

แนวทางการสั่งใช้ยาและหยุดยากลุ่ม Benzodiazepines โรงพยาบาลรัฐราษฎร์ขอนแก่น

ผู้จัดทำ: พญ.ศิริลักษณ์ ลอดทอน*

ภญ.วัลยา อางลา**

ที่ปรึกษา นพ.ชาญชัย ฉงพานิช **,*

ตัวชี้วัด : ร้อยละผู้ป่วยยาเสพติดที่ใช้ยาในกลุ่มBenzodiazepines ที่ไม่ได้ปรับลดยามากกว่า 6 สัปดาห์ ได้แก่ Lorazepam,Diazepam,Clonazepam,Clorazepate

องค์ประกอบ	ความหมาย
กลุ่มตัวชี้วัด	การใช้ยาในกลุ่มผู้ป่วยยาเสพติด
ชื่อตัวชี้วัด	ร้อยละผู้ป่วยยาเสพติดที่ใช้ยาในกลุ่ม Benzodiazepines ได้แก่ Lorazepam,Diazepam,Clonazepam,Clorazepate
นิยาม คำอธิบาย ความหมาย ของตัวชี้วัด	1.ผู้ป่วยยาเสพติด หมายถึง ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นผู้เสพ (Abuse) หรือผู้ติด(Dependence) ที่บำบัดรักษาตามเกณฑ์สถานพยาบาล 2.ยากลุ่ม Benzodiazepines ชนิดรับประทานเท่านั้น ได้แก่ Chlordiazepoxide, ,Clonazepam,Clorazepate,Clobazam Diazepam ,Flurazepam ,Lorazepam , Midazolam ,Prazepam,Triazolam เป็นต้น หมายเหตุ ยกเว้น Alprazolam ซึ่งมีเกณฑ์เฉพาะของตัวชี้วัด Alprazolam
วัตถุประสงค์ของการมีตัวชี้วัดนี้	1.ลดโอกาสการเกิด Benzodiazepines dependence 2.ลดโอกาสการใช้ Benzodiazepines ในทางที่ผิด (drug abuse)
ตัวตั้ง	A=จำนวนผู้ป่วยยาเสพติดที่ใช้ยาในกลุ่ม Benzodiazepines ที่ไม่ได้ปรับลดยามากกว่า 6 สัปดาห์
ตัวหาร	B=จำนวนผู้ป่วยยาเสพติดที่ใช้ยาในกลุ่ม Benzodiazepines ในช่วงเวลาที่เก็บข้อมูล
สูตรในการคำนวณตัวชี้วัด	$(A/B) \times 100$
เกณฑ์เป้าหมาย	น้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ10

หลักของการสั่งใช้ยา Benzodiazepines ที่เหมาะสมมีดังนี้

- ถูกโรค (Right Diagnosis) ควรวินิจฉัยโรคหรือภาวะของผู้ป่วยให้ชัดเจนก่อนการให้ยา Benzodiazepines เช่นถ้าผู้ป่วยมีภาวะ major depression และมีอาการวิตกกังวลร่วมด้วยการให้ยา Benzodiazepine จึงเป็นการให้ร่วมกับยาหลักคือยาแก้อาการซึมเศร้า หรืออาจเลือกให้แต่ยาแก้อาการซึมเศร้าที่มีฤทธิ์คลายกังวลร่วมด้วย เพื่อจะไม่ต้องให้ยา Benzodiazepine
- ถูกชนิด (Right Drug) หากวินิจฉัยโรคถูกต้องก็จะทำให้เลือกยา Benzodiazepine ได้ถูกชนิดด้วย และไม่ควรให้ Benzodiazepine 2 ชนิดในผู้ป่วยคนเดียว
- ถูกขนาด (Right dose) เมื่อวินิจฉัยโรคและใช้ยาถูกชนิดแล้วควรตั้งต้นให้ยาด้วยขนาดยาขั้นต่ำในการรักษาโรคนั้น
- ถูกทาง (Right route of administration) เช่น ไม่ควรฉีด diazepam เข้ากล้ามเนื้อเพราะการฉีดเข้ากล้ามเนื้อต้องใช้เวลา 10-12 ชั่วโมง กว่าที่จะถึงระดับยาสูงสุด ขณะที่การกินยาจะได้ระดับยาสูงสุดในเลือดอย่างช้าเพียง 2 ชั่วโมงเท่านั้น และระดับยาสูงสุดจากการฉีดเข้ากล้ามเนื้อต่ำกว่าระดับของยาที่ให้ทางปากอีกด้วย
- ถูกเวลา (Right time ,Right Duration) ให้ยาจนครบระยะเวลาที่กำหนดโดยหากผู้ป่วยได้ยาเทียบเท่า Diazepam 5- 10 mg/day ถ้าหากแพทย์ต้องการหยุดยาสามารถหยุดยาได้เลยแต่หากได้ขนาดสูงเทียบเท่ากับ Diazepam 15-30 mg/day .ควรลดยาลงโดยใช้ระยะเวลาในการลดยา 1-2 สัปดาห์จนหยุดได้

ข้อบ่งใช้ (indication),ขนาดยา (Dose)และระยะเวลา(Duration)ของยาในกลุ่มBenzodiazepine มีดังนี้

1. Alcohol withdrawal symptoms/ Alcohol withdrawal delirium/Alcohol withdrawal seizure

อ้างอิงตามแนวทางการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะถอนพิษสุรารุนแรง ปรับลดยาตามแนวทางการดูแลผู้ป่วยสุราหยุดยาเมื่อไม่มีอาการ withdrawal ระยะเวลาการใช้ยา Benzodiazepines ไม่เกิน 1-2 สัปดาห์

2. Substance induced anxiety disorder

เกณฑ์การวินิจฉัย Substance induced anxiety disorder

- A. มีอาการแพนิคหรือวิตกกังวลเด่น
- B. มีหลักฐานจากการซักประวัติ ตรวจร่างกาย หรือห้องปฏิบัติการที่พบตามข้อ 1 และ 2 คือ
 1. อาการแพนิคหรือวิตกกังวลเกิดขึ้นทันทีหลังเมาหรือถอนสารเสพติด
 2. สารเสพติดนั้นมีคุณสมบัติทำให้เกิดอาการแพนิคหรือวิตกกังวล
- C. อาการที่เกิดขึ้นไม่ได้เป็นอาการวิตกกังวลที่มีอยู่เดิมที่เกิดก่อนการใช้สารเสพติด ไม่เป็นอาการวิตกกังวลที่เกิดขึ้นทันทีที่หยุดสารเสพติดไปแล้ว 1 เดือน
- D. อาการแพนิคหรือวิตกกังวลไม่ใช่เกิดในช่วง delirium
- E. อาการเหล่านี้ทำให้ผู้ป่วยทุกข์ทรมานหรือทำให้การประกอบอาชีพ การเข้าสังคม หรือหน้าที่ด้านอื่นที่สำคัญบกพร่องลงอย่างชัดเจน

ให้ผู้ป่วยหยุดสารเสพติดที่ทำให้เกิด anxiety disorder ใช้ Benzodiazepines ระยะเวลาไม่เกิน 4 สัปดาห์

Lorazepam start 0.5 mg po tid	(Daily dose 2-6 mg/day)
Diazepam start 2 mg po tid	(Daily dose 10 – 30 mg/day)
Clonazepam start 0.25 mg po bid	(Daily dose 1-3 mg/day)
Clorazepate start 7.5 mg po bid	(Daily dose 15-60 mg/day)

3. Mild aggression

Diazepam 5-10 mg po stat
Haloperidol 5 mg po stat

4. Moderate aggression

Diazepam 10 mg IV stat
Haloperidol 5 mg IM stat

5. Severe aggression

Diazepam 10 mg IV ซ้ำได้ 5-10 mg ทุก 15-30 นาที จนกระทั่งสงบ
Haloperidol 5 mg IM ซ้ำได้ 5 mg ทุก 15-30 นาที จนกระทั่งสงบ

6. Agitation due to CNS stimulant intoxication (Amphetamine, Methamphetamine, Cocaine)

Diazepam 5-10 mg po stat
Lorazepam 1-2 mg po stat
Diazepam 5-10 mg IV stat

7. Insomnia

ใช้เพื่อบรรเทาอาการใน short-term insomnia ระยะเวลาการใช้ยาไม่เกิน 2 สัปดาห์
Diazepam 5 - 15 mg po hs
Lorazepam 1 – 4 mg po hs
Clonazepam 0.25 – 4 mg po hs

8. Generalized anxiety disorder

เกณฑ์การวินิจฉัย Generalized anxiety disorder

A. มีอาการกังวลมากกว่าปกติ และกังวลในหลายหัวข้อ เหตุการณ์ หรือกิจกรรม ความกังวลเกิดขึ้นบ่อยอย่างน้อย 6 เดือนขึ้นไปและเห็นได้ชัดว่ามากกว่าปกติ

B. มีอาการกังวลที่ยากต่อการควบคุม ความกังวลทั้งในผู้ใหญ่ และเด็กอาจเปลี่ยนจากเรื่องหนึ่งไปสู่อีกเรื่องหนึ่งได้

C. ความตื่นตระหนกและกังวลนี้อาจเกิดร่วมกับอาการทางกายหรือทางการรับรู้ 3 อย่าง (ในเด็กใช้เพียงแค่ 1 อาการในการวินิจฉัยโรค)

1. อยู่ไม่สุข
2. เหนื่อยง่ายกว่าปกติ
3. ไม่มีสมาธิ หรือรู้สึกว้าวุ่น
4. กระวนกระวาย (ซึ่งอาจสังเกตเห็นหรือไม่เห็นก็ได้)
5. ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อมากกว่าปกติ
6. มีปัญหาเกี่ยวกับการนอน (จากการที่หลับยากหรือตื่นตอนกลางคืน อยู่ไม่สุขตอนกลางคืน หรือนอนไม่พอ)

D. ความกังวล หรืออาการร่วมอื่นๆ ทำให้ทำกิจวัตรประจำวันได้ยากขึ้น อาจทำให้เกิดปัญหาในความสัมพันธ์ที่ทำงาน หรือในเรื่องสำคัญต่างๆ

E. อาการนี้ไม่ได้เกี่ยวข้องกับโรคทางกาย และไม่สามารถอธิบายได้จากการใช้ยา แอลกอฮอล์ หรือยาเสพติดใดๆ

F. อาการเหล่านี้ไม่สามารถอธิบายได้ด้วยโรคทางจิตเวชอื่นๆ

ใช้ยากลุ่ม Benzodiazepines ในระยะ 4-6 สัปดาห์แรก ระหว่างที่รอยาหลักคือ ยากลุ่ม SSRI (Fluoxetine, SSRI) ออกฤทธิ์ เมื่อใช้ยากลุ่ม Benzodiazepines นาน 4-6 สัปดาห์แล้ว ให้ลดขนาดยา Benzodiazepines ลงจนหยุดยาภายใน 1-2 สัปดาห์

Lorazepam start 0.5 mg po tid (Daily dose 2-6 mg/day)

Diazepam start 2 mg po tid (Daily dose 10 – 30 mg/day)

Clonazepam start 0.25 mg po bid (Daily dose 1-3 mg/day)

Clorazepate start 7.5 mg po bid (Daily dose 15-60 mg/day)

9. Adjustment disorder with anxiety

เกณฑ์การวินิจฉัย Adjustment disorder with anxiety

A. มีการเปลี่ยนแปลงด้านอารมณ์และพฤติกรรมตอบสนองต่อปัจจัยกดดัน (stressors) ที่ปรากฏชัดเจนภายใน 3 เดือน นับแต่เริ่มต้นของเหตุการณ์กดดัน

B. อาการหรือพฤติกรรมนี้ มีลักษณะใดลักษณะหนึ่งดังนี้

1. มีอาการตื่นเครียดมากเกินไป เมื่อเทียบกับความรุนแรงของปัจจัยกดดันทั้งนี้โดยพิจารณาถึงบริบทของเหตุการณ์และปัจจัยด้านวัฒนธรรม

2. มีความบกพร่องชัดเจนในหน้าที่การงาน การเข้าสังคมหรือหน้าที่อื่นๆที่สำคัญ

C. ความผิดปกติที่ตอบสนองต่อปัจจัยกดดัน ไม่เข้ากับเกณฑ์วินิจฉัยโรคทางจิตเวชอื่นๆ และมีใช้เพียงแค่การกำเริบของโรคจิตเวชที่เป็นอยู่เดิม

D. อาการไม่ใช่เป็นการตอบสนองทั่วไปต่อการสูญเสียบุคคลที่ตนรัก

E. เมื่อปัจจัยกดดันหายไป จะมีอาการอยู่อีกนานไม่เกิน 6 เดือน

With anxiety: อาการเด่น ได้แก่ วิตกกังวล หงุดหงิด ตึงเครียด ตื่นเต้นหรือกลัว กังวลการพลัดพรากจากคนที่ผูกพันมาก

ใช้การรักษาทางจิตสังคมเป็นหลัก โดยช่วยเหลือให้ผู้ป่วยมีการปรับตัวที่ดีขึ้น การใช้ยากลุ่ม Benzodiazepines ระยะเวลาไม่เกิน 4-6 สัปดาห์

Lorazepam start 0.5 mg po tid (Daily dose 2-6 mg/day)

Diazepam start 2 mg po tid (Daily dose 10 – 30 mg/day)

Clonazepam start 0.25 mg po bid (Daily dose 1-3 mg/day)

Clorazepate start 7.5 mg po bid (Daily dose 15-60 mg/day)

10. Unspecified anxiety disorder

ใช้ยากลุ่ม Benzodiazepines ระยะเวลาไม่เกิน 4-6 สัปดาห์

Lorazepam start 0.5 mg po tid (Daily dose 2-6 mg/day)

Diazepam start 2 mg po tid (Daily dose 10 – 30 mg/day)

Clonazepam start 0.25 mg po bid (Daily dose 1-3 mg/day)

Clorazepate start 7.5 mg po bid (Daily dose 15-60 mg/day)

11. Relief of skeletal muscle spasm

ใช้ Diazepam สำหรับ indication for Relief of skeletal muscle spasm โดย Diazepam ออกฤทธิ์เป็นทั้ง Antispasticity agents (เฉพาะ spinal spasticity) และมีฤทธิ์ Antispasmodic agents ขนาดยาที่ใช้คือ

Diazepam 2–10 mg po tid - qid daily โดยเริ่มจากขนาดยาที่ต่ำสุดและค่อย titrate dose จนถึง Max dose 30 mg/day

12. Seizure

Benzodiazepine สามารถใช้หยุดอาการชักได้ แต่ไม่ป้องกันการชัก ยกเว้น clonazepam ซึ่งสามารถป้องกันการ myoclonic seizure ได้ ขนาดยา Benzodiazepines ที่แนะนำ for Seizure Disorders

Clonazepam : 1.5 mg/day PO divided q8hr; increase by 0.5-1 mg q3Days until desired effect achieved; not to exceed 20 mg/day Maintenance: 2-8 mg PO; not to exceed 20 mg/day

Clorazepate : 7.5 mg PO q8hr; increase by < 7.5 mg/week; 90 mg/day maximum

Diazepam: For Seizure Disorder 2-10 mg PO q6-12hr as adjunct

For Status Epilepticus 5-10 mg IV/IM 10-15min; not to exceed 30 mg

รายชื่อยา benzodiazepine โดยแบ่งตามคาครึ่งชีวิต (half life) และความแรง (potency) และเปรียบเทียบ dose equivalent โดยประมาณ

กลุ่มยา, ชื่อสามัญ	Dose equivalent โดยประมาณ (มก.)
Long half-life, high therapeutic potency - Clonazepam	0.25
Long half-life, low therapeutic potency - Diazepam - Clorazepate	5 7.5
Short half-life, high therapeutic potency - Lorazepam	1

แหล่งอ้างอิง

1. พิเชฐ อุดมรัตน์: คู่มือการดูแลผู้มีปัญหาสุขภาพจิตและจิตเวชสำหรับแพทย์. มาโนช หล่อตระกูล บก. กรมสุขภาพจิต 2544
2. <https://wa.kaiserpermanente.org/static/pdf/public/guidelines/benzo-zdrug.pdf>
3. <https://medicaid.utah.gov/pharmacy/ptcommittee/files/Criteria%20Review%20Documents/2016/2016.11%20Benzodiazepines%20in%20Anxiety%20Drug%20Class%20Review.pdf>
4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3298219/>
5. [Synopsis of Psychiatry Behavioral sciences/Clinical Psychiatry 11th edition](#)
6. [MIMS Thailand](#)
7. <https://med.mahidol.ac.th/ramamental/sites/default/files/public/pdf/BZD.PDF>
8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4103716>
9. <https://reference.medscape.com/drugs/anticonvulsants-benzodiazepine>