นนี้ จึงทำให้สามารถตั้งต้นให้ยาในขนาดรักษา (therapeutic effective dose) ได้เลย โดยไม่ต้องให้ยาในขนาดต่างๆ ก่อนแล้วค่อยปรับยาเพิ่มขึ้นจนได้ขนาดรักษา เพื่อให้ผู้ป่วยทนยาได้ จึงทำให้สามารถเร่งเวลา (speed up) ในการเริ่มออกฤทธิ์รักษาโรคจิตที่ขนาดยาที่ใช้รักษาได้เลยทันที นอกจากนี้ paliperidone ไม่มี hepatic metabolism ที่สำคัญ⁷ จึงทำให้ไม่มี hepatic drug - drug interaction ที่มีความหมายในทางคลินิก จึงอาจเป็นประโยชน์กับผู้ป่วยโรคจิตเภทที่มีปัญหาในการทำงานของตับ หรือมีความเสี่ยงที่จะเกิด hepatic drug - drug interaction ดังกล่าว

วิธีการศึกษาเปรียบเทียบกับยาหลอกในเวลา 6 สัปดาห์

ผลการศึกษาใน study ที่เรียกว่า RO76477-SCH-303 นั้น⁸ เป็นการศึกษาที่ศูนย์การแพทย์ในทวีปยุโรป 47 แห่ง และในอินเดีย 6 แห่ง โดยศึกษาในระหว่างวันที่ 29 มีนาคม ค.ศ.2004 - 25 มกราคม ค.ศ.2005 มีผู้ป่วยที่ถูกคัดเข้าร่วมในโครงการนี้ 630 ราย ทุกรายอายุมากกว่า 18 ปีขึ้นไปป่วยเป็นโรคจิตเภทระยะเฉียบพลัน (acute episode) โดยมีคะแนนรวมใน PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale)⁹ อยู่ระหว่าง 70-120 คะแนน เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ multicenter, double - blind , randomized, placebo - and active controlled (ใช้ olanzapine 10 มก. เป็น active controlled) , parallel - group, dose - response study เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ ผู้ป่วยจึงถูกสุ่มแบ่งเป็น 5 กลุ่ม ให้ได้รับยาอย่างใดอย่างหนึ่ง คือ Paliperidone ER 6 มก. (n =123), Paliperidone ER 9 มก. (n=122), Paliperidone ER 12 มก. (n=129), Olanzapine 10 มก. (n=128), และยาหลอก (n=126)

การวัดผลของการรักษาด้วย PANSS, Clinical and Global Impression - Severity (CGI-S) scale score, และที่ Prof.Kane ถือว่าเป็นจุดเด่นของการวิจัยคือ การวัดหน้าที่การทำงานส่วนตัวและทางสังคมด้วย scale ที่เรียกว่า Personal and Social Performance (PSP) scale⁹⁻¹¹ ซึ่งถือว่าเป็นงานวิจัยแรกที่นำ PSP scale นี้มาใช้ประเมินผลการรักษาผู้ป่วยโรคจิตเภทในหลายๆ ประเทศ สำหรับ PSP scale นี้ ได้รับการแปลเป็นภาษาไทย และนำมาทดสอบความเที่ยงตรงของ Thai - PSP scale แล้ว โดย ศ.นพ.มานิต ศรีสุรภานนท์ และ รศ.พญ.สุวรรณา อรุณพงศ์ไพศาล

ในด้านความปลอดภัยนั้น ประเมินด้วยการรายงานถึงผลข้างเคียง (adverse events, AEs) ประเมินการเคลื่อนไหวที่ผิดปกติ (movement disorder) ด้วย

Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS), Barnes Akathisia Rating Scale (BARS) และ Simpson - Angus Rating Scale (SAS) ผลการตรวจร่างกาย การตรวจทางห้องปฏิบัติการ การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ การตรวจ metabolic parameter ต่างๆ เป็นต้น

ผลการศึกษา

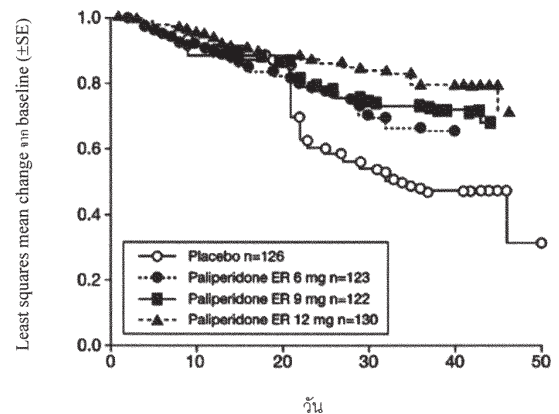
จากผู้ป่วย 630 ราย ที่ถูกคัดกรองและสุ่ม ปรากฏว่ามีผู้ป่วย 628 ราย ซึ่งถือว่าเป็น intent to treat (ITT) ที่นำมาวิเคราะห์ได้ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยว่า

เป็นโรคจิตเภทชนิดระแวง (Paranoid schizophrenia) และ มีอาการรุนแรงโดยมีค่าเฉลี่ย (mean ± SD) ของ PANSS total score เท่ากับ 93.9 ± 11.0 คะแนน ในจำนวนผู้ป่วย 630 ราย พบว่ามีเพียงร้อยละ 66 เท่านั้น ที่ได้ผ่านการวิจัยจนครบ 6 สัปดาห์ โดยกลุ่มที่ได้ active drug จนครบ 6 สัปดาห์มีอยู่ร้อยละ 65-78 แต่กลุ่มที่ได้ยาหลอกมีเพียงแค่อ้อยละ 46 ทั้งนี้ผู้ป่วยที่ต้องเลิกยากลางคัน (early discontinuation) เนื่องจากยาไม่มีประสิทธิภาพ จะพบในกลุ่มที่ได้ยาหลอกมากกว่ากลุ่มที่ได้ active drug อยู่ 2.5 -4 เท่า (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 แสดงจำนวนและร้อยละของผู้ป่วยที่เลิกกินยากลางคันด้วยเหตุผลต่างๆ (ข้อมูลจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 3)

	ยาหลอก n= 127	Paliperidone ER 6 มก. (n= 123)	Paliperidone ER 9 มก. (n= 122)	Paliperidone ER 12 มก. (n= 130)	Olanzapine 10 มก. (n= 128)	รวม (n= 128)
	n (ร้อยละ)	n (ร้อยละ)	n (ร้อยละ)	n (ร้อยละ)	n (ร้อยละ)	n (ร้อยละ)
กินยาครบ 6 สัปดาห์	58 (46)	80 (65)	86 (70)	101 (78)	90 (70)	415 (66)
ถอนตัวกลางคัน	69 (54)	43 (35)	36 (30)	29 (22)	38 (30)	215 (34)
ถอนตัวเพราะยาไม่มีประสิทธิภาพ	51 (40)	20 (16)	19 (16)	13 (10)	19 (15)	122 (19)
ถอนตัวเพราะความต้องการของผู้ป่วย	7 (6)	9 (7)	11 (9)	8 (6)	5 (4)	40 (6)
ถอนตัวเพราะผลข้างเคียง	9 (7)	8 (7)	4 (3)	8 (6)	9 (7)	38 (6)
ถอนตัวเพราะขาดการติดตามการรักษา	2 (2)	1 (1)	2 (2)	0	2 (2)	7 (1)
ถอนตัวเพราะเสียชีวิต	0	0	0	0	1 (1)	1 (<1)
ถอนตัวเพราะไม่ร่วมมือในการกินยา	0	0	0	0	1 (1)	1 (<1)
ถอนตัวเพราะเหตุผลอื่นๆ	0	5 (4)	0	0	1 (1)	6 (1)

ในแง่ของประสิทธิภาพ พบว่ากลุ่มที่ได้ Paliperidone ER ไม่ว่าจะในขนาดใดก็ตาม จะดีกว่ากลุ่มที่ได้ยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ชัดเจน โดยความแตกต่างจากยาหลอกนี้จะเห็นได้ตั้งแต่วันที่ 4 สำหรับ Paliperidone ER ขนาด 12 มก. (p < 0.01) และเห็นได้ในวันที่ 8 สำหรับ Paliperidone ER ในขนาด 6 และ 9 มก. (p < 0.05) (รูปที่ 2)



รูปที่ 2 แสดงการเปลี่ยนแปลง total score ของ PANSS over time โดยใช้ข้อมูลจากกลุ่ม intent-to-treat (ข้อมูลจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 3)

เมื่อดูจาก PSP scale ก็พบว่าผู้ป่วยที่แสดงให้เห็นว่ามีหน้าที่การทำงานส่วนตนและสังคมดีขึ้นมากกว่า 1 ด้าน (category) สำหรับผู้ป่วยที่ได้ยา Paliperidone ER ขนาด 6 มก. 9 มก. 12 มก. และได้ยาหลอก เท่ากับร้อยละ 60.5 50.9 59.7 และ 32.5 ตามลำดับ ซึ่งคล้ายคลึงกับที่ได้มีผู้รายงานไว้ก่อนหน้านี้¹²

เมื่อดูจาก CGI-S scale ก็พบว่าผู้ป่วยที่ได้ Paliperidone ER ในทุกขนาดให้ผลที่ end point ในสัปดาห์ที่ 6 เหนือกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

ในแง่ของความปลอดภัย พบว่าอุบัติการณ์ที่ผู้ป่วยทุกกลุ่มต้องเลิกยากลางคัน เนื่องจากทนต่อผลข้างเคียงไม่ได้ เกิดขึ้นเพียงร้อยละ 3-7 (ตารางที่ 1) โดยผลข้างเคียงที่พบบ่อยที่ทำให้ผู้ป่วยต้องเลิกกินยา Paliperidone คือ หัวใจเต้นเร็ว ซึ่งพบได้ร้อยละ 1 ในกลุ่มที่กิน Paliperidone 6 และ 9 มก. แต่พบเพิ่มเป็นร้อยละ 2 ในกลุ่มที่กิน Paliperidone 12 มก. อย่างไรก็ตามความรุนแรงของผลข้างเคียงที่พบก็อยู่ในระดับเล็กน้อยถึงปานกลางเท่านั้น และไม่มีความสัมพันธ์ที่ชัดเจนระหว่างขนาดยา Paliperidone กับความรุนแรงของผลข้างเคียง โดยผลข้างเคียงที่พบบ่อยกว่าร้อยละ 5 ของผู้ป่วย สำหรับผู้ป่วยที่กิน Paliperidone จะพบอุบัติการณ์ของอาการหัวใจเต้นเร็ว extrapyramidal และ hyperkinesia ได้มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่กินยาหลอก

วิจารณ์ผล

Prof.Kane และคณะ³ ได้วิจารณ์ในบทความเรื่องนี้ว่า การศึกษาครั้งนี้ได้ชี้บ่งว่า Paliperidone ER มีประสิทธิภาพดีในการควบคุมอาการต่างๆของโรคจิตเภท และผู้ป่วยส่วนใหญ่ สามารถทนยาได้ดี นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วยยังมีหน้าที่การทำงานทั้งส่วนตัวและทางสังคมดีขึ้นด้วย การที่ Paliperidone มีลักษณะทางเภสัชจลนศาสตร์ที่เฉพาะ (unique) และไม่มี hepatic metabolism ที่สำคัญหรือมีอย่างจำกัด จึงทำให้ยา

มีศักยภาพที่จะเป็นทางเลือกใหม่อีกขนานหนึ่งที่เป็นประโยชน์กับผู้ป่วยโรคจิตเภท

วิจารณ์ของวิจารณ์

ผู้เขียนเห็นว่าแม้ข้อมูลเบื้องต้น ดูจะเป็นอย่างไรที่ Prof.Kane และคณะ³ สรุปไว้ก็ตาม แต่ผู้อ่านควรตระหนักไว้เสมอว่า ข้อมูลจากยาใหม่ที่ปรากฏในวารสารทางการแพทย์ในเบื้องต้นนั้น จะปรากฏข้อความในทำนองเดียวกัน คือ มีประสิทธิภาพดีพอๆกับยาเดิมหรือยามาตรฐานที่ใช้อยู่ แต่มีผลข้างเคียงน้อยกว่ายาเดิมหรือยามาตรฐาน อย่างไรก็ตามจากข้อมูลในอดีตที่ผ่านมา พบว่ายาใหม่ในขณะวางตลาดหลายขนาน ที่ยังไม่ปรากฏผลข้างเคียงที่สำคัญ หรือรุนแรงเช่นกรณีของ metabolic syndrome หรือการปรากฏของผลข้างเคียงที่รุนแรงอื่นๆในภายหลังจนทำให้ต้องเพิกถอนทะเบียนยาหรือการจำหน่ายยาในตลาด เช่นกรณีของ Remoxipride และ Sertindole เป็นต้น สำหรับ Paliperidone ความกังวลในเรื่องนี้อาจลดลงไปบ้าง เนื่องจาก Paliperidone เป็น metabolite ของ Risperidone ซึ่งตลอดระยะเวลาที่สืบปีที่ผ่านมาก็เป็นที่ทราบกันทั่วไปแล้วว่า Risperidone มี profile ของผลข้างเคียง ซึ่งยอมรับได้ หากใช้ในขนาดการรักษาที่เหมาะสม

อนึ่ง แม้งานวิจัยนี้จะศึกษาในคนอินเดียที่เป็นคนเอเชียรวมอยู่ด้วย คิดเป็นประมาณร้อยละ 1 ของกลุ่มประชากรที่ศึกษาก็ตาม แต่คณะผู้รายงานก็ไม่ได้วิเคราะห์แยกออกมาให้เห็นถึงการตอบสนองต่อยาหรือผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นในประชากรกลุ่มนี้ หรืออาจเป็นไปได้ว่า จะมีการแยกวิเคราะห์และรายงานผลออกมาต่างหากในอนาคต สำหรับการเปรียบเทียบ กับ Olanzapine 10 มก./วัน ไม่ได้มีการนำเสนอผลการรักษาเปรียบเทียบให้เห็นระหว่าง Paliperidone กับ Olanzapine แต่อย่างใด และขนาดยาของ Olanzapine อาจจะต้องปรับไปสำหรับการรักษาผู้ป่วยโรคจิตเภท

ข้อที่พึงระวังอีกเรื่องหนึ่งก็คือ ขนาดยาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยไทย เพราะแม้แต่ Risperidone เอง เมื่อแรกเข้ามาจำหน่าย ทางบริษัทผู้นำเข้าจะแนะนำให้ใช้ขนาดยาเหมือนกับที่มีรายงานไว้ในต่างประเทศ คือ 6 มก./วัน และสนับสนุนให้มีการศึกษาในสถาบันและโรงพยาบาลจิตเวชหลายแห่งของประเทศไทย¹³ โดยใช้สูตรเดียวกับในต่างประเทศคือ วันแรกให้ 1 มก. เข้าเย็น วันที่สองให้ 2 มก. เข้าเย็น และวันที่ 3 ให้ 3 มก. เข้าเย็น เพื่อให้ถึงระดับยาสูงสุดคือ 6 มก. ภายในวันที่ 3 แต่จากประสบการณ์ทางคลินิกของจิตแพทย์ไทยเอง กลับพบว่า ผู้ป่วยโรคจิตเภททั่วไปที่ไม่มีภาวะโรคร่วมหรือภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ สามารถตอบสนองต่อ Risperidone ได้ดีในขนาดที่ต่ำกว่า 6 มก./วัน จึงนำติดตามต่อไปว่า สำหรับ Paliperidone แล้ว ขนาดยาเฉลี่ยที่เหมาะสมของ Paliperidone ในผู้ป่วยไทยจะใกล้เคียงกับ Risperidone หรือไม่อย่างไร จึงอาจจะสรุปเรื่องนี้ได้เหมือนกับข้อบทบรรณาธิการที่ผู้เขียนเคยเขียนลงวารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย เมื่อ 11 ปีที่แล้วที่ว่า “ยาชนิดใหม่ที่ใช้รักษาโรคจิตในผู้ป่วยไทย : กาลเวลาจะเป็นเครื่องพิสูจน์”¹⁴

สรุป

จากข้อมูลเบื้องต้น บ่งชี้ว่าการให้ยา paliperidone ER ในผู้ป่วยโรคจิตเภทขนาด 6 มก. 9 มก. หรือ 12 มก./วัน เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์นั้น สามารถให้ประสิทธิภาพดีกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญผลข้างเคียงที่พบก็อยู่ในระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง อย่างไรก็ตาม ควรจะได้ติดตามถึงผลการศึกษาอื่นๆ ต่อไปอีกในอนาคต โดยเฉพาะอย่างยิ่งการศึกษาถึงการให้ยา Paliperidone ในผู้ป่วยไทย

หมายเหตุ

ผู้พิมพ์นี้ไม่ได้รับการสนับสนุนใดๆ จากบริษัทที่เกี่ยวข้องกับ Paliperidone ในการเดินทางไปประชุมวิชาการประจำปีของสมาคมจิตแพทย์อเมริกันในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. มาริวิน ไพร์สะโตน, ฝน แสงสิงแก้ว. การสำรวจคนใช้จิตเวชที่แม่สะเรียง. วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย 2522 ; 24 : 255-60.
2. เสริมศักดิ์ อู่ชั้นฉวงศ์, สรยุทธ วาสิกนันท์, พิเชษฐ อุดมรัตน์. ยารักษาโรคจิตรุ่นสองกับภาวะ metabolic syndrome. วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย 2550 ; 52 : 216-32.
3. Kane J, Canas F, Kramer M, Ford L, Gassmann - Mayer C, Lim P, et al Treatment of schizophrenia with paliperidone extended - release tablets : a 6-week placebo - controlled trial. Schizophr Res 2007 ; 90 : 147 - 61.
4. Insert information of INVEGA (paliperidone) by Janssen, LP. Issued : December 2006. (Distributed with Kane's article in the APA annual meeting in May 2007.)
5. Anderson RU, Mobley D, Blank B, Saltzstein D, Susset J, Brown JS, Study Group, Once daily controlled versus immediate release oxybutynin chloride for urge urinary incontinence. OROS Oxybutynin J Urol 1999 ; 161 :1809 - 12.
6. Karlsson P, Dencker E, Nyberg S, Mannaert E, Boom S, Talluri K, et al Pharmacokinetic and dopamine D2 and serotonin 5-HT2A receptor occupancy of paliperidone in healthy subjects. Eur Neuropsychopharmacol 2005 ; 15 (Suppl 3) : S385.
7. Vermeir M, Boom S, Naessens I, Talluri K, Eerdeken M. Absorption, metabolism and excretion of a single oral dose of 14C- paliperidone 1 mg in healthy subjects. Eur Neuropsychopharmacol 2005 ; 15 (Suppl 3) : S648.

8. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987 ; 13 : 261-76.
9. Morosini PL, Magliano L, Brambilla L, Uolini S, Pioli R. Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning. *Acta Psychiatr Scand* 2000 ; 101: 323-9.
10. Patrick D, Morosini PL, Rothman M. Reliability validity and sensitivity to change of the personal and social performance scale in patients with acute schizophrenia. *Int J Neuropsychopharmacol* 2006; 9 (Suppl 1) : S287-8.
11. Gagnon DD, Nasrallah H, Morosini PL. Reliability, validity and sensitivity to change of the personal and social performance scale in patients with stable schizophrenia. *Int J Neuropsychopharmacol* 2006; 9 (Suppl 1) : S288.
12. Davidson MI, Emsley R, Kramer M, Ford L, Gassmann - Mayer C, Lim P, et al. Efficacy, safety and effect on functioning of paliperidone extended-release tablets in schizophrenia : An international 6-week placebo - controlled study. *Schizophr Res* 2006; 81 : S43.
13. Werapongset W, Chaisirikul S, Churujiporn W, Visanuyothin T, Kessawai D, Charisilp C, et al. Efficacy and tolerability of risperidone in chronic schizophrenic Thai patients. *J Med Assoc Thai* 1998; 81:324-8.
14. พิเชฐ อุดมรัตน์. ยาชนิดใหม่ที่ใช้รักษาโรคจิตในผู้ป่วยไทย : กาลเวลาจะเป็นเครื่องพิสูจน์. *วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย* 2539; 41:276-9.