



# รายงานผู้ป่วยใช้ mirtazapine เกินขนาด 1 ราย

รณชัย คงสกนธ์ พ.บ., น.บ., ว.ท.ม.\*

เบญจมาศ พฤกษ์กานนท์ พ.บ.\*

## บทคัดย่อ

ผู้ป่วยชายไทยอายุ 40 ปี มีประวัติป่วยเป็น bipolar disorder มา 16 ปี ได้กินยา mirtazapine เกินขนาดที่ใช้ในการรักษาถึง 20 เท่า (900 มก.) พบผู้ป่วยมีอาการมึนศีรษะ ง่วงซึม ตาตาย หูอื้อ ภาพรอบตัวหมุนไปหมด ปวดท้อง กล้ามเนื้อตามร่างกายกระตุก คลื่นไส้ อาเจียน โดยไม่พบอาการข้างเคียงที่รุนแรงอื่น ๆ อาการทั่วไปกลับไปเป็นปกติภายใน 3 วัน วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย 2543; 45(3):271-276 .

**คำสำคัญ** mirtazapine ยาเกินขนาด การฆ่าตัวตาย

## บทนำ

ปัญหาการรักษาด้วยยาทางจิตเวช ในกลุ่มผู้ป่วยโรคซึมเศร้า มีข้อพึงระวังคือ ผู้ป่วยมีโอกาสที่จะใช้ยาที่ได้รับจากการรักษาเกินขนาดเพื่อฆ่าตัวตาย หรือผลข้างเคียงจากยาอาจนำไปสู่ปัญหาร้ายแรงถึงแก่ชีวิตได้<sup>1</sup> ระยะเวลาที่มียาแก้ซึมเศร้ากลุ่มใหม่หลายขนาน เช่น ยา SSRI, SNRE, SNRI และ NaSSA ที่มีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยโรคซึมเศร้า และมีผลข้างเคียงที่มีอันตรายน้อยลง<sup>2</sup> ทำให้การใช้ยา มีความสะดวกมากขึ้น

Mirtazapine เป็นยาแก้ซึมเศร้าขนานใหม่ ในกลุ่ม noradrenergic and specific serotonergic antidepressant (NaSSA)<sup>3</sup> ซึ่งออกฤทธิ์รักษาโรคซึม

เศร้าโดยการเพิ่มสารสื่อประสาท ทั้งในระบบ noradrenergic และระบบ serotonergic ด้วยกลไกที่ไปจับ  $\alpha_2$ -adrenergic autoreceptors และ heteroreceptors ในสมอง นอกจากนี้ mirtazapine ยังไปจับที่ postsynaptic 5-HT<sub>2</sub> และ 5-HT<sub>3</sub> receptors ทำให้ผลข้างเคียงจากยาน้อยลง<sup>4-6</sup> ประสิทธิภาพในการรักษาโรคซึมเศร้า และความปลอดภัยของยา mirtazapine ได้รับการพิสูจน์จากการศึกษาวิจัยทางคลินิกในการเปรียบเทียบกับยาหลอก และยาแก้ซึมเศร้าชนิดอื่น ๆ ทั้งในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่มีอาการรุนแรงปานกลางหรือมาก และในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่ไม่ได้รับหรือที่รับรักษาในโรงพยาบาล<sup>7-13</sup>

\* ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพมหานคร 10400

ในประเทศไทย ยา mirtazapine ได้เริ่มวางตลาดตั้งแต่เดือนสิงหาคม 2541 โดยมีข้อบ่งชี้ในการรักษาโรคซึมเศร้าด้วยขนาดยา 15 - 45 มก./วัน บทความนี้รายงานผู้ป่วย 1 รายที่กินยา mirtazapine จำนวน 900 มก. ซึ่งเกินขนาดที่ใช้ในการรักษาถึง 20 เท่า และเป็นรายงานครั้งแรกในประเทศไทย

### รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายไทยโสด อายุ 40 ปี มีประวัติป่วยเป็น bipolar disorder มา 16 ปี โดยมักมีอาการซึมเศร้า เป็นส่วนใหญ่ ผู้ป่วยมาติดตามการรักษาสม่ำเสมอ เคยนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล 13 ครั้ง ในระหว่างการรักษาได้มีการเปลี่ยนยาหลายชนิด ยาที่เคยใช้ ได้แก่ nortriptyline, imipramine, clomipramine, lithium, carbamazepine, sodium valpoate, flupenthixol และ haloperidol นอกจากนี้ยังเคยได้รับการรักษาด้วยการรักษาทางจิตเวชด้วยไฟฟ้าหลายครั้ง แต่อาการไม่เคยหายขาด ยังคงมีอาการซึมเศร้า เบื่อหน่ายและหมดความสนใจเป็นช่วงๆ ในระยะ 1 ปีหลังนี้ ผู้ป่วยเริ่มรู้สึกเบื่อหน่าย บางครั้งอยากทำร้ายตนเอง อยากกระโดดตึก เนื่องจากสิ้นหวังที่อาการป่วยไม่หายขาด

7 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ที่ทำงานจะให้ผู้ป่วยออกจากงาน เนื่องจากผู้ป่วยลางานมากกว่าที่กำหนด ผู้ป่วยมีอาการซึมเศร้าและเบื่อหน่ายมากขึ้น ได้เปลี่ยนยาแก้ซึมเศร้ามาเป็น mirtazapine 30 มก./วัน อาการซึมเศร้าเริ่มดีขึ้น สามารถไปทำงานได้ แต่ผู้ป่วยยังคงมีอาการเบื่อหน่ายอยู่ ช่วง 1 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยไม่ได้ไปทำงาน นอนอยู่บ้านตลอด จนกระทั่ง 4 วันก่อนมาโรงพยาบาล ที่ทำงานโทรศัพท์มาบอกว่าจะให้ออกจากงาน ทำให้ผู้ป่วยรู้สึกเครียด

1 วันก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยรู้สึกเบื่อมากกับอาการป่วยของตนเอง ซึ่งคิดว่ารักษาไม่ได้ผล คิดฆ่าตัวตายหนีความทรมานจากอาการป่วย โดย

กินยา mirtazapine ไป 30 เม็ด (ขนาดเม็ดละ 30 มก.) หลังกินประมาณ 30 นาที ผู้ป่วยมีอาการมึนศีรษะ ตาลาย หูอื้อ ภาพรอบตัวหมุนไปหมด ปวดท้อง กล้ามเนื้อตามร่างกายกระตุก 5 ชั่วโมงหลังจากนั้นมีอาการคลื่นไส้ อาเจียนออกมาเป็นน้ำใส ไม่มียาปน แล้วยนอนหลับไป จากนั้นประมาณ 1 ชั่วโมงผู้ป่วยลุกขึ้นเดินรู้สึกตัวลอยๆ จนเดินตกบันได จากนั้นนอนหลับไป ตอนเช้าผู้ป่วยลุกไปทำงานไม่ไหว นอนหลับตลอด ประมาณ 24 ชั่วโมงผ่านไป อาการเริ่มดีขึ้นบ้าง แต่ยังคงมีอาการมึนศีรษะจึงเรียกให้เพื่อนบ้านนำส่งโรงพยาบาล

### ผลการตรวจที่ห้องฉุกเฉิน

สัญญาณชีพ : ชีพจร 82 ครั้ง/นาที หายใจ 20 ครั้ง/นาที ความดันเลือด 160/90 ทอรรี่

การตรวจร่างกาย : alert; good orientation to time, place and person; no abnormal neurological sign

### ช่วงนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล

สัญญาณชีพแรกวันที่หอผู้ป่วยใน : ชีพจร 88 ครั้ง/นาที หายใจ 20 ครั้ง/นาที ความดันเลือด 150/90 ทอรรี่

การตรวจร่างกาย : alert; good orientation to time, place and person; no abnormal neurological sign

วันที่ 3 : ผู้ป่วยอาการปกติดี สามารถเข้าร่วมกลุ่มกิจกรรมต่างๆในหอผู้ป่วยได้

วันที่ 10 : ได้จำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล รักษาต่อเป็นผู้ป่วยนอก

### วิจารณ์

นับตั้งแต่ยา mirtazapine ได้เริ่มวางตลาดครั้งแรกในเดือนกันยายน 2537 มีรายงานอย่างน้อย 5 รายงานที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา mirtazapine เกิน

ขนาด จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 10 ราย ซึ่งกินยาเกินขนาดปริมาณ 10-50 เท่าของขนาดยาสูงสุดที่ใช้ในการรักษาต่อวันคือ 45 มก.<sup>14-18</sup> นอกจากนี้ยังมีรายงานพิเศษ 2 ราย ได้แก่ ผู้ป่วยอายุ 90 ปี กินยา mirtazapine 75 มก. และผู้ป่วยเด็กอายุ 3 ปี กินยา mirtazapine 60 มก.<sup>17</sup> อาการแสดงและอาการที่ตรวจพบในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ mirtazapine เกินขนาด ใน

ขณะที่นำส่งโรงพยาบาล มีความหลากหลายมาก เช่น สับสน งุนงง ง่วง เชื่องซึม กระสับกระส่าย หงุดหงิด บางรายจำเหตุการณ์ไม่ได้ แต่บางรายปะติดปะต่อเรื่องราวได้ (ตารางที่ 1) เป็นที่น่ายินดีที่ไม่มีผู้ป่วยรายใดเสียชีวิต และผู้ป่วยทุกคนหลังได้รับการรักษาพยาบาล ฟื้นตัวโดยไม่มีอาการข้างเคียงที่รุนแรงเกิดขึ้น

**ตารางที่ 1** รายละเอียดข้อมูลประวัติ อาการแสดง และอาการที่ตรวจพบในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ mirtazapine เกินขนาด<sup>17,18</sup>

อายุ (ปี)	เพศ	ขนาดยา mirtazapine มก. (เกินขนาด-เท่า)	อาการแสดงและที่ตรวจพบ ก่อนปฐมพยาบาล	อาการแสดงและที่ตรวจพบ หลังปฐมพยาบาล
27	ชาย	975 (22 เท่า)	สับสน ง่วง เชื่องซึม จำเหตุการณ์ไม่ได้ ECG ปกติ ผล lab ปกติ	อาการง่วง เชื่องซึม หายเป็นปกติ หลังปฐมพยาบาล 16 ชม. ทำ ECG ซ้ำ ผลปกติ
25	หญิง	900 (20 เท่า)	มีสติ กระสับกระส่าย หงุดหงิด ปะติดปะต่อเหตุการณ์ได้ ชีพจร 130 ครั้ง/นาที หายใจ 52 ครั้ง/นาที	อาการต่างๆ ผล lab และ ECG ไม่สามารถหาได้
32	หญิง	900 (20 เท่า)	ตื่นตัว ปะติดปะต่อเรื่องราวได้ ECG ปกติ ชีพจร 92 ครั้ง/นาที หายใจ 18 ครั้ง/นาที ความดันเลือด 143/84 ทอรร	ไม่มีอาการชัก ตาพร่า และมีนงง ผล lab ปกติ ชีพจร 74 ครั้ง/นาที ความดันเลือด 100/53 ทอรร
49	หญิง	450 (10 เท่า)	อ่อนเพลีย จำเหตุการณ์ไม่ได้ ชีพจร 80 ครั้ง/นาที หายใจ 16 ครั้ง/นาที ความดันเลือด 139/92 ทอรร	ตื่นตัวและตอบสนองมากขึ้น ผล CBC, BUN, Cr, sugar และ electrolyte ปกติ
65	หญิง	1350 (30 เท่า)	ไม่ตอบสนองต่อคำสั่ง หายใจช้า รุ่มาตาตอบสนองต่อแสง	ECG ปกติ ชีพจร 84 ครั้ง/นาที ความดันเลือด 158/74 ทอรร ใส่ท่อช่วยหายใจ
57	หญิง	750 (17 เท่า)	มีสติ ตอบสนองต่อคำสั่ง	ไม่สามารถหาข้อมูลได้
45	หญิง	810 (18 เท่า)	กระวนกระวาย สับสน ไม่พบผิดปกติทางระบบประสาท ECG ปกติ ชีพจร 75 ครั้ง/นาที ความดัน 130/70 ทอรร	ไม่มีอาการชักและง่วงนอน ชีพจร 85 ครั้ง/นาที ความดันเลือด 150/70 ทอรร

ผู้ป่วยชายไทยในรายงานนี้ ในขณะที่นำส่งโรงพยาบาลมีสติตื่นตัว ไม่พบความผิดปกติทางระบบประสาทชีพจร 82 ครั้ง/นาที หายใจ 20 ครั้ง/นาที ความดันเลือด 160/90 ทอร์รี่ ที่ห้องฉุกเฉิน ประเมินภายหลังการตรวจร่างกายผู้ป่วยอย่างละเอียด ไม่พบความผิดปกติชัดเจน จึงไม่ได้ทำการล้างท้องผู้ป่วย แต่ได้รับไว้รักษาในโรงพยาบาลเพื่อติดตามดูแลอาการอย่างใกล้ชิด ช่วง 1-2 วันแรก ผู้ป่วยมีอาการเพียงแยกตัว วังซิม แต่สามารถร่วมเข้ากิจกรรมในกลุ่มผู้ป่วยในหอผู้ป่วยได้ โดยการตรวจร่างกายทั่วไปปกติดี วันที่ 3 ผู้ป่วยเริ่มรู้สึกดีขึ้น และขอให้แพทย์ผู้รักษาใช้ยา mirtazapine ในการรักษาต่อไป เพราะบอกความรู้สึกว่าอาการเบื่อเศร้าดีขึ้น ภายหลังการรักษาในหอผู้ป่วย 10 วัน ก็สามารถจำหน่ายผู้ป่วยกลับบ้านได้

แนวทางการรักษาในกรณีใช้ยา mirtazapine เกินขนาด มีคำแนะนำว่าไม่มียาแก้พิษ (antidotes) เฉพาะสำหรับ mirtazapine กรณีถ้าผู้ป่วยหมดสติ ต้องคอยระวังระบบทางเดินหายใจ อาจพิจารณาลดการดูดซึมของยาเข้าสู่ร่างกาย โดยการทำให้อาเจียน การล้างท้อง การให้ยาระบาย การใช้ activated charcoal ยังไม่พบมีรายงานเกี่ยวกับความผิดปกติทางหัวใจ หมดสติถึงระดับโคมา หรืออาการชักใดใดภายหลังการใช้ยา mirtazapine เกินขนาดเพียงชนิดเดียว

### สรุป

Mirtazapine เป็นยาแก้ซึมเศร้ากลุ่มใหม่ ในกลุ่ม noradrenergic and specific serotonergic antidepressant (NASSA)<sup>3</sup> ที่มีประสิทธิภาพและมีความปลอดภัยในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าและผู้ป่วยที่มีอาการซึมเศร้าในกลุ่มโรคอื่นๆ เช่น bipolar disorder, post psychotic depression เป็นต้น ผู้ป่วยในรายงานนี้ได้กินยา mirtazapine เกินขนาดที่ใช้ในการรักษาถึง 20 เท่า (900 มก.) พบเพียงอาการ

มีน็ีระชะ ตาลาย หูอื้อ ภาพรอบตัวหมุนไปหมดปวดท้อง กล้ามเนื้อตามร่างกายกระตุก คลื่นไส้ อาเจียน ภายหลัง 3 วันอาการทั่วไปปกติดี โดยไม่พบอาการข้างเคียงที่รุนแรงอย่างอื่น แสดงถึงความปลอดภัยที่ค่อนข้างดีของยานี้

### เอกสารอ้างอิง

1. Kaplan HI, Sadock BJ, Grebb JA. Synopsis of psychiatry: behavioral sciences / clinical psychiatry. 7<sup>th</sup> ed. Baltimore: William & Wilkins, 1994:873.
2. Frazer A. Pharmacology of antidepressants. J Clin Psychopharmacol 1997; 17(Suppl 1): 2S-18S.
3. Sitsen JMA, Zivkov M. Mirtazapine: Clinical Profile. CNS Drugs 1995; 4(Suppl 1):39-48.
4. de Boer T, Nefkens F, Van Helvoirt A. The antagonist Org 3770 enhances serotonin transmission in vivo. Eur J Pharmacol 1994; 253:R5-6.
5. de Boer T, Ruigt GSF. The selective (2-adrenoreceptor antagonist Org 3770 (mirtazapine) enhances noradrenergic and serotonin1A-mediated serotonergic neurotransmission. CNS Drugs 1995; 4(Suppl 1): 29-38.
6. de Montigny C, Haddjeri N, Mongeau R, et al. The effects of mirtazapine on interactions between central noradrenergic and serotonergic systems. CNS Drugs 1995; 4(Suppl 1):13-7.
7. Bremner JD. A double-blind comparison of Org 3770, amitriptyline and placebo in major depression. J Clin Psychiatry 1995; 56:519-25.
8. Claghorn JL, Lessem MD. A double-blind placebo controlled study of Org 3770 in

- depressed outpatients. *J Affect Disord* 1995; 34:165-71.
9. van Moffaert M, De Wilde J, Vereecken A, et al. Mirtazapine is more effective than trazadone: a controlled study in hospitalized patients with major depression. *Int Clin Psychopharmacol* 1995; 10:3-9.
  10. Wheatley DP, Van Moffaert M, Timmerman L, et al. Mirtazapine: efficacy and tolerability in comparison with fluoxetine in patients with moderate to severe major depressive disorder. Mirtazapine-Fluoxetine Study Group. *J Clin Psychiatry* 1998; 59:306-12.
  11. Zivkov M, de Jongh G. Org 3770 vs amitriptyline: a 6-week randomized double-blind multicenter trial in hospitalized patients. *Hum Psychopharm* 1995; 10:173-80.
  12. Richou H, Ruimy P, Charbaut J, et al. A multicenter double-blind, clomipramine-controlled efficacy and safety study of Org 3770. *Hum Psychopharm* 1995; 10:263-71.
  13. Marttila M, Jaaskelainen J, Jarvi R, et al. A double-blind study comparing the efficacy and tolerability of mirtazapine and doxepin in patients with major depression. *Eur Neuropsychopharmacol* 1995; 5:441-6.
  14. Hoes MJ, Zeijpveld JH. First report of mirtazapine overdose. *Int Clin Psychopharmacol* 1996; 11:147.
  15. Retz W, Maier S, Maris F, Roesler M. Non-fatal mirtazapine overdose. *Int Clin Psychopharmacol* 1998; 13:277-9.
  16. Holzbach R, Jahn H, Pajonk FG, Maehne C. Suicide attempts with mirtazapine overdose without complications. *Biol Psychiatry* 1998; 44:925-6.
  17. Bremner JD, Wingard P, Walshe TA. Safety of mirtazapine in overdose. *J Clin Psychiatry* 1998; 59:233-5.
  18. Gerritsen AW. Safety in overdose of mirtazapine: a case report. *J Clin Psychiatry* 1997; 58:271.



# Mirtazapine Overdose in Thai Patient with Depression : A Case Report

*Ronnachai Kongsakon, M.D., LL.B., M.Sc.\**

*Benjamas Proekkanon, M.D.\**

---

## **Abstract**

A 40 year old single Thai male patient with 16 years history of bipolar disorder had attempted suicide by 900 mg of mirtazapine. He developed the symptom of drowsiness, dizziness, vertigo, blur visions, muscle twitching, stomachache, and nausea and vomiting without other serious complications. After 3 days of admission he was completely recovered.

**J Psychiatr Assoc Thailand 2000; 45(3) : 271-276.**

**Key words :** mirtazapine, overdose, suicide

---

\*Department of Psychiatry, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Rama VI Road, Bangkok 10400.