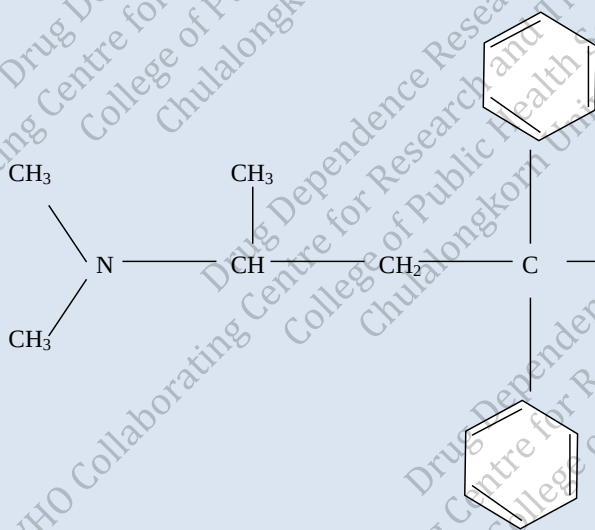


METHADONE (เมธาโดน)

นักวิทยาศาสตร์ชาวเยอรมัน ได้ทำการสังเคราะห์เมธาโดนขึ้นเป็นครั้งแรกในระหว่างสงครามโลกครั้งที่ 2 ถึงหากว่าเมธาโดนเป็นสารสังเคราะห์ที่มีสูตรโครงสร้างแตกต่างไปจากมอร์ฟิน แต่ว่าความรุนแรงในการระงับปวดและความรุนแรงของผลกระทบที่

เกิดขึ้นแก่ผู้ใช้และการออกฤทธิ์ในการต้านฤทธิ์ต่อ nalorphine (narlorphine) ซึ่งเป็น opioid antagonist นั้นคล้ายกับมอร์ฟิน

D ! - methadone มีประสิทธิภาพสูงในการใช้เป็นยาแก้ปวด สิ่งที่ทำให้เกิดประสิทธิภาพ คือ l - i s o m e r



ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและการใช้

เมธาโดนเป็นสารสังเคราะห์ที่เป็นอนุพันธ์ของ Phenylheptylamine สารนี้ออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาได้ทัดเทียมกับมอร์ฟีน เมื่อได้รับประทานก็มีประสิทธิภาพดี คุณสมบัตินี้แตกต่างจากมอร์ฟีน เพราะมอร์ฟีนต้องนำเข้าสู่ร่างกายโดยการฉีดจึงจะเกิดประสิทธิภาพดี เมธาโดนออกฤทธิ์ในร่างกายได้นานกว่ามอร์ฟีน ในความแรง (potency) และคุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์

เมื่อรับประทานเมธาโดนเพียงขนาดเดียว (single oral dose) เมธาโดนออกฤทธิ์สงบระงับ (sedation) และรู้สึกเป็นสุข (euphoria) น้อยกว่ามอร์ฟีน แต่เมื่อให้ซ้ำติดต่อกัน (repeated dose) เมธาโดนทำให้เกิดการสงบระงับอย่างเด่นชัดและทวีความรุนแรงขึ้น ทั้งนี้เพราะยาออกฤทธิ์สะสม (cumulative action)

การระงับความเจ็บปวดของยาในกลุ่ม opioid ไม่ทำให้จิตสับสนเหมือนกับยาประเภทระงับ-นอนหลับ (sedative-hypnotic) คนไข้ยังมีความรู้สึกและสติดีอยู่ ซึ่งต่างกับยาชา (general anesthetic) แต่ถ้าใช้ในขนาดสูงคนไข้ก็จะหลับ คนไข้ที่ใช้มอร์ฟีนหรือเมธาโดนเป็นยาระงับความเจ็บปวด คนไข้ยังรู้สึกเจ็บปวดอยู่ แต่จิตใจสบายขึ้นปราศจากความกังวลต่อความเจ็บปวดที่เขากำลังมีอยู่ ทำให้คนไข้มีความรู้สึกเหมือนว่าความเจ็บปวดนั้นบรรเทาลง ทั้งนี้เพราะยาไปจับกับ opioid receptor ซึ่งอยู่ที่ nucleus ของเซลล์ประสาทที่ limbic system hypothalamus และที่อื่นๆ ของประสาทส่วนกลางที่ทำหน้าที่ควบคุมอารมณ์ โดยที่ยาไปทำปฏิกิริยาต่อต้านกับ opioid receptor ที่สมองและที่จุดอื่นๆ ในเส้นประสาทที่ทำหน้าที่ส่งความเจ็บปวดไปกระตุ้นสมองให้ผลิตสารพวก peptide ที่มีคุณสมบัติคล้ายมอร์ฟีน สารเหล่านี้ คือ β -endorphin และ enkephalins จึงทำให้คนไข้หมดกังวลในความเจ็บปวดและมีขีดการรับความเจ็บปวดได้สูง

การใช้เมธาโดนในขนาดต่ำ (1–2 มก.) ยากจะไปกดศูนย์ควบคุมการไอ ซึ่งอยู่ที่ medulla oblongata แต่ถ้าใช้ในขนาดที่สูงขึ้นไปยากจะไปกดที่ medullary และที่ศูนย์ควบคุมการหายใจฤทธิ์กดการหายใจของเมธาโดนเทียบเท่ากับมอร์ฟีน

เมธาโดนทำให้ม่านตาหรี่ เพราะไปกระตุ้นที่ oculomotor nerve center ที่ brain stem เมธาโดนทำให้ท้องผูก เพราะออกฤทธิ์ที่กล้ามเนื้อเรียบของทางเดินอาหาร แต่น้อยกว่ามอร์ฟีน นอกจากนี้ยังทำให้การถ่ายปัสสาวะลดลงเพราะยาไปทำให้มีการปลดปล่อย antidiuretic hormone (ADH) ออกมามาก น้ำตาลในเลือดสูงขึ้น อุณหภูมิลดต่ำลง

เมธาโดนทำให้เกิดการเสพติดและการนำมาใช้ในทางที่ผิด (abuse) ได้เช่นเดียวกับมอร์ฟีน อาการบ้ำคั้งเนื่องจากการขาดยา (abstinence syndrome) เกิดขึ้นช้ากว่ามอร์ฟีน อาการเพิกถอน (withdrawal symptom) มีความรุนแรงน้อยกว่า แต่ฤทธิ์อยู่ได้นานกว่ามาก

เมธาโดนใช้เป็นยาระงับอาการปวดขนาดปานกลางถึงรุนแรงได้ ใช้เป็นยาถอนพิษ (detoxification) สำหรับคนติดมอร์ฟีนและเฮโรอีนและใช้เพื่อคงสภาพชั่วคราว (temporary maintenance) ของคนติดยาในสถานพยาบาลและมักใช้กับคนไข้ นอก

การดูดซึมและการขับถ่าย

ทางเดินอาหารดูดซึมเมธาโดนได้ดี เมื่อได้รับประทานยาขนาดเดียว (single dose) ยากจะเริ่มออกฤทธิ์ใน 30–60 นาที และถึงขีดสูงสุดประมาณ 4 ชม. ถ้าฉีด ยากจะเริ่มออกฤทธิ์ใน 10–20 นาที แลถึงขีดสูงสุดในเวลา 1–2 ชม. ผลกระทบสะสม (cumulative effect) อยู่ได้นาน 22 – 48 ชม.

เมธาโดนแพร่กระจายไปสู่เนื้อเยื่อต่างๆ ได้เป็นบริเวณกว้างประมาณ 85% รวมตัวอย่างแน่นกับพลาสมาในโปรตีน กึ่งชีวิต (half life) 15–25 ชม. ส่วนใหญ่ของยาถูกเปลี่ยนแปลง (metabolize) ที่ตับ โดยการเกิด N-demethylation ครั้งแรกแล้วเกิดการ cyclize ทำให้เกิดเป็น pyrrolidine แล้วขับถ่ายออกมาทางปัสสาวะและน้ำดี ส่วนน้อยของยาประมาณ 10% จะขับถ่ายออกมาทางปัสสาวะโดยไม่ได้ถูกเปลี่ยนแปลง ยานี้ผ่านรกเข้าไปทางทารกและจากมารดา ยากจะผ่านเข้าไปในน้ำนมได้ ปริมาณของเมธาโดนที่ขับถ่ายทางปัสสาวะจะเพิ่มขึ้นถ้าปัสสาวะเป็นกรด

ข้อห้ามใช้และข้อพึงระวัง

ไม่ควรใช้เมธาโดนเป็นยาแก้ปวดในสตรีมีครรภ์ มารดาที่กำลังให้นมบุตร เพราะจะทำให้เกิดความไม่ปลอดภัยแก่ทารกและบุตร

เมื่อนำมาใช้กับบุคคลที่ติบ ไตและหัวใจผิดปกติพึงระวังเป็นพิเศษ

ผลกระทบที่ไม่พึงปรารถนา/อาการข้างเคียง

ทำให้เกิดอาการเซื่องซึม คลื่นไส้ อาเจียน ปากแห้ง ท้องผูก มึนศีรษะ หัวหมุน ความดันโลหิตลดต่ำลงชั่วคราว ปวดกล้ามเนื้อและกระดูก การใช้เกินขนาดทำให้มีไข้หรือหมดสติการหายใจถูกกดอย่างลึก หัวใจจะเต้นช้าลงและอาจจะหยุดเต้นได้ สุดท้ายระบบหัวใจและหลอดเลือดพุบแพบ

คนไข้ที่นอนอยู่กับที่ไม่เคลื่อนไหว อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นไม่รุนแรงเท่ากับคนไข้ที่เคลื่อนไหว

เมธาโดนทำให้เกิดการทนยา (tolerance) และเสพติดเหมือนกับมอร์ฟิน ในบรรดาสารประเภท opiate ด้วยกัน เมธาโดนเป็นยาประเภทหนึ่งที่ย่อยสลายได้ภายใน 24 ชม. ให้ยาเพียง 1 หรือ 2 ครั้งก็เพียงพอ หลังจากได้รับเมธาโดนครั้งสุดท้ายยาจะคงอยู่ในร่างกายได้ 36–72 ชม.

การนำยาเข้าสู่ร่างกายและขนาดใช้

การนำเมธาโดนเข้าสู่ร่างกาย อาจทำได้โดยการรับประทาน ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง หรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อ การฉีดเข้าใต้ผิวหนังอาจทำให้เกิดการระคายเคืองในบริเวณที่ฉีดยา

ระดับความเจ็บปวด: ผู้ใหญ่รับประทานครั้งละ 2.5–10 มก. ให้ซ้ำได้ทุก 3–4 ชม. ถ้ามีความจำเป็นการให้ยาโดยการฉีดไม่ควรเกิน 10 มก.

ถอนพิษยา: 15–40 มก./วันละ 1 ครั้ง ขนาดของยาเปลี่ยนแปลงได้ ตามความเหมาะสมของแต่ละบุคคล

คงสภาพ : 20–120 มก./วัน ขนาดของการเปลี่ยนแปลงได้ตามความเหมาะสม แต่ไม่ควรเกิน 120 มก.

แก้อาเจียน: 1–2 มก. ทุก 4–6 ชม.

การใช้เมธาโดนเป็นยาแก้ปวดควรใช้ในขนาดที่น้อยที่สุดเพื่อป้องกันมิให้เกิดการทนยา การพึ่งยาทางกายและทางจิต

เนื่องจากเมธาโดนเป็นยาที่สะสมผลกระทบ (cumulative effect) อาการบ้ำคั้งเนื่องจากการขาดยา (abstinence symptom) เกิดขึ้นช้า กล่าวคือ เกิดขึ้นหลังจากได้รับยาครั้งสุดท้าย 36–72 ชม. และอาจอยู่ได้นานถึง 10–14 วัน กลุ่มอาการที่เกิดเนื่องจากการขาดยา เช่น เบื่ออาหาร นอนไม่หลับ กระวนกระวาย ปั่นป่วนในท้อง อ่อนเพลีย ปวดศีรษะ เหงื่อออก สะบัดร้อนสะบัดหนาว มักมีอาการไม่รุนแรง พฤติกรรมของการขาดยาจะแสดงให้เห็นชัดในวันที่ 6

ผลกระทบต่อกันกับยาอื่น

ควรลดขนาดการใช้เมธาโดนและใช้ความระมัดระวังเป็นพิเศษ เมื่อมีการใช้ร่วมกับยาเหล่านี้

- ยากดประสาทส่วนกลางรวมทั้งแอลกอฮอล์และ cimetidine
- ยาในกลุ่มบาร์บิทูเรต
- Pentazocine
- Phenytoin
- Rifampin
- ยาที่ทำให้ปัสสาวะเป็นกรด เช่น ammonium chloride

โดยเฉพาะคนไข้ที่ติดเฮโรอีนและใช้เมธาโดนเพื่อคงสภาพ บุคคลเหล่านี้มีความชำนาญและเคยชินต่อการเพิกถอน ไม่ควรนำยาดังกล่าวมาใช้ร่วมด้วย

คนไข้ที่เป็นหิดหรือมีการอุดตันที่ปอดไม่ควรใช้เมธาโดน เพราะยาทำให้กล้ามเนื้อของทางเดินหายใจบีบตัว ทำให้ปอดทำหน้าที่ในการถ่ายเทอากาศได้ไม่ดี

คนที่ศีรษะมีบาดแผลไม่ควรใช้เมธาโดน เพราะยาไปเพิ่มความดันที่กะโหลกศีรษะ เมธาโดนมีการทนข้าม (cross tolerance) กับมอร์ฟินหรือเฮโรอีนได้

L-acetylmethadol หรือ α -dl-acetylmethadol (methadyl acetate) LAAM เป็นยาที่ออกฤทธิ์ได้นานถึง 72–96 ชม. สะดวกแก่คนไข้ ในการไม่ต้องมากินยาทุกวัน มารับยาทุก 72 ชม. (3 วัน) เป็นยาที่ออกฤทธิ์ช้ามากและฤทธิ์อยู่ได้นาน ทำให้คิดว่ายานี้ไม่มีประสิทธิภาพหรือคิดว่าถูก metabolize แล้วกลายเป็นสารที่มีประสิทธิภาพ (noracetylmethadol และ nor-methadol) แล้วจึง

ถูก metabolize ต่อไปอย่างช้าๆ หรือถูกขับถ่ายออกไป ผลของการใช้ยังไม่เป็นที่ยอมรับกัน

เมธาโดน

เป็นยาเสพติดที่ได้มาจากการสังเคราะห์และนำมาใช้เพื่อถอนพิษยาในคนติดยา เพื่อบรรเทาอาการอยากยาเสพติด เช่น เฮโรอีน มอร์ฟิน ฯลฯ เมธาโดนออกฤทธิ์อยู่ในร่างกายได้นานประมาณ 24 ชั่วโมง โดยการกิน คนใช้ติดยาได้รับเมธาโดนเพียงวันละครั้งก็เพียงพอ ทำให้สะดวกต่อการปฏิบัติงานประจำวัน คนไข้ยังไปทำงานได้ตามปกติ

ในขนาดใช้เพียงขนาดเดียวเมธาโดนออกฤทธิ์สงบระงับ และทำให้รู้สึกเป็นสุขน้อยกว่ามอร์ฟิน แต่ถ้าใช้ติดต่อกันเมธาโดนจะเกิดการสะสมในร่างกายทำให้เกิดการสงบระงับเพิ่มขึ้น อาการเพิกถอนที่เกิดเนื่องจากการหยุดใช้เมธาโดนไม่รุนแรงเท่ากับอาการเพิกถอนที่เกิดจากมอร์ฟิน หรือเฮโรอีน แต่อาการเพิกถอนของเมธาโดนจะคงอยู่ในร่างกายนานกว่า (อยู่ได้นาน 10-14 วัน)

การดูดซึม ทางเดินอาหารดูดซึมเมธาโดนได้ดี ยาจะออกฤทธิ์สูงหลังจากกินแล้ว 30-60 นาที ฤทธิ์ของยานี้จะสะสมอยู่ในร่างกายได้นาน 22-48 ชม.

ข้อห้ามใช้ ห้ามใช้ในคนมีครรภ์ หรือเด็กอายุต่ำกว่า 18 ปี คนที่เป็นโรคเกี่ยวกับตับและไต

อาการข้างเคียงและผลอันไม่พึงปรารถนา ยานี้ทำให้เกิดอาการเชื่องซึม คลื่นไส้ อาเจียน ปากแห้ง ท้องผูก มึนงง ความดันโลหิตต่ำและแพ้ผื่น

ขนาดใช้ รับประทานความเจ็บปวดในคนหนุ่มสาว 2.5-10 มก. ทุกๆ 3-4 ชม. อาจให้ซ้ำได้ถ้ามีความจำเป็น

ถอนพิษยา วันละ 15-40 มก.

คงสภาพ วันละ 20-120 มก.

การใช้เมธาโดนถอนพิษยาไม่ควรใช้เกินกว่า 21 วัน ถ้าเกินกว่านี้ถือว่าเป็นการใช้เพื่อคงสภาพ

ไม่ควรใช้เมธาโดนในคนไข้ที่ได้รับยาประเภทกดประสาท ส่วนกลางมาก่อนซึ่งรวมถึงแอลกอฮอล์ด้วย