



วารสาร ไทยเภสัชนิพนธ์

ปีที่ 4 ฉบับที่ 1 เดือนเมษายน 2550 (หน้า 1-14)

บทความพิเศษวิชาการ สำหรับการศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์ (on-line)



การหักแบ่งยาเม็ด (Tablet splitting)

จันคนา บุรณะโอสถ¹ และ สรายุทธ์ จันท์มหเสถียร²

¹ภาควิชาเภสัชเคมี และ ²ภาควิชาเภสัชวิทยาและพิษวิทยา

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

วิทยาเขตพระราชวังสนามจันทร์ อำเภอเมือง จังหวัดนครปฐม 73000

รหัส 1-000-SPU-000-0704-01

จำนวน 2.0 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง: 1 เมษายน พ.ศ. 2550

วันที่หมดอายุ: 1 เมษายน พ.ศ. 2552

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

1. บอกปัญหาต่างๆ ที่อาจเกิดขึ้นจากการหักแบ่งยาเม็ด พร้อมทั้งอธิบายเหตุผลได้
2. บอกได้ว่ายาเม็ดรูปแบบใดที่ไม่แนะนำให้หักแบ่ง และยาเม็ดรูปแบบใดที่เกิดความผิดพลาดในการหักแบ่งได้ง่าย
3. บอกได้ว่าผู้ป่วยกลุ่มใดเป็นผู้ป่วยกลุ่มที่ต้องระมัดระวังเป็นพิเศษเมื่อจำเป็นต้องสั่งให้ผู้ป่วยหักแบ่งยาเม็ด

บทคัดย่อ

การหักแบ่งยาเม็ดออกเป็นสองส่วนหรือมากกว่าสองส่วน เป็นแนวปฏิบัติที่วงการแพทย์และเภสัชกรรมยอมรับกันมานาน อย่างไรก็ตาม การหักแบ่งยาเม็ดอาจก่อให้เกิดปัญหาในลักษณะต่างๆ ได้ ตัวอย่างเช่น ทำให้ผู้ป่วยได้รับยาในปริมาณที่ต่ำหรือสูงเกินไป เพราะผู้ป่วยไม่สามารถหักแบ่งยาเม็ดออกเป็นสองส่วนที่เท่ากันได้ หรือทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับประโยชน์จากการใช้ยาเท่า ที่ควร เพราะการหักแบ่งยาเม็ดอาจมีผลต่อการแตกตัวของยา อัตราการละลายของตัวยาสำคัญออกจากยาเม็ด และความคงสภาพของยา นอกจากนี้ ผู้ป่วยบางกลุ่มเช่น ผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม ผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน และผู้ป่วยที่มีปัญหาเกี่ยวกับความจำหรือสายตา ยังเป็นผู้ป่วยที่มีปัญหาในการหักแบ่งยาเม็ดมากกว่าผู้ป่วยปกติทั่วไป ดังนั้น แพทย์และเภสัชกรควรตระหนักถึงผลเสียที่อาจเกิดขึ้นจากการหักแบ่งยาเม็ด และควรตรวจสอบว่ายาเม็ดแต่ละชนิดสามารถหักแบ่งได้หรือไม่ รวมทั้งพิจารณาว่าผู้ป่วยมีปัญหาในการหักแบ่งยาเม็ดหรือไม่ ก่อนที่จะสั่งให้ผู้ป่วยหักแบ่งยาเม็ด

คำสำคัญ การหักแบ่งยาเม็ด การใช้ยา ปัญหาการใช้ยา ลักษณะของยาเม็ด ลักษณะของผู้ป่วย

บทนำ

การหักแบ่งยาเม็ด (Tablet splitting) ตามการสั่งจ่ายยาของแพทย์ เช่น ครึ่งเม็ด หรือหนึ่งส่วนสี่เม็ด (ครึ่งของครึ่งเม็ด) เป็นแนวปฏิบัติที่วงการแพทย์และเภสัชกรรมยอมรับกันมานาน โดยทั่วไป การหักแบ่งยาเม็ดมักกระทำโดยการใช้นิ้วมือทั้งสองข้าง ใช้มีด หรือใช้เครื่องหักแบ่งยาเม็ด การที่แพทย์สั่งให้ผู้ป่วยหักแบ่งยาเม็ดนั้นมีวัตถุประสงค์หลายประการ ประการแรก เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับปริมาณยาตามที่คุณภาพควรจะได้รับ ตัวอย่างเช่น ในกรณีของยาที่มีจำหน่ายในท้องตลาดไม่มีขนาดตามที่คุณภาพนั้นๆ ควรได้รับ แพทย์จะสั่งให้ผู้ป่วยหักแบ่งยาเม็ดเพื่อให้ได้ปริมาณยาที่ต้องการ ประการที่สอง เพื่อปรับขนาดยาให้เหมาะสมตามแผนการ ใช้น้ำยา (dosage regimen) สำหรับผู้ป่วยแต่ละราย เพราะยาบางชนิดต้องค่อยๆ เพิ่มขนาดยาขึ้นในระยะเวลาของการรักษาเพื่อลดผลไม่พึงประสงค์ของยา ในขณะที่ยาบางชนิดต้องค่อยๆ ลดขนาดยาลงเมื่อต้องการหยุดยาเพื่อป้องกันอาการถอนยา ประการสุดท้าย แพทย์อาจสั่งให้ผู้ป่วยหักแบ่งยาเม็ดเพื่อลดค่าใช้จ่ายของผู้ป่วย และทำให้ผู้ป่วยมีความรู้สึกคุ้มค่าต่อการรักษา เพราะการสั่งยาในขนาดสูงให้ผู้ป่วยหักแบ่ง มักประหยัดกว่าการสั่งยาในขนาดต่ำกว่าที่มีจำหน่ายในท้องตลาด ดังที่มีรายงานว่า การหักแบ่งยาเม็ดสามารถลดค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยได้ถึงร้อยละ 30-45¹⁻³ โดยที่การหักแบ่งยาเม็ดไม่มีผลกระทบใดๆ ต่อความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย (patient compliance)³

แม้ว่าการหักแบ่งยาเม็ดมีประโยชน์หลายประการดังกล่าว แต่การหักแบ่งยาเม็ดอาจทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับประโยชน์จากการใช้ยาเท่าที่ควร หรืออาจทำให้ผู้ป่วยได้รับผลเสียจากการใช้ยาได้ ในบทความนี้จะกล่าวถึงปัญหาต่างๆ ที่อาจเกิดขึ้นจากการหักแบ่งยาเม็ด ยาเม็ดที่สามารถหักแบ่งได้และไม่ได้ รวมทั้งปัจจัยของผู้ป่วยที่มีผลต่อความผิดพลาดในการหักแบ่งยาเม็ด

ปัญหาจากการหักแบ่งยาเม็ด

การหักแบ่งยาเม็ดอาจก่อให้เกิดปัญหาสำคัญหลายประการพอสรุปได้ดังนี้

(1) การหักแบ่งยาเม็ดทำให้ผู้ป่วยได้รับยาในปริมาณที่ต่ำหรือสูงเกินไป หรือทำให้ผู้ป่วยได้รับยาในแต่ละครั้งไม่เท่ากัน¹

การหักแบ่งยาเม็ดตามการสั่งจ่ายยาของแพทย์ตั้งอยู่บนสมมติฐานที่ว่า ยาเม็ดจะถูกแบ่งออกเป็นสองส่วนที่เท่ากันทุกครั้งที่คุณภาพหักแบ่งยาเม็ด อย่างไรก็ตาม ในทางปฏิบัติ การหักแบ่งยาเม็ดออกเป็นสองส่วนที่เท่ากันเป็นสิ่งที่กระทำได้ยาก ไม่ว่าจะใช้มีดหรือเครื่องหักแบ่งยาเม็ด (tablet splitter) ก็ตาม¹ มีรายงานว่า ยาเม็ดลดความดันโลหิตส่วนใหญ่แยกออกเป็นสองส่วนที่ไม่เท่ากันเมื่อถูกหักแบ่ง ทั้งๆ ที่ยาเม็ดเหล่านี้เป็นยาที่สามารถหักแบ่งได้โดยง่าย เพราะมีรอยบากอยู่ตรงกลางเม็ดยา⁴ นอกจากนี้ มีรายงานการศึกษาความถูกต้อง (accuracy) ของการหักแบ่งยาเม็ด โดยให้อาสาสมัคร 94 คนใช้มือหักแบ่งยาเม็ด hydrochlorothiazide ขนาด 25 มิลลิกรัม คนละ 10 เม็ด แล้วชั่งน้ำหนักยาเม็ดแต่ละส่วนที่ถูกหักแบ่งด้วยเครื่องชั่งวิเคราะห์ (analytical balance) ผลการศึกษาพบว่า ร้อยละ 41.3 ของยาเม็ดส่วนที่ถูกหักแบ่ง

ทั้งหมด 1752 ส่วน มีน้ำหนักเบี่ยงเบนไปจากน้ำหนักที่ควรจะเป็นเกินกว่าร้อยละ 10 และร้อยละ 12.4 ของยาเม็ดส่วนที่ถูกหักแบ่งทั้งหมด มีน้ำหนักเบี่ยงเบนไปจากน้ำหนักที่ควรจะเป็นเกินกว่าร้อยละ 20⁵

เนื่องจากการหักแบ่งยาเม็ดทำให้ยาเม็ดแต่ละส่วนที่ถูกหักแบ่งมีน้ำหนักไม่เท่ากัน ดังนั้น ยาเม็ดแต่ละส่วนที่ถูกหักแบ่งจึงมีปริมาณตัวยาสำคัญไม่เท่ากัน ในปี พ.ศ. 2537 มีรายงานว่า การหักแบ่งยาเม็ดทำให้ยาเม็ดแต่ละส่วนที่ถูกหักแบ่งมีปริมาณตัวยาสำคัญเบี่ยงเบนไปจากปริมาณที่ควรจะเป็นถึงร้อยละ 85-115⁶ และในปี พ.ศ. 2547 มีการศึกษาการหักแบ่งยาเม็ด cyclobenzaprine ซึ่งเป็นยากลายกล่อมเนื้อ ขนาด 10 มิลลิกรัม จำนวน 90 เม็ด โดยใช้มีดทำครัวหักแบ่งยาจำนวน 45 เม็ดและใช้เครื่องหักแบ่งยาเม็ดแบ่งยาที่เหลืออีก 45 เม็ด ผลการศึกษาพบว่า ยาที่ถูกหักแบ่งแต่ละส่วนมิได้มีปริมาณตัวยาสำคัญอยู่ 5 มิลลิกรัมตามที่ควรจะเป็น แต่มีปริมาณยาอยู่ในช่วง 2.5 – 7.5 มิลลิกรัม เพราะไม่สามารถหักแบ่งยาเม็ดออกเป็นสองส่วนที่เท่ากันได้ ไม่ว่าจะใช้มีดหรือเครื่องหักแบ่งยาเม็ด นอกจากนี้ยังพบว่า เม็ดยาบริเวณที่สัมผัสกับมีดหรือคมมีดของเครื่องหักแบ่งยาเม็ดยังแตกออกเป็นเศษเล็กเศษน้อยขณะทำการหักแบ่งยาเม็ด⁷

เมื่อพิจารณาในแง่ของมาตรฐานยาเม็ดตามที่ตำรายา (pharmacopeia) กำหนดการหักแบ่งยาเม็ดอาจทำให้ยาเม็ดแต่ละส่วนที่ถูกหักแบ่งไม่ได้มาตรฐาน ทั้งๆ ที่ยาเม็ดทั้งเม็ดได้มาตรฐาน⁸ จากการศึกษาความสม่ำเสมอของปริมาณยา (content uniformity) ของยาเม็ด แต่ละส่วนที่ถูกหักแบ่ง โดยให้ผู้ที่ได้รับการฝึกหักแบ่งยาเม็ดจนชำนาญหักแบ่งยาเม็ด 11 ชนิดด้วยใบมีด และหักแบ่งยาเม็ดอีก 3 ชนิดด้วยมือ แล้ววิเคราะห์ความสม่ำเสมอของปริมาณตัวยาสำคัญในยาแต่ละส่วนที่ถูกหักแบ่ง โดยอาศัยเกณฑ์ที่กำหนดไว้ในตำรายาของประเทศสหรัฐอเมริกา ฉบับที่ 24 (The United States Pharmacopeia 24, USP) ผลการศึกษาพบว่า ยาเม็ด 8 ชนิดจากทั้งหมด 11 ชนิดที่ถูกหักแบ่งด้วยใบมีด และยาเม็ดทั้ง 3 ชนิดที่ถูกหักแบ่งด้วยมือ มีความสม่ำเสมอของปริมาณยาไม่ได้มาตรฐานตามที่ตำรายาของประเทศสหรัฐอเมริกา ฉบับที่ 24 กำหนด ทั้งๆ ที่ยาเม็ดหลายชนิดที่ใช้ในการศึกษาเป็นยาเม็ดที่มีรอยบากตรงกลาง ทั้งนี้ยาเม็ดที่ถูกหักแบ่งด้วยมือมีความสม่ำเสมอของปริมาณยาเบี่ยงเบนไปจากมาตรฐานมากกว่ายาเม็ดที่ถูกหักแบ่งด้วยมีด⁸

การที่ยาเม็ดแต่ละส่วนที่ถูกหักแบ่งมีปริมาณตัวยาสำคัญไม่เท่ากันตามที่ได้กล่าวมา ย่อมมีผลทำให้ผู้ป่วยได้รับยาในปริมาณที่ต่ำหรือสูงเกินไป หรือทำให้ผู้ป่วยได้รับยาในแต่ละครั้งไม่เท่ากัน ถึงแม้ในปัจจุบันมีรายงานว่า การหักแบ่งยาเม็ดบางชนิดเช่น lisinopril atorvastatin lovastatin และ simvastatin ไม่มีผลต่อประสิทธิผลในการรักษาและความปลอดภัยจากการใช้ยา⁹ แต่มิได้หมายความว่า การหักแบ่งเม็ดยาจะไม่มีผลต่อประสิทธิผลในการรักษาและความปลอดภัยของยาทุกชนิด สาเหตุที่การหักแบ่งยาเม็ด lisinopril atorvastatin lovastatin และ simvastatin ไม่มีผลต่อประสิทธิผลในการรักษาและความปลอดภัยของยานั้น เนื่องจากยาดังกล่าวเป็นยาที่มีช่วงที่ให้ผลในการรักษา (therapeutic range) กว้าง ดังนั้น การได้รับยาใน

ปริมาณที่ต่ำหรือสูงเกินไปเพียงเล็กน้อย จึงไม่มีผลต่อประสิทธิผลในการรักษาและความปลอดภัยของยา ในทางตรงกันข้าม การหักแบ่งยาเม็ดอาจมีผลมากต่อประสิทธิผลในการรักษาและความปลอดภัยของยาที่มีช่วงที่ให้ผลในการรักษาแคบ เช่น warfarin และ digoxin เพราะขนาดที่ใช้ในการรักษาของยาประเภทนี้ใกล้เคียงกับขนาดที่ทำให้เกิดพิษ ฉะนั้น ผู้ป่วยจึงมีโอกาสได้รับพิษจากยาสูงแม้ได้รับยาในปริมาณที่สูงเกินไปเพียงเล็กน้อย ในทำนองเดียวกัน ยาที่มีขนาดที่ใช้ในการรักษาต่ำมากๆ เช่น estrogen อาจให้ผลการรักษาต่างไปจากเดิมถ้ามีการหักแบ่งยาเม็ด เพราะการเปลี่ยนแปลงปริมาณยาที่ได้รับเพียงเล็กน้อย สามารถเปลี่ยนแปลงผลการรักษาของยาได้ ยิ่งถ้ายาเม็ดมีขนาดเล็ก มีรูปร่างแปลกหรือไม่สมมาตร หรือมีรอยบากเพียงด้านเดียว ดังแสดงในตารางที่ 1 โอกาสเกิดความผิดพลาดในการหักแบ่งยาเม็ดยิ่งมีมากขึ้น ด้วยเหตุนี้ การหักแบ่งยาเม็ดที่มีช่วงที่ให้ผลในการรักษาแคบจึงต้องกระทำด้วยความระมัดระวังเป็นพิเศษ¹

ตารางที่ 1 ลักษณะของยาเม็ดที่เกิดความผิดพลาดในการหักแบ่งได้ง่าย
(แปลจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 1)

ลักษณะของยาเม็ด	ตัวอย่าง
ยาเม็ดขนาดเล็ก	digoxin (Lanoxin-PG [®])
รูปร่างแปลกหรือไม่สมมาตร	fosinopril (Monopril [®]) lamotrigine (Lamictal [®]) alendronate (Fosamax [®])
มีรอยบากตรงกลางเพียงด้านเดียว	benzotropine (Cogentin [®]) clozapine (Clozaril [®])

(2) การหักแบ่งยาเม็ดอาจมีผลต่อการแตกตัวของยา อัตราการละลายของตัวยา สำคัญออกจากยาเม็ด (dissolution rate) และการดูดซึมยาเข้าสู่ร่างกาย¹

ปัญหานี้เป็นปัญหาสำคัญที่เกิดขึ้นในกรณีของยาเม็ดเคลือบเพื่อมิให้ยาแตกตัวที่กระเพาะอาหาร (enteric-coated tablet) และยาเม็ดออกฤทธิ์นาน (extended-release tablet) การผลิตยาเม็ดเคลือบเพื่อมิให้ยาแตกตัวที่กระเพาะอาหาร มีวัตถุประสงค์เพื่อป้องกันกระเพาะอาหารไม่ให้ได้รับอันตรายจากยาที่มีฤทธิ์ระคายเคืองสูง เช่น diclofenac และ bisacodyl ยาประเภทนี้จะผ่านกระเพาะอาหารไปแตกตัวที่ลำไส้เล็ก แต่เมื่อหักแบ่งยาจะทำให้ยาเม็ดแตกตัวที่กระเพาะอาหาร เป็นเหตุให้ผู้ป่วยได้รับอันตรายจากฤทธิ์ระคายเคืองของยาได้ ส่วนในกรณีของยาเม็ดออกฤทธิ์นานนั้น ยาเม็ดออกฤทธิ์นานบางชนิดผลิตโดยการเคลือบเม็ดยาด้วยพอลิเมอร์ (polymer) บางชนิด ดังนั้น การหักแบ่งยาเม็ดประเภทนี้จึงทำให้กลไกการปลดปล่อยตัวยา สำคัญออกมาอย่างช้าๆ ของยาเม็ดสูญเสียไป เป็นเหตุให้ผู้ป่วยได้รับยาเกินขนาด หรือได้รับพิษจากยา

(3) การหักแบ่งยาเม็ดอาจมีผลต่อความคงสภาพของยา¹

การเคลือบยาเม็ดบางชนิดมีวัตถุประสงค์เพื่อป้องกันไม่ให้ยาที่สลายตัวง่ายสัมผัสกับความชื้นและอากาศ ดังนั้น การหักแบ่งยาเม็ดประเภทนี้ทำให้ยาที่หักแบ่งแล้วและยังมิได้รับประทานเกิดการสลายตัว โดยเฉพาะอย่างยิ่งตัวยาที่อยู่บริเวณพื้นผิวที่ถูกหักแบ่งซึ่งเป็นบริเวณที่สัมผัสกับความชื้นและอากาศอย่างเต็มที่ ด้วยเหตุนี้ เกสัชกรจึงควรแนะนำไม่ให้ผู้ป่วยหักแบ่งยาเม็ดที่ได้รับในคราวเดียวกันทั้งหมด และเมื่อผู้ป่วยหักแบ่งยาเม็ดแล้ว ควรเก็บรักษา ยาส่วนที่เหลืออย่างเหมาะสม หรืออาจจำเป็นต้องทิ้งยาส่วนที่เหลือไปหากตัวยาสลายตัวเร็วจนไม่ให้เกิดผลในการรักษา เช่นในกรณีของยาเม็ด aspirin ข้อควรคำนึงถึงอีกประการหนึ่งคือ ความคงสภาพของยาที่บรรจุในแผงอลูมิเนียม (aluminium foil) เพราะการนำยาเม็ดที่บรรจุในแผงอลูมิเนียมออกมาหักแบ่ง ทำให้ยาเม็ดสัมผัสกับความชื้นและอากาศ ซึ่งมีผลทำให้ตัวยาสำคัญสลายตัวเร็วกว่ายาที่อยู่ในแผงอลูมิเนียม

ยาเม็ดที่สามารถหักแบ่งได้และไม่ได้

จากปัญหาของการหักแบ่งยาเม็ดตามที่ได้กล่าวมาข้างต้น จะเห็นว่าการหักแบ่งยาเม็ดไม่ใช่แนวปฏิบัติที่สามารถใช้ได้กับยาเม็ดทุกชนิด เพราะการหักแบ่งยาเม็ดบางชนิดอาจทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับประโยชน์จากการใช้ยาเท่าที่ควร หรืออาจทำให้ผู้ป่วยได้รับพิษจากยาได้ ดังนั้น ก่อนที่แพทย์หรือเภสัชกรจะสั่งให้ผู้ป่วยหักแบ่งยาเม็ด แพทย์และเภสัชกรควรตรวจสอบก่อนว่ายาที่ผู้ป่วยได้รับนั้นสามารถหักแบ่งได้หรือไม่ ซึ่งในที่นี้ จะได้กล่าวถึงหลักการโดยคร่าวๆ ในการพิจารณาว่ายาเม็ดชนิดใดที่สามารถหักแบ่งได้ และยาเม็ดชนิดใดที่ไม่สามารถหักแบ่งได้

โดยทั่วไป ยาเม็ดที่สามารถหักแบ่งได้มักมีรอยบากตรงกลางสำหรับการหักแบ่ง แต่มียาเม็ดบางชนิดที่สามารถหักแบ่งได้แม้ไม่มีรอยบากตรงกลาง¹⁰ ดังแสดงตัวอย่างในตารางที่ 2 และ 3 สำหรับยาเม็ดที่ไม่แนะนำให้หักแบ่ง ได้แก่ ยาเม็ดที่ไม่มีรอยบากสำหรับการหักแบ่งบางชนิด ยาเม็ดที่มีขนาดหนา ยาเม็ดที่มีรูปร่างแปลก ยาเม็ดชนิดเคลือบฟิล์ม และยาเม็ดที่ถูกเคลือบเพื่อมิให้แตกตัวในกระเพาะอาหาร ดังแสดงตัวอย่างในตารางที่ 4 สำหรับยาเม็ดออกฤทธิ์นานนั้น เกสัชกรควรตรวจสอบยาแต่ละตำรับกับบริษัทผู้ผลิตว่าสามารถหักแบ่งยาเม็ดได้หรือไม่ เพราะยาเม็ดออกฤทธิ์นานบางชนิด เช่น ยาที่ผลิตในรูปแบบเมทริกซ์ (matrix) อาจหักแบ่งได้ในขณะที่ยาบางชนิด เช่น ยาที่ผลิตโดยใช้เยื่อ (membrane) หุ้มเม็ดยาไม่สามารถหักแบ่งได้ ตัวอย่างของยาเม็ดออกฤทธิ์นานที่บริษัทผู้ผลิตระบุว่าสามารถหักแบ่งได้ โดยไม่มีผลต่อการออกฤทธิ์นานของยา คือ isosorbide mononitrate และ bupropion ตัวอย่างของยาที่บริษัทผู้ผลิตระบุว่าห้ามหักแบ่งยาเม็ดคือ tramadol (Tramol SR[®]) ส่วนตัวอย่างของยาที่บริษัทผู้ผลิตระบุว่าสามารถหักแบ่งได้ แต่ห้ามบดหรือเคี้ยวคือ theophylline (Theodur[®], Nuelin[®])¹

สำหรับในประเทศสหรัฐอเมริกา นั้น สมาคมแพทย์อเมริกัน (The American Medical Association) และสมาคมเภสัชกรอเมริกัน (The American Pharmacists Association) ได้ร่วมกันเสนอว่า แพทย์และเภสัชกรไม่ควรบังคับให้ผู้ป่วยหักแบ่งยาเม็ด แต่การหักแบ่งยาเม็ด

ควรเป็นไปโดยความสมัครใจของผู้ป่วย¹¹ เพราะผู้ป่วยบางราย เช่น ผู้ป่วยสูงอายุอาจรู้สึกวุ่นวายที่ไม่สามารถหักแบ่งยาเม็ดได้ หรือผู้ป่วยบางรายยินดีเสียค่าใช้จ่ายเพิ่มโดยใช้ยาตามขนาดที่แพทย์ระบุมากกว่าการได้รับยาขนาดสูงแล้วต้องหักแบ่งยาเอง⁵ ดังนั้น สมาคมเภสัชกรอเมริกันจึงจัดทำแนวทางในการประเมินความเหมาะสมของการหักแบ่งยาเม็ด โดยการพิจารณาจากลักษณะยาเม็ด และพิจารณาจากลักษณะของผู้ป่วย ดังแสดงในรูปที่ 1 และ 2 ตามลำดับ

ตารางที่ 2 ตัวอย่างยาเม็ดที่สามารถหักแบ่งได้ (ตามชื่อสามัญของยา)
(ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 10)

Acyclovir*	Allopurinol*	Alprazolam*
Amitriptyline	Amoxicillin/clavulonic*	Atenolol*
Bupirone*	Captopril*	Carbidopa/levodopa*
Carisoprodol	Clonazepam*	Clonidine*
Diazepam*	Diltiazem*	Doxazosin*
Enalapril*	Estradiol*	Famotidine
Folic acid*	Furosemide*	Gemfibrozil*
Glipizide	Hydrochlorothiazide*	Hydroxyzine
Ibuprofen	Isosorbide mononitrate*	Labetalol
Lisinopril*	Lorazepam*	Lovastatin
Medroxyprogesterone*	Metformin*	Methylprednisolone*
Metoclopramide*	Metronidazole	Metoprolol*
Naproxen*	Potassium Chloride*	Prednisone*
Promethazine*	Propranolol*	Ranitidine
Spirolactone*	Temazepam	Terazosin
Tramadol	Trazodone*	Trimethoprim/sulfamethoxazole*
Verapamil*	Warfarin*	

* อาจมีรอยบากตรงกลาง

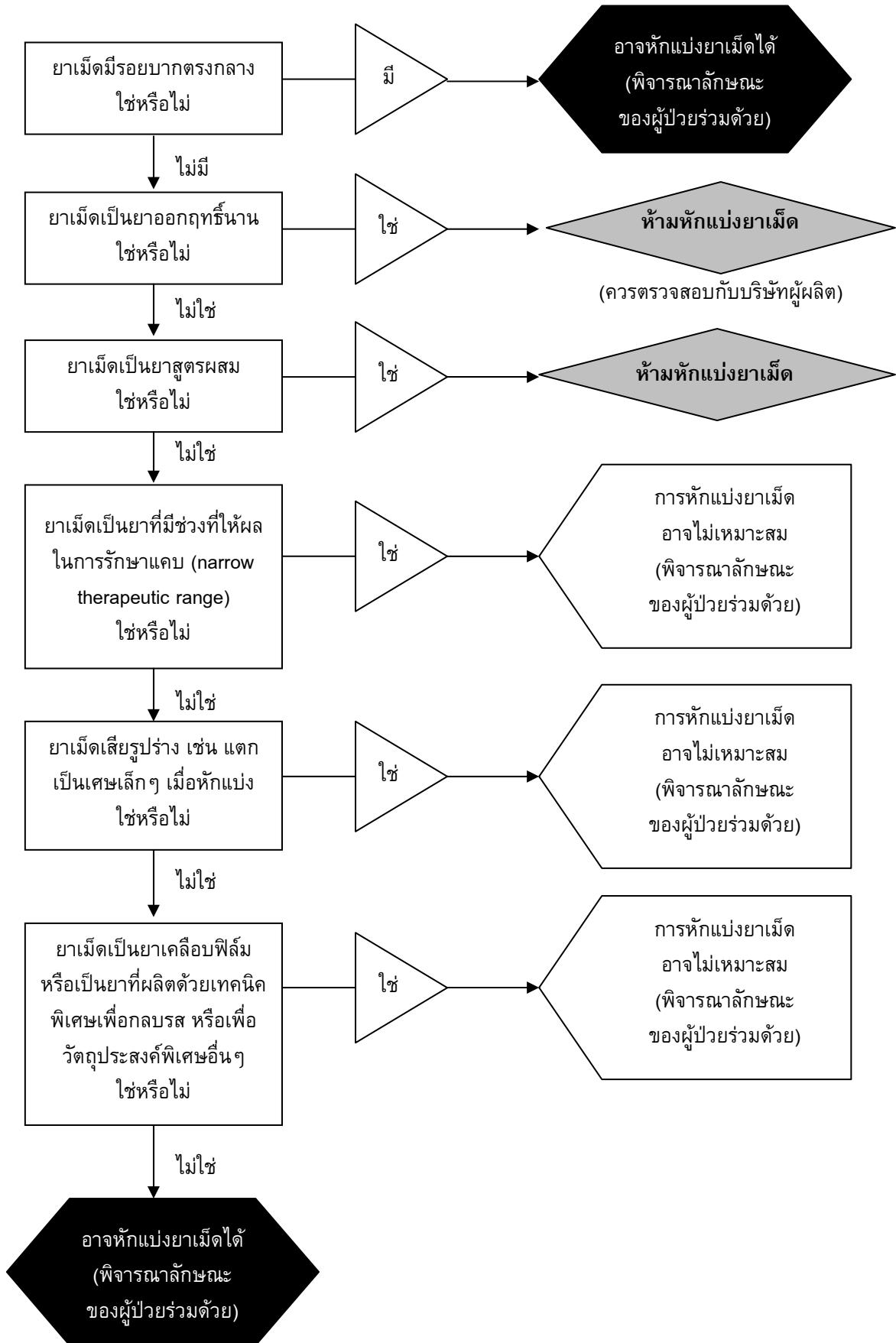
ตารางที่ 3 ตัวอย่างยาเม็ดที่สามารถหักแบ่งได้ (ตามชื่อการค้าของยา)
(ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 10)

Accupril*	Actos	Amaryl*	Augmentin*
Avandia	Coumadin*	Cozaar	Diovan
Hyzaar	Lanoxin*	Lipitor	Monopril
Norvasc	Plavix	Premarin	Prevacid
Remeron*	Risperdal	Seroquel	Singulair
Valtrex*	Viagra	Zestril*	Zithromax
Zocor	Zolofit*	Zyprexa	Zyrtec

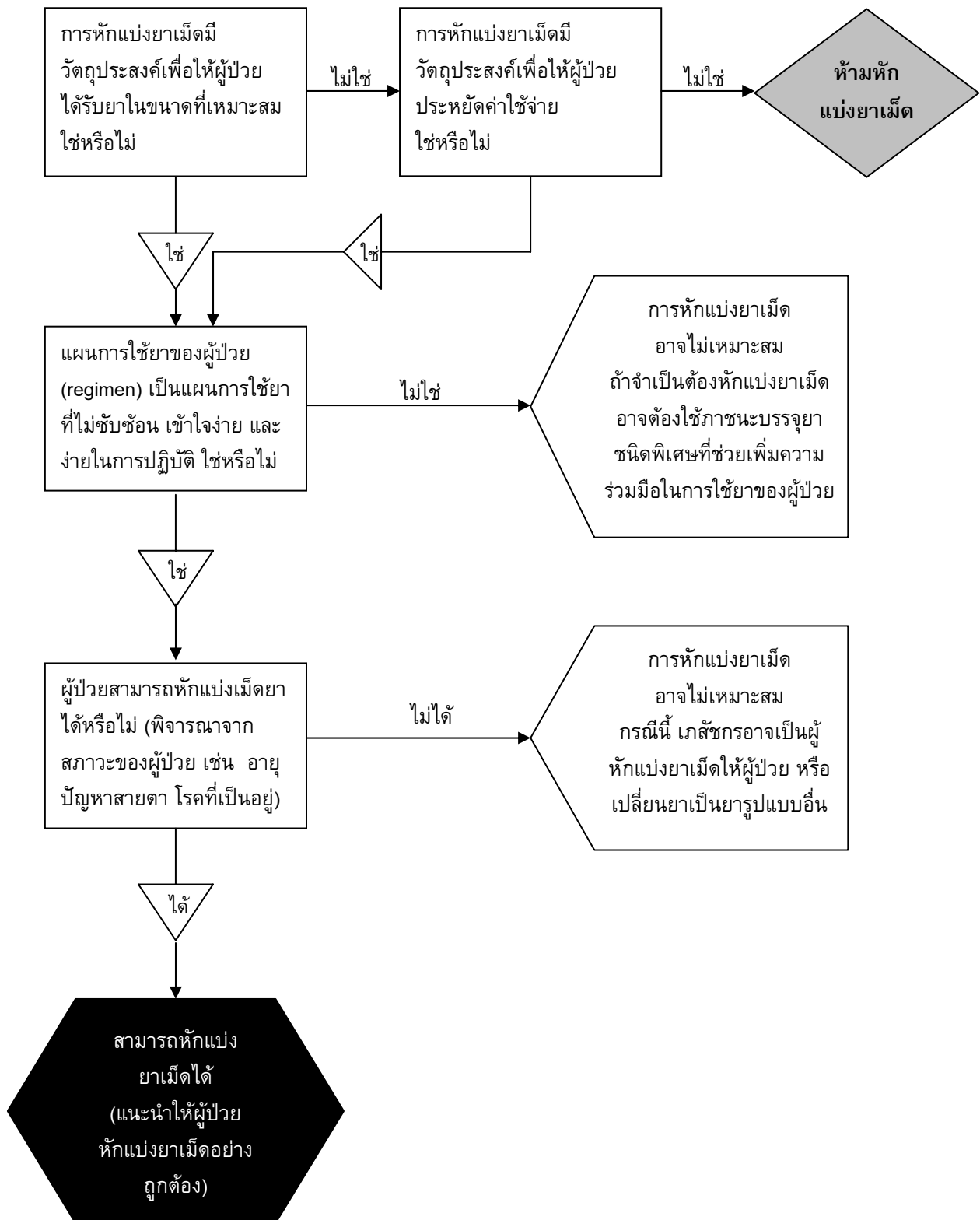
* อาจมีรอยบากตรงกลาง

ตารางที่ 4 รูปแบบยาเม็ดที่ไม่แนะนำให้หักแบ่ง
(แปลจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 1)

รูปแบบยาเม็ดที่ไม่แนะนำให้หักแบ่ง	ตัวอย่าง
ยาเม็ดที่ไม่มีรอยบากสำหรับหักแบ่ง	acarbose (Glucobay [®])
ยาเม็ดที่มีขนาดหนาหรือยาเม็ดที่มีรูปร่างแปลก	finasteride (Proscar [®]) fosinopril (Monopril [®])
ยาเม็ดชนิดเคลือบฟิล์ม	nifedipine (Nifecard [®]) donepezil (Aricept [®]) tamoxifen (Nolvadex [®]) azathioprine (Imuran [®])
ยาเม็ดเคลือบเพื่อมิให้ยาแตกตัวในกระเพาะอาหาร (enteric-coated tablet)	diclofenac (Voltaren [®]) mesalazine (Asacol [®]) pantoprazole (Controloc [®])
ยาเม็ดออกฤทธิ์นาน (extended-release tablet)	cefaclor 375 mg (all brands) tramadol (Tramol SR [®])



รูปที่ 1 แนวทางในการประเมินความเหมาะสมของการหักแบ่งยาเม็ดโดยการพิจารณาจาก
ลักษณะยาเม็ด (แปลจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 11)



รูปที่ 2 แนวทางในการประเมินความเหมาะสมของการหักแบ่งยาเม็ดโดยการพิจารณาจาก
ลักษณะของผู้ป่วย (แปลจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 11)

กลุ่มผู้ป่วยที่ต้องระวังเป็นพิเศษเมื่อหักแบ่งยาเม็ด

การหักแบ่งยาเม็ดออกเป็นสองส่วนที่เท่ากันเป็นสิ่งที่กระทำได้ยาก และขึ้นกับปัจจัยต่างๆ หลายปัจจัย ตัวอย่างเช่น รูปร่างของยาเม็ด ขนาดของยาเม็ด วิธีที่ใช้หักแบ่งยาเม็ด และทักษะความชำนาญของผู้หักแบ่งยาเม็ด^{9, 12} ถ้าผู้หักแบ่งยาเม็ดไม่มีทักษะและความชำนาญ ยาเม็ดที่หักแบ่งได้ทั้งสองส่วนอาจมีขนาดไม่เท่ากัน หรือยาเม็ดอาจแตกเป็นเศษเล็กๆ ถึงแม้ว่าการใช้เครื่องหักแบ่งยาเม็ดจะง่ายและสะดวกกว่าการใช้มือหรือมีด แต่การใช้เครื่องหักแบ่งยาเม็ดยังคงต้องอาศัยความชำนาญในการวางยาเม็ดลงบนเครื่องมืออย่างเหมาะสม ดังนั้น ทักษะและความชำนาญของผู้หักแบ่งยาเม็ดจึงเป็นปัจจัยที่สำคัญไม่ยิ่งหย่อนไปกว่าปัจจัยอื่นๆ

ผู้ป่วยบางประเภท เช่น ผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม ผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน (Parkinson) ผู้ป่วยโรคจิตประสาท และผู้ป่วยที่มีปัญหาเกี่ยวกับความจำหรือสายตา เป็นผู้ป่วยที่มีปัญหาในการหักแบ่งยาเม็ดมากกว่าผู้ป่วยปกติทั่วไป เพราะภาวะหรือโรคของผู้ป่วยเหล่านี้มีผลต่อทักษะและความชำนาญในการหักแบ่งยาเม็ด¹ ดังนั้น ผู้ป่วยเหล่านี้จึงต้องได้รับความช่วยเหลือ หรือได้รับคำแนะนำเป็นพิเศษเมื่อต้องหักแบ่งยาเม็ด จากการศึกษาการหักแบ่งยาเม็ดในผู้ป่วยสูงอายุ (อายุ 50-79 ปี) จำนวน 30 ราย โดยแบ่งผู้ป่วยทั้งหมดออกเป็น 2 กลุ่ม แต่ละกลุ่มใช้เครื่องหักแบ่งยาเม็ดที่แตกต่างกัน หักแบ่งยาเม็ดที่มีรูปร่างแตกต่างกัน 4 ชนิดคือ simvastatin metoprolol warfarin และ lisinopril พร้อมทั้งแบ่งผู้ป่วยแต่ละกลุ่มเป็นกลุ่มย่อยอีก 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ไม่ได้รับคำแนะนำใดๆ เกี่ยวกับการใช้เครื่องหักแบ่งยาเม็ด และกลุ่มที่ได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับการใช้เครื่องหักแบ่งยาเม็ด ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยทั้ง 30 รายรายงานว่ามีปัญหาในการหักแบ่งยาเม็ด ในแง่ของความถูกต้องในการหักแบ่งยาเม็ดพบว่า ยาเม็ดแต่ละส่วนที่ถูกหักแบ่งมีน้ำหนักเบี่ยงเบนไปจากน้ำหนักที่ควรจะเป็นร้อยละ 9-37 ทั้งนี้ ผู้ป่วยที่เคยมีประสบการณ์ในการใช้เครื่องหักแบ่งยาเม็ด สามารถหักแบ่งเม็ดยา warfarin ได้ถูกต้องกว่าผู้ป่วยที่ไม่เคยมีประสบการณ์ในการใช้เครื่องหักแบ่งยาเม็ดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับการใช้เครื่องหักแบ่งยาเม็ด สามารถหักแบ่งยาเม็ดได้ถูกต้องกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ได้รับคำแนะนำใดๆ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบความถูกต้องในการหักแบ่งยาเม็ดของเครื่องหักแบ่งเม็ดยาทั้ง 2 ชนิดพบว่า เครื่องหักแบ่งยาเม็ดทั้ง 2 ชนิดมีความถูกต้องในการหักแบ่งยาเม็ดแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน¹²

นอกจากรายงานการศึกษาค้นคว้าการหักแบ่งยาเม็ดในผู้ป่วยสูงอายุตามที่ได้กล่าวไปแล้ว ยังมีรายงานการศึกษาค้นคว้าการหักแบ่งยาเม็ดในผู้ป่วยโรคจิตเภท (schizophrenia) จำนวน 2,436 ราย ที่ได้รับยา risperidone ผลการศึกษาพบว่า การหักแบ่งยาเม็ดไม่มีผลต่อผลการรักษาในทางคลินิก (clinical outcomes) ของ risperidone อย่างไรก็ตาม ในช่วง 60 วันแรกของการใช้ยาพบว่า ผู้ป่วยมีปัญหาในการหักแบ่งยาเม็ด เช่น ทำยาเม็ดแตกหักขณะหักแบ่งยาเม็ด หักแบ่งยาเม็ดด้วยวิธีที่ไม่ถูกต้อง หรือรับประทานยาทั้งเม็ดเพราะลืมหักแบ่งยาเม็ด¹³ ดังนั้น ผู้ป่วยโรคจิตเภทและผู้ป่วยอื่นๆ ที่มีปัญหาในการหักแบ่งยาเม็ดดังกล่าวข้างต้น ควรได้รับคำแนะนำเป็นพิเศษเมื่อผู้ป่วยกลุ่มนี้จำเป็นต้องหักแบ่งยาเม็ด

บทสรุป

การหักแบ่งยาเม็ดมีประโยชน์ในทางการแพทย์และทางเศรษฐศาสตร์หลายประการ แต่ในทางตรงกันข้าม การหักแบ่งยาเม็ดอาจทำให้เกิดผลเสียต่อตัวผู้ป่วยได้ เพราะการหักแบ่งยาเม็ดอาจทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับยาในปริมาณที่ควรจะได้รับ เนื่องจากไม่สามารถแบ่งยาออกเป็นสองส่วนที่เท่ากันได้ นอกจากนี้ การหักแบ่งยาเม็ดยังอาจมีผลต่อการแตกตัวของยา อัตราการละลายของตัวยาสำคัญออกจากยาเม็ด และความคงสภาพของยา ซึ่งมีผลทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับประโยชน์จากการใช้ยาเท่าที่ควร หรือได้รับพิษจากยา ดังนั้น ก่อนที่แพทย์หรือเภสัชกรจะสั่งให้ผู้ป่วยหักแบ่งยาเม็ด แพทย์และเภสัชกรควรตรวจสอบก่อนว่ายาเม็ดชนิดนั้นๆ สามารถหักแบ่งได้หรือไม่ รวมทั้งพิจารณาให้รอบคอบว่า ภาวะหรือโรคของผู้ป่วยมีผลต่อการหักแบ่งยาเม็ดหรือไม่ หากพบว่าผู้ป่วยมีแนวโน้มว่าจะมีปัญหาในการหักแบ่งยาเม็ด แพทย์และเภสัชกรควรให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยเป็นกรณีพิเศษ

เอกสารอ้างอิง

1. Marriott JL, Nation RL. Splitting tablets. Aust Prescr 2002;25(6):133-5.
2. Quinzler R, Gasse C, Schneider A, et al. The frequency of inappropriate tablet splitting in primary care. Eur J Clin Pharmacol 2006;62(12):1065-73.
3. Fawell NG, Cookson TL. Relationship between tablet splitting and compliance, drug acquisition cost, and patient acceptance. Am J Health Syst Pharm 1999;56(24):2542-55.
4. Stimpel M, Kuffer B, Groth H, et al. Breaking tablets in half. Lancet 1984;1(8389):1299.
5. McDevitt JT, Gurst AH, Chen Y. Accuracy of tablet splitting. Pharmacotherapy. 1998;18(1):193-7.
6. Sedrati M, Arnaud P, Fontan JE, et al. Splitting tablets in half. Am J Hosp Pharm. 1994;51(4):548-52.
7. Cook TJ, Edwards S, Gyemah C, et al. Variability in tablet fragment weights when splitting unscored cyclobenzaprine 10 mg tablets. J Am Pharm Assoc. 2004;44(5):583-6.
8. Teng J, Song CK, Williams RL, et al. Lack of medication dose uniformity in commonly split tablets. J Am Pharm Assoc (Wash). 2002;42(2):195-9.
9. Noviasky J, Lo V, Luft DD, et al. Clinical inquiries. Which medications can be split without compromising efficacy and safety? J Fam Pract. 2006;55(8):707-8.

10. Pharmaceutical Technologies, Inc. Commonly asked questions about tablet splitting (online). Available at <http://www.bopweb.com/uploadedFiles/TabletSplitting.pdf> (30 May 2007).
11. American Pharmacists Association. Tablet splitting: evaluating appropriateness for patients. *J Am Pharm Assoc.* 2004;44(3):324-5.
12. Peek BT, Al-Achi A, Coombs SJ. Accuracy of tablet splitting by elderly patients. *JAMA.* 2002;288(4):451-2.
13. Weissman EM, Dellenbaugh C. Impact of splitting risperidone tablets on medication adherence and on clinical outcomes for patients with schizophrenia. 2007;58(2):201-6.

คำถาม

1. ข้อใดคือวัตถุประสงค์ของการหักแบ่งยาเม็ด
 - 1) ช่วยให้ยาเม็ดแตกตัวได้เร็วขึ้น
 - 2) ช่วยให้ตัวยาสำคัญละลายออกจากยาเม็ดได้เร็วขึ้น
 - 3) เพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย
 - 4) ลดความถี่ในการใช้ยาของผู้ป่วย
 - 5) ลดค่าใช้จ่ายของผู้ป่วย
2. ข้อใดไม่ใช่ลักษณะของยาเม็ดแต่ละส่วนที่ถูกหักแบ่ง
 - 1) น้ำหนักไม่เท่ากัน
 - 2) ปริมาณตัวยาสำคัญไม่เท่ากัน
 - 3) ความสม่ำเสมอของปริมาณยาไม่ได้มาตรฐาน
 - 4) ตัวยาสำคัญมีอัตราการละลายไม่เท่ากัน
 - 5) บางส่วนของเม็ดยาแตกเป็นเศษเล็กเศษน้อย
3. การหักแบ่งยาเม็ดชนิดใดต้องกระทำด้วยความระมัดระวังเป็นพิเศษ
 - 1) ยาที่มีช่วงที่ให้ผลในการรักษาแคบ
 - 2) ยาที่มีช่วงที่ให้ผลในการรักษากว้าง
 - 3) ยาที่ต้องเคี้ยวให้ละเอียดก่อนกลืน
 - 4) ยาที่ออกฤทธิ์โดยไม่ผ่านกระบวนการดูดซึม
 - 5) ยาที่ต้องใช้ในขนาดสูง ติดต่อกันเป็นเวลานาน
4. ข้อใดไม่ใช่ลักษณะของยาเม็ดที่เกิดความผิดพลาดในการหักแบ่งได้ง่าย
 - 1) ยาเม็ดที่มีรอยบากตรงกลางเพียงด้านเดียว
 - 2) ยาเม็ดที่มีรอยบากตรงกลางทั้งสองด้าน
 - 3) ยาเม็ดที่มีรูปร่างไม่สมมาตร
 - 4) ยาเม็ดที่มีรูปร่างแปลก
 - 5) ยาเม็ดที่มีขนาดเล็ก
5. การหักแบ่งยาเม็ดเคลือบฟิล์มทำให้เกิดผลในข้อใด
 - 1) ผู้ป่วยมีระดับยาในเลือดสูงเกินไป
 - 2) ผู้ป่วยได้รับผลของยายาวนานขึ้น
 - 3) ตัวยาสำคัญถูกทำลายโดยกรดในกระเพาะอาหาร
 - 4) ตัวยาสำคัญทำลายเยื่อบุกระเพาะอาหาร
 - 5) ตัวยาสำคัญสลายตัวเร็วขึ้น
6. เกสัชกรควรตรวจสอบยาชนิดใดกับบริษัทผู้ผลิตว่าสามารถหักแบ่งได้หรือไม่
 - 1) ยาเม็ดที่มีรอยบากตรงกลางเพียงด้านเดียว

14 ปีที่ 4 ฉบับที่ 1 เดือนเมษายน 2550

- 2) ยาเม็ดเคลือบเพื่อมิให้ยาแตกตัวในกระเพาะอาหาร
 - 3) ยาเม็ดออกฤทธิ์นาน
 - 4) ยาเม็ดเคลือบฟิล์ม
 - 5) ยาเม็ดที่มีขนาดหนา
7. ยาเม็ดชนิดใดสามารถหักแบ่งได้
- 1) acarbose (Glucobay[®])
 - 2) diclofenac (Voltaren[®])
 - 3) pantoprazole (Controloc[®])
 - 4) Amoxicillin/clavulonic acid (Augmentin[®])
 - 5) nifedipine (Nifecard[®])
8. ข้อใดไม่ใช่ปัจจัยที่มีผลต่อความถูกต้องของการหักแบ่งยาเม็ด
- 1) ขนาดของยาเม็ด
 - 2) รูปร่างของยาเม็ด
 - 3) เทคโนโลยีที่ใช้ผลิตยาเม็ด
 - 4) วิธีที่ใช้หักแบ่งยาเม็ด
 - 5) ประสบการณ์ในการหักแบ่งยาเม็ด
9. ผู้ป่วยในข้อใดมีแนวโน้มว่าจะไม่มีปัญหาในการหักแบ่งยาเม็ด
- 1) ผู้ป่วยสูงอายุ
 - 2) ผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด
 - 3) ผู้ป่วยโรคจิตประสาท
 - 4) ผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน
 - 5) ผู้ป่วยที่มีปัญหาเกี่ยวกับสายตา
10. ข้อใดถูก
- 1) ควรพิจารณาลักษณะของยาเม็ดประกอบกับลักษณะของผู้ป่วยก่อนที่จะสั่งให้ผู้ป่วยหักแบ่งยาเม็ด
 - 2) ควรแนะนำให้ผู้ป่วยหักแบ่งยาเม็ดที่ได้รับในคราวเดียวกันทั้งหมด เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดปัญหาลิ้มหักแบ่งยาเม็ด
 - 3) ควรแนะนำให้ผู้ป่วยหักแบ่งยาเม็ด แม้ว่าผู้ป่วยจะยินดีที่จะเสียค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้นเพื่อที่จะได้ไม่ต้องหักแบ่งยาเม็ดก็ตาม
 - 4) การหักแบ่งยาเม็ดเคลือบเพื่อมิให้ยาแตกตัวที่กระเพาะอาหาร อาจทำให้ผู้ป่วยได้รับยาเกินขนาด
 - 5) การนำยาเม็ดที่บรรจุในแผงอลูมิเนียมมาหักแบ่ง อาจทำให้ตัวยาสำคัญละลายออกจากเม็ดยาได้บ้าง