



โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

เรื่อง

การศึกษาการใช้ยา vonoprazan ในแผนกผู้ป่วยนอก ณ โรงพยาบาลแห่งหนึ่ง
ในภาคตะวันออก

The study of vonoprazan usage in Out-Patient Department at hospital
in Eastern Thailand

โดย

นสภ.ณัฐกานต์	แสงนุภาพ	รหัส 59210105
นสภ.ปาจริย์	จำปา	รหัส 59210088
นสภ.ยุพยง	จันทร์สรน้อย	รหัส 59210192

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ฉบับนี้

เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาบัณฑิต ปีการศึกษา 2563

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

เรื่อง

การศึกษาการใช้ยา vonoprazan ในแผนกผู้ป่วยนอก ณ โรงพยาบาลแห่งหนึ่ง
ในภาคตะวันออก

The study of vonoprazan usage in Out-Patient Department at hospital
in Eastern Thailand

โดย

นสภ.ณัฐกานต์	แสงนุภาพ	รหัส 59210105
นสภ.ปาจริย์	จำปา	รหัส 59210088
นสภ.ยุพยง	จันทร์สรระน้อย	รหัส 59210192

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ฉบับนี้

เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาบัณฑิต ปีการศึกษา 2563

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

คำนำ

ยา vonoprazan เป็นยาที่ใช้ในการรักษาโรคที่เกิดจากการหลั่งกรดในกระเพาะอาหารที่ผิดปกติ (acid-related diseases: ARDs) มีกลไกยับยั้งการหลั่งกรดแบบใหม่โดยมีคุณสมบัติเป็น potassium-competitive acid blockers (P-CAB) มีประสิทธิภาพในการออกฤทธิ์ที่รวดเร็วและนานกว่ายาในกลุ่ม PPIs แต่ข้อมูลการใช้ยา vonoprazan ในทางปฏิบัติจริงของประเทศไทยยังมีไม่มากนัก เนื่องจาก vonoprazan ไม่ได้อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ

จากข้อมูลข้างต้น ทำให้คณะผู้วิจัยสนใจศึกษาแนวโน้มการสั่งใช้ยา vonoprazan ในด้านข้อบ่งใช้ ขนาดยาที่ใช้ ระยะเวลาในการใช้ยา และวิธีการบริหารยา โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียน อิเล็กทรอนิกส์ในแผนกผู้ป่วยนอก ณ โรงพยาบาลแห่งหนึ่งในภาคตะวันออก เพื่อเป็นข้อมูลสนับสนุนในการสั่งใช้ยา vonoprazan ของแพทย์ร่วมกับการตรวจสอบการสั่งใช้ยาของเภสัชกรในทางปฏิบัติจริงของโรงพยาบาลในประเทศไทย

คณะผู้วิจัยหวังอย่างยิ่งว่างานวิจัยนี้ จะเป็นประโยชน์ต่อเภสัชกร หรือ บุคลากรทางการแพทย์ อื่น ๆ ที่สนใจในยาในกลุ่ม potassium-competitive acid blockers (P-CAB) กลุ่มใหม่นี้ ในการนำข้อมูลที่ได้ไปประยุกต์ใช้ในการรักษาผู้ป่วยอย่างมีประสิทธิภาพและเกิดประโยชน์สูงสุดต่อไป

คณะผู้วิจัย

1 เมษายน พ.ศ. 2564

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ปีการศึกษา 2563

เรื่อง การศึกษาการใช้ยา vonaprazan ในแผนกผู้ป่วยนอก ณ โรงพยาบาลแห่งหนึ่ง
ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

ผู้จัดทำโครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

- | | | |
|------------------|---------------|---------------|
| 1. นสภ. ณัฐกานต์ | แสงนุภาพ | รหัส 59210105 |
| 2. นสภ. ปาจริย์ | จำปา | รหัส 59210088 |
| 3. นสภ. ยุพยง | จันทร์สระน้อย | รหัส 59210192 |

อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

- | | |
|---------------------|------------|
| 1. ภก.อ.ดร.ยุทธภูมิ | มีประดิษฐ์ |
| 2. ภก.อ.ดร.จิตติพล | ตันติวิท |
| 3. ภญ.อ.ดร.พรทิพย์ | พามนตรี |
| 4. ภก.กิตติกานต์ | โกมลภิส |

บทคัดย่อ

ยา vonaprazan เป็นยาในกลุ่ม potassium-competitive acid blockers (P-CAB) ซึ่งเป็นยาในกลุ่มใหม่ที่มีกลไกการออกฤทธิ์ต่างจากยาในกลุ่ม proton pump inhibitors (PPIs) โดยยาในกลุ่ม P-CAB จะยับยั้งการหลั่งกรดแบบจำเพาะและผันกลับได้ ออกฤทธิ์ได้รวดเร็วและนานกว่ายาในกลุ่ม PPIs แต่ข้อมูลการใช้ยา vonaprazan ในทางปฏิบัติจริงของประเทศไทยยังมีไม่มากนัก เนื่องจาก vonaprazan ไม่ได้อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาแนวโน้มการใช้ยา vonaprazan ของแผนกผู้ป่วยนอก ณ โรงพยาบาลแห่งหนึ่งในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ โดยเก็บข้อมูลแบบ retrospective survey research จากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของผู้ป่วยนอกที่ได้รับยา vonaprazan ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2557 ถึง 30 กันยายน พ.ศ.2563 โดยเก็บข้อมูลเกี่ยวกับข้อบ่งใช้ ขนาดยาที่ใช้ ระยะเวลาในการใช้ยา และวิธีการบริหารยา ผลการวิจัยพบว่า ยา vonaprazan ถูกสั่งใช้จำนวน 139 ครั้ง โดยมีแนวโน้มในการสั่งใช้ vonaprazan ในกลุ่มที่เคยใช้ PPIs มาก่อนแต่ไม่ได้ผล ซึ่งสอดคล้องกับแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคที่เกิดจากการหลั่งกรดในกระเพาะอาหารที่ผิดปกติ สั่งใช้ในสัทธิการรักษาของข้าราชการ เพราะเป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ สั่งใช้ใน erosive esophagitis และ *H.pylori* eradication สอดคล้องกับข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียน รวมถึงมีการสั่งใช้ยานี้นอกเหนือจากข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนในระดับที่ใกล้เคียงกัน เช่น gastritis มากที่สุด รองลงมาคือ dyspepsia และ iron deficiency anemia เพราะ สัทธิการรักษาของผู้ป่วยสามารถใช้ยานี้ได้และเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนจาก gastritis นอกจากนั้น vonaprazan แพทย์สั่งจ่ายในขนาด 20 mg ทุกวัน เพราะ โรงพยาบาลมีความแรงเดียว และสั่งจ่ายให้รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 2 ครั้ง ก่อนอาหาร เช้า เย็น มากที่สุด ส่วนมากพบวิธีการบริหารยาแบบนี้ในข้อบ่งใช้ *H.pylori* eradication แต่ไม่สอดคล้องกับการใช้ยาในเวชปฏิบัติที่ใช้ 20 mg วันละ 1 ครั้ง จึงควรติดตามอาการไม่พึงประสงค์เพิ่มเติม และ แพทย์สั่งใช้ยาในระยะเวลา 1 สัปดาห์ มากที่สุด ส่วนมากพบในข้อบ่งใช้ *H. pylori* eradication สอดคล้องกับระยะเวลาในการใช้ยาในข้อบ่งใช้ตามเวชปฏิบัติ

อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก

Senior Project Academic Year 2020

: The study of vonoprazan usage in Out-Patient Department at hospital
in Eastern Thailand

By

- | | | |
|-------------------|-----------|-------------|
| 1. Mr. Nattakarn | Sangnupab | ID 59210105 |
| 2. Miss Pacharee | Champa | ID 59210088 |
| 3. Miss Yuppayong | Junsanoy | ID 59210192 |

Advisor:

- | | |
|-------------------|------------|
| 1. Dr. Yutthapoom | Meepradit |
| 2. Dr. Jittipon | Tantivit |
| 3. Dr. Porntip | Parmontree |
| 4. Mr. Kittikran | Komonpis |

ABSTRACT

Vonaprazan is a potassium-competitive acid blockers (P-CAB), newer class of drugs with a different mechanism of action than proton pump inhibitors (PPIs). P-CAB inhibit specific mechanisms and reverse acid secretion. They are also more effective and rapidly acting than PPIs, but the real-world usage of vonoprazan in Thailand is limited because vonoprazan is not on the National List of Essential Medicines (NLEM). The objective of this study was to study the vonoprazan usage trends in the out-patients department at hospital in eastern Thailand. We retrospectively surveyed electronic medical records of out-patients receiving vonoprazan between 1 January 2014 and 30 September 2017. We collected data about indications, dosage, duration, and administration. The results showed that vonaprazan was administered 139 times, most likely to prescribe it in groups that had previously used PPIs but were ineffective, according to the guideline of acid-related diseases (ARDs) treatment. Vonoprazan is mostly prescribed in Civil Servant Medical Benefit Scheme (CSMBS) because it is non-NLEM. It is mostly prescribed in erosive esophagitis and *H. pylori* eradication in accordance with indication of vonoprazan that FDA approved, as well as prescribed this drug with indication that non-FDA approved such as gastritis, dyspepsia, and iron deficiency anemia because patient's treatment rights can be used and to prevent complications from gastritis. Vonaprazan is prescribed by physician in a dose of 20 mg for all patients because the hospital has the same strength. Vonaprazan is mostly administered one tablet twice a day, before breakfast and dinner, that most often found this administration for *H. pylori* eradication, but not in accordance with indication that FDA approved to take one tablet once daily. Therefore, adverse drug reactions should be monitored. Physician prescribed this drug for the longest period of one week, most often found for *H. pylori* eradication in accordance with the duration in indication that FDA approved.

Major advisor

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาการใช้ยา potassium-competitive acid blockers (P-CAB) ได้แก่ vonoprazan รูปแบบการศึกษาเป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective survey research) จากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของแผนกผู้ป่วยนอกที่ได้รับยา vonoprazan ณ โรงพยาบาลแห่งหนึ่งในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2563

การศึกษานี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดีด้วยคำปรึกษา คำแนะนำ และความช่วยเหลือจากอาจารย์ที่ปรึกษาหลัก เกสัชกร อาจารย์ ดร. ยุทธภูมิ มีประดิษฐ์ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม เกสัชกร อาจารย์ ดร. จิตติพล ตันติวิท เกสัชกรหญิง อาจารย์ ดร. พรทิพย์ พามนตรี อีกทั้ง ยังได้รับความช่วยเหลือด้านการเก็บข้อมูลจาก เกสัชกร กิตติกานต์ โกมลภิส เกสัชกร ณ โรงพยาบาลแห่งหนึ่งในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

สุดท้ายนี้คณะผู้วิจัยขอขอบคุณทุกท่านที่ได้กล่าวมาข้างต้น ขอขอบคุณโรงพยาบาลแห่งหนึ่งในภาคตะวันออกเฉียงเหนือที่อำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูล และคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ที่ให้ความช่วยเหลือด้านสถานที่ อุปกรณ์ต่าง ๆ ส่งผลให้การศึกษานี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

คณะผู้วิจัย

1 เมษายน พ.ศ. 2564

สารบัญ

หัวข้อ	หน้า
ปกนอก	ก
ปกใน	ข
คำนำ	ค
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ	ฉ
บทที่ 1 บทนำ	
ความสำคัญและที่มาของปัญหา	1
วัตถุประสงค์	2
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	2
กรอบแนวคิด	3
นิยามศัพท์	3
บทที่ 2 วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	
ความรู้เรื่องยา vonoprazan	6
การศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง vonoprazan กับยาในกลุ่ม PPIs	9
ความรู้เกี่ยวกับโรคที่เป็นข้อบ่งชี้ที่พบบ่อยของยา vonoprazan	
ความรู้เรื่องโรคหลอดอาหารอักเสบและการกลับเป็นซ้ำของหลอดอาหาร	9
อักเสบจากโรคกรดไหลย้อน (erosive esophagitis)	
ความรู้เรื่องโรคแผลในกระเพาะอาหาร (peptic ulcer)	10
ความรู้เรื่องการป้องกันการเกิดแผลซ้ำในผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม NSAIDs	10
(secondary prevention of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) induce ulcer)	
ความรู้เรื่องการรักษากำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร (<i>H. pylori</i> eradication)	11
อาการไม่พึงประสงค์ของยา vonoprazan	11

สารบัญ (ต่อ)

หัวข้อ	หน้า
บทที่ 2 วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง (ต่อ)	
แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคที่เกิดจากการหลังกรดในกระเพาะอาหารที่ผิดปกติ	
แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดอาหารอักเสบและการกลับเป็นซ้ำ	12
ของหลอดอาหารอักเสบจากโรคกรดไหลย้อน (erosive esophagitis)	
แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคแผลในกระเพาะอาหาร (peptic ulcer)	13
แนวทางการรักษาผู้ป่วยเพื่อป้องกันการเกิดแผลซ้ำในผู้ป่วยที่ได้รับยา	14
กลุ่ม NSAIDs (secondary prevention of non-steroidal	
anti-inflammatory drugs (NSAIDs) induce ulcer)	
แนวทางการรักษาผู้ป่วยเพื่อกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร	14
(<i>H. pylori</i> eradication)	
การใช้ vonoprazan ในเวชปฏิบัติ	15
บทที่ 3 วิธีการดำเนินการวิจัย	
รูปแบบงานวิจัย	16
ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	16
วิธีการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง	16
เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล	16
ขั้นตอนวิธีการดำเนินการวิจัย	17
สถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล	18

สารบัญ (ต่อ)

หัวข้อ	หน้า
บทที่ 4 ผลการวิจัย	
ข้อมูลการสั่งใช้ยา vonoprazan	
จำนวนการสั่งใช้ยา vonoprazan โดยแบ่งตามประวัติการใช้ยากลุ่ม PPIs	19
จำนวนการสั่งใช้ยา vonoprazan โดยแบ่งตามสิทธิในการรักษา	20
จำนวนการสั่งใช้ยา vonoprazan โดยแบ่งตามข้อบ่งใช้	21
จำนวนการสั่งใช้ยา vonoprazan โดยแบ่งตามขนาดยาที่ได้รับ	23
จำนวนการสั่งใช้ยา vonoprazan โดยแบ่งตามระยะเวลาในการใช้ยา	24
จำนวนการสั่งใช้ยา vonoprazan โดยแบ่งตามวิธีการบริหารยา	26
บทที่ 5 สรุปและวิจารณ์ผลการวิจัย	
สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา	28
ข้อเสนอแนะ	30
ข้อจำกัดของการศึกษา	30
เอกสารอ้างอิง	31
ภาคผนวก	
ภาคผนวก ก เอกสารขอจริยธรรม	37
ภาคผนวก ข แบบบันทึกการใช้ยา vonoprazan ในแผนกผู้ป่วยนอก	39
ณ โรงพยาบาลแห่งหนึ่งในภาคตะวันออก	
ภาคผนวก ค ตารางบันทึกรูปแบบการสั่งใช้ยา vonoprazan	41
ภาคผนวก ง อักษรวิสุทธิ	46
ภาคผนวก จ แบบฟอร์มรายงานการเงิน	48

สารบัญตาราง

หัวข้อ		หน้า
ตารางที่ 1	สรุปความแตกต่างของ vonoprazan กับยากลุ่ม PPIs	9
ตารางที่ 2	แสดงจำนวนการสั่งใช้ยา vonoprazan ในข้อบ่งใช้อื่น ๆ ที่นอกเหนือ จากข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนไว้ในประเทศไทย ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2563	22

สารบัญรูปภาพ

หัวข้อ	หน้า
รูปที่ 1 โครงสร้างของยา vonoprazan fumarate	7
รูปที่ 2 แสดง metabolic pathway ของยา vonoprazan	8
รูปที่ 3 แสดงแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดอาหารอักเสบและการกลับเป็นซ้ำของหลอดอาหารอักเสบจากโรคกรดไหลย้อน (1)	12
รูปที่ 4 แสดงแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดอาหารอักเสบและการกลับเป็นซ้ำของหลอดอาหารอักเสบจากโรคกรดไหลย้อน (2)	13
รูปที่ 5 แสดงแนวทางการรักษาผู้ป่วยเพื่อกำจัดเชื้อ <i>H. pylori</i>	14
รูปที่ 6 แสดงจำนวนการสั่งใช้ยา vonoprazan โดยแบ่งตามประวัติการใช้ยาในกลุ่ม PPIs ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2563	19
รูปที่ 7 แสดงจำนวนการสั่งใช้ยา vonoprazan โดยแบ่งตามสิทธิในการรักษา ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2563	20
รูปที่ 8 แสดงจำนวนการสั่งใช้ยา vonoprazan โดยแบ่งตามข้อบ่งใช้ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2563	21
รูปที่ 9 แสดงจำนวนการสั่งใช้ยา vonoprazan โดยแบ่งตามขนาดยาที่ได้รับ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2563	23
รูปที่ 10 แสดงจำนวนการสั่งใช้ยา vonoprazan โดยแบ่งตามระยะเวลาในการใช้ยา ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2563	24
รูปที่ 11 แสดงจำนวนการสั่งใช้ยา vonoprazan โดยแบ่งตามระยะเวลาในการใช้ยาที่สัมพันธ์กับข้อบ่งใช้ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2563	25
รูปที่ 12 แสดงจำนวนการสั่งใช้ยา vonoprazan โดยแบ่งตามวิธีบริหารยา ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2563	27

บทที่ 1

บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหา

ยากลุ่ม proton pump inhibitors (PPIs) เป็นยาที่มีบทบาทสำคัญในการยับยั้งการหลั่งกรดในกระเพาะอาหารในขั้นตอนสุดท้ายก่อนที่กรดจะหลั่งออกมา ส่งผลให้การรักษาโรคที่เกิดจากการหลั่งกรดในกระเพาะอาหารที่ผิดปกติ (acid-related diseases: ARDs)⁽¹⁾ เป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ⁽²⁾ ทำให้ในปัจจุบันมีการใช้ยากลุ่ม PPIs อย่างแพร่หลายในการรักษาโรคเหล่านี้ เช่น โรคแผลในกระเพาะอาหาร (peptic ulcer disease: PUD), โรคกรดไหลย้อน (gastroesophageal reflux disease: GERD), โรคในระบบทางเดินอาหารส่วนบนจากการใช้ยากลุ่ม nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) และโรคในระบบทางเดินอาหารส่วนบนจากภาวะติดเชื้อ *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) ที่ใช้ควบคู่กับยาต้านจุลชีพ^{(2),(3)} โดยยากลุ่ม PPIs มีประสิทธิภาพเพื่อบรรเทาอาการ รักษาแผลในทางเดินอาหารส่วนบน ป้องกันการกลับเป็นซ้ำ รวมถึงป้องกันภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ที่อาจเกิดในระบบทางเดินอาหารส่วนบน^{(4),(5)} อย่างไรก็ตามยากลุ่ม PPIs ยังมีข้อจำกัดอยู่มาก^{(6),(7),(8)} เช่น ควรรับประทานยาก่อนมื้ออาหาร, ยามีความไม่ทนกรด จึงต้องทำให้อยู่ในรูป enteric coated เพื่อเพิ่มการดูดซึมของยาเข้าสู่กระแสเลือด, ระยะเวลาในการออกฤทธิ์ช้า, ฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งกรดไม่ต่อเนื่องทำให้อาการกำเริบในช่วงกลางคืน และมีอันตรกิริยาระหว่างยาหลายชนิด โดยพบว่าการตอบสนองต่อการใช้ยากลุ่ม PPIs ไม่เต็มประสิทธิภาพนั้น พบในผู้ป่วยที่เป็นโรค GERD ได้ถึงร้อยละ 10-40⁽⁹⁾ รวมถึงมีการศึกษาเกี่ยวกับความชุกของการติดเชื้อต้านจุลชีพที่เพิ่มขึ้น และลดอัตราการกำจัดเชื้อ *H. pylori* สัมพันธ์กับการให้สูตรยาที่ประกอบด้วยยากลุ่ม PPIs^{(10),(11)}

จากข้อจำกัดของยากลุ่ม PPIs ทำให้มีการพัฒนา new formulation ของยากลุ่ม PPIs, ยากลุ่ม PPIs ตัวใหม่ และยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้ง proton pump ด้วยกลไกใหม่ที่ต่างจากยากลุ่ม PPIs แบบเดิมที่มีการยับยั้งแบบไม่ผันกลับ⁽¹²⁾ คือ ยากลุ่ม potassium-competitive acid blockers (P-CAB) ซึ่งยาในกลุ่มที่มีการใช้ทางคลินิกยังมีเพียงแค่ vonoprazan fumarate (TAK438) ซึ่งได้มีการรับรองการใช้ในประเทศญี่ปุ่นตั้งแต่ปี พ.ศ. 2558^{(13),(14)} โดยมีกลไกการออกฤทธิ์แย่ง potassium จับกับ potassium binding domain ของ proton pump แบบจำเพาะและผันกลับได้นอกจากนั้น vonoprazan ยังมีค่า pKa ที่สูงกว่ายากลุ่ม PPIs ทำให้มีความคงตัวในสถานะที่เป็นกรดได้ดีกว่ายากลุ่ม PPIs ส่งผลให้ยามีความเข้มข้นสูงบริเวณ parietal cells

ซึ่งเป็นส่วนที่สำคัญในการหลังกรดบริเวณกระเพาะอาหาร และ vonoprazan ไม่จำเป็นต้องรอให้ proton pump พร้อมทำงาน ทำให้ vonoprazan ดูเหมือนว่ามีข้อมูลทางเภสัชวิทยาเหนือกว่ายาในกลุ่ม PPIs ในแง่ของการออกฤทธิ์ที่รวดเร็ว มีประสิทธิภาพในการยับยั้งการหลังกรดและออกฤทธิ์ยาวนาน โดยเฉพาะออกฤทธิ์ยับยั้งการหลังกรดช่วงกลางคืน รวมถึงยาไม่ถูกกระทบโดย polymorphism ของ CYP ทำให้ยาไม่มีผลกระทบเรื่องความแปรปรวนในด้านประสิทธิภาพ ซึ่งจากข้อมูลการศึกษาทางคลินิกกับโรคที่เกิดจากการหลังกรดในกระเพาะอาหารที่ผิดปกติ พบว่า vonoprazan มีประสิทธิภาพที่ดีกว่ายาในกลุ่ม PPIs อย่างมีนัยสำคัญ แต่ทว่าข้อมูลการใช้ยา vonoprazan ในทางปฏิบัติจริงของประเทศไทยยังมีไม่มากนัก เนื่องจาก vonoprazan ไม่ได้อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ

ดังนั้นจากปัญหาดังกล่าวคณะผู้วิจัยจึงสนใจเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) 6 ปี โดยสำรวจแนวโน้มการสั่งใช้ยา vonoprazan ในแผนกผู้ป่วยนอก ซึ่งคณะผู้วิจัยเก็บข้อมูลเกี่ยวกับข้อบ่งใช้ ขนาดยาที่ใช้ ระยะเวลาในการใช้ยา และวิธีการบริหารยา ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2563 ณ โรงพยาบาลแห่งหนึ่งในภาคตะวันออก เพื่อเป็นข้อมูลสนับสนุนในการสั่งใช้ยา vonoprazan ของแพทย์ร่วมกับการตรวจสอบการสั่งใช้ยาของเภสัชกรในทางปฏิบัติจริงของโรงพยาบาลในประเทศไทย

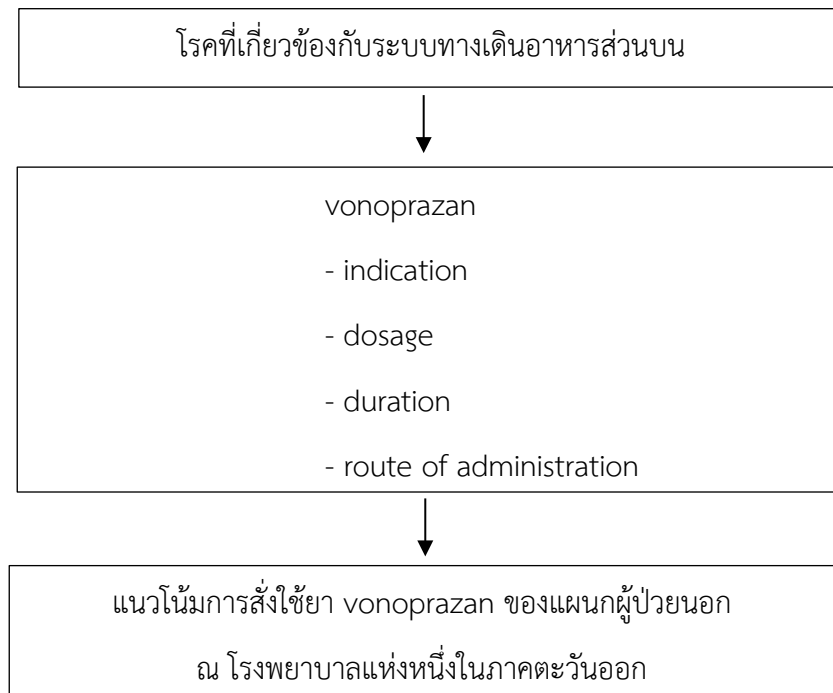
วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาแนวโน้มการสั่งใช้ยา vonoprazan ของแผนกผู้ป่วยนอก ณ โรงพยาบาลแห่งหนึ่งในภาคตะวันออก

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ใช้เป็นข้อมูลสนับสนุนในการสั่งใช้ยา vonoprazan ในทางปฏิบัติจริงของโรงพยาบาลประเทศไทย

กรอบแนวคิด



นิยามศัพท์

1. potassium-competitive acid blockers (P-CAB) หมายถึง กลุ่มยาที่ยับยั้งการหลั่งกรดในกระเพาะอาหารโดยแย่งจับกับ K^+ binding site ของ H^+ , K^+ -ATPase บนผิวเซลล์ที่หลั่งกรดได้ (parietal cell) โดยตรง เช่น vonoprazan
2. proton pump inhibitors (PPIs) หมายถึง กลุ่มยาที่ยับยั้งการหลั่งกรดในกระเพาะอาหาร ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ proton pump หรือเอนไซม์ hydrogen/potassium adenosine triphosphatase (หรือ H^+ , K^+ -ATPase) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ทำงานในขั้นตอนสุดท้ายของการผลิตกรดในกระเพาะอาหาร ตัวอย่างยาในกลุ่มนี้ เช่น omeprazole, esomeprazole, lansoprazole, dexlansoprazole, pantoprazole, rabeprazole
3. โรคกรดไหลย้อน (gastroesophageal reflux disease: GERD) หมายถึง โรคที่เกิดจากทางเดินอาหารเคลื่อนไหวผิดปกติ โดยสิ่งที่อยู่ในกระเพาะอาหารไหลย้อนขึ้นไปสู่หลอดอาหาร และทำให้เกิดอาการแสบร้อนกลางอก และเรอเปรี้ยว

4. โรคแผลในกระเพาะอาหาร (peptic ulcer disease: PUD) หมายถึง โรคที่เกิดมีแผลขึ้นในกระเพาะอาหาร ลำไส้เล็กส่วนต้น บริเวณปลายหลอดอาหาร ส่วนที่อยู่ต่อกับกระเพาะอาหารร่วมด้วย เนื่องจากเยื่อเมือกบุภายในทางเดินอาหาร เหล่านี้ถูกทำลายโดยน้ำย่อยจากกระเพาะอาหาร ผู้ป่วยมักมีอาการทั่วไป คือ แน่นท้อง ปวดเกร็งท้อง เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน PUD แบ่งเป็น 2 ชนิด คือ duodenal ulcer (DU) มักมีอาการปวดใต้ลิ้นปี่ มักมีอาการตอนกลางคืน (เที่ยงคืน-ตีสอง) เมื่อรับประทานอาหารมักจะทำให้อาการปวดบรรเทาลง และ gastric ulcer (GU) มักมีอาการปวดแบบระบุตำแหน่งได้ยาก มักไม่มีอาการตอนกลางคืน การรับประทานอาหารจะทำให้มีอาการปวด คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร น้ำหนักลด

5. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) หมายถึง เชื้อแบคทีเรียชนิดหนึ่ง ซึ่งการติดต่อเกิดขึ้นระหว่างคนสู่คน เชื้อที่เข้าสู่ร่างกายแล้ว จะไปอาศัยอยู่ในกระเพาะอาหาร และทำให้เกิดการอักเสบของกระเพาะอาหาร อาการส่วนใหญ่ของผู้ติดเชื้อจะไม่มีอาการ แต่ในบางรายเชื้ออาจทำให้เกิดโรคแผลในกระเพาะอาหาร หรือแผลในลำไส้เล็กส่วนต้น รวมถึงมะเร็งกระเพาะอาหารด้วยนอกจากนี้ พบว่าการกำจัดเชื้อ *H. pylori* สามารถรักษาและป้องกันการกลับเป็นซ้ำของแผลเปปติกที่มีเชื้อ *H. pylori* ผู้ที่ติดเชื้อ *H. pylori* เข้าไปแล้วจะเกิดพยาธิสภาพของกระเพาะอาหารอักเสบ แต่ส่วนใหญ่จะไม่มีอาการ ในบางรายที่มีอาการ ก็จะมีอาการเหมือนอาการของโรคกระเพาะอาหารจากทุกสาเหตุ เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง แน่นท้อง จุกเสียดลิ้นปี่ ท้องอืด อาหารไม่ย่อย บางรายอาจมีอาการอึดเร็วหลังกินอาหาร หรือมีอาการหิวมากในตอนเช้าที่ตื่นนอน

6. non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) หมายถึง กลุ่มยาแก้อักเสบชนิดหนึ่งที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ใช่มากในการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการปวด บวม หรืออักเสบต่าง ๆ อย่างไรก็ตามยาในกลุ่ม NSAIDs ทำให้เกิดผลข้างเคียงมาก

7. ภาวะพหุสัณฐานของเอนไซม์ (enzyme polymorphism) หมายถึง ภาวะความผิดปกติทางพันธุกรรมของเอนไซม์ที่ทำหน้าที่เปลี่ยนแปลงยา (drug metabolizing enzyme) เช่น ความผิดปกติของยีนที่ควบคุมการสร้างเอนไซม์ cytochromes P450 (CYP) ความผิดปกติของยีนที่ควบคุมการสร้างเอนไซม์ thiopurine S-methyltransferase (TPMT) เป็นผลให้ระดับของเมแทบอไลต์ของยาในรูปที่มีฤทธิ์ (active metabolite) หรือรูปที่ไม่มีฤทธิ์ (inactive metabolite) ในผู้ป่วยแต่ละรายแตกต่างกันซึ่งจะส่งผลทำให้เกิดความแตกต่างกันในการตอบสนองหรือการเกิดพิษของยาในผู้ป่วย

8. metabolism หมายถึง การเปลี่ยนแปลงของยาหรือสารเคมี โดยเมื่อร่างกายได้รับยาหรือสารเคมีเข้าไปจะมีกระบวนการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างโมเลกุลของสารนั้นเพื่อทำให้ร่างกายสามารถกำจัดสารนั้นออกจากร่างกายได้ง่ายและเร็วขึ้น โดยกระบวนการนี้จะเกิดขึ้นที่ตับเป็นอวัยวะหลัก

บทที่ 2

วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

งานวิจัยในครั้งนี้เป็นงานวิจัย เรื่อง การศึกษาการใช้ยา vonoprazan ในแผนกผู้ป่วยนอก ณ โรงพยาบาลแห่งหนึ่งในภาคตะวันออก ซึ่งผู้วิจัยได้ศึกษา แนวคิด ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง เพื่อเป็นพื้นฐาน และแนวทางในการวิจัย โดเสนอตามลำดับ ดังนี้

1. ความรู้เรื่องยา vonoprazan
2. การศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง vonoprazan กับ ยาในกลุ่ม PPIs
3. ความรู้เกี่ยวกับโรคที่เป็นข้อบ่งใช้ที่พบบ่อยของยา vonoprazan
 - 3.1 ความรู้เรื่องโรคหลอดอาหารอักเสบและการกลับเป็นซ้ำของหลอดอาหารอักเสบจากโรคกรดไหลย้อน (erosive esophagitis)
 - 3.2 ความรู้เรื่องโรคแผลในกระเพาะอาหาร (peptic ulcer)
 - 3.3 ความรู้เรื่องการป้องกันการเกิดแผลซ้ำในผู้ป่วยที่ได้รับยากกลุ่ม NSAIDs (secondary prevention of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) induce ulcer)
 - 3.4 ความรู้เรื่องการทำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร (*H. pylori* eradication)
4. อาการไม่พึงประสงค์ของยา vonoprazan
5. แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคที่เกิดจากการหลังกรดในกระเพาะอาหารที่ผิดปกติ (acid-related diseases: ARDs)
 - 5.1 แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดอาหารอักเสบและการกลับเป็นซ้ำของหลอดอาหารอักเสบจากโรคกรดไหลย้อน (erosive esophagitis)
 - 5.2 แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคแผลในกระเพาะอาหาร (peptic ulcer)
 - 5.3 แนวทางการรักษาผู้ป่วยเพื่อป้องกันการเกิดแผลซ้ำในผู้ป่วยที่ได้รับยากกลุ่ม NSAIDs (secondary prevention of NSAIDs induce ulcer)
 - 5.4 แนวทางการรักษาผู้ป่วยเพื่อกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร (*H. pylori* eradication)
6. การใช้ vonoprazan ในเวชปฏิบัติ

1. ความรู้เรื่องยา vonoprazan

1.1 ชื่อสามัญ vonoprazan fumarate⁽¹⁵⁾

1.2 ชื่อการค้า Vocinti^{®(16),(17)}

1.3 ประเภทยา potassium-competitive acid blockers (P-CAB)

1.4 กลไกการออกฤทธิ์

กลไกการหลั่งกรดในกระเพาะอาหารเกิดขึ้นจากการกระตุ้น proton pump ผ่านทาง H^+, K^+ -ATPase บริเวณผิวของเซลล์ในกระเพาะอาหารชนิดที่หลั่งกรดได้ (parietal cell) ซึ่งเป็นจุดหลักในการยับยั้งการหลั่งกรดของยากลุ่ม PPIs โดยไฮโดรเจนไอออน (hydrogen ion: H^+) จะถูกส่งออกสู่กระเพาะอาหาร (gastric lumen) เพื่อแลกเปลี่ยนกับโพแทสเซียมไอออน (potassium ion: K^+) เข้ามาในเซลล์ผ่านทาง H^+, K^+ -ATPase หลังจากนั้นภายในเซลล์จะเกิดการเปลี่ยนแปลงโดยไบคาร์บอเนตไอออน (bicarbonate ion) จะถูกส่งออกเพื่อแลกเปลี่ยนให้คลอไรด์ไอออน (chloride ion) เข้าสู่เซลล์ที่หลั่งกรดได้ (parietal cell) ผ่านทาง channel บริเวณ basolateral membrane โดย Cl^- จะถูกส่งต่อออกสู่กระเพาะอาหาร (gastric lumen) โดยผ่านทาง Cl^- channel เพื่อรวมกับ H^+ เป็นกรดเกลือ (hydrochloric acid)⁽¹⁸⁾

vonoprazan เป็นยายับยั้งการหลั่งกรดกลุ่มใหม่ที่มีคุณสมบัติเป็น potassium-competitive acid blockers (P-CAB) ยับยั้งเป็นแบบจำเพาะเจาะจงและแข่งขันแบบผันกลับที่ K^+ site^{(19),(20)} จากนั้นยากลุ่ม P-CAB จะจับกับ potassium site ที่ H^+, K^+ -ATPase อย่างรวดเร็วและยับยั้งการทำงานของ proton pump function โดยเข้าไปแทนที่ K^+ จาก phosphorylated proton pump ทำให้เกิดการยับยั้ง potassium dependent dephosphorylation ของ H^+, K^+ -ATPase⁽²¹⁾

1.5 รูปแบบของยา ยาเม็ด สีเหลืองอ่อน ขนาด 10 mg

ยาเม็ด สีแดงอ่อน ขนาด 20 mg

1.6 ขนาดยา ผู้ใหญ่ รับประทาน ขนาด 20 มิลลิกรัม วันละครั้ง

ห้ามรับประทานเกิน 8 สัปดาห์

ผู้ใหญ่ รับประทาน ขนาด 10 มิลลิกรัม วันละครั้ง

1.7 ข้อบ่งใช้ จากข้อมูลขึ้นทะเบียนยาในประเทศไทยพบว่า vonoprazan มีข้อบ่งใช้ดังนี้

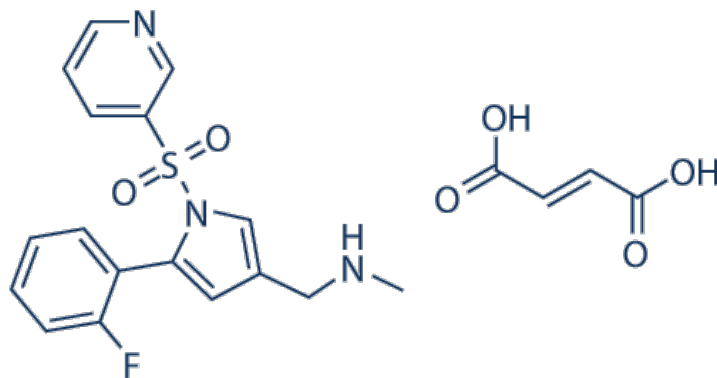
1.7.1 รักษาโรคหลอดอาหารอักเสบและการกลับเป็นซ้ำของหลอดอาหารอักเสบ
จากโรคกรดไหลย้อน (erosive esophagitis)

1.7.2 รักษาโรคแผลในกระเพาะอาหาร (peptic ulcer)

1.7.3 ป้องกันการเกิดแผลซ้ำในผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม NSAIDs (secondary prevention of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) induce ulcer)

1.7.4 ช่วยกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร (*H. pylori* eradication)

1.8 เกล็ดวิชาของยา vonoprazan

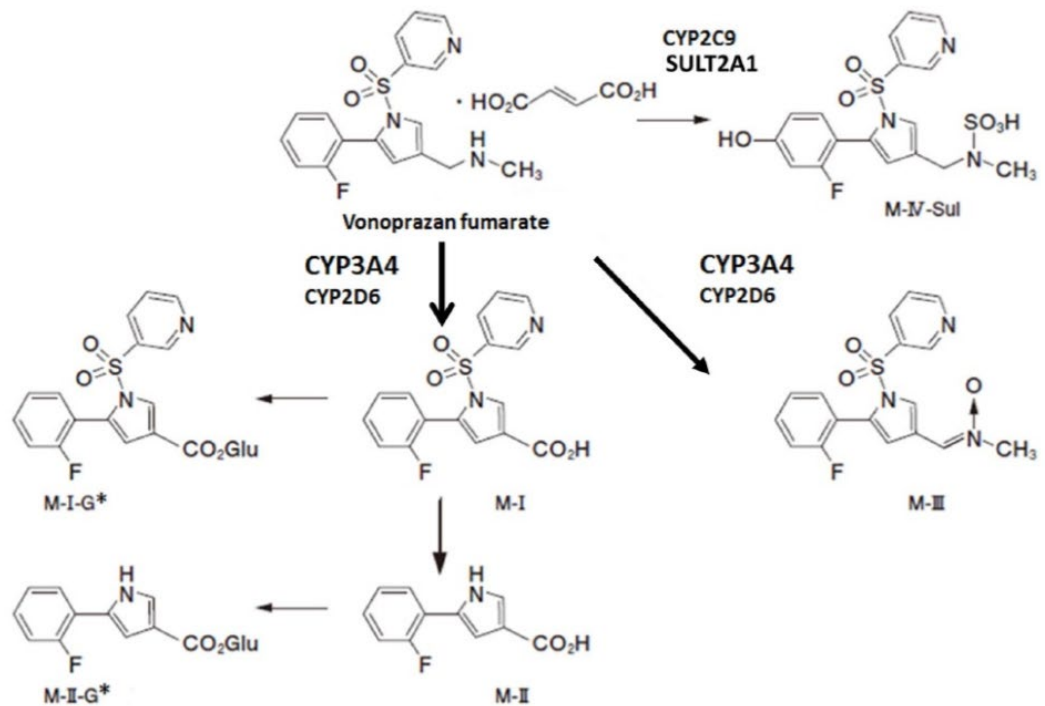


รูปที่ 1 โครงสร้างของยา vonoprazan fumarate⁽²²⁾

vonoprazan มีองค์ประกอบของยาเป็น pyrrole derivative มีความเสถียรสูงในภาวะเป็นกรด ถูกดูดซึมได้เร็ว ระดับยาเพิ่มสูงถึง maximum plasma level (C_{max}) ภายใน 2 ชั่วโมงหลังรับประทาน ยามีค่าครึ่งชีวิต (half life) ประมาณ 9 ชั่วโมง ซึ่งนานกว่า PPIs ทำให้สามารถรับประทานวันละครั้งได้ นอกจากนี้ยามี pKa (acid dissociation constant) เท่ากับ 9.3 vonoprazan ถูกเปลี่ยนแปลง (metabolize) ทางตับโดยผ่าน CYP3A4 เป็นหลักซึ่งต่างจาก PPIs ส่วนใหญ่ที่ถูกเปลี่ยนแปลงผ่าน CYP2C19 เป็นหลัก ยาถูกขับออกทางร่างกายผ่านปัสสาวะ (ร้อยละ 67.4) และอุจจาระ (ร้อยละ 31.1)⁽²³⁾

1.9 metabolism ของยา vonoprazan

เนื่องจากยา vonoprazan มีความทนต่อกรดในกระเพาะอาหาร จึงสามารถให้ได้ในรูปแบบยาเม็ดรับประทานชนิดออกฤทธิ์เร็วได้⁽²⁴⁾ จากการศึกษา phase 1 ในอาสาสมัครสุขภาพดีชาวญี่ปุ่นและอังกฤษพบว่า plasma concentration–time profiles ของยา vonoprazan ทุกขนาดที่ทำการทดสอบเป็น rapid absorption model เมื่อรับประทานยาขณะท้องว่าง และ ในข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์เมื่อเทียบระหว่างอาสาสมัครชาวญี่ปุ่นและอาสาสมัครที่ไม่ใช่ชาวญี่ปุ่นไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^{(13),(25)} ยา vonoprazan มีการเปลี่ยนแปลงทางตับโดยผ่าน CYP3A4, CYP2D6 เป็นหลัก และผ่าน CYP2C9 รวมถึง nonCYP enzyme คือ SULT2A1^{(26),(27)} เป็น pathway รอง ดังแสดงในรูปที่ 2



รูปที่ 2 แสดง metabolic pathway ของยา vonoprazan⁽²⁸⁾

ยากลุ่ม PPIs มีผลทางเภสัชจลนศาสตร์และผลทางคลินิกที่แตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละราย เนื่องจากการเกิด CYP2C19 gene polymorphisms⁽²⁹⁾ แต่ผลยืนยันจากการศึกษาในอาสาสมัครสุขภาพดีและผู้ป่วยโรค GERD พบว่าเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ของยา vonoprazan ถูกผลกระทบจาก CYP 2C19 น้อย^{(13),(25),(30),(31),(32),(33)} เนื่องจากยา vonoprazan ถูกเปลี่ยนแปลงทาง CYP 3A4 เป็นหลัก การใช้ยาที่มีผลต่อ CYP 3A4 ร่วมกับ vonoprazan จึงควรใช้อย่างระมัดระวัง จากการศึกษา phase 1 ซึ่งมีการใช้ยา clarithromycin ซึ่งเป็น potent CYP3A4 inhibitor แบบ multiple dose ร่วมกับ vonoprazan single dose 40 mg พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา vonoprazan อย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก⁽³⁴⁾ จึงยังไม่มีข้อแนะนำในการปรับขนาดยา vonoprazan เมื่อใช้ร่วมกับ clarithromycin

2. การศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง vonoprazan กับยาในกลุ่ม PPIs

ตารางที่ 1 สรุปความแตกต่างของ vonoprazan กับยาในกลุ่ม PPIs^{(8),(35),(36)}

	vonoprazan	PPIs
กลไกการออกฤทธิ์	ยับยั้งการทำงานโดยตรง แย่งจับ potassium binding site ของ H^+ , K^+ -ATPase สร้างพันธะ ionic ยับยั้งแบบผันกลับ	active form ในรูป sulphenamide สร้างพันธะ covalent ยับยั้ง H^+ , K^+ - ATPase แบบไม่ผันกลับ
H^+ , K^+ -ATPase ที่ถูกยับยั้ง	ทั้ง resting และ active	เฉพาะ active
dissociation rate จาก H^+ , K^+ -ATPase	ช้า	เร็ว
ระยะเวลาในการออกฤทธิ์สูงสุด	ตั้งแต่ dose แรก	หลังจากให้ไปประมาณ 3-5 วัน
ปริมาณยาใน parietal cell	100,000 เท่าเทียบกับ plasma	1,000 เท่าเทียบกับ plasma
ความทนต่อการกรด	ทนต่อการกรด	ไม่ทนต่อการกรด
ค่าครึ่งชีวิต	9 ชั่วโมง	0.5-2.1 ชั่วโมง
pKa	9.06	3.8-5.0
CYP2C19 polymorphism	ไม่มี	มี
เวลาในการบริหารยา	ก่อนหรือหลังอาหาร	ก่อนอาหาร

3. ความรู้เกี่ยวกับโรคที่เป็นข้อบ่งใช้ที่พบบ่อยของยา vonoprazan

3.1 ความรู้เรื่องโรคหลอดอาหารอักเสบและการกลับเป็นซ้ำของหลอดอาหารอักเสบจากโรคกรดไหลย้อน (erosive esophagitis)

การศึกษาใน phase 2 เปรียบเทียบยา vonoprazan 5-40 mg รับประทานวันละครั้ง เทียบกับยา lansoprazole 30 mg รับประทานวันละครั้งพบว่า vonoprazan มีประสิทธิภาพที่ดีสำหรับโรค erosive esophagitis โดยเห็นได้จากการที่ยา vonoprazan สามารถคงสภาวะ pH ในกระเพาะอาหารที่มากกว่า 4 นานกว่า 24 ชั่วโมง⁽³³⁾ โดยยา vonoprazan ขนาด 20 และ 40 mg สามารถรักษาภาวะหลอดอาหาร ทะลุได้เกือบสมบูรณ์ในผู้ป่วยที่มี high grade erosive esophagitis (Los Angeles classification C/D) ใช้จ่ายประมาณ 4 สัปดาห์ ในขณะที่การใช้จ่าย lansoprazole

ที่ 4 สัปดาห์มีประสิทธิภาพ ในการรักษาเพียงร้อยละ 87 จากผลการศึกษา phase 3 การใช้ยา vonoprazan 20 mg เปรียบเทียบกับยา lansoprazole 30 mg โดยเป็นการศึกษาแบบ non-inferiority โดยรักษาแบบ intensive โดยใช้ระยะเวลา 8 สัปดาห์ จากนั้นให้การรักษาแบบ maintenance ต่อเป็นระยะเวลา 52 สัปดาห์ จากการศึกษาพบว่ายา vonoprazan มีประสิทธิภาพไม่ด้อยกว่า lansoprazole ในเรื่องอัตราการรักษาที่ 8 สัปดาห์⁽³⁷⁾ แต่การศึกษาแบบ post hoc พบว่าในกลุ่มที่เป็น severe esophagitis (Los Angeles classification C/D) ประสิทธิภาพในการรักษาจากยา vonoprazan จะสูงกว่ายา lansoprazole อย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตามในแง่ของการบรรเทาอาการของโรคนี้ไม่มีความแตกต่างกันจากการใช้ยาทั้งสองตัว⁽³⁷⁾

อีกหนึ่งการศึกษาได้เปรียบเทียบการใช้ยา vonoprazan 10-20 mg เทียบกับยา lansoprazole 15 mg เพื่อเป็นการรักษาแบบ maintenance เพื่อป้องกัน recurrence erosive esophagitis เป็นเวลา 24 สัปดาห์ พบว่ายา vonoprazan มีประสิทธิภาพไม่ด้อยไปกว่ายา lansoprazole⁽²³⁾

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบว่ายา vonoprazan สามารถนำมาใช้รักษา esophagitis ที่มีการดื้อต่อยากลุ่ม PPIs ได้^{(38),(39),(40)}

3.2 ความรู้เรื่องโรคแผลในกระเพาะอาหาร (peptic ulcer)

การรักษาโรคแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้นมีการศึกษาแบบ randomized controlled trial⁽⁴¹⁾ ถึงการใช้ยา vonoprazan 20 mg ต่อวัน เปรียบเทียบกับยา lansoprazole 30 mg ต่อวัน โดยใช้ระยะเวลาในการรักษา 8 สัปดาห์ ในผู้ป่วย gastric ulcer พบว่ามีอัตราการหายของแผลที่ 8 สัปดาห์ ไม่ด้อยไปกว่ายา lansoprazole

3.3 ความรู้เรื่องการป้องกันการเกิดแผลซ้ำในผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม NSAIDs (secondary prevention of non-steroidal anti-inflammatory (NSAIDs) induce ulcer)

การศึกษา phase 3 multicenter ได้ศึกษาถึงประสิทธิภาพของยา vonoprazan 10 หรือ 20 mg ต่อวัน เปรียบเทียบกับยา lansoprazole 15 mg ต่อวัน ในการป้องกันการกลับเป็นซ้ำของแผล peptic ulcer จากการใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs โดยการศึกษาเป็นแบบ non inferiority พบว่าผู้ป่วยที่ใช้ยาทั้ง 2 กลุ่มมีอัตราการกลับเป็นซ้ำของ peptic ulcer จากการใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs ที่ สัปดาห์ที่ 24 ในสัดส่วนที่ไม่ต่างกัน ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการใช้ยา vonoprazan มีประสิทธิภาพไม่ด้อยไปกว่ายาในกลุ่ม PPIs ในการป้องกันการกลับเป็นซ้ำของ peptic ulcer

จากการใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs^{(42),(43)} นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบว่าประสิทธิภาพของยา vonoprazan ดีกว่า lansoprazole อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในการป้องกันการเกิด peptic ulcer จากการใช้ยา low dose aspirin ในผู้ป่วยที่เคยเกิด peptic ulcer มาก่อน^{(42),(44)} ยา vonoprazan จึงสามารถใช้ร่วมกับ low dose aspirin หรือยาในกลุ่ม NSAIDs ได้อย่างปลอดภัยโดยไม่มีอันตรกิริยาระหว่างยาที่สำคัญทางคลินิก⁽⁴⁵⁾

3.4 ความรู้เรื่องการกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร (*H. pylori* eradication)

vonoprazan สามารถใช้เป็นยาทางเลือกเพื่อเป็นยาเสริมในการรักษาการติดเชื้อ *H. pylori* โดยพบว่า อัตราการหายไม่ด้อยกว่า lansoprazole และยิ่งเหนือกว่าในกลุ่มที่มี clarithromycin resistance ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่ล้มเหลวต่อการรักษาด้วย first line treatment การใช้ vonoprazan amoxicillin และ metronidazole เป็น second line therapy พบว่ามีอัตราการหายประมาณร้อยละ 98⁽¹⁴⁾

4. อาการไม่พึงประสงค์ของยา vonoprazan

จากการศึกษาความปลอดภัยของยา vonoprazan ในการศึกษา phase 1 ในอาสาสมัครสุขภาพดีพบว่ายามีความปลอดภัยในทุกขนาดที่ทำการศึกษาเมื่อเทียบกับยาหลอกและยาในกลุ่ม PPIs^{(30),(31)} ต่อมาในการศึกษา phase 3⁽⁴⁶⁾ ซึ่งให้ vonoprazan ในการรักษาภาวะติดเชื้อ *H. pylori* ร่วมกับยาด้านจุลชีพ พบว่า vonoprazan มีอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ไม่แตกต่างกันเมื่อเทียบกับยา lansoprazole

การศึกษาข้อมูลความปลอดภัยของยา vonoprazan ในผู้ป่วยโรค erosive esophagitis พบว่ายามีความปลอดภัยและผู้ป่วยสามารถทนต่อยาได้ที่ขนาด 5, 10, 20, 40 mg วันละครั้งเป็นเวลา 8 สัปดาห์ และขนาด 10, 20 mg วันละครั้งเป็นเวลา 52 สัปดาห์^{(28),(41)}

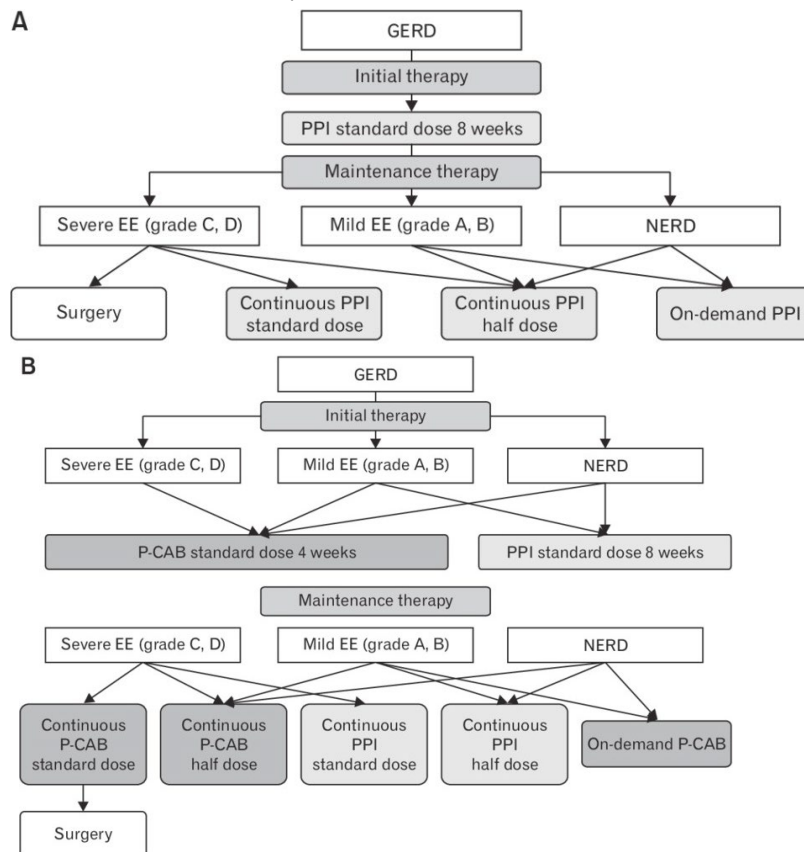
มีรายงานการเกิด erythema multiforme ในผู้ป่วย 1 รายจากการใช้ยา vonoprazan ซึ่งทำการรักษาโดยใช้ยา steroid ชนิดรับประทาน⁽⁴³⁾ นอกจากนี้จากการศึกษาแบบย้อนหลัง⁽³⁷⁾ พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ vonoprazan มีอุบัติการณ์ของการเกิดผื่นเยื่อเยื่อมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม PPIs แต่ผื่นไม่ส่งผลกระทบต่ออาการหรือการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

ในการศึกษา vonoprazan พบว่ายังไม่พบความผิดปกติต่อตับแต่เป็นการศึกษาการใช้ยาเพียงระยะเวลา 4-8 สัปดาห์เท่านั้น ดังนั้นจึงต้องศึกษาผลต่อตับจากการใช้ยาระยะยาวต่อไป^{(28),(47)}

อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการยับยั้งการหลั่งกรดด้วยยาในกลุ่ม PPIs ได้แก่ การติดเชื้อจากการเจริญเติบโตของแบคทีเรียที่มากเกินไป, การดูดซึมวิตามินบี 12, แคลเซียม, แมกนีเซียม, เหล็กผิดปกติ ในปัจจุบันการเกิดมะเร็งในกระเพาะอาหารยังไม่มีรายงาน ในยา vonoprazan เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลการใช้ยาในระยะเวลา⁽²⁸⁾ ดังนั้นจึงต้องมีการติดตามข้อมูลความปลอดภัยระยะยาวจากการใช้ยา vonoprazan ต่อไป

5. แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคที่เกิดจากการหลั่งกรดในกระเพาะอาหารที่ผิดปกติ

5.1 แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดอาหารอักเสบและการกลับเป็นซ้ำของหลอดอาหารอักเสบจากโรคกรดไหลย้อน (erosive esophagitis)



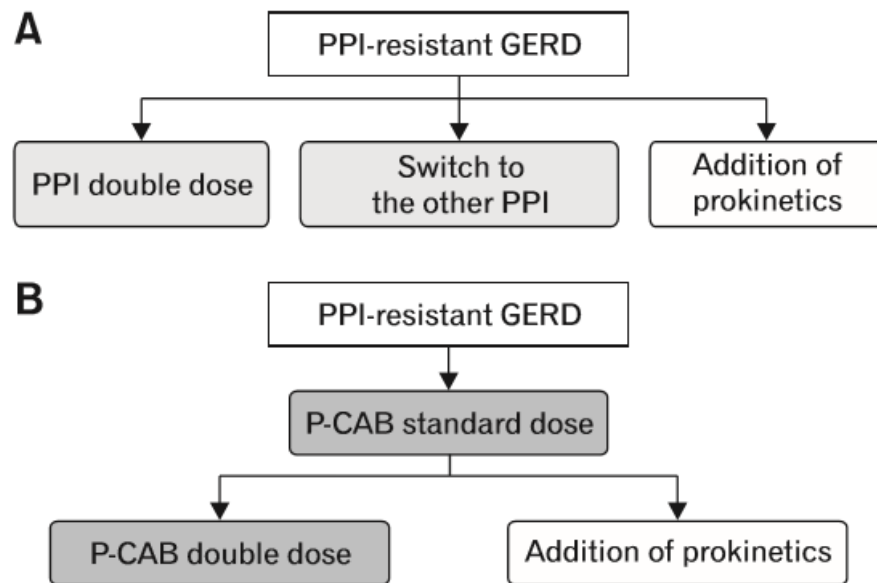
รูปที่ 3 แสดงแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดอาหารอักเสบ

และการกลับเป็นซ้ำของหลอดอาหารอักเสบจากโรคกรดไหลย้อน (1)⁽⁴⁸⁾

A คือ conventional strategy of GERD treatment

B คือ the authors propose a new strategy of GERD treatment considering the effectiveness of potassium-competitive acid blockers (P-CAB)

(EE: erosive esophagitis, NERD: non-erosive reflux disease)



รูปที่ 4 แสดงแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดอาหารอักเสบ และการกลับเป็นซ้ำของหลอดอาหารอักเสบจากโรคกรดไหลย้อน (2)⁽⁴⁸⁾

A คือ conventional strategy of GERD treatment

B คือ the authors propose a new strategy of PPI-resistant GERD treatment

จากข้อมูลดังกล่าวของงาน Role of Acid Suppression in Acid-related Diseases: Proton Pump Inhibitor and Potassium-competitive Acid Blockers (ดังแสดงในรูปที่ 3, 4)⁽⁴⁸⁾ vonoprazan จะสงวนไว้ใช้สำหรับผู้ป่วยที่รักษาด้วยยากลุ่ม PPIs ในโรค erosive esophagitis ไม่ได้ผล ดังนั้น vonoprazan จึงเป็นยาทางเลือกที่มีข้อบ่งใช้สำหรับเป็น pharmacological treatment ในการรักษาโรคหลอดอาหารอักเสบและการกลับเป็นซ้ำของหลอดอาหารอักเสบจากโรคกรดไหลย้อน โดยข้อมูลการใช้ vonoprazan ด้วยข้อบ่งใช้ดังกล่าวตรงกับในแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วย โรคกรดไหลย้อนในประเทศไทย พ.ศ. 2563⁽⁴⁹⁾

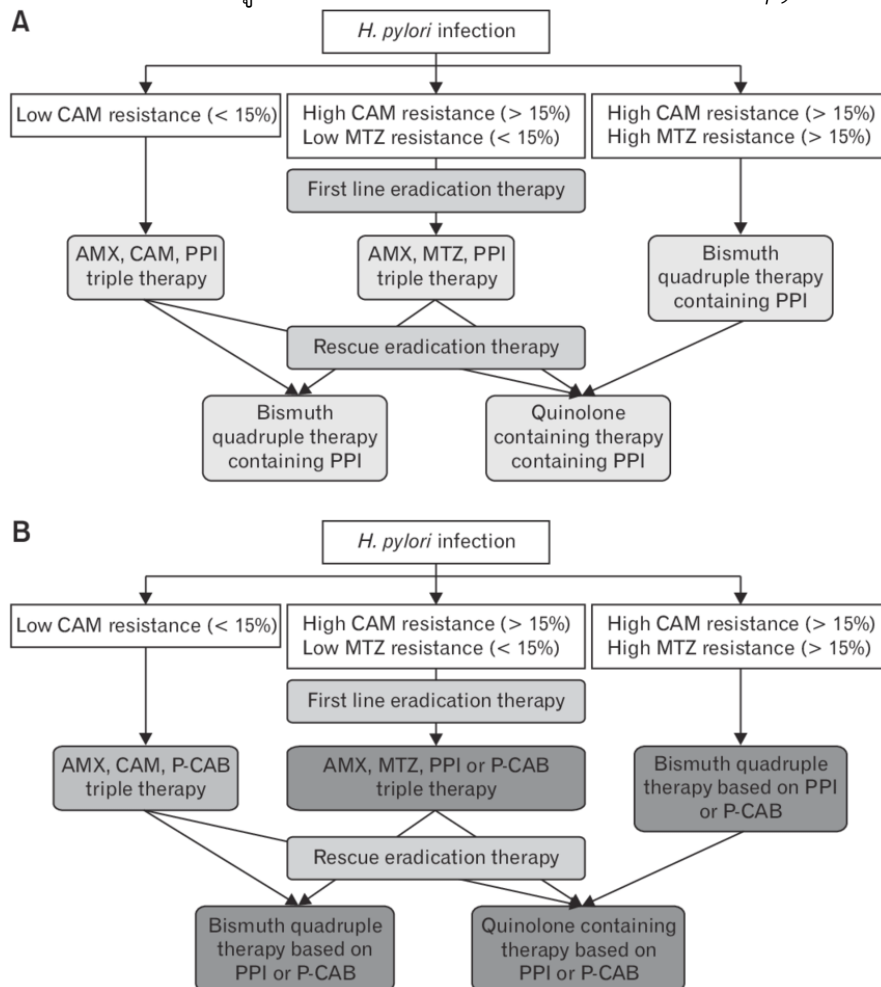
5.2 แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคแผลในกระเพาะอาหาร (peptic ulcer)

จากข้อมูลของงาน Vonoprazan Fumarate for the Treatment of Gastric Ulcers: A Short Review on Emerging Data⁽⁵⁰⁾ vonoprazan ทั้งขนาด 10 mg และ 20 mg มีประสิทธิภาพ เทียบเท่ายาในกลุ่ม PPIs ในการรักษา peptic ulcer ดังนั้น vonoprazan จึงเป็นยาทางเลือก ที่มีข้อบ่งใช้สำหรับเป็น pharmacological treatment ในการรักษาผู้ป่วยโรคแผลในกระเพาะอาหาร

5.3 แนวทางการรักษาผู้ป่วยเพื่อป้องกันการเกิดแผลซ้ำในผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม NSAIDs (secondary prevention of non-steroidal anti-inflammatory (NSAIDs) induce ulcer)

จากข้อมูลของงาน Role of Acid Suppression in Acid-related Diseases: Proton Pump Inhibitor and Potassium-competitive Acid Blockers⁽⁴⁸⁾ พบว่า vonoprazan มีโอกาสเกิดแผลซ้ำในผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม NSAIDs เป็นเวลานาน ได้น้อยกว่า lansoprazole ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม PPIs ดังนั้น vonoprazan จึงเป็นยาทางเลือกที่มีข้อบ่งใช้สำหรับเป็น pharmacological treatment ในการป้องกันการเกิดแผลซ้ำในผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม NSAIDs

5.4 แนวทางการรักษาผู้ป่วยเพื่อกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร (*H. pylori* eradication)



รูปที่ 5 แสดงแนวทางการรักษาผู้ป่วยเพื่อกำจัดเชื้อ *H. pylori*⁽⁴⁸⁾

A คือ conventional strategy of *H. pylori* eradication treatment

B คือ the authors propose a new strategy of *H. pylori* eradication treatment

(CAM: clarithromycin, AMX: amoxicillin, MTZ: metronidazole)

จากข้อมูลดังกล่าวของงาน Role of Acid Suppression in Acid-related Diseases: Proton Pump Inhibitor and Potassium-competitive Acid Blockers (ดังแสดงในรูปที่ 5)⁽⁴⁸⁾ จะเห็นได้ว่า vonoprazan เป็นยาทางเลือกที่มีข้อบ่งใช้เป็น add-on therapy ร่วมกับยาด้านจุลชีพ ในการกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร (*H. pylori* eradication) โดยพบว่าเมื่อใช้ vonoprazan ร่วมกับยาด้านจุลชีพ จะสามารถกำจัดเชื้อได้ดีกว่าการใช้ PPIs ร่วมกับยาด้านจุลชีพ แต่ยังไม่มียาข้อมูล การใช้ vonoprazan ด้วยข้อบ่งใช้ดังกล่าวในแนวทางเวชปฏิบัติในการวินิจฉัยและการรักษาผู้ป่วย ที่มีการติดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร (*Helicobacter pylori*) ในประเทศไทย พ.ศ. 2558⁽⁵¹⁾

6. การใช้ vonoprazan ในเวชปฏิบัติ⁽⁵¹⁾

ยา vonoprazan มีจำหน่ายในประเทศไทยในชื่อการค้า Vocinti® ในรูปแบบยาเม็ด (tablets) โดยมีขนาดความแรง 10 mg และ 20 mg โดยมีข้อบ่งใช้ตามเอกสารกำกับยา Vocinti®⁽¹⁶⁾ ดังต่อไปนี้

6.1 gastric/duodenal ulcer or reflux esophagitis: ใช้ขนาดยา 20 mg รับประทาน วันละครั้งเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์สำหรับ gastric ulcer หรือ 6 สัปดาห์สำหรับ duodenal ulcer สำหรับการรักษา reflux esophagitis ใช้ระยะเวลาประมาณ 4-8 สัปดาห์ ขึ้นกับการตอบสนอง ต่อยาของผู้ป่วย

6.2 maintenance therapy for repeatedly relapsing reflux esophagitis: ใช้ขนาดยา 10 mg รับประทานวันละครั้ง หากการตอบสนองต่อยาของผู้ป่วยไม่ดีขึ้น สามารถปรับขนาดขึ้นไปได้ เป็น 20 mg รับประทานวันละครั้ง

6.3 suppression of recurrence of gastric/duodenal ulcers associated with low-dose aspirin or non-steroidal anti-inflammatory drug therapy: ใช้ขนาดยา 10 mg รับประทานวันละครั้ง

6.4 adjunctive therapy of *H. pylori* eradication: ใช้ขนาดยา 20 mg รับประทาน วันละครั้งร่วมกับ amoxicillin และ clarithromycin หรือร่วมกับ amoxicillin และ metronidazole เป็นเวลา 7 วัน

บทที่ 3

วิธีการดำเนินการวิจัย

รูปแบบงานวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) จากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของผู้ป่วยนอกที่ได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลแห่งหนึ่งในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2563 ที่ได้รับการสั่งใช้ยาในกลุ่ม potassium-competitive acid blockers (P-CAB) คือยา vonoprazan

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยนอกที่ได้รับยา vonoprazan ทุกราย ในโรงพยาบาลแห่งหนึ่งในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2563

วิธีการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง

เกณฑ์การคัดเลือกเข้า (inclusion criteria) ดังนี้

- ผู้ป่วยนอกที่ได้รับยา vonoprazan ทุกรายในโรงพยาบาลแห่งหนึ่งในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2563

เกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria) ดังนี้

- ผู้ป่วยที่มีข้อมูลในเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ไม่ครบถ้วน

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล

1. ฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ (electronic patient records) เวชระเบียนจากโรงพยาบาลแห่งหนึ่งในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ที่แปลงและปกปิดข้อมูลของผู้ป่วยในส่วนที่สามารถระบุตัวตนของผู้ป่วยได้ เพื่อเป็นการปกป้องสิทธิและข้อมูลส่วนตัวของผู้ป่วย ตามพระราชบัญญัติคุ้มครองข้อมูลส่วนบุคคล พ.ศ. 2562

2. โปรแกรม Microsoft® Excel version 2019

ขั้นตอนวิธีการดำเนินการวิจัย

งานวิจัยนี้มีรูปแบบการทำงานวิจัยในรูปแบบ retrospective survey research ซึ่งมีรายละเอียดขั้นตอนวิธีการดำเนินงานวิจัยดังนี้ คือ

1. กำหนดหัวข้อและขอบเขตของงานวิจัย
2. สำนวจปัจจัยที่มีผลต่อการประเมินการใช้ยา vonoprazan โดยเข้าพบอาจารย์ที่ปรึกษา และ เกสัชกรชำนาญการ โรงพยาบาลแห่งหนึ่งในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ เพื่อปรึกษาความเป็นไปได้ของโครงการ
3. ทบทวนวรรณกรรมและศึกษางานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา vonoprazan
4. วางแผนการวิจัย ออกแบบเครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูลย้อนหลัง
5. เขียนโครงร่างงานวิจัย
6. เสนอโครงร่างงานวิจัยต่อที่ปรึกษา และ เกสัชกรชำนาญการ โรงพยาบาลแห่งหนึ่งในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ
7. ขอรับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของสำนักงานคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา
8. คณะผู้วิจัยสร้างแบบฟอร์มเก็บข้อมูลที่ได้รับการตรวจสอบจากเกสัชกรชำนาญการจากโรงพยาบาลแห่งหนึ่งในภาคตะวันออกเฉียงเหนือเรียบร้อยแล้ว โดยข้อมูลที่คณะผู้วิจัยต้องการเก็บข้อมูลประกอบด้วย

8.1 code number	8.2 ประวัติการใช้ยาในกลุ่ม PPIs
8.3 สิทธิในการรักษา	8.4 ข้อบ่งใช้
8.5 ขนาดยาที่ใช้	8.6 ระยะเวลาในการใช้ยา
8.7 วิธีการบริหารยา	

9. เก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ ในผู้ป่วยที่ได้รับคำสั่งใช้ยา vonoprazan ทุกรายในแผนกผู้ป่วยนอก ณ โรงพยาบาลแห่งหนึ่งในภาคตะวันออก ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2563 ที่เภสัชกรชำนาญการได้ทำการดึงและแปลงข้อมูลจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ที่มีระบบการบันทึกข้อบ่งใช้ของยา vonoprazan มาให้ ซึ่งมีการปกปิดข้อมูลที่ผู้ป่วยต้องการให้เป็นความลับไว้ โดยแปลงจาก hospital number (HN) และแพทย์ผู้สั่งใช้ยา เป็น code number และตาราง excel ที่แสดงเฉพาะข้อมูลการใช้ยา vonoprazan รวมถึงข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยานี้ ดังนั้นผู้วิจัยจึงไม่สามารถเห็นข้อมูลของผู้ป่วยในส่วนที่สามารถระบุตัวตนของผู้ป่วยได้ เพื่อเป็นการปกป้องสิทธิและข้อมูลส่วนตัวของผู้ป่วย ตามพระราชบัญญัติคุ้มครองข้อมูลส่วนบุคคล พ.ศ. 2562

10. วิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่างโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่ และ ร้อยละ เพื่อแสดงถึงแนวโน้มการใช้ยา vonoprazan ในแผนกผู้ป่วยนอก ณ โรงพยาบาลแห่งหนึ่งในภาคตะวันออก

11. สรุปผลการศึกษา

12. นำเสนอผลงานวิจัย

สถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล

งานวิจัยนี้ใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) และวิเคราะห์ข้อมูลแบบมาตรวัดนามบัญญัติ (nominal scale) ด้วยโปรแกรม Microsoft® Excel โดยใช้หลักการทางสถิติในการแจกแจงข้อมูล ดังนี้

1. ความถี่ (frequency)

2. ร้อยละ (percentage)

บทที่ 4

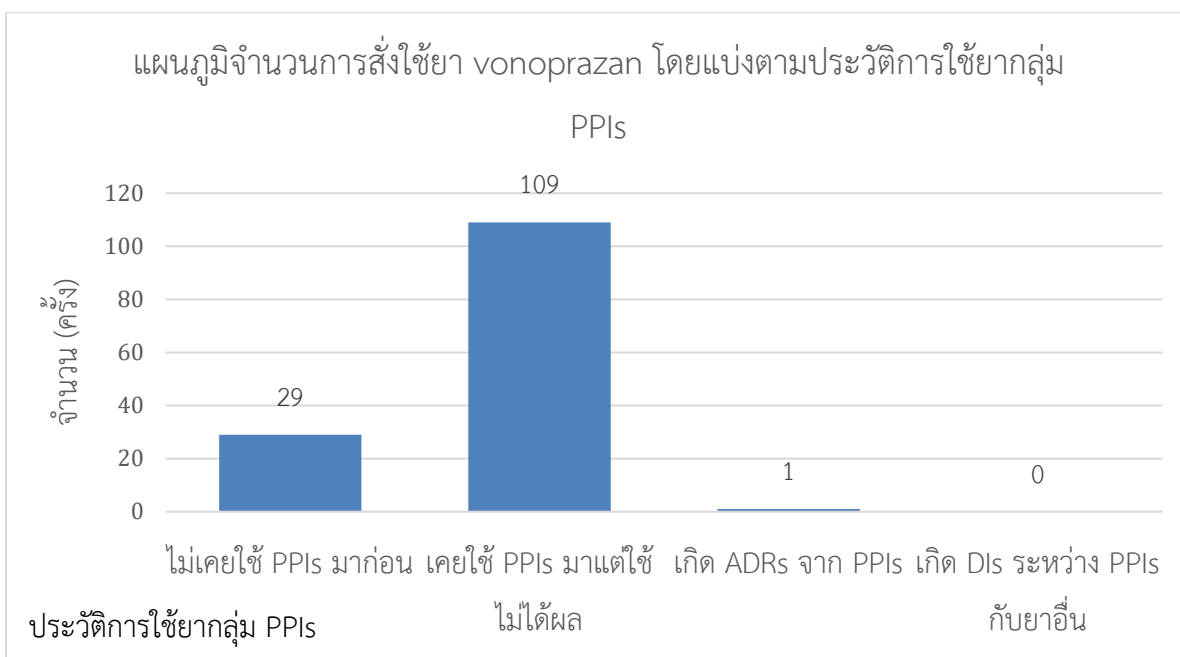
ผลการวิจัย

จากการเก็บรวบรวมข้อมูลการสั่งใช้ยา vonoprazan ในแผนกผู้ป่วยนอก ณ โรงพยาบาลแห่งหนึ่งในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2563 พบว่ามีจำนวนการสั่งใช้ยา vonoprazan ทั้งหมด 139 ครั้ง

1. ข้อมูลการสั่งใช้ยา vonoprazan

1.1 จำนวนการสั่งใช้ยา vonoprazan โดยแบ่งตามประวัติการใช้ยาในกลุ่ม PPIs

จากการประเมินการสั่งใช้ยา vonoprazan ทั้งหมด 139 ครั้ง พบการสั่งใช้ยาในกลุ่มผู้ป่วยที่เคยใช้ PPIs มาก่อนแต่ไม่ได้ผลมากที่สุด จำนวน 109 ครั้ง (ร้อยละ 78.4) รองลงมา คือ ไม่เคยใช้ PPIs มาก่อน จำนวน 29 ครั้ง (ร้อยละ 20.9), เกิดอาการไม่พึงประสงค์ (adverse drug reactions: ADR) จาก PPIs จำนวน 1 ครั้ง (ร้อยละ 0.7) และ ไม่พบผู้ป่วยที่เกิดอันตรกิริยา (drug interaction: DIs) ระหว่าง PPIs กับยาอื่น ดังแสดงในรูปที่ 6

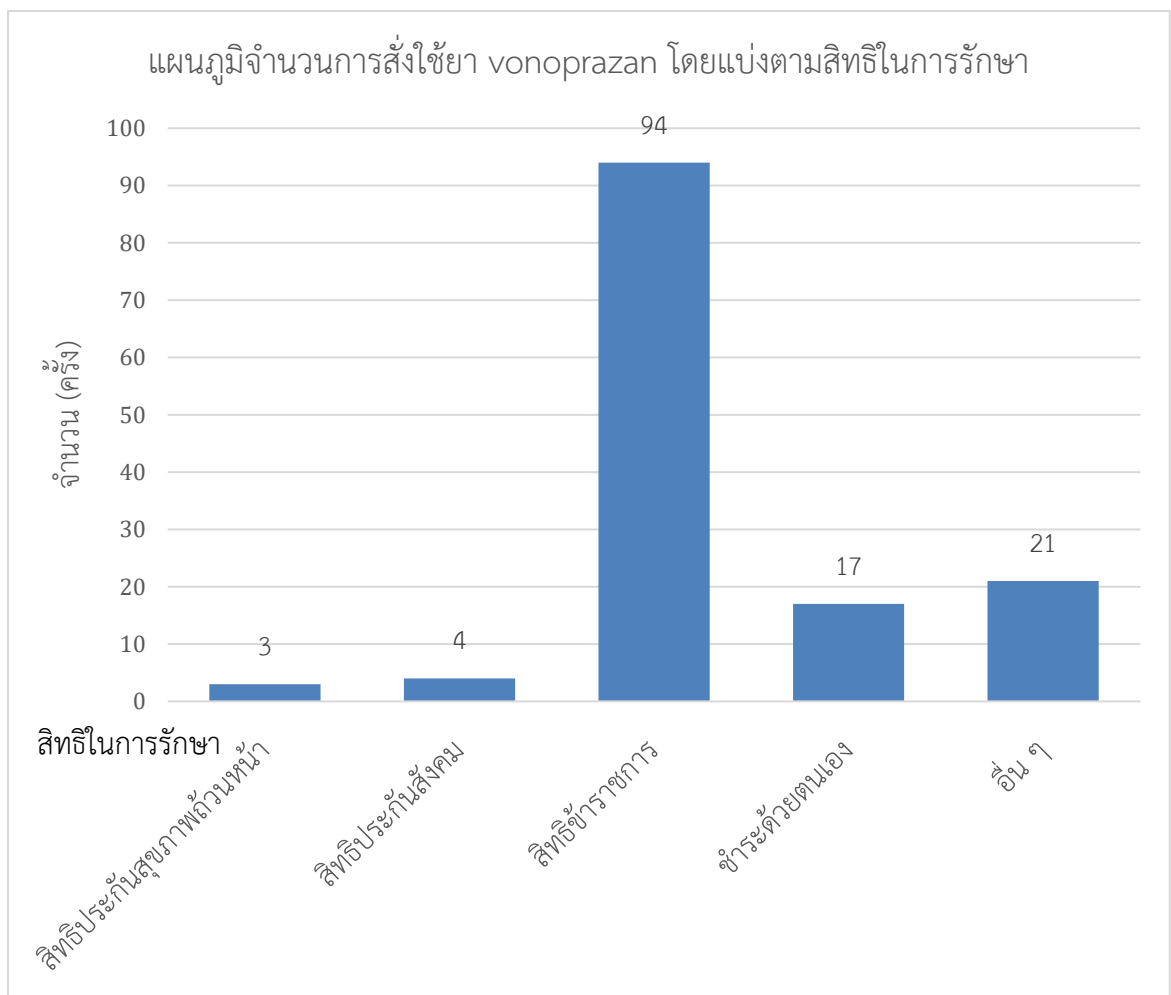


รูปที่ 6 แสดงจำนวนการสั่งใช้ยา vonoprazan โดยแบ่งตามประวัติการใช้ยาในกลุ่ม PPIs ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2563

1.2 จำนวนการสั่งใช้ยา vonoprazan โดยแบ่งตามสิทธิในการรักษา

จากการประเมินการสั่งใช้ยา vonoprazan ทั้งหมด 139 ครั้ง พบการสั่งใช้ยาในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้สิทธิข้าราชการมากที่สุด จำนวน 94 ครั้ง (ร้อยละ 67.6) รองลงมา คือ ชำระด้วยตนเอง จำนวน 17 ครั้ง (ร้อยละ 12.2), สิทธิประกันสังคม จำนวน 4 ครั้ง (ร้อยละ 2.9), สิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้า จำนวน 3 ครั้ง (ร้อยละ 2.2) และ สิทธิการรักษาอื่น ๆ จำนวน 21 ครั้ง (ร้อยละ 15.1) ดังแสดงในรูปที่ 7

โดยสิทธิการรักษาอื่น ๆ จำนวน 21 ครั้ง ประกอบด้วย สิทธิพนักงานส่วนท้องถิ่น จำนวน 8 ครั้ง (ร้อยละ 5.8), สิทธิรัฐวิสาหกิจ จำนวน 6 ครั้ง (ร้อยละ 4.3), สิทธิเบิกจ่ายตรง จำนวน 5 ครั้ง (ร้อยละ 3.6), สิทธิประกันชีวิต จำนวน 1 ครั้ง (ร้อยละ 0.7) และ สิทธิครูเอกชน จำนวน 1 ครั้ง (ร้อยละ 0.7)

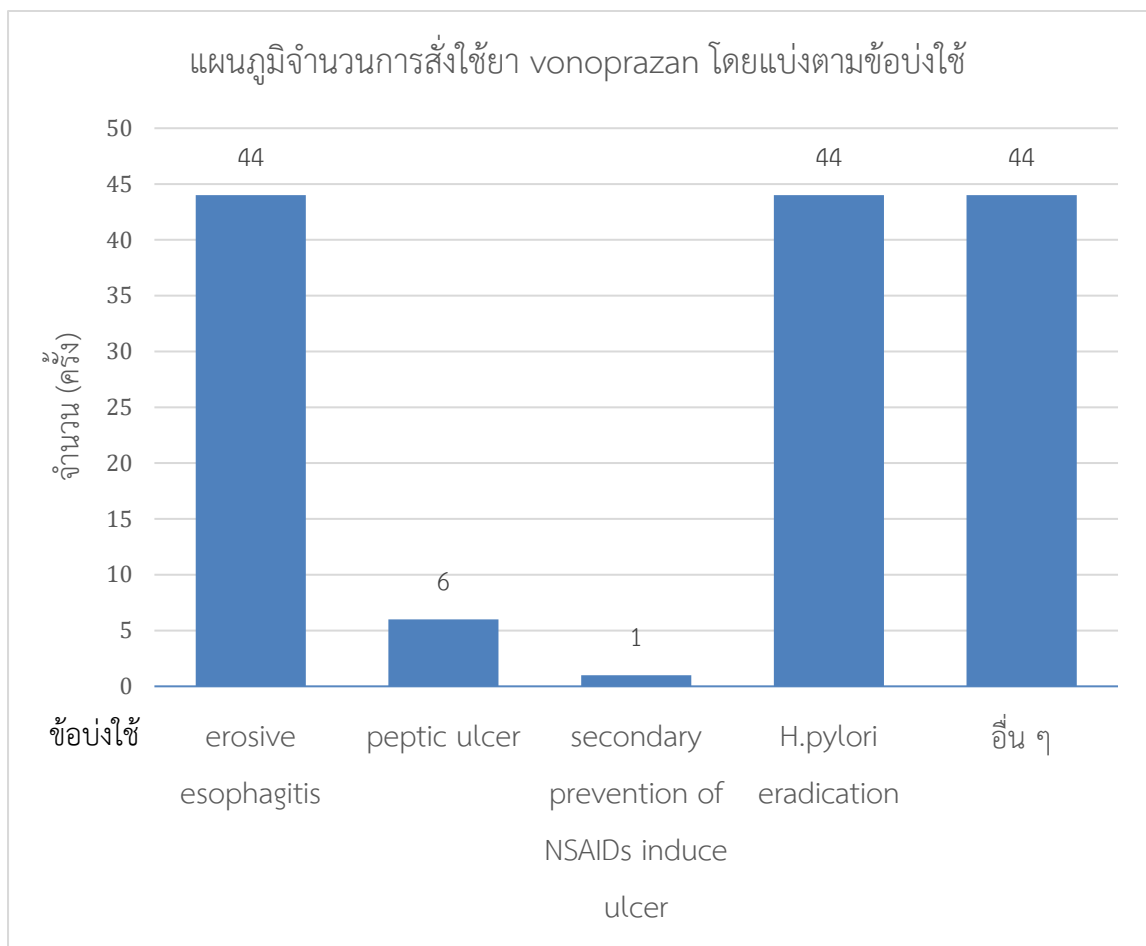


รูปที่ 7 แสดงจำนวนการสั่งใช้ยา vonoprazan โดยแบ่งตามสิทธิในการรักษา ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2563

1.3 จำนวนการสั่งใช้ยา vonoprazan โดยแบ่งตามข้อบ่งใช้

จากการประเมินการสั่งใช้ยา vonoprazan ทั้งหมด 139 ครั้ง พบว่ามีการสั่งใช้ยาสำหรับข้อบ่งใช้ หลอดอาหารอักเสบและการกลับเป็นซ้ำของหลอดอาหารอักเสบจากโรคกรดไหลย้อน (erosive esophagitis) จำนวน 44 ครั้ง (ร้อยละ 31.7), การรักษาผู้ป่วยเพื่อกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร (*H. pylori* eradication) จำนวน 44 ครั้ง (ร้อยละ 31.7), โรคแผลในกระเพาะอาหาร (peptic ulcer) จำนวน 6 ครั้ง (ร้อยละ 4.3), การรักษาผู้ป่วยเพื่อป้องกันการเกิดแผลซ้ำในผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม NSAIDs (secondary prevention of NSAIDs induce ulcer) จำนวน 1 ครั้ง (ร้อยละ 0.7) และ ข้อบ่งใช้อื่น ๆ จำนวน 44 ครั้ง (ร้อยละ 31.7) ดังแสดงในรูปที่ 8

การสั่งใช้ยาในข้อบ่งใช้อื่น ๆ เป็นการสั่งใช้ยาที่นอกเหนือจากข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนไว้ในประเทศไทย มีจำนวนการสั่งใช้ยา 44 ครั้ง ประกอบด้วยข้อมูลดังตารางที่ 2



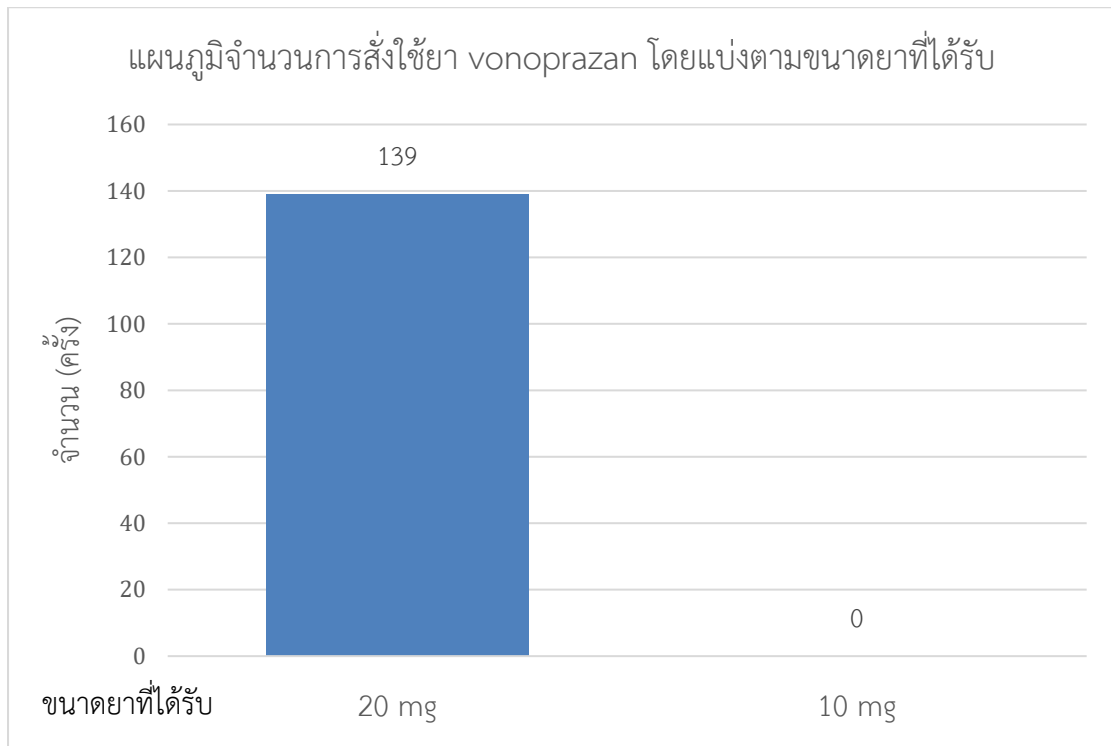
รูปที่ 8 แสดงจำนวนการสั่งใช้ยา vonoprazan โดยแบ่งตามข้อบ่งใช้ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2563

ตารางที่ 2 แสดงจำนวนการสั่งใช้ยา vonoprazan ในข้อบ่งใช้อื่น ๆ ที่นอกเหนือจากข้อบ่งใช้
ที่ขึ้นทะเบียนไว้ในประเทศไทย ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2563

ข้อบ่งใช้	จำนวน (ครั้ง) (N=44)	ร้อยละ
gastritis	16	11.5
dyspepsia	5	3.6
iron deficiency anemia	5	3.6
irritable bowel syndrome	4	2.9
ulcerative colitis	3	2.2
hemorrhagic gastritis	3	2.2
drug-induced liver injury	2	1.4
disorder of lipoprotein metabolism	1	0.7
anxiety disorder	1	0.7
essential hypertension	1	0.7
hepatitis C virus infection and cirrhosis	1	0.7
nonalcoholic steatohepatitis	1	0.7
psoriasis	1	0.7

1.4 จำนวนการสั่งใช้ยา vonoprazan โดยแบ่งตามขนาดยาที่ได้รับ

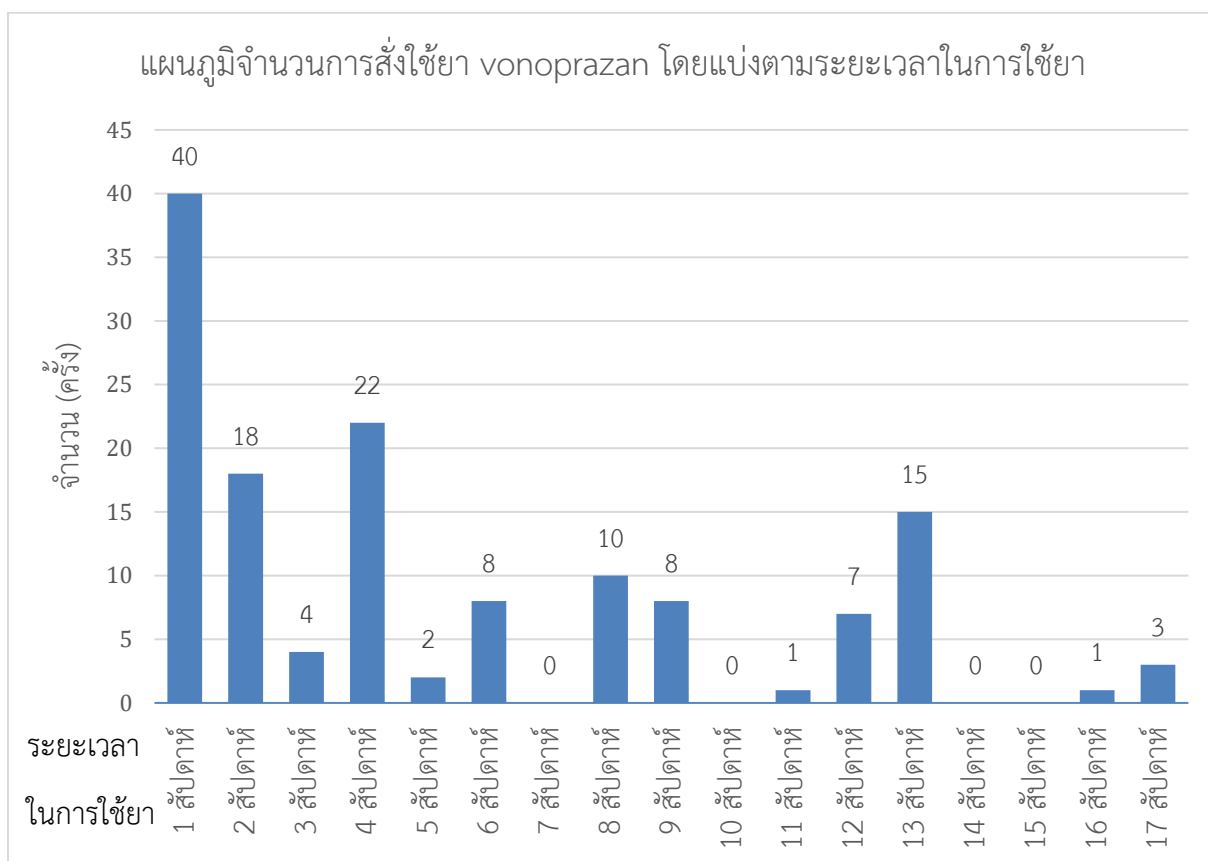
จากการประเมินการสั่งใช้ยา vonoprazan ทั้งหมด 139 ครั้ง พบว่าผู้ป่วยทั้งหมดได้รับยาในขนาด 20 mg (ร้อยละ 100) และ ไม่พบการสั่งจ่ายยาในขนาด 10 mg เพราะโรงพยาบาลมียา vonoprazan ในความแรงเดียว ดังแสดงในรูปที่ 9



รูปที่ 9 แสดงจำนวนการสั่งใช้ยา vonoprazan โดยแบ่งตามขนาดยาที่ได้รับ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2563

1.5 จำนวนการสั่งใช้ยา vonoprazan โดยแบ่งตามระยะเวลาในการใช้ยา

จากการประเมินการสั่งใช้ยา vonoprazan ทั้งหมด 139 ครั้ง พบการสั่งใช้ยาให้ผู้ปวย นาน 1 สัปดาห์ มากที่สุด จำนวน 40 ครั้ง (ร้อยละ 28.8) รองลงมา คือ 4 สัปดาห์ จำนวน 22 ครั้ง (ร้อยละ 15.8), 2 สัปดาห์ จำนวน 18 ครั้ง (ร้อยละ 12.9), 13 สัปดาห์ จำนวน 15 ครั้ง (ร้อยละ 10.8), 8 สัปดาห์ จำนวน 10 ครั้ง (ร้อยละ 7.2), 6 สัปดาห์ จำนวน 8 ครั้ง (ร้อยละ 5.8), 9 สัปดาห์ จำนวน 8 ครั้ง (ร้อยละ 5.8), 12 สัปดาห์ จำนวน 7 ครั้ง (ร้อยละ 5.0), 3 สัปดาห์ จำนวน 4 ครั้ง (ร้อยละ 2.9), 17 สัปดาห์ จำนวน 3 ครั้ง (ร้อยละ 2.2), 5 สัปดาห์ จำนวน 2 ครั้ง (ร้อยละ 1.4), 11 สัปดาห์ จำนวน 1 ครั้ง (ร้อยละ 0.7) และ 16 สัปดาห์ จำนวน 1 ครั้ง (ร้อยละ 0.7) โดยไม่พบ การให้ยานาน 7 สัปดาห์, 10 สัปดาห์, 14 สัปดาห์ และ 15 สัปดาห์ ดังแสดงในรูปที่ 10

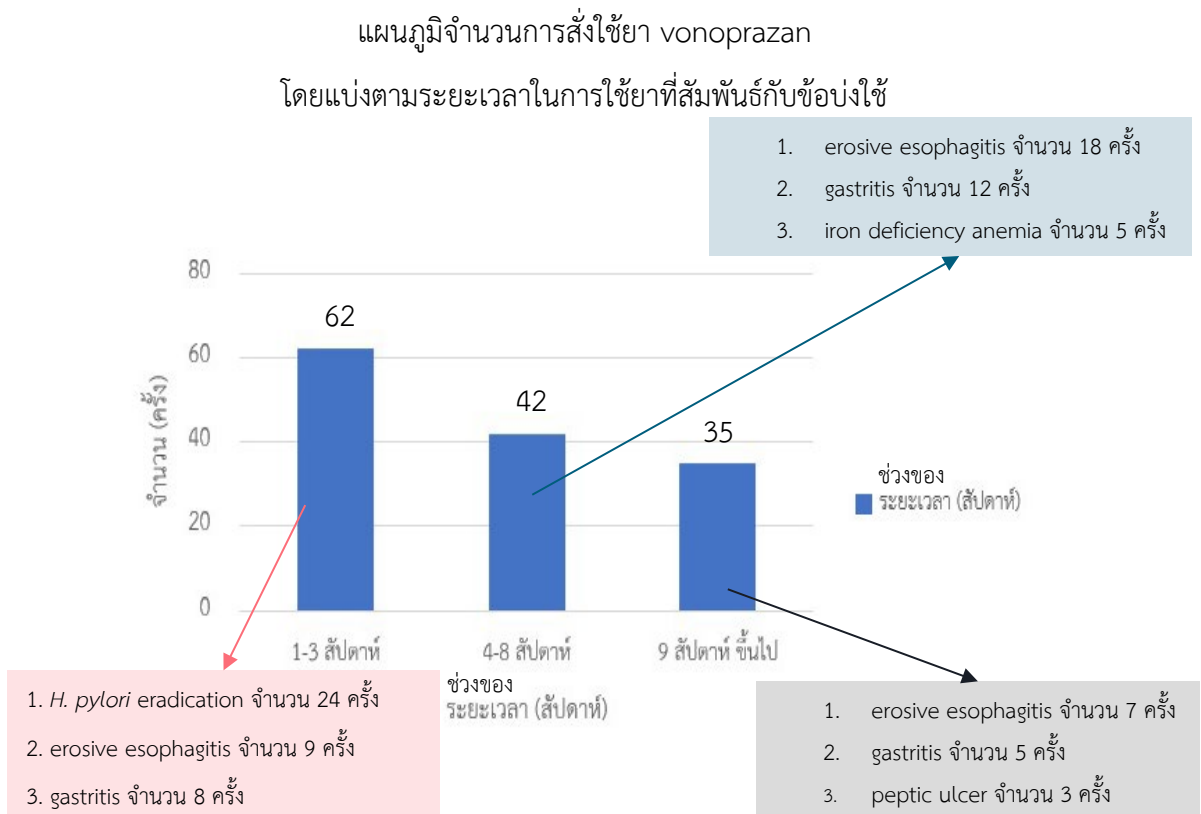


รูปที่ 10 แสดงจำนวนการสั่งใช้ยา vonoprazan โดยแบ่งตามระยะเวลาในการใช้ยา ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2563

เมื่อนำข้อมูลจำนวนการสั่งใช้ยา vonoprazan โดยแบ่งตามระยะเวลาในการใช้ยามาจัดกลุ่มตามช่วงของระยะเวลา (สัปดาห์) และเปรียบเทียบกับข้อบ่งใช้ จะได้เป็นจำนวนการสั่งใช้ยา vonoprazan โดยแบ่งตามระยะเวลาในการใช้ยาที่สัมพันธ์กับข้อบ่งใช้ พบว่า สั่งใช้ยาให้ผู้ป่วยนาน 1-3 สัปดาห์ ทั้งหมด 62 ครั้ง โดยสั่งจ่ายในข้อบ่งใช้ *H. pylori* eradication มากที่สุด จำนวน 24 ครั้ง รองลงมา คือ erosive esophagitis จำนวน 9 ครั้ง และ gastritis จำนวน 8 ครั้ง

ส่วนการสั่งใช้ยาให้ผู้ป่วยนาน 4-8 สัปดาห์ มีการสั่งใช้ยาทั้งหมด 42 ครั้ง โดยสั่งจ่ายในข้อบ่งใช้ erosive esophagitis มากที่สุด จำนวน 18 ครั้ง รองลงมา คือ gastritis จำนวน 12 ครั้ง และ iron deficiency anemia จำนวน 5 ครั้ง

และการสั่งใช้ยาให้ผู้ป่วยนาน 9 สัปดาห์ขึ้นไป มีการสั่งใช้ยาทั้งหมด 35 ครั้ง โดยสั่งจ่ายในข้อบ่งใช้ erosive esophagitis มากที่สุด จำนวน 7 ครั้ง รองลงมา คือ gastritis จำนวน 5 ครั้ง และ peptic ulcer จำนวน 3 ครั้ง ดังแสดงในรูปที่ 11

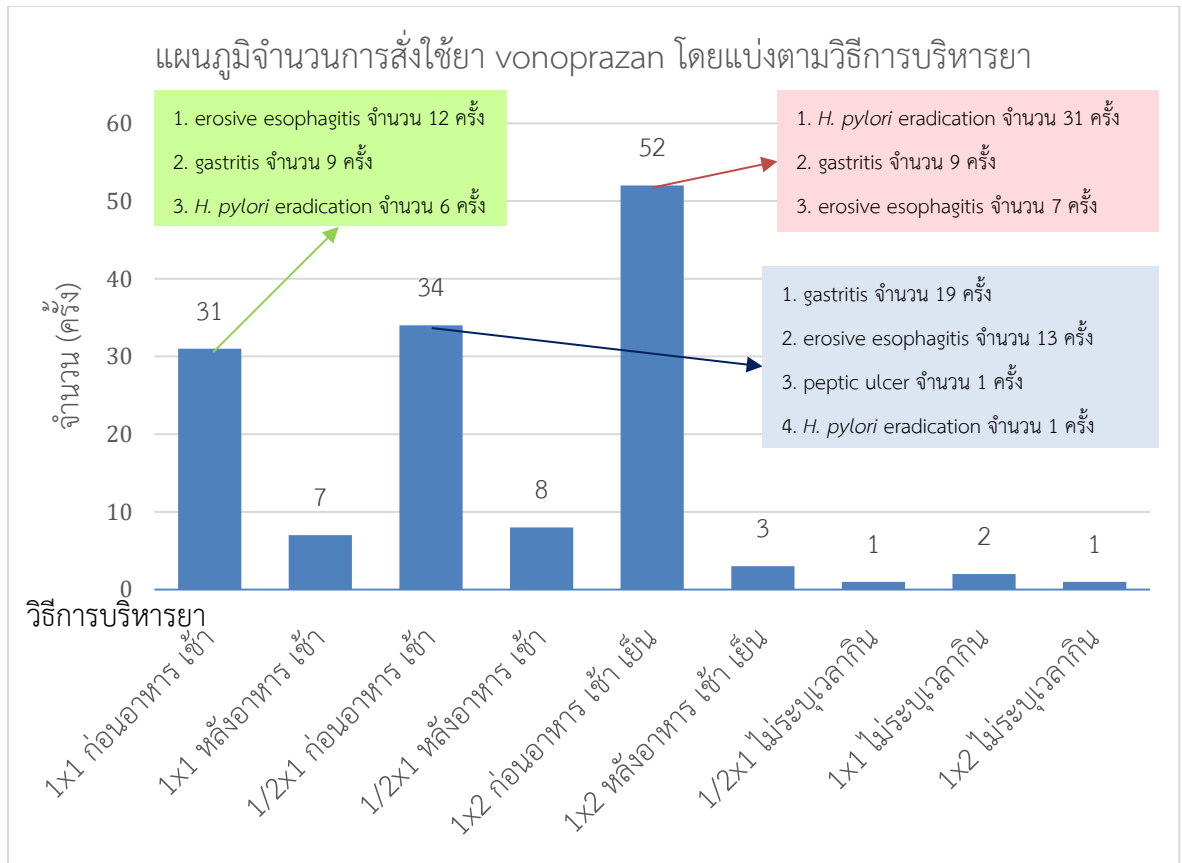


รูปที่ 11 แสดงจำนวนการสั่งใช้ยา vonoprazan โดยแบ่งตามระยะเวลาในการใช้ยาที่สัมพันธ์กับข้อบ่งใช้ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2563

1.6 จำนวนการสั่งใช้ยา vonaprazan โดยแบ่งตามวิธีบริหารยา

จากการประเมินการสั่งใช้ยา vonoprazan ทั้งหมด 139 ครั้ง พบการสั่งใช้ยาให้ผู้ป่วยรับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 2 ครั้ง ก่อนอาหารเช้า เย็น มากที่สุด จำนวน 52 ครั้ง (ร้อยละ 37.4) รองลงมา คือ ครั้งละ ½ เม็ด วันละ 1 ครั้ง ก่อนอาหารเช้า จำนวน 34 ครั้ง (ร้อยละ 24.5), ครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง ก่อนอาหารเช้า จำนวน 31 ครั้ง (ร้อยละ 22.3), ครั้งละ ½ เม็ด วันละ 1 ครั้ง หลังอาหารเช้า จำนวน 8 ครั้ง (ร้อยละ 5.8), ครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง หลังอาหารเช้า จำนวน 7 ครั้ง (ร้อยละ 5.0), ครั้งละ 1 เม็ด วันละ 2 ครั้ง หลังอาหารเช้า เย็น จำนวน 3 ครั้ง (ร้อยละ 2.2), ครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง ไม่ระบุเวลารับประทาน จำนวน 2 ครั้ง (ร้อยละ 1.4), ครั้งละ ½ เม็ด วันละ 1 ครั้ง ไม่ระบุเวลารับประทาน จำนวน 1 ครั้ง (ร้อยละ 0.7) และ ครั้งละ 1 เม็ด วันละ 2 ครั้ง ไม่ระบุเวลารับประทาน จำนวน 1 ครั้ง (ร้อยละ 0.7) ดังแสดงในรูปที่ 12

โดยการสั่งใช้ยาให้ผู้ป่วยรับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 2 ครั้ง ก่อนอาหารเช้า เย็น จำนวน 52 ครั้ง พบการสั่งจ่ายในข้อบ่งใช้ *H. pylori* eradication มากที่สุด จำนวน 31 ครั้ง รองลงมา คือ gastritis จำนวน 9 ครั้ง และ erosive esophagitis จำนวน 7 ครั้ง ส่วนการสั่งใช้ยาให้ผู้ป่วยรับประทานครั้งละ ½ เม็ด วันละ 1 ครั้ง ก่อนอาหารเช้า จำนวน 34 ครั้ง พบการสั่งจ่ายในข้อบ่งใช้ gastritis มากที่สุด จำนวน 19 ครั้ง รองลงมา คือ erosive esophagitis จำนวน 13 ครั้ง, peptic ulcer จำนวน 1 ครั้ง และ *H. pylori* eradication จำนวน 1 ครั้ง และ การสั่งใช้ยาให้ผู้ป่วยรับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง ก่อนอาหารเช้า จำนวน 31 ครั้ง พบการสั่งจ่ายในข้อบ่งใช้ erosive esophagitis มากที่สุด จำนวน 12 ครั้ง รองลงมา คือ gastritis 9 ครั้ง และ *H. pylori* eradication จำนวน 6 ครั้ง ดังแสดงในรูปที่ 12



รูปที่ 12 แสดงจำนวนการสั่งใช้ยา vonoprazan โดยแบ่งตามวิธีบริหารยา ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2563

บทที่ 5

สรุปและวิจารณ์ผลการวิจัย

สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา

จากการศึกษาแนวโน้มการสั่งใช้ยา vonoprazan ในแผนกผู้ป่วยนอก ณ โรงพยาบาลแห่งหนึ่งในภาคตะวันออก พบว่า มีการสั่งใช้ยานี้จำนวน 139 ครั้ง โดยส่วนมากมีแนวโน้มในการสั่งใช้ vonoprazan ในกลุ่มที่เคยใช้ PPIs มาก่อนแต่ไม่ได้ผลมากที่สุด สอดคล้องกับ แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคที่เกิดจากการหลังกรดในกระเพาะอาหารที่ผิดปกติจากการทบทวนวรรณกรรมก่อนหน้านี้ที่สามารถใช้ยานี้เป็นยาทางเลือกได้ และมีส่วนน้อยที่สั่งใช้ vonoprazan โดยไม่เคยใช้ยาในกลุ่ม PPIs มาก่อน และเกิดอาการไม่พึงประสงค์จาก PPIs ในส่วนของสิทธิการรักษา จะพบว่า vonoprazan ถูกสั่งใช้ในสิทธิการรักษาของข้าราชการเป็นจำนวนมาก เพราะเป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ

จากการทบทวนวรรณกรรมก่อนหน้านี้ พบว่า vonoprazan มีข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทยสำหรับใช้รักษาโรคที่เกิดจากการหลังกรดในกระเพาะอาหารที่ผิดปกติ (ARDs) ประกอบไปด้วย erosive esophagitis, peptic ulcer, secondary prevention of NSAIDs induce ulcer และ *H. pylori* eradication โดยพบว่ามีแนวโน้มที่แพทย์จะสั่งใช้ยาเพื่อรักษา erosive esophagitis และ *H. pylori* eradication มากที่สุด จำนวน 44 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 31.7 สอดคล้องกับข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนและการทบทวนวรรณกรรมก่อนหน้านี้ที่ vonoprazan มีประสิทธิภาพดีกว่ายาในกลุ่ม PPIs ในข้อบ่งใช้ erosive esophagitis และ *H. pylori* eradication จึงมีแนวโน้มที่แพทย์จะสั่งจ่ายมากกว่าข้อบ่งใช้ peptic ulcer และ secondary prevention of NSAIDs induce ulcer ที่ประสิทธิภาพยังเทียบเท่ากับยาในกลุ่ม PPIs รวมถึงมีการสั่งใช้ยานี้นอกเหนือจากข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนไว้ในประเทศไทยในระดับที่ใกล้เคียงกัน จำนวน 44 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 31.7 เช่นกัน โดยข้อบ่งใช้ที่ไม่ได้ถูกขึ้นทะเบียน แพทย์มีแนวโน้มในการสั่งใช้ยานี้กับโรค gastritis มากที่สุด รองลงมา คือ dyspepsia, iron deficiency anemia และอื่น ๆ ตามลำดับ ซึ่งแพทย์เลือกใช้ยานี้กับข้อบ่งใช้ gastritis อาจเพราะ สิทธิการรักษาของผู้ป่วยที่สามารถใช้ยานี้ได้ ร่วมกับภาวะแทรกซ้อนของ gastritis หากไม่ได้รับการรักษาด้วยยา จะทำให้เกิด peptic ulcer และ iron deficiency anemia

ตามมา แพทย์จึงเลือกใช้ยานี้เพื่อป้องกันการเกิดภาวะดังกล่าว แม้ยังมีการศึกษาสนับสนุนการใช้ยานี้อยู่น้อยก็ตาม ดังนั้นจึงควรติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา vonoprazan และการดำเนินไปของโรคเพิ่มเติม

ยา vonoprazan ของโรงพยาบาลนี้ แพทย์สั่งจ่ายในขนาด 20 mg ทุกวัน เพราะโรงพยาบาลมีความแรงเดียว โดยมีแนวโน้มในการบริหารยาครั้งละ 1 เม็ด วันละ 2 ครั้ง ก่อนอาหารเช้า เย็น มากที่สุด รองลงมา คือ ครั้งละ ครั้งเม็ด วันละ 1 ครั้ง ก่อนอาหารเช้า และ ครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง ก่อนอาหารเช้า ตามลำดับ ซึ่งการบริหารยาขนาด 20 mg ครั้งละ 1 เม็ด วันละ 2 ครั้ง ก่อนอาหารเช้า เย็น พบการสั่งจ่ายในข้อบ่งใช้ *H.pylori* eradication มากที่สุด แต่ไม่สอดคล้องกับการใช้ vonoprazan ในเวชปฏิบัติจากการทบทวนวรรณกรรมก่อนหน้านี้ที่ใช้ vonoprazan ขนาด 20 mg บริหารยาครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้งในข้อบ่งใช้นี้ ดังนั้นจึงควรติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา vonoprazan เพิ่มเติม นอกจากนั้นยังมีส่วนน้อยที่แพทย์สั่งจ่ายให้รับประทานหลังอาหาร แต่ยังสอดคล้องกับการบริหารยาจากการทบทวนวรรณกรรมก่อนหน้านี้ที่สามารถรับประทาน vonoprazan หลังอาหารได้ ส่วนระยะเวลาในการใช้ยาที่แพทย์สั่งจ่าย พบว่า สั่งจ่ายยาวนาน 1 สัปดาห์ มากที่สุด รองลงมา คือ 4 สัปดาห์, 2 สัปดาห์ ตามลำดับ โดยแพทย์สั่งจ่ายยาวนาน 1 สัปดาห์ ในข้อบ่งใช้ *H. pylori* eradication มากที่สุด ซึ่งสอดคล้องกับระยะเวลาในการใช้ยาในข้อบ่งใช้นี้ตามเวชปฏิบัติจากการทบทวนวรรณกรรมก่อนหน้านี้ และเมื่อนำข้อมูลมาจัดกลุ่มเป็นจำนวนการสั่งจ่ายยาโดยแบ่งตามระยะเวลาในการใช้ยาที่สัมพันธ์กับข้อบ่งใช้ พบว่า แพทย์สั่งจ่ายยาให้ผู้ป่วยนาน 1-3 สัปดาห์ ในข้อบ่งใช้ *H. pylori* eradication มากที่สุด รองลงมา คือ erosive esophagitis, แพทย์สั่งจ่ายยาให้ผู้ป่วยนาน 4-8 สัปดาห์ ในข้อบ่งใช้ erosive esophagitis มากที่สุด สอดคล้องกับระยะเวลาในการใช้ยาในข้อบ่งใช้นี้ตามเวชปฏิบัติจากการทบทวนวรรณกรรมก่อนหน้านี้ รองลงมา คือ gastritis และ iron deficiency anemia ที่ยังไม่มีหลักฐานสนับสนุนการใช้ในข้อบ่งใช้นี้ และ แพทย์สั่งจ่ายยาให้ผู้ป่วยนาน 9 สัปดาห์ขึ้นไป ในข้อบ่งใช้ erosive esophagitis มากที่สุด ซึ่งการที่สั่งจ่ายยานานกว่าระยะเวลาในการใช้ยาในข้อบ่งใช้นี้ตามเวชปฏิบัติจากการทบทวนวรรณกรรมก่อนหน้านี้ อาจเพราะผู้ป่วยยังตอบสนองต่อยาไม่เต็มที่ จึงต้องรักษานานขึ้น รองลงมา คือ gastritis ที่ยังไม่มีหลักฐานสนับสนุนการใช้ในข้อบ่งใช้นี้ ดังนั้นจึงควรติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา vonoprazan เพิ่มเติม

ข้อเสนอแนะ

จากการใช้ยา vonoprazan ในโรงพยาบาลแห่งหนึ่งในภาคตะวันออก พบว่ามีการสั่งใช้ยา vonoprazan นอกเหนือจากข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนไว้ในประเทศไทย โดยในการสั่งใช้ยาค้างครั้งนั้นไม่ได้ระบุเหตุผลในการสั่งใช้ยาไว้ ดังนั้นหากศึกษาในครั้งถัดไป ควรออกแบบงานวิจัยให้ทราบเหตุผล การสั่งจ่ายยาสำหรับแต่ละข้อบ่งใช้ โดยอาจสอบถามแพทย์ผู้สั่งใช้ยาเพิ่มเติม เพื่อเป็นข้อมูลสนับสนุน ในการสั่งใช้ยา vonoprazan ของแพทย์ร่วมกับการตรวจสอบการสั่งใช้ยาของเภสัชกรในทางปฏิบัติ จริงของโรงพยาบาลในประเทศไทยต่อไป

ข้อจำกัดของการศึกษา

1. งานวิจัยนี้ไม่ได้ศึกษาเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ประสิทธิภาพ ผลข้างเคียง จากการใช้ยา เนื่องจากเป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลัง รวมถึงด้วยข้อจำกัดเรื่องระยะเวลา ในการศึกษา จึงไม่สามารถออกแบบให้เป็นการศึกษาเชิงทดลองได้
2. งานวิจัยนี้ ทำการศึกษาในแผนกผู้ป่วยนอก ไม่สามารถเจาะเลือด เพื่อศึกษา ผลทางห้องปฏิบัติการได้ ทำให้การติดตามความปลอดภัยและประสิทธิภาพในการรักษา ด้วยยา vonoprazan เป็นไปได้ยาก
3. งานวิจัยนี้เก็บผลการวิจัยเป็นจำนวนครั้งในการสั่งใช้ยา vonoprazan ทำให้ระยะเวลา ในการใช้ยาในแต่ละครั้งไม่สามารถบอกถึงระยะเวลาในการรักษาที่แท้จริงของผู้ป่วยได้
4. งานวิจัยนี้ขาดเหตุผลในการสั่งใช้ยา vonoprazan ในแต่ละครั้ง
5. ข้อบ่งใช้อื่น ๆ ที่นอกเหนือจากข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนไว้ในประเทศไทยบางอันไม่ใช่ข้อบ่งใช้ ที่แท้จริงของการใช้ยา vonoprazan

เอกสารอ้างอิง

1. Meija A, Kraft WK. Acid peptic diseases: pharmacological approach to treatment. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2009;2(3):295-314.
2. Sachs G. Proton pump inhibitors and acid-related diseases. *Pharmacotherapy*. 1997;17(1):22-37.
3. Savarino V, Dulbecco P, de Bortoli N, Ottonello A, Savarino E. The appropriate use of proton pump inhibitors (PPIs): Need for a reappraisal. *Eur J Intern Med*. 2017;37:19-24.
4. Kahrilas PJ, Shaheen NJ, Vaezi MF, American Gastroenterological Association I, Clinical P, Quality Management C. American Gastroenterological Association Institute technical review on the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. 2008;135(4):1392-413, 413 e1-5.
5. Martinucci I, de Bortoli N, Savarino E, Nacci A, Romeo SO, Bellini M, et al. Optimal treatment of laryngopharyngeal reflux disease. *Ther Adv Chronic Dis*. 2013;4(6):287-301.
6. Savarino V, Di Mario F, Scarpignato C. Proton pump inhibitors in GORD An overview of their pharmacology, efficacy and safety. *Pharmacol Res*. 2009;59(3):135-53.
7. Scarpignato C, Pelosini I, Di Mario F. Acid suppression therapy: where do we go from here? *Dig Dis*. 2006;24(1-2):11-46.
8. Martinucci I, Blandizzi C, Bodini G, Marabotto E, Savarino V, Marchi S, et al. Vonoprazan fumarate for the management of acid-related diseases. *Expert Opin Pharmacother*. 2017;18(11):1145-52.
9. Herscovici T, Fass R. Management of gastroesophageal reflux disease that does not respond well to proton pump inhibitors. *Curr Opin Gastroenterol*. 2010;26(4):367-78.
10. Graham DY, Fischbach L. Helicobacter pylori treatment in the era of increasing antibiotic resistance. *Gut*. 2010;59(8):1143-53.
11. Mégraud F. The challenge of Helicobacter pylori resistance to antibiotics: the comeback of bismuth-based quadruple therapy. *Therap Adv Gastroenterol*. 2012;5(2):103-9.

12. Dutta U, Armstrong D. Novel pharmaceutical approaches to reflux disease. *Gastroenterol Clin North Am.* 2013;42(1):93-117.
13. Jenkins H, Sakurai Y, Nishimura A, Okamoto H, Hibberd M, Jenkins R, et al. Randomised clinical trial: safety, tolerability, pharmacokinetics and pharmacodynamics of repeated doses of TAK-438 (vonoprazan), a novel potassium-competitive acid blocker, in healthy male subjects. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;41(7):636-48.
14. Garnock-Jones KP. Vonoprazan: first global approval. *Drugs.* 2015;75(4):439-43.
15. P-CAB The New Treatment for Acid Related Diseases [Internet]. [cited 2020, July 13]. Available from: <http://www.wongkarnpat.com/upfilesym/P-CAB%20Acid.pdf>.
16. VOCINTI [Internet]. [cited 2020, July 13]. Available from: http://ndi.fda.moph.go.th/uploads/drug_detail_corporation/doc/word/1163/59617143799c78416f40a1fd7d1442e5-a1.pdf.
17. Vocinti Full Prescribing Information [Internet]. [cited 2020, August 1]. Available from: <https://www.mims.com/philippines/drug/info/vocinti?type=full>.
18. Otake K, Sakurai Y, Nishida H, Fukui H, Tagawa Y, Yamasaki H, et al. Characteristics of the Novel Potassium-Competitive Acid Blocker Vonoprazan Fumarate (TAK-438). *Adv Ther.* 2016;33(7):1140-57.
19. Munson KB, Sachs G. Inactivation of H⁺,K⁺-ATPase by a K⁺-competitive photoaffinity inhibitor. *Biochemistry.* 1988;27(11):3932-8.
20. Mendlein J, Sachs G. Interaction of a K⁽⁺⁾-competitive inhibitor, a substituted imidazo[1,2a] pyridine, with the phospho- and dephosphoenzyme forms of H⁺, K⁽⁺⁾-ATPase. *J Biol Chem.* 1990;265(9):5030-6.
21. Parsons ME, Keeling DJ. Novel approaches to the pharmacological blockade of gastric acid secretion. *Expert Opin Investig Drugs.* 2005;14(4):411-21.
22. Vonoprazan Fumarate (TAK-438) [Internet]. [cited 2020, August 1]. Available from: <https://www.selleckchem.com/products/tak-438.html>.
23. Drug approval review for vonoprazan fumarate (in Japanese) [Internet]. [cited 2020, July 13]. Available from: <https://www.pmda.go.jp/files/000211075.pdf>.
24. Echizen H. The First-in-Class Potassium-Competitive Acid Blocker, Vonoprazan Fumarate: Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Considerations. *Clin Pharmacokinet.* 2016;55(4):409-18.

25. Sakurai Y, Mori Y, Okamoto H, Nishimura A, Komura E, Araki T, et al. Acid-inhibitory effects of vonoprazan 20 mg compared with esomeprazole 20 mg or rabeprazole 10 mg in healthy adult male subjects--a randomised open-label cross-over study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;42(6):719-30.
26. Kogame A, Takeuchi T, Nonaka M, Yamasaki H, Kawaguchi N, Bernardis A, et al. Disposition and metabolism of TAK-438 (vonoprazan fumarate), a novel potassium-competitive acid blocker, in rats and dogs. *Xenobiotica.* 2017;47(3):255-66.
27. Yamasaki H, Kawaguchi N, Nonaka M, Takahashi J, Morohashi A, Hirabayashi H, et al. In vitro metabolism of TAK-438, vonoprazan fumarate, a novel potassium-competitive acid blocker. *Xenobiotica.* 2017;47(12):1027-34.
28. Sugano K. Vonoprazan fumarate, a novel potassium-competitive acid blocker, in the management of gastroesophageal reflux disease: safety and clinical evidence to date. *Therapeutic advances in gastroenterology.* 2018;11:1756283X17745776.
29. Furuta T, Shirai N, Sugimoto M, Nakamura A, Hishida A, Ishizaki T. Influence of CYP2C19 pharmacogenetic polymorphism on proton pump inhibitor-based therapies. *Drug Metab Pharmacokinet.* 2005;20(3):153-67.
30. Arikawa Y, Nishida H, Kurasawa O, Hasuoka A, Hirase K, Inatomi N, et al. Discovery of a novel pyrrole derivative 1-[5-(2-fluorophenyl)-1-(pyridin-3-ylsulfonyl)-1H-pyrrol-3-yl]-N-methylmethanamine fumarate (TAK-438) as a potassium-competitive acid blocker (P-CAB). *J Med Chem.* 2012;55(9):4446-56.
31. Sakurai Y, Nishimura A, Kennedy G, Hibberd M, Jenkins R, Okamoto H, et al. Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of Single Rising TAK-438 (Vonoprazan) Doses in Healthy Male Japanese/non-Japanese Subjects. *Clin Transl Gastroenterol.* 2015;6(6):e94.
32. Kagami T, Sahara S, Ichikawa H, Uotani T, Yamade M, Sugimoto M, et al. Potent acid inhibition by vonoprazan in comparison with esomeprazole, with reference to CYP2C19 genotype. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016;43(10):1048-59.
33. Ashida K, Sakurai Y, Nishimura A, Kudou K, Hiramatsu N, Umegaki E, et al. Randomised clinical trial: a dose-ranging study of vonoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, vs. lansoprazole for the treatment of erosive oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;42(6):685-95.

34. Jenkins H, Jenkins R, Patat A. Effect of Multiple Oral Doses of the Potent CYP3A4 Inhibitor Clarithromycin on the Pharmacokinetics of a Single Oral Dose of Vonoprazan: A Phase I, Open-Label, Sequential Design Study. *Clin Drug Investig*. 2017;37(3):311-6.
35. Scarpignato C, Hunt RH. Editorial: towards extended acid suppression--the search continues. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;42(8):1027-9.
36. Yang X, Li Y, Sun Y, Zhang M, Guo C, Mirza IA, et al. Vonoprazan: A Novel and Potent Alternative in the Treatment of Acid-Related Diseases. *Dig Dis Sci*. 2018;63(2):302-11.
37. Ashida K, Sakurai Y, Hori T, Kudou K, Nishimura A, Hiramatsu N, et al. Randomised clinical trial: vonoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, vs. lansoprazole for the healing of erosive oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;43(2):240-51.
38. Iwakiri K, Sakurai Y, Shiino M, Okamoto H, Kudou K, Nishimura A, et al. A randomized, double-blind study to evaluate the acid-inhibitory effect of vonoprazan (20 mg and 40 mg) in patients with proton-pump inhibitor-resistant erosive esophagitis. *Therap Adv Gastroenterol*. 2017;10(6):439-51.
39. Hoshino S, Kawami N, Takenouchi N, Umezawa M, Hanada Y, Hoshikawa Y, et al. Efficacy of Vonoprazan for Proton Pump Inhibitor-Resistant Reflux Esophagitis. *Digestion*. 2017;95(2):156-61.
40. Yamashita H, Kanamori A, Kano C, Hashimura H, Matsumoto K, Tsujimae M, et al. The Effects of Switching to Vonoprazan, a Novel Potassium-Competitive Acid Blocker, on Gastric Acidity and Reflux Patterns in Patients with Erosive Esophagitis Refractory to Proton Pump Inhibitors. *Digestion*. 2017;96(1):52-9.
41. Miwa H, Uedo N, Watari J, Mori Y, Sakurai Y, Takanami Y, et al. Randomised clinical trial: efficacy and safety of vonoprazan vs. lansoprazole in patients with gastric or duodenal ulcers - results from two phase 3, non-inferiority randomised controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;45(2):240-52.
42. Kawai T, Ashida K, Mizokami Y, Matsumoto Y, Oda K, Saito K, et al. Tu1055 TAK-438 versus lansoprazole 15 mg for secondary prevention of peptic ulcers associated with low-dose aspirin therapy: results of a Phase 3 trial. *Gastroenterology*. 2014;146(5):S-739.

43. Mizokami Y, Oda K, Funao N, Nishimura A, Soen S, Kawai T, et al. Vonoprazan prevents ulcer recurrence during long-term NSAID therapy: randomised, lansoprazole-controlled non-inferiority and single-blind extension study. *Gut*. 2018;67(6):1042-51.
44. Kawai T, Oda K, Funao N, Nishimura A, Matsumoto Y, Mizokami Y, et al. Vonoprazan prevents low-dose aspirin-associated ulcer recurrence: randomised phase 3 study. *Gut*. 2018;67(6):1033-41.
45. Sakurai Y, Shiino M, Horii S, Okamoto H, Nakamura K, Nishimura A, et al. Pharmacokinetic Drug-Drug Interactions Between Vonoprazan and Low-Dose Aspirin or Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs: A Phase 2 , Open-Label, Study in Healthy Japanese Men. *Clin Drug Investig*. 2017;37(1):39-49.
46. Koike T, Saito M, Kikuchi H, Norita K, Kanno T, Hatta W, et al., editors. Vonoprazan reduces the GERD symptoms in the symptom index positive PPI-refractory NERD. *JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY*; 2016: WILEY-BLACKWELL 111 RIVER ST, HOBOKEN 07030-5774, NJ USA.
47. Oshima T, Miwa H. Potent Potassium-competitive Acid Blockers: A New Era for the Treatment of Acid-related Diseases. *J Neurogastroenterol Motil*. 2018;24(3):334-44.
48. Mori H, Suzuki H. Role of Acid Suppression in Acid-related Diseases: Proton Pump Inhibitor and Potassium-competitive Acid Blocker. *J Neurogastroenterol Motil*. 2019;25(1):6-14.
49. แนวทางเวชปฏิบัติทางการแพทย์ดูแลรักษาผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนในประเทศไทย พ.ศ. 2563 [Internet]. [cited 2020, December 9] . Available from: <http://www.gastrothai.net/source/content-file/content-file-id-298.pdf>.
50. Marabotto E, Ziola S, Savarino V, Giannini EG, Furnari M, Bodini G, et al. Vonoprazan Fumarate for the Treatment of Gastric Ulcers: A Short Review on Emerging Data. *Clin Exp Gastroenterol*. 2020;13:99-104.
51. แนวทางเวชปฏิบัติในการวินิจฉัยและการรักษาผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร (*Helicobacter pylori*) ในประเทศไทย พ.ศ 2558 [Internet]. [cited 2020, August 1]. Available from: http://www.gastrothai.net/source/content-file/191_1.Helicobacter%20Pylori.pdf.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก
เอกสารขอจริยธรรม

สำเนา

ที่ เลขที่ IRB1-006/2564



เอกสารรับรองผลการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
มหาวิทยาลัยบูรพา

คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา ได้พิจารณาโครงการวิจัย

รหัสโครงการวิจัย : HS099/2563

โครงการวิจัยเรื่อง : การศึกษาการใช้ยา vonoprazan ในแผนกผู้ป่วยนอก ณ โรงพยาบาลแห่งหนึ่งในภาคตะวันออก

หัวหน้าโครงการวิจัย : นายยุทธภูมิ มีประดิษฐ์

หน่วยงานที่สังกัด : คณะเภสัชศาสตร์

คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา ได้พิจารณาแล้วเห็นว่า โครงการวิจัยดังกล่าวเป็นไปตามหลักการของจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โดยที่ผู้วิจัยเคารพสิทธิและศักดิ์ศรีในความเป็นมนุษย์ไม่มีการล่วงละเมิดสิทธิ สวัสดิภาพ และไม่ก่อให้เกิดอันตรายแก่ตัวอย่างการวิจัยและผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

จึงเห็นสมควรให้ดำเนินการวิจัยในขอบข่ายของโครงการวิจัยที่เสนอได้ (ดูตามเอกสารตรวจสอบ)

๑. แบบเสนอเพื่อขอรับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ฉบับที่ ๑ วันที่ ๒๙ เดือน ธันวาคม พ.ศ. ๒๕๖๓
๒. เอกสารโครงการวิจัยฉบับภาษาไทย ฉบับที่ ๑ วันที่ ๒๙ เดือน ธันวาคม พ.ศ. ๒๕๖๓
๓. เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ฉบับที่ - วันที่ - เดือน - พ.ศ. -
๔. เอกสารแสดงความยินยอมของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ฉบับที่ - วันที่ - เดือน - พ.ศ. -
๕. เอกสารแสดงรายละเอียดเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ฉบับที่ ๒ วันที่ ๑๐ เดือน ธันวาคม พ.ศ. ๒๕๖๓
๖. เอกสารอื่นๆ ฉบับที่ - วันที่ - เดือน - พ.ศ. -

วันที่รับรอง : วันที่ ๒๙ เดือน ธันวาคม พ.ศ. ๒๕๖๓

วันที่หมดอายุ : วันที่ ๒๘ เดือน ธันวาคม พ.ศ. ๒๕๖๔

ลงนาม รองศาสตราจารย์วิฑูรย์ แจ่มเอี่ยม

(รองศาสตราจารย์วิฑูรย์ แจ่มเอี่ยม)

ประธานคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา

ชุดที่ ๑ (กลุ่มคลินิก/ วิทยาศาสตร์สุขภาพ/ วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี)



ภาคผนวก ข

แบบบันทึกการใช้ยา vonoprazan ในแผนกผู้ป่วยนอก
ณ โรงพยาบาลแห่งหนึ่งในภาคตะวันออก

การศึกษาการใช้ยา vonoprazan ในแผนกผู้ป่วยนอก ณ โรงพยาบาลแห่งหนึ่งในภาคตะวันออก
 แบบบันทึกการใช้ยา vonoprazan ในแผนกผู้ป่วยนอก
 code number _____

ประวัติการใช้ยาในกลุ่ม PPIs

- ☐ ไม่เคยใช้ PPIs มาก่อน ☐ เคยใช้ PPIs มาก่อนแต่ใช้ไม่ได้ผล
☐ เกิด ADR จาก PPIs ☐ เกิด DIs ระหว่าง PPIs กับยา _____

สิทธิในการรักษา

- ☐ สิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้า ☐ ชำระด้วยตนเอง
☐ สิทธิประกันสังคม ☐ อื่นๆ _____
☐ สิทธิข้าราชการ

- ข้อบ่งชี้ ☐ โรคหลอดอาหารอักเสบและการกลับเป็นซ้ำของหลอดอาหารอักเสบ
 จากโรคกรดไหลย้อน (erosive esophagitis)
☐ โรคแผลในกระเพาะอาหาร (peptic ulcer)
☐ การรักษาผู้ป่วยเพื่อป้องกันการเกิดแผลซ้ำในผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม NSAIDs
 (secondary prevention of NSAIDs induce ulcer)
☐ การรักษาผู้ป่วยเพื่อกำจัดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร (*H. pylori* eradication)
☐ อื่น ๆ _____

ขนาดยาที่ได้รับ _____ มิลลิกรัม

ระยะเวลาในการใช้ยา _____ สัปดาห์

วิธีการบริหารยา รับประทานครั้งละ _____ เม็ด วันละ _____ ครั้ง

เช้า / กลางวัน / เย็น / ก่อนนอน

ก่อนอาหาร / พร้อมอาหาร / หลังอาหาร หรือ ทุก _____ ชั่วโมง

เฉพาะเวลา _____

ภาคผนวก ค

ตารางบันทึกรูปแบบการสั่งใช้ยา vonoprazan

ประเภทของข้อมูล	ข้อมูลการสั่งใช้ยา vonoprazan	จำนวน (ครั้ง)	ร้อยละ
ประวัติการใช้ยา กลุ่ม PPIs	ไม่เคยใช้ PPIs มาก่อน	29	20.9
	เคยใช้ PPIs มาแต่ใช้ไม่ได้ผล	109	78.4
	เกิด ADRs จาก PPIs	1	0.7
	เกิด Dis ระหว่าง PPIs กับยาอื่น	0	0
	รวม	139	100
สิทธิในการรักษา	สิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้า	3	2.2
	สิทธิประกันสังคม	4	2.9
	สิทธิข้าราชการ	94	67.6
	ชำระด้วยตนเอง	17	12.2
	อื่น ๆ	21	15.1
	ประกอบด้วย		
	- สิทธิพนักงานส่วนท้องถิ่น	8	5.8
	- สิทธิรัฐวิสาหกิจ	6	4.3
	- สิทธิเบิกจ่ายตรง	5	3.6
	- สิทธิประกันชีวิต	1	0.7
	- สิทธิครูเอกชน	1	0.7
	รวม	139	100

ประเภทของข้อมูล	ข้อมูลการสั่งใช้ยา vonoprazan	จำนวน (ครั้ง)	ร้อยละ
ข้อบ่งใช้	erosive esophagitis	44	31.7
	peptic ulcer	6	4.3
	secondary prevention of NSAIDs induce ulcer	1	0.7
	<i>H.pylori</i> eradication	44	31.7
	อื่น ๆ	44	31.7
	ประกอบด้วย		
	- gastritis	16	11.5
	- dyspepsia	5	3.6
	- irritable bowel syndrome	4	2.9
	- disorder of lipoprotein metabolism	1	0.7
	- anxiety disorder	1	0.7
	- essential hypertension	1	0.7
	- ulcerative colitis	3	2.2
	- drug-induced liver injury	2	1.4
	- hepatitis C virus infection and cirrhosis	1	0.7
	- nonalcoholic steatohepatitis	1	0.7
	- iron deficiency anemia	5	3.6
	- psoriasis	1	0.7
	- hemorrhagic gastritis	3	2.2
	รวม	139	100

ประเภทของข้อมูล	ข้อมูลการสั่งใช้ยา vonoprazan	จำนวน (ครั้ง)	ร้อยละ
ขนาดยาที่ได้รับ	20 mg	139	100
	10 mg	0	0
	รวม	139	100
ระยะเวลา ในการใช้ยา	1 สัปดาห์	40	28.8
	2 สัปดาห์	18	12.9
	3 สัปดาห์	4	2.9
	4 สัปดาห์	22	15.8
	5 สัปดาห์	2	1.4
	6 สัปดาห์	8	5.8
	7 สัปดาห์	0	0
	8 สัปดาห์	10	7.2
	9 สัปดาห์	8	5.8
	10 สัปดาห์	0	0
	11 สัปดาห์	1	0.7
	12 สัปดาห์	7	5.0
	13 สัปดาห์	15	10.8
	14 สัปดาห์	0	0
	15 สัปดาห์	0	0
	16 สัปดาห์	1	0.7
	17 สัปดาห์	3	2.2
	รวม	139	100

ประเภทของข้อมูล	ข้อมูลการสั่งใช้ยา vonoprazan	จำนวน (ครั้ง)	ร้อยละ
วิธีการบริหารยา	1x1 ก่อนอาหาร เข้า	31	22.3
	1x1 หลังอาหาร เข้า	7	5.0
	½x1 ก่อนอาหาร เข้า	34	24.5
	½x1 หลังอาหาร เข้า	8	5.8
	1x2 ก่อนอาหาร เข้า เย็น	52	37.4
	1x2 หลังอาหาร เข้า เย็น	3	2.2
	½x1 ไม่ระบุเวลากิน	1	0.7
	1x1 ไม่ระบุเวลากิน	2	1.4
	1x2 ไม่ระบุเวลากิน	1	0.7
	รวม	139	100

ภาคผนวก ง
อักขราวิสุทธิ์

Plagiarism Checking Report

Created on Mar 27, 2021 at 01:06 AM

Submission Information

ID	SUBMISSION DATE	SUBMITTED BY	ORGANIZATION	FILENAME	STATUS	SIMILARITY INDEX
2006808	Mar 27, 2021 at 01:06 AM	59210105@go.buu.ac.th	มหาวิทยาลัยบูรพา	The study of vonoprazan usage in Out-Patient Department at hospital in Eastern Thailand.pdf	Completed	0.59 %

Match Overview

NO.	TITLE	AUTHOR(S)	SOURCE	SIMILARITY INDEX
1	เภสัชพันธุศาสตร์	วิกิพีเดีย สารานุกรมเสรี	Wikipedia	0.59 %

3/27/2021

อักษรวิสุทธิ์

Match Details

TEXT FROM SUBMITTED DOCUMENT	TEXT FROM SOURCE DOCUMENT(S)
ผิดแผกของยีนที่ควบคุมการสร้างเอนไซม์ thiopurine S methyltransferase TPMT เป็นผลให้ระดับของเมแทบอลิต์ของยาในรูปที่มีฤทธิ์ active metabolite หรือรูปที่ไม่มีฤทธิ์ inactive metabolite ในผู้ป่วยแต่ละรายแตกต่างกันซึ่งจะส่งผลทำให้เกิดความแตกต่างกันในการตอบสนองหรือการเกิดพิษของยาในผู้ป่วย 8 metabolism หมายถึงการเปลี่ยนแปลงของยาหรือสารเคมี โดยเมื่อร่างกายได้รับยาหรือสารเคมีเข้าไปจะมีกระบวนการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างโมเลกุลของสารนั้นเพื่อทำให้	นี้จะมีผลกระทบต่อเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics) ของยาซึ่งโดยทั่วไปเป็นผลมาจากความผิดแผกทางพันธุกรรมของเอนไซม์ที่ทำหน้าที่เปลี่ยนแปลงยา (drug metabolizing enzyme) เช่นความผิดแผกของยีนที่ควบคุมการสร้างเอนไซม์ cytochromes P450 (CYP) ความผิดแผกของยีนที่ควบคุมการสร้างเอนไซม์ thiopurine S-methyltransferase (TPMT) เป็นผลให้ระดับของเมแทบอลิต์ของยาในรูปที่มีฤทธิ์ (active metabolite) หรือรูปที่ไม่มีฤทธิ์ (inactive metabolite) ในผู้ป่วยแต่ละรายแตกต่างกันซึ่งจะส่งผลทำให้เกิดความแตกต่างกันในการตอบสนองหรือการเกิดพิษของยาในผู้ป่วย 2 .เภสัชพันธุศาสตร์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับเภสัชจลนศาสตร์ของยาความผิดแผกทางพันธุกรรมชนิดนี้จะมีผลต่อการตอบสนองหรือการเกิดพิษของยาโดยที่ไม่มีผลต่อกระบวนการทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาตัวอย่างเช่นความผิดแผกทางพันธุกรรมของเอนไซม์ที่เป็นเป้าหมายในการออกฤทธิ์ของยาหรือโปรตีนที่ทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับการดูดซึมยาผ่านผนังลำไส้หรือการขนส่งยาเข้าสู่สมองหรือเนื้อเยื่อต่างๆ 2 . วิจารณ์ทัศนียกุล,อนันต์ชัยอัครเมธีน,วรารัตนกิตติกุล สุธ,จุฑามณีสุทธิสิสังข์. Pharmacogenomics : A present and future of steps toward

ภาคผนวก จ
แบบฟอร์มรายงานการเงิน

รายงานสรุปการเงิน

โครงการวิจัยประเภทงบประมาณเงินรายได้คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2563 มหาวิทยาลัยบูรพา

ชื่อโครงการ การศึกษาการใช้ยา vonoprazan ในแผนกผู้ป่วยนอก ณ โรงพยาบาลแห่งหนึ่ง
ในภาคตะวันออก

ชื่อหัวหน้าโครงการวิจัยผู้รับทุน ภก.อ.ดร.ยุทธภูมิ มีประดิษฐ์

รายงานในช่วงตั้งแต่วันที่ 9 พฤศจิกายน พ.ศ. 2563 ถึงวันที่ 31 มีนาคม พ.ศ. 2564

ระยะเวลาการดำเนินการ 1 ปี 0 เดือน ตั้งแต่วันที่ 31 เดือน มีนาคม พ.ศ. 2563

รายรับ

จำนวนเงินที่ได้รับ (100%) 9,000 บาท เมื่อวันที่ 4 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2564

รายจ่าย

รายการ	งบประมาณที่ตั้งไว้	งบประมาณที่ใช้จริง	จำนวนเงินคงเหลือ/เกิน
1. ค่าตอบแทน	-	-	-
2. ค่าจ้าง	-	-	-
3. ค่าวัสดุ	500	500	0
4. ค่าใช้สอย	2,000	2,000	0
5. ค่าครุภัณฑ์	-	-	-
6. ค่าใช้จ่ายอื่น ๆ			
ค่าเดินทาง	3,000	3,000	0
ค่ารวมเล่มรายงาน	1,000	1,000	0
ค่าโปสเตอร์	2,500	2,500	0
รวม	9,000	9,000	0

(.....)

อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัย