



พฤติกรรมการใช้ยาและโอกาสเสี่ยงในการเกิดพิษต่อดับ กรณีศึกษาพาราเซตามอล ในประชาชนจังหวัดเชียงใหม่

ปาจริย์ ศรีอุทธา, พัทธวิภา สุวรรณพรหม, กนกพร นิวัฒน์นันท์*

ภาควิชาบริหารเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เชียงใหม่

* ติดต่อผู้พิมพ์: kanokporn.n@cmu.ac.th

บทคัดย่อ

พาราเซตามอลเป็นยาลดไข้บรรเทาปวดที่ใช้กันมาก จัดว่ามีความปลอดภัยในการใช้ จึงได้จัดเป็นยาสามัญประจำบ้าน มีจำหน่ายทั่วไปในร้านยาและร้านสะดวกซื้อ อย่างไรก็ตามมีรายงานความไม่ปลอดภัยในการใช้ยาพาราเซตามอลมากขึ้น ทำให้ประชาชนมีโอกาสรiskต่อการใช้ยา งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อสำรวจพฤติกรรมการใช้และโอกาสเสี่ยงในการเกิดพิษต่อดับจากยาพาราเซตามอล ของประชาชนในจังหวัดเชียงใหม่ เพื่อสะท้อนภาพการใช้ยาที่คนส่วนใหญ่รู้จักและเข้าถึงง่ายว่าเป็นอย่างไร โดยใช้ระเบียบวิธีวิจัยเชิงพรรณนาแบบตัดขวาง ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง เก็บข้อมูลโดยใช้แบบสัมภาษณ์ในปี พ.ศ. 2557 กลุ่มตัวอย่าง คือประชาชนที่อาศัยในเขตจังหวัดเชียงใหม่ที่มีอายุระหว่าง 18 - 80 ปี เป็นผู้ที่เคยใช้ยาพาราเซตามอลหรือกำลังใช้ยาพาราเซตามอลและยินดีเข้าร่วมการศึกษา จากกลุ่มตัวอย่างจำนวน 416 คน ผลการศึกษาพบว่าส่วนใหญ่ใช้ยาพาราเซตามอลสำหรับอาการไข้และปวดศีรษะ คิดเป็นร้อยละ 85.3 และ 75.2 ตามลำดับ โดยผู้ใช้ยาส่วนใหญ่ (ร้อยละ 51.9) กินยาขนาด 500 มิลลิกรัม ครั้งละ 2 เม็ด ในระยะห่างหลาย ๆ แบบ เช่น กินเว้นระยะห่างเป็นจำนวนชั่วโมง หรือกินตามมื้ออาหาร ฉลากหรือเอกสารกำกับยาเป็นแหล่งข้อมูลการใช้ยาพาราเซตามอลที่สำคัญ ผู้ใช้ยาร้อยละ 40.4 อ่านข้อมูลทุกครั้งและร้อยละ 47.6 อ่านเป็นบางครั้ง ในส่วนของพฤติกรรม การซื้อยาผู้ใช้ยาส่วนใหญ่ร้อยละ 77.9 ซื้อครั้งละน้อยกว่า 30 เม็ด โอกาสเสี่ยงในการเกิดพิษต่อดับจากยาพาราเซตามอลที่พบมากที่สุด ได้แก่ การได้รับยาขนาดสูงเกิน 4 กรัมต่อวัน (ร้อยละ 29.8) รองลงมา ได้แก่ การใช้ยาร่วมกับยาสูตรผสมที่มีพาราเซตามอลเป็นองค์ประกอบ (ร้อยละ 26.7) โอกาสเสี่ยงที่พบน้อย ได้แก่ การใช้พาราเซตามอลร่วมกับการดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ (ร้อยละ 6.3) และภาวะทุพโภชนาการ (ร้อยละ 1.0) โดยสรุปจากการศึกษาพบว่า แม้ยาพาราเซตามอลเป็นยาพื้นฐานที่คนไทยส่วนใหญ่คุ้นเคยแต่ผู้ใช้ยาพาราเซตามอลบางส่วนใช้ยาไม่ถูกต้องอาจทำให้เสี่ยงต่อการเกิดพิษต่อดับจากยา ดังนั้นบุคลากรทางการแพทย์ ได้แก่ แพทย์ เภสัชกร ควรให้ความสำคัญในการให้ข้อมูลการใช้ยาแก่ผู้ใช้ยาอย่างสม่ำเสมอเพื่อความปลอดภัยในการใช้ยาพาราเซตามอล

คำสำคัญ: พาราเซตามอล, พฤติกรรมการใช้, โอกาสเสี่ยงในการเกิดพิษต่อดับ

DRUG USE BEHAVIORS AND POTENTIAL RISK OF HEPATOTOXICITY: A CASE STUDY OF PARACETAMOL IN CHIANG MAI

Pajaree Sriuttha, Puckwipa Suwannaprom, Kanokporn Niwatananun*

Department of Pharmaceutical Care, Faculty of Pharmacy, Chiang Mai University, Chiang Mai

* Corresponding author: kanokporn.n@cmu.ac.th

ABSTRACT

Paracetamol is an antipyretic and analgesic medication commonly used and considered to be safe. It is therefore classified as a nonprescription drug and is available in drugstores and convenience stores. However, reports regarding unsafe use of paracetamol are increasing, leading to risks for people using this medication. This research aimed to survey the behavior of use and potential risks of hepatotoxicity from paracetamol among people in Chiang Mai in order to reflect the pattern of use of this well-known and easily accessible drug. A cross-sectional descriptive study design was used, and data were collected from interviews in 2014. The subjects were people living in Chiang Mai aged between 18-80, who had taken or were currently taking paracetamol, and who were willing to participate in the study. Out of the 416 people included, most used paracetamol for the relief of fever or headaches, accounting for 85.3 and 75.2 percent respectively. Most of the subjects (51.9 percent) took 2 tablets of 500 milligrams of paracetamol each time. Regarding intervals of administration, the subjects used various methods including every so many hours, or at meal times. Labels or leaflets are important sources of information about paracetamol. 40.4 percent of users read the label every time they bought the drug, whereas 47.6 percent read the label occasionally. In terms of purchasing behavior, most users (77.9 percent) purchased less than 30 tablets at a time. The potential of hepatotoxicity from paracetamol were mostly found among those consuming greater than 4 grams per day (29.8 percent), followed by concomitant use with other drugs containing paracetamol (26.7 percent). Minimal potential included the use of paracetamol in combination with alcoholic beverages (6.3 percent) and malnutrition (1.0 percent). In conclusion, even though paracetamol is a common medication with which most Thais are familiar, some users still take it incorrectly leading to potential of hepatotoxicity. Healthcare professionals, in particular pharmacists, should therefore provide patient education on the safe use of the medication regularly.

Keywords: paracetamol, use behavior, potential risk of hepatotoxicity

บทนำ

พาราเซตามอล หรือ อะเซตามิโนเฟน (paracetamol, acetaminophen) เป็นยาที่มีข้อบ่งใช้สำหรับแก้ปวดและลดไข้¹ เป็นยาสามัญประจำบ้านที่คนส่วนใหญ่รู้จักและใช้กันอย่างแพร่หลาย ยาเม็ดพาราเซตามอลขนาด 500 มิลลิกรัม เป็นยาที่มีปริมาณการใช้สูงถึง 616,467,459 patient-day ในปี พ.ศ. 2558 (จำนวนวันที่มีการบริโภคต่อคน) สูงกว่ายาบรรเทาปวดชนิดอื่น ๆ² หากผู้ใช้มีพฤติกรรมการใช้ยาไม่เหมาะสม ตัวอย่างเช่น กินยาในขนาด 500 มิลลิกรัมต่อเม็ดเกินขนาดที่กำหนดสูงสุดคือ 8 เม็ดต่อวัน หรือมีช่วงเว้นระยะห่างในการกินยาสั้นเกินไป หรือมีการใช้ยาคิดต่อกันนาน หรือใช้ยาร่วมกับยาสูตรผสมที่มีพาราเซตามอลเป็นองค์ประกอบก็อาจทำให้ได้รับยาเกินขนาดจนเกิดพิษจากยาได้เช่นกัน พิษจากการใช้พาราเซตามอลที่พบมากที่สุดได้แก่พิษต่อตับแต่ก็มีรายงานการเกิดพิษต่อไตบ้าง³ ในประเทศไทยรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากพาราเซตามอล พบว่ามีการรายงานอาการไม่พึงประสงค์เกี่ยวกับตับและถุงน้ำดีสูงที่สุด²

พิษต่อตับจากพาราเซตามอลเกิดจากการที่ยาแปรสภาพที่ตับโดยผ่านเอนไซม์ไซโตโครมพี 450 (CYP) ชนิด 2E1 เป็นหลัก นอกจากนี้เอนไซม์ CYP1A2 และ CYP3A4 อาจมีบทบาทร่วมด้วยเช่นกันแต่น้อยเมื่อเทียบกับ CYP2E1⁴ การแปรสภาพจะได้เมแทบอไลต์ คือ N-acetyl-p-benzoquinone-imine (NAPQI) ที่ทำให้นื้อตับตายได้ กระบวนการนี้จะเกิดขึ้นเมื่อระดับพาราเซตามอลในเลือดสูง^{1,5,6} ซึ่งมักเกิดจากการกินยาเกินขนาดที่แนะนำ คือ 4 กรัมต่อวัน⁷ โดยทั่วไปแล้วเป็นที่เข้าใจว่าพาราเซตามอลเป็นยาที่มีความปลอดภัยสูงหากใช้ในขนาดรักษา แต่มีรายงานว่าแม้ในขนาดรักษาอาจเกิดพิษต่อตับได้ในผู้ป่วยบางราย⁸ จากการศึกษาขององค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่าร้อยละ 20 ของผู้ที่เกิดพิษต่อตับจากพาราเซตามอลกินในขนาดต่ำกว่าขนาด 4 กรัมต่อวัน⁹ การศึกษาใน

ประเทศไทย มีการศึกษาความชุกพบว่าผู้ป่วยได้รับยาพาราเซตามอลเกินขนาดจากการสั่งใช้ในโรงพยาบาลระดับทุติยภูมิสูงถึงร้อยละ 26.3¹⁰

ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดพิษต่อตับจากพาราเซตามอลมีหลายปัจจัยด้วยกัน ได้แก่ การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์เป็นประจำ^{11,12,13} ภาวะทุพโภชนาการ¹⁴ การกินยาเกิน 4 กรัมต่อวัน การกินยาคิดต่อกันเป็นระยะเวลานาน¹⁵ การกินยาสูตรผสมที่มีพาราเซตามอลเป็นส่วนประกอบ¹⁶ ปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ได้แก่ การสูบบุหรี่¹⁷ และการเกิดอันตรกริยากับยาที่ใช้ร่วมกัน⁷

โอกาสเสี่ยงของการเกิดพิษต่อตับจากพาราเซตามอลในผู้ที่ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์เป็นประจำเกิดจากการเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ CYP2E1 ทำให้เกิดเมแทบอไลต์ที่เป็นพิษมากขึ้นร่วมกับการพร่องของกลูตาไธโอน (glutathione)¹⁵ จึงทำให้ลดประสิทธิภาพในการกำจัดความเป็นพิษของเมแทบอไลต์ที่เกิดขึ้น โอกาสเสี่ยงของการเกิดพิษต่อตับจากพาราเซตามอลในผู้ที่มีภาวะทุพโภชนาการอาจเกิดจากการที่มีระดับกลูตาไธโอนในพลาสมาน้อยกว่าผู้ที่มีดัชนีมวลกาย (Body Mass Index, BMI) ปกติ โดยการลดลงของกลูตาไธโอนนั้นสามารถเกิดได้หลายกลไก คือ การได้รับกรดอะมิโนจากอาหารน้อย การที่มีระดับของซิสเทอีน (cysteine) ซึ่งเป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์กลูตาไธโอนลดลง การขาดโฟเลตทำให้เกิดการยับยั้งกระบวนการ trans-sulfuration ซึ่งเป็นปฏิกิริยาหนึ่งในการสังเคราะห์กลูตาไธโอน¹⁴

โอกาสเสี่ยงของการเกิดพิษต่อตับจากพาราเซตามอลอาจเกิดจากการกินยาสูตรผสมหลายตำรับที่มีพาราเซตามอลเป็นส่วนประกอบโดยที่ผู้กินไม่ทราบว่ามีการเพิ่มโอกาสเสี่ยงในการได้รับพาราเซตามอลเกินขนาด¹⁸ ดังนั้นในปี พ.ศ. 2554 องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาจึงประกาศให้ตำรับยาแก้ปวดที่ประกอบไปด้วยพาราเซตามอลและโอปิออยด์ (opioid) ต้องมี

พาราเซตามอลไม่เกิน 325 มิลลิกรัม¹⁹ เพื่อลดโอกาสเสี่ยงของการเกิดพิษต่อดับจากการใช้ยาซ้ำซ้อน

จากการศึกษานำร่อง (pilot study) เกี่ยวกับความรู้และโอกาสเสี่ยงของประชาชนในเขตอำเภอเมือง จังหวัดเชียงใหม่²⁰ เกี่ยวกับการใช้ยาแก้ปวดทั่วไปรวมถึงพาราเซตามอล พบว่าประชาชนในอำเภอเมือง จังหวัดเชียงใหม่ ส่วนใหญ่ร้อยละ 66.9 กินพาราเซตามอลขนาด 500 มิลลิกรัม ครั้งละ 2 เม็ด และมีกลุ่มตัวอย่างร้อยละ 16.6 ที่กินยา 2,600-4,000 มิลลิกรัมต่อวัน นอกจากนี้ กลุ่มตัวอย่างร้อยละ 21.7 ตี๋มเครื่องตี๋มแอลกอฮอล์ด้วย ในด้านความรู้เรื่องการใช้พาราเซตามอล พบว่าส่วนใหญ่มีความรู้ในระดับปานกลาง โดยมีความรู้ในเรื่องวิธีการกินยา ระยะเวลาในการกินยาและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้พาราเซตามอลมากกว่าร้อยละ 50 แต่กัพบว่ากลุ่มตัวอย่างนี้ส่วนใหญ่ยังไม่ทราบเรื่องปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ที่ทำให้เกิดพิษจากพาราเซตามอลและขนาดยาที่เหมาะสม การศึกษานำร่องนี้ นำเสนอภาพของเขตเมือง งานวิจัยนี้จะขยายให้เห็นภาพรวมของจังหวัด นอกจากนี้การศึกษาก่อนหน้าเป็น การศึกษาที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาลซึ่งพบโอกาสเสี่ยงสูง¹⁰ การใช้ยาพาราเซตามอลเองในประชากรทั่วไปเพื่อดูแลรักษาตนเองมีสัดส่วนที่สูงเนื่องจากสามารถซื้อยาพาราเซตามอลได้จากหลาย ๆ แหล่ง งานวิจัยนี้ต้องการศึกษาพฤติกรรมการใช้ยาและโอกาสเสี่ยงในการเกิดพิษต่อดับจากพาราเซตามอลของประชาชน โดยจะศึกษาในจังหวัดเชียงใหม่ เพื่อสะท้อนภาพการใช้ยาในผู้บริโภค ภาพรวมการใช้ยาที่มีโอกาสเสี่ยงนี้

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นเชิงพรรณนาแบบตัดขวาง ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (cross-sectional descriptive study) เก็บข้อมูลจากประชาชนในจังหวัดเชียงใหม่ ปี 2557 โดยใช้แบบสัมภาษณ์

ประชากร คือ ประชาชนจังหวัดเชียงใหม่ ในปี พ.ศ. 2557 ทั้งเพศชายและเพศหญิง (จำนวนประชากรของจังหวัดเชียงใหม่จากแหล่งข้อมูลของระบบสารสนเทศ

เพื่อการบริหารจัดการด้านสาธารณสุขใน 2556 มีจำนวน 1,752,645 คน) กลุ่มตัวอย่าง คือ ประชาชนจำนวน 420 คน ที่อาศัยในเขตจังหวัดเชียงใหม่ โดยขนาดของตัวอย่าง กำหนดจากการเปิดตารางของยามาเน่ (Taro Yamane) คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบหลายขั้นตอน (multi-stage-sampling) โดยแบ่งอำเภอในจังหวัดเชียงใหม่เป็น 3 เขต ตามการแบ่งเขตสาธารณสุขตามสภาพภูมิศาสตร์ของงาน คัดกรองผู้บริโภคนและเภสัชสาธารณสุข สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดเชียงใหม่ ได้แก่ เชียงใหม่ตอนเหนือ เชียงใหม่ตอนกลาง และเชียงใหม่ตอนใต้ หลังจากนั้นใช้วิธีเลือกอำเภอตามความสะดวก (convenience sampling) โดยการสัมภาษณ์ผู้ที่สะดวกในการให้ข้อมูลที่เข้ามาใช้บริการหรือติดต่อรู่กับโรงพยาบาล ได้ตัวแทนอำเภอจากทั้ง 3 เขต เขตละ 2 อำเภอ โดยสัดส่วนของกลุ่มตัวอย่างที่เก็บในแต่ละเขตแปรผันตามจำนวนประชากรในเขตนั้น เกณฑ์ในการคัดเลือกตัวอย่าง คือ 1) ผู้ที่มีอายุระหว่าง 18 – 80 ปี 2) ผู้ที่เคยใช้พาราเซตามอลหรือกำลังใช้พาราเซตามอล 3) ผู้ที่ยินยอมเข้าร่วมการศึกษาครั้งนี้ เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างออกจากการศึกษา ได้แก่ 1) ผู้ที่มีปัญหาด้านการสื่อสารภาษาไทย 2) ผู้ที่ไม่ตอบวิธีใช้ยา

วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูลใช้วิธีการสัมภาษณ์ โดยผู้ช่วยวิจัยที่ผ่านการฝึกอบรมให้เข้าใจเป้าหมายของการสัมภาษณ์ คั่นเคยกับข้อคำถามและเตรียมทำที่ อวจนภาษาในการสัมภาษณ์ด้วยการซ้อมกับผู้วิจัยก่อน (Moc-interview) จากนั้นแยกย้ายไปสัมภาษณ์ในแต่ละอำเภอ ผู้สัมภาษณ์เก็บรวบรวมข้อมูลจากการสัมภาษณ์ ประชาชนทั่วไปที่เข้ามาใช้บริการหรือติดต่อรู่กับโรงพยาบาลประจำอำเภอที่ได้รับการสุ่มเลือก จนกว่าจะครบจำนวนตามโควต้า

การศึกษานี้ผ่านการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โดยคณะกรรมการจริยธรรมของคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรมสำเร็จรูป Statistical Package for the Social Sciences

(SPSS) for Windows Version 17.0 โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ลักษณะข้อมูลที่เก็บ ได้แก่ ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ข้อมูลส่วนบุคคลด้านโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดพิษต่อตับจากยาพาราเซตามอล พฤติกรรมการใช้ยา เช่น สาเหตุการใช้ยา วิธีการใช้ยาและพฤติกรรมอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง

เกณฑ์ในการพิจารณาความถูกต้องและโอกาสเสี่ยงในผู้ช้ยา ผู้วิจัยอ้างอิงขนาดและวิธีช้ยาจากแหล่งข้อมูลที่เป็นสากลและตำรามาตรฐาน^{1,21} และโอกาสเสี่ยงการเกิดพิษต่อตับจากยาจากการทบทวนวรรณกรรม¹¹⁻¹⁵ โดยได้กำหนดค่านิยามศัพท์เฉพาะดังนี้

วิธีช้ถูกต้อง เมื่อใช้ขนาด 500 มิลลิกรัม 1 เม็ด ทุก 4 - 6 ชั่วโมง หรือขนาด 500 มิลลิกรัม 2 เม็ด ทุก 6 ชั่วโมง หรือกินตามมื่ออาหารครั้งละ 1 - 2 เม็ดวันละ 4 ครั้ง (เว้นระยะห่างประมาณทุก 4 ชั่วโมง) ถ้ากลุ่มตัวอย่างตอบมาหลายแบบ โดยมีการตอบวิธีช้ยาผิดมา 1 วิธี จะถือว่าวิธีช้ยาไม่ถูกต้อง

วิธีการช้ยาที่ทำให้เสี่ยงต่อการได้รับยาเกินขนาด คือ วิธีการช้ที่เมื่อคำนวณขนาดยาครบถ้วนแล้วผู้ช้มีโอกาสเสี่ยงได้รับยามากกว่า 4 กรัม เช่น กินยาขนาด 500 มิลลิกรัม 2 เม็ด ทุก 4 ชั่วโมง หรือการเว้นระยะห่างน้อยกว่า 4 ชั่วโมง

วิธีการช้ยาเว้นระยะห่างในการกินยามากเกินไป เช่น การเว้นระยะห่างมากกว่า 6 ชั่วโมง การกินยาเพียงครั้งเดียวต่อวัน หรือการกินยาตามมื่ออาหารวันละ 2 ครั้ง (เว้นระยะห่างประมาณทุก 12 ชั่วโมง) หรือ 3 ครั้ง (เว้นระยะห่างประมาณทุก 8 ชั่วโมง)

โอกาสเสี่ยงในการเกิดพิษต่อตับจากยา ด้านขนาดและวิธีการช้ยา พิจารณาจากการคำนวณขนาดสูงสุดตามวิธีช้ยาของผู้ป่วย ด้านการช้ยาร่วม ได้แก่ การช้ยาที่เกิดอันตรกิริยากับพาราเซตามอลแล้วมีผลเพิ่มพิษต่อตับหรือการช้ยาร่วมกับยาสูตรผสมที่มีพาราเซตามอลเป็นองค์ประกอบ ด้านการดื่มแอลกอฮอล์ ได้แก่ เพศหญิงที่ดื่มมากกว่า 2 ดื่มมาตรฐาน/วัน และเพศชายที่ดื่มมากกว่า 3 ดื่มมาตรฐาน/วัน ด้านมีภาวะทุพโภชนาการ ได้แก่

การมีดัชนีมวลกายน้อยกว่า 17 กก./ม²

ในการหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยส่วนบุคคลและพฤติกรรมการใช้ยา ใช้สถิติ chi-square โดยระดับนัยสำคัญกำหนดไว้ที่ $p < 0.05$

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

จากแบบสัมภาษณ์ของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดจำนวน 420 คน มีผู้ไม่ตอบในส่วนวิธีการช้ยา 4 คนจึงคัดออก ดังนั้นข้อมูลที่จะนำมาวิเคราะห์คือจำนวน 416 คน ซึ่งมีข้อมูลทั่วไปแสดงตามตารางที่ 1 พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่เป็นเพศหญิงและเพศชายมีจำนวนใกล้เคียงกัน (ร้อยละ 56.5 และร้อยละ 43.5 ตามลำดับ) ส่วนใหญ่มีอายุไม่เกิน 50 ปี (ร้อยละ 63.2) ข้อมูลที่ได้มาจากเขตที่พักอาศัยในเชียงใหม่ ตอนเหนือ ตอนกลาง และตอนใต้ คิดเป็นร้อยละ 24.3, 52.2 และ 23.6 ตามลำดับ กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีการศึกษาระดับอนุปริญญาขึ้นไป (ร้อยละ 45.7) ประกอบอาชีพรับราชการหรือทำงานรัฐวิสาหกิจหรือพนักงานบริษัท (ร้อยละ 20.9) มีผู้สูบบุหรี่ร้อยละ 12.5 มีโรคประจำตัวร้อยละ 39.9 ซึ่งในจำนวนนี้มีผู้ป่วยเป็นโรคตับ 7 คน (ร้อยละ 1.7)

พฤติกรรมการช้ยา

จะพิจารณาในส่วนของสาเหตุการใช้ยา (ข้อบ่งชี้) วิธีการช้ยา (จำนวนเม็ด ระยะห่างของการกินยา ระยะเวลาที่ช้ยาดูติดต่อกัน) ดังแสดงในตารางที่ 2 และพฤติกรรมอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง เช่น พฤติกรรมที่ได้รับข้อมูลเกี่ยวกับยา พฤติกรรมการช้ยา (ปริมาณยาที่ช้ใช้ในแต่ละครั้งเท่าใด) พฤติกรรมการอ่านฉลากก่อนการใช้ยา

สาเหตุการใช้ยา (ข้อบ่งชี้) ที่กลุ่มตัวอย่างตอบมากที่สุด ได้แก่ ลดอาการไข้ (ร้อยละ 85.3) รองลงมา ได้แก่ อาการปวดศีรษะ (ร้อยละ 75.2) พบว่ามีผู้ช้พาราเซตามอลจำนวน 119 ราย (ร้อยละ 28.6) ช้ยาเพื่อป้องกันอาการต่าง ๆ เช่น อาการไข้ ปวดศีรษะ ปวดประจำเดือน

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (n=416)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	181 (43.5)
หญิง	235 (56.5)
อายุ	
ไม่เกิน 50 ปี	263 (63.2)
51 - 60 ปี	107 (25.7)
61 - 70 ปี	35 (8.4)
71 - 80 ปี	11 (2.6)
เขตที่พักอาศัย	
เชียงใหม่ตอนเหนือ (อำเภอฝาง, เวียงแหง)	101 (24.3)
เชียงใหม่ตอนกลาง (อำเภอเมือง, ดอยสะเก็ด)	217 (52.1)
เชียงใหม่ตอนใต้ (อำเภอจอมทอง, สันป่าตอง)	98 (23.6)
การศึกษา	
ประถมหรือไม่ได้ศึกษา	111 (26.7)
มัธยม	115 (27.6)
ระดับอนุปริญญาขึ้นไป	190 (45.7)
อาชีพ	
รับราชการ/ รัฐวิสาหกิจ/ พนักงานบริษัท	87 (20.9)
ทำนา / ทำไร่สวน	64 (15.4)
ค้าขาย	62 (14.9)
นักเรียน/ นักศึกษา	61 (14.7)
ไม่ได้ทำงาน / งานบ้าน	57 (13.7)
ประวัติสูบบุหรี่	
สูบ	52 (12.5)
ไม่สูบ	364 (87.5)
โรคประจำตัว	
ไม่มี	250 (60.1)
มี*	166 (39.9)

* ในจำนวนนี้มีโรคตับแข็ง 3 รายและโรคไวรัสตับอักเสบนชนิดบี 4 ราย

วิธีการใช้ยา กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ ร้อยละ 51.9 กินพาราเซตามอล เม็ดละ 500 มิลลิกรัม ครั้งละ 2 เม็ด และมีผู้ที่กินยาในขนาดที่ไม่ถูกต้อง 3 คน (ร้อยละ 0.7) โดยกินจำนวนครั้งละ 3 เม็ด 2 คน (วิธีกินคือ 3 เม็ดครั้งเดียว จำนวน 1 คน และ 3 เม็ด ทุก 3 ชั่วโมง จำนวน 1 คน) และมีผู้ใช้ยาที่มีน้ำหนักตัว 57.5 กิโลกรัม กินยาในขนาดครึ่งเม็ด (วิธีกิน คือ ครั้งละครึ่งเม็ด ทุกครึ่งชั่วโมง)

สำหรับระยะห่างของการกินพาราเซตามอล เนื่องจากผู้ถูกสัมภาษณ์อาจจะมีประสบการณ์การใช้ยาที่หลากหลายจึงสามารถตอบมาได้หลายแบบตามที่เคยใช้จริง มีผู้ที่ตอบว่าใช้ยาเพียงครั้งเดียวจำนวน 87 คน (ร้อยละ 20.9) ผู้ที่ตอบวิธีกินยาโดยเว้นระยะห่างเป็นจำนวนชั่วโมง มี 155 คน (ร้อยละ 37.3) มีผู้ที่ตอบวิธีกินยาหลังมื้ออาหารจำนวน 43 คน (ร้อยละ 10.3) และมีผู้ที่ตอบวิธีกินยาหลากหลายวิธีร่วมกันจำนวน 131 คน (ร้อยละ 31.5)

ในจำนวนผู้ที่ตอบวิธีกินยาโดยเว้นระยะห่างเป็นจำนวนชั่วโมงนั้น มีผู้ตอบวิธีกินครั้งละ 2 เม็ด ทุก 4 ชั่วโมง จำนวนรวม 107 คน (ร้อยละ 25.7) มีผู้ตอบการกินยาโดยเว้นช่วงน้อยกว่า 4 ชั่วโมง จำนวน 19 คน (ร้อยละ 4.6) และเว้นช่วงห่างมากกว่า 6 ชั่วโมง จำนวน 24 คน (ร้อยละ 5.8) สำหรับระยะเวลาในการใช้ยานั้น ส่วนใหญ่กลุ่มตัวอย่างไม่ได้ระบุว่าใช้ยาเป็นระยะเวลาติดต่อกันกี่วัน ในจำนวนของผู้ที่มีการระบุระยะเวลาในการใช้ยานั้น มีผู้ใช้นานมากกว่า 5 วัน จำนวน 4 คน (ร้อยละ 0.9) ซึ่งในจำนวนนี้มีหนึ่งคนที่ใช้ยาติดต่อกันนาน 14 วัน และอีกหนึ่งคนใช้ยาเกือบทุกวัน

พฤติกรรมที่ได้รับข้อมูลเกี่ยวกับยา ด้านขนาดความแรงของพาราเซตามอลที่ใช้ กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ทราบว่าใช้พาราเซตามอลในขนาดความแรง 500 มิลลิกรัม (ร้อยละ 82.9) และมีผู้ใช้ยาร้อยละ 17.1

ไม่ทราบขนาดความแรงของพาราเซตามอลที่ใช้ ด้านแหล่งข้อมูลเกี่ยวกับวิธีการกินยากลุ่มตัวอย่างทราบจากการอ่านวิธีใช้ยาจากฉลากยามากที่สุด (ร้อยละ 58.7) รองลงมาได้แก่การได้รับคำแนะนำจากเภสัชกร (ร้อยละ 48.1) ในด้านปริมาณยาที่ซื้อ มีผู้ซื้อยาร้อยละ 21.6 ซื้อยาใช้ครั้งละ 100 เม็ดขึ้นไป ด้านการอ่านฉลากยานั้นกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่จะอ่านเป็นบางครั้ง (ร้อยละ 47.6) และมีผู้ที่ไม่เคยอ่านฉลากยาเลยร้อยละ 12.0

จากพฤติกรรมวิธีการใช้ยา แสดงในตารางที่ 3 มีผู้ระบุวิธีการใช้ยาไม่ถูกต้องเสี่ยงต่อการได้รับยาเกินขนาด 124 ราย (ร้อยละ 29.8) ส่วนร้อยละ 18.8 สามารถระบุวิธีใช้ได้ถูกต้อง สำหรับการเว้นช่วงระยะห่างในการกินยาพบว่าผู้ซื้อยาส่วนใหญ่เว้นช่วงระยะห่างเกินไปจำนวน 214 ราย (ร้อยละ 51.4) เมื่อนำข้อมูลการประเมินวิธีใช้ยามาวิเคราะห์ในด้านเพศ อายุ เขตที่พักอาศัย ระดับการศึกษา และการอ่านฉลากก่อนการใช้ยา พบว่าเพศชายและหญิงจะมีความแตกต่างกัน ($p = 0.031$) โดยผู้ใช้เพศหญิงมีสัดส่วนผู้ที่ใช้ยาถูกต้องมากกว่าเพศชาย (ร้อยละ 23.0 และ 13.0) นอกจากนี้เมื่อแบ่งตามเขตอำเภอก็มีความแตกต่างในวิธีใช้ยาเช่นกัน ($p < 0.001$) โดยผู้ที่มีเขตที่พักอาศัยเชียงใหม่ตอนล่างมีสัดส่วนผู้ที่ใช้ยาถูกต้องมากกว่าเขตเชียงใหม่ตอนกลางและตอนเหนือ (ร้อยละ 33.7, 15.2 และ 11.9 ตามลำดับ) ในส่วนของวิธีการใช้ยาไม่ถูกต้องเสี่ยงต่อยาเกินขนาด ผู้ใช้ยาในทุกเขตมีสัดส่วนที่ใกล้เคียงกัน (ร้อยละ 29.7, 30.0 และ 29.6 ตามลำดับ) ผู้ใช้ยาในเขตเชียงใหม่ตอนเหนือเป็นเขตที่มีวิธีใช้ยาโดยเว้นระยะห่างมากเกินไปเมื่อเทียบกับเขตอื่น ๆ (ร้อยละ 58.4, 54.8 และ 36.7 ตามลำดับ) ในการศึกษาเมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่าง การอ่านฉลากก่อนการใช้ยากับวิธีใช้ยา พบว่าไม่สัมพันธ์กัน

ตารางที่ 2 พฤติกรรมการใช้พาราเซตามอล

พฤติกรรมการใช้ยา	จำนวน (ร้อยละ)
สาเหตุการใช้ยา (ข้อบ่งใช้) [†]	
แก้ไข้	355 (85.3)
แก้ปวดศีรษะ	313 (75.2)
อื่น ๆ เช่น ปวดกล้ามเนื้อ, แก้ปวดข้อ/กระดูก, ปวดประจำเดือน	200 (68.2)
ป้องกันอาการต่าง ๆ เช่นปวดศีรษะ, ไข้, ปวดประจำเดือน	119 (28.6)
วิธีการใช้ยา	
จำนวนเม็ดที่กินในแต่ละครั้ง	
กินครั้งละ 1 เม็ด	158 (38.0)
กินครั้งละ 1 - 2 เม็ด	39 (9.4)
กินครั้งละ 2 เม็ด	216 (51.9)
กินขนาดไม่ถูกต้อง	3 (0.7)
ระยะห่างในการกินยา	
กินเพียงครั้งเดียว	87 (20.9)
กินโดยเว้นระยะห่างเป็นจำนวนชั่วโมง	155 (37.3)
กินยาอยู่ในช่วง 4 - 6 ชั่วโมง [‡]	138
กินยาโดยเว้นช่วงน้อยกว่า 4 ชั่วโมง [£]	10
กินยาโดยเว้นช่วงห่างมากกว่า 6 ชั่วโมง ^{££}	7
กินตามมื้ออาหาร	43 (10.3)
กินหลายวิธี (มีอาหารและเว้นระยะเป็นจำนวนชั่วโมง)	131 (31.5)
กินยาอยู่ในช่วง 4 - 6 ชั่วโมง [‡]	105
กินยาโดยเว้นช่วงน้อยกว่า 4 ชั่วโมง	9
กินยาโดยเว้นช่วงห่างมากกว่า 6 ชั่วโมง	17
ระยะเวลาที่ใช้ยาติดต่อกัน	
ไม่ระบุ	183 (44.0)
น้อยกว่า 5 วัน	229 (55.1)
มากกว่า 5 วัน	4 (0.9)

[†] ผู้ถูกสัมภาษณ์ตอบมากกว่า 1 ข้อบ่งใช้

[‡] ในจำนวน 416 คน มีผู้ตอบ กินครั้งละ 2 เม็ดทุก 4 ชั่วโมงจำนวนทั้งหมด 107 คน (ร้อยละ 25.7)

[£] ได้แก่ ทุกครึ่งชั่วโมง, ทุก 1 ชั่วโมง, ทุก 2 ชั่วโมง, ทุก 3 ชั่วโมง

^{££} ได้แก่ ทุก 7 ชั่วโมง, ทุก 8 ชั่วโมง

ตารางที่ 2 พฤติกรรมการใช้พาราเซตามอล (ต่อ)

พฤติกรรมการใช้ยา	จำนวน (ร้อยละ)
การได้รับข้อมูลเกี่ยวกับยา	
ขนาดความแรงของพาราเซตามอลที่ใช้ต่อครั้ง (มิลลิกรัม)	
500	345 (82.9)
ไม่ทราบขนาดความแรง	71 (17.1)
แหล่งข้อมูลวิธีการกินยา [§]	
ฉลาก / เอกสารกำกับยา	244 (58.7)
คำแนะนำจากเภสัชกร	200 (48.1)
บุคลากรทางการแพทย์อื่น	142 (34.1)
คำแนะนำจากคนในครอบครัว	110 (26.4)
พฤติกรรมการซื้อยา ปริมาณยาที่ซื้อใช้ในแต่ละครั้ง	
น้อยกว่า 30 เม็ด	324 (77.9)
มากกว่าหรือเท่ากับ 100 เม็ด	90 (21.6)
ไม่ระบุ	2 (0.5)
พฤติกรรมการอ่านฉลากยาก่อนการใช้ยา	
อ่านทุกครั้งหรือเกือบทุกครั้ง	168 (40.4)
อ่านเป็นบางครั้ง	198 (47.6)
ไม่เคยอ่านเลย	50 (12.0)

§ ผู้ถูกสัมภาษณ์ตอบมากกว่า 1 วิธี

โอกาสเสี่ยงในการเกิดพิษต่อดับจากพาราเซตามอล

ในการศึกษานี้พิจารณาโอกาสเสี่ยง 4 ด้าน ได้แก่ ด้านการใช้ยาเกินขนาด คือ มากกว่า 4 กรัมต่อวัน ด้านการใช้ร่วมกับยาอื่น ได้แก่ ยาที่เกิดอันตรกิริยากับพาราเซตามอลแล้วมีผลเพิ่มพิษต่อดับ หรือการกินพาราเซตามอลร่วมกับยาสูตรผสมที่มีพาราเซตามอลเป็นองค์ประกอบทำให้ได้รับยาซ้ำซ้อน ด้านการกินยาร่วมกับการดื่มแอลกอฮอล์และด้านการกินยาโดยผู้ที่มีภาวะทุพโภชนาการ

จากตารางที่ 4 สรุปข้อมูลโอกาสเสี่ยงต่าง ๆ ที่พบ โอกาสเสี่ยงด้านที่พบมากที่สุด ได้แก่ ด้านขนาดและ

วิธีการใช้ยาพาราเซตามอลที่มากเกินไป (ร้อยละ 29.8) รองลงมา ได้แก่ การใช้พาราเซตามอลร่วมกับยาสูตรผสมที่มีพาราเซตามอลเป็นส่วนประกอบ (ร้อยละ 26.7) สำหรับโอกาสเสี่ยงด้านการดื่มแอลกอฮอล์พบจำนวน 26 คน (ร้อยละ 6.3) และโอกาสเสี่ยงที่พบน้อยที่สุด ได้แก่ การใช้ยาพาราเซตามอลในผู้ที่มีภาวะทุพโภชนาการ จากกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้ พบผู้ที่มีภาวะทุพโภชนาการจำนวน 4 คน (ร้อยละ 1.0, ช่วงดัชนีมวลกายระหว่าง 15.2 – 16.9 กก./ม²)

ตารางที่ 3 ความสัมพันธ์ระหว่าง เพศ อายุ เขตที่พักอาศัย การศึกษา การอ่านฉลากก่อนการใช้อย่างถูกต้อง กับวิธีการใช้ยา

	จำนวนผู้ใช้อย่างถูกต้อง (คน)			รวม	p-value
	วิธีใช้ยาถูกต้อง	วิธีใช้ยาไม่ถูกต้องเสี่ยงต่อยาเกินขนาด	วิธีใช้ยาเว้นระยะห่างเกินไป		
เพศ	78 (18.8)	124 (29.8)	214 (51.4)	416 (100.0)	
ชาย	24 (13.3)	61 (33.7)	96 (53.0)	181 (100.0)	0.031*
หญิง	54 (23.0)	63 (26.8)	118 (50.2)	235 (100.0)	
อายุ					
ไม่เกิน 50 ปี	48 (18.3)	85 (32.3)	130 (49.4)	263 (100.0)	0.297
51 - 60 ปี	24 (22.4)	30 (28.1)	53 (49.5)	107 (100.0)	
61 - 70 ปี	4 (11.4)	8 (22.9)	23 (65.7)	35 (100.0)	
71 - 80 ปี	2 (18.2)	1 (9.1)	8 (72.7)	11 (100.0)	
เขตที่พักอาศัย					
เชียงใหม่ตอนเหนือ	12 (11.9)	30 (29.7)	59 (58.4)	101(100.0)	<0.001*
เชียงใหม่ตอนกลาง	33 (15.2)	65 (30.0)	119 (54.8)	217 (100.0)	
เชียงใหม่ตอนใต้	33 (33.7)	29 (29.6)	36 (36.7)	98 (100.0)	
การศึกษา					
ไม่ได้ศึกษาหรือระดับประถม	13 (11.7)	37 (33.3)	61 (55.0)	111 (100.0)	
ระดับมัธยม	20 (17.4)	37 (32.2)	58 (50.4)	115 (100.0)	0.119
ระดับอนุปริญญาขึ้นไป	45 (23.7)	50 (26.3)	95 (50.0)	190 (100.0)	
การอ่านฉลากยา ก่อนการใช้อย่างถูกต้อง					
อ่านทุกครั้งหรือเกือบทุกครั้ง	27 (16.1)	58 (34.5)	83 (49.4)	168 (100.0)	0.317
อ่านเป็นบางครั้ง	40 (20.2)	56 (28.3)	102 (51.5)	198 (100.0)	
ไม่เคยอ่านเลย	11 (22.0)	10 (20.0)	29 (58.0)	50 (100.0)	

ทดสอบความแตกต่างทางสถิติด้วย Chi-square test โดย * = $p < 0.05$

อภิปรายผลการศึกษา

จากการสำรวจพฤติกรรมการใช้ยาและโอกาสเสี่ยงในการเกิดพิษต่อบุคคลจากพาราเซตามอลของประชาชนในจังหวัดเชียงใหม่ ในด้านพฤติกรรมการใช้ยาพบว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีการใช้ยาได้ถูกต้องตามข้อบ่งใช้ คือ ใช้สำหรับแก้ปวดและแก้ไข้ แต่มีผู้ใช้ยาประมาณ 1 ใน 3 ที่ใช้ยาเพื่อป้องกันอาการที่จะเกิดขึ้น เช่น ป้องกันไข้หรืออาการปวดประจำเดือน ซึ่งพาราเซตามอลมีข้อบ่งใช้

สำหรับป้องกันอาการในบางกรณีเท่านั้น เช่น ป้องกันอาการไข้ภายหลังเด็กได้รับวัคซีน²² หรืออาการปวดหลังผ่าตัดในโรงพยาบาล²³

พฤติกรรมด้านวิธีใช้นั้น พบว่าจำนวนเม็ดยาพาราเซตามอลที่ผู้ใช้ยาเกินแต่ละครั้งและตอบมากที่สุด ได้แก่ การกินขนาด 500 มิลลิกรัม ครั้งละ 2 เม็ด (ร้อยละ 51.9) ซึ่งเป็นโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดพิษต่อบุคคล เรียกร้องให้มีการจัดการหลายรูปแบบ ในเดือนตุลาคม พ.ศ. 2557

ตารางที่ 4 สรุปรูปโอกาสเสี่ยงในการเกิดพิษต่อดับจากพาราเซตามอลในด้านต่าง ๆ

โอกาสเสี่ยง	มีโอกาสเสี่ยง (ร้อยละ)	ไม่มีโอกาสเสี่ยง (ร้อยละ)
ด้านขนาดและวิธีการใช้ยา	124 (29.8)	292 (70.2)
ด้านการใช้ยาร่วม	111 (26.7)*	305 (73.3)
ด้านการดื่มแอลกอฮอล์	26 (6.3)	390 (93.7)
ด้านมีภาวะทุพโภชนาการ	4 (1.0)	412 (99.0)

* เป็นผู้ใช้ยาที่เกิดอันตรกิริยากับพาราเซตามอลแล้วมีผลเพิ่มพิษต่อดับ 1 คน โดยใช้ยา phenytoin และผู้ใช้ยาร่วมกับยาสูตรผสมที่มีพาราเซตามอลเป็นองค์ประกอบจำนวน 110 คน

คณะกรรมการพัฒนาระบบยาของประเทศไทย มีมติให้มีการปรับการใช้พาราเซตามอลตามคำแนะนำของคณะทำงานด้านฉลากยาเพื่อการใช้ยาอย่างสมเหตุผล (Rational drug use Label Working Group)²⁴ คือ พาราเซตามอลขนาดความแรง 500 มิลลิกรัมต่อเม็ดให้กินครั้งละ 1 เม็ด ห่างกันทุก 6 ชั่วโมง วันละไม่เกิน 8 เม็ด เมื่อมีอาการปวดหรือมีไข้คำแนะนำนี้จะใช้กรณีผู้ใหญ่เท่านั้น ส่วนกรณีเด็กหรือผู้ใหญ่ที่มีน้ำหนักน้อยให้ยึดตามคำสั่งแพทย์ ซึ่งการปรับฉลากนี้อาจดำเนินการเฉพาะโรงพยาบาลที่อยู่ในโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล นอกจากนี้ในเดือนเมษายน พ.ศ. 2560 กระทรวงสาธารณสุขได้พิจารณาทบทวนข้อมูลการใช้พาราเซตามอลและได้ออกประกาศกระทรวงสาธารณสุขเรื่องยาสามัญประจำบ้านแผนปัจจุบัน (ฉบับที่ 7) พ.ศ. 2560 เพื่อให้มีการปรับข้อมูลฉลาก เอกสารกำกับยา และคำเตือนของพาราเซตามอลขนาดบรรจุ 4 และ 10 เม็ด (ยาสามัญประจำบ้านแผนปัจจุบัน) โดยหากผู้ใช้ยามีน้ำหนักตัวมากกว่า 67 กิโลกรัมให้ใช้พาราเซตามอลขนาด 500 มิลลิกรัม กินครั้งละ 2 เม็ด ถ้ามีน้ำหนักในช่วง 50 - 67 กิโลกรัม ในฉลากให้ระบุให้กินยาครั้งละ 1 เม็ดครั้ง และถ้ามีน้ำหนักตั้งแต่ 34 ถึง 50 กิโลกรัมให้กินครั้งละ 1 เม็ด²⁵ มีการศึกษาพบว่าน้ำหนักตัว ภาวะตั้งครภ์และการใช้ยาคุมกำเนิดมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มการกำจัดพาราเซตามอลในหญิงสาว²⁶

ในต่างประเทศมีข้อมูลน้อยเกี่ยวกับขนาดการใช้พาราเซตามอลตามน้ำหนักตัวในผู้ใหญ่ เช่น ในประเทศออสเตรเลียแนะนำขนาดการใช้พาราเซตามอลในผู้ใหญ่ที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดพิษต่อดับจากพาราเซตามอล คือ ขนาด 500 มิลลิกรัม กิน 1 - 2 เม็ด ทุก 4 - 6 ชั่วโมง และไม่เกิน 4 กรัมต่อวัน ในขณะที่ผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงอย่างน้อย 1 อย่างและน้ำหนักตัวน้อยกว่า 50 กิโลกรัมให้ใช้พาราเซตามอลในขนาด 15 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทุก 4 - 6 ชั่วโมง โดยในหนึ่งวันกินได้ไม่เกิน 4 ขนาด อย่างไรก็ตามสำนักงานอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (United States Food and Drug Administration, US FDA) ได้กำหนดความแรงปกติ (regular strength) ของพาราเซตามอล คือ 325 มิลลิกรัม โดยกินครั้งละ 2 เม็ด (650 มิลลิกรัม) ทุก 4 - 6 ชั่วโมงและขนาดสูงสุดไม่เกิน 3,250 ต่อวัน หรืออาจใช้น้อยกว่า 4 กรัมต่อวัน ภายใต้คำแนะนำของแพทย์ ส่วนความแรงพิเศษ (extra strength) มีความแรง 500 มิลลิกรัมต่อเม็ด วิธีใช้ คือ 2 เม็ด (1000 มิลลิกรัม) ทุก 6 ชั่วโมง ขนาดสูงสุดไม่เกิน 3000 มิลลิกรัมต่อวัน หรืออาจใช้น้อยกว่า 4 กรัมต่อวัน ภายใต้คำแนะนำของแพทย์^{1,21,27} จะเห็นว่าคำแนะนำเกี่ยวกับขนาดของพาราเซตามอลที่ใช้ต่อวัน มีแนวโน้มลดลงต่ำกว่า 4 กรัมต่อวัน สำหรับเรื่องน้ำหนักตัวต้องมีการศึกษาต่อไปเพื่อให้ได้ข้อสรุปที่ชัดเจนยิ่งขึ้น

การให้คำแนะนำของเภสัชกรควรคำนึงถึงปัจจัยเสี่ยงในการเกิดพิษต่อดับจากยาในแต่ละบุคคลร่วมด้วย

ในด้านระยะห่างในการกินยานั้นส่วนใหญ่มีการกินยาโดยเว้นระยะห่างเป็นจำนวนชั่วโมงจำนวน 155 คน (ร้อยละ 37.3) แต่มีผู้ใช้ยาส่วนหนึ่งจำนวน 43 คน (ร้อยละ 10.3) กินพาราเซตามอลหลังมื้ออาหาร นอกจากนี้มีผู้ตอบวิธีใช้ยาหลาย ๆ แบบรวมกันทั้งกินเว้นระยะห่างเป็นจำนวนชั่วโมงหรือกินตามมื้ออาหารจำนวน 131 คน (ร้อยละ 31.5) สำหรับวิธีกินยาที่ถูกต้องโดยทั่วไปจะระบุให้ห่างกันทุก 4 - 6 ชั่วโมง^{1,21} ไม่จำเป็นต้องกินยาหลังอาหารเนื่องจากยาไม่ได้มีผลระคายเคืองทางเดินอาหาร จากการศึกษาพบว่ายังมีผู้ที่ไม่ทราบวิธีที่ถูกต้องในการรับประทานยาโดยเข้าใจว่ายาต้องรับประทานหลังมื้ออาหาร ดังนั้นเภสัชกรควรจะต้องอธิบายให้ผู้เข้าใจ ในส่วนของการเว้นระยะห่างนั้นมีทั้งเว้นช่วงห่างได้เหมาะสม คือ ทุก 4 - 6 ชั่วโมง และมีการเว้นระยะห่างไม่เหมาะสม คือ น้อยกว่า 4 ชั่วโมง (ร้อยละ 4.6) ซึ่งทำให้เสี่ยงต่อการได้รับยาเกินขนาดได้ นอกจากนี้มีผู้ตอบวิธีใช้ กินครั้งละ 2 เม็ดทุก 4 ชั่วโมง จำนวน 107 คน (ร้อยละ 25.7) ทำให้ผู้ใช้ยามีความเสี่ยงต่อการได้รับยาเกินขนาด คือ 6 กรัมต่อวัน โดยที่ขนาดสูงสุดต่อวันกินได้ไม่เกิน 8 เม็ด หรือ 4 กรัมเท่านั้น ในขณะที่เดียวกันมีผู้ใช้ยาตอบ วิธีการใช้ยาโดยเว้นช่วงห่างของการกินยามากกว่า 6 ชั่วโมง หรือกินยาเพียงวันละหนึ่งครั้งเท่านั้น จำนวน 87 คน (ร้อยละ 20.9) กรณีนี้แม้ว่าจะไม่เสี่ยงต่อการใช้ยาเกินขนาด แต่ในข้อบ่งใช้บางโรค เช่น แก้วปวดศีรษะ การกินยาในขนาดที่ต่ำเกินไปและเว้นช่วงห่างเกินไปอาจทำให้ได้รับยาขนาดต่ำกว่าขนาดการรักษา (subtherapeutic) นำไปสู่การใช้ยาแก้ปวดอื่น ๆ ที่มีฤทธิ์แรงกว่าเดิมและมีอาการไม่พึงประสงค์ที่มากกว่า เช่น กลุ่มยาต้านอาการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)²⁸

ในด้านระยะเวลาในการใช้ยานั้น ตัวอย่างร้อยละ 44.0 ไม่ได้ระบุว่าใช้ยาเป็นระยะเวลากี่วัน สำหรับ

กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ที่ตอบจะใช้ใช้น้อยกว่า 5 วัน (ร้อยละ 55.1) ซึ่งเป็นไปตามคำแนะนำของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศไทยที่แนะนำให้กินยาดต่อกันเกิน 5 วันเพื่อป้องกันโอกาสเสี่ยงจากการได้รับยาเป็นเวลานานและเกินขนาด²⁹

สำหรับพฤติกรรมการใช้ยาในด้านอื่น ๆ นั้น ในส่วนของพฤติกรรมการใช้ยา ผู้ใช้ยาส่วนใหญ่ร้อยละ 77.9 ซื้อครั้งละน้อยกว่า 30 เม็ด การซื้อยาในปริมาณน้อย ๆ อาจลดโอกาสเสี่ยงต่อการใช้ยาเกินขนาดโดยไม่ได้ตั้งใจได้ ในสหราชอาณาจักรได้กำหนดขนาดบรรจุสูงสุดของพาราเซตามอลไว้เพียง 16 เม็ด และพบว่า การลดขนาดบรรจุนี้มีผลลดการตายจากการใช้พาราเซตามอลเกินขนาดได้อย่างมีนัยสำคัญ³⁰ สำหรับประเทศไทยมีการกำหนดเฉพาะยาสามัญประจำบ้านแผนปัจจุบันให้พาราเซตามอลมีขนาดบรรจุแผงละ 4 และ 10 เม็ด²⁵ ในด้านพฤติกรรมการอ่านฉลากยาก่อนการใช้ยาพบว่าผู้ใช้ยารับอ่านฉลากเป็นบางครั้ง (ร้อยละ 47.6) มากกว่าอ่านทุกครั้งหรือเกือบทุกครั้ง (ร้อยละ 40.4) แต่มีผู้ใช้ยาที่ไม่เคยอ่านฉลากก่อนการใช้ยาเลย ร้อยละ 12.0 แหล่งข้อมูลที่สำคัญ คือ ฉลากยา แต่ฉลากยามีข้อจำกัดมีการศึกษาพบว่าความสามารถที่ดีในการมองเห็นฉลากยามีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมในการอ่านฉลากทุกครั้งก่อนใช้ยา³¹ จากการสำรวจฉลากพาราเซตามอลที่วางจำหน่ายพบว่าบางผลิตภัณฑ์ข้างขวดมีตัวหนังสือเล็กมากไม่สะดวกแก่การอ่าน และมีข้อมูลไม่ครบถ้วน เช่น หลาย ๆ ผลิตภัณฑ์ไม่มีการระบุห้ามกินเกิน 8 เม็ดต่อวัน นอกจากนี้พาราเซตามอลในรูปแบบแผง 10 เม็ด ซึ่งเป็นรูปแบบส่วนใหญ่ที่มีจำหน่ายและเป็นรูปแบบที่มีคำแนะนำในการใช้ยาพิมพ์อยู่กับแผงยา เมื่อผู้ใช้ฉีกแผงยาแล้วทำให้อ่านคำแนะนำไม่ได้หรือผู้ใช้ไม่ทันได้สังเกตคำแนะนำบนแผงยา นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยที่พบว่าขนาดยาและวิธีรับประทานผลิตภัณฑ์ยาพาราเซตามอลชนิดน้ำสำหรับเด็กยังไม่เป็นไปตามคำแนะนำของเอกสารอ้างอิงทางวิชาการที่เป็นปัจจุบัน³² แต่อย่างไรก็ดีเมื่อประเมินพฤติกรรม การใช้

ยาและการอ่านฉลากก่อนการใช้ยาพบว่าไม่สัมพันธ์กัน เช่น ผู้ที่ใช้ยาอย่างถูกต้องเป็นผู้ที่ไม่เคยอ่านฉลากยาเลย (ร้อยละ 22.0) และผู้ที่ตอบว่าอ่านฉลากยาทุกครั้งหรือเกือบทุกครั้งมีวิธีการใช้ยาไม่ถูกต้องเสี่ยงต่อยาเกินขนาดร้อยละ 34.5 และมีวิธีใช้ยาโดยเว้นระยะห่างเกินไปร้อยละ 49.4 ซึ่งอาจสื่อให้เห็นว่าฉลากยาปัจจุบันยังไม่มี ความชัดเจน ทำให้เข้าใจผิดพลาด ปัจจุบันประกาศ กระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 7 พ.ศ.2560 ได้กำหนด การแสดงข้อความบนฉลากพาราเซตามอลให้มีความถูกต้องและชัดเจนมากยิ่งขึ้น²⁵

ในการศึกษานี้เมื่อประเมินวิธีการใช้ยา พบว่า เพศชายและหญิงมีความแตกต่างกัน ($p = 0.031$) โดย เพศหญิงมีสัดส่วนของผู้ที่ใช้ยาถูกต้องมากกว่าเพศชาย (ร้อยละ 23.0 และ 13.0 ตามลำดับ) ซึ่งสอดคล้องกับ การศึกษาที่สนับสนุนว่าเพศหญิงจะมีพฤติกรรมการดูแล ตนเองที่ดีกว่าเพศชาย³³⁻³⁵ นอกจากนี้เมื่อแบ่งตาม เขตอำเภอก็มีความแตกต่างในวิธีใช้ยาเช่นกัน ($p < 0.001$) โดยผู้ที่มิเชตที่พักอาศัยในเชียงใหม่ตอนใต้มีสัดส่วน ผู้ที่ใช้ยาถูกต้องมากกว่าเขตเชียงใหม่ตอนกลางและ ตอนเหนือ (ร้อยละ 33.7, 15.2 และ 11.9 ตามลำดับ) อาจเนื่องจากความเป็นเขตเมืองกับความเป็นชนบท ส่งผลต่อพฤติกรรมสุขภาพโดยคนที่อยู่ในเขตชนบท แม้จะเข้าถึงบริการทางสุขภาพได้น้อยกว่าแต่ก็มี พฤติกรรมการดูแลตนเองด้านสุขภาพที่ดีกว่า³⁶

ด้านโอกาสเสี่ยงในการเกิดพิษต่อตับจาก พาราเซตามอลในการศึกษานี้ โอกาสเสี่ยงที่พบมากที่สุด ได้แก่ โอกาสเสี่ยงด้านขนาดและวิธีการใช้ยาทำให้เสี่ยงต่อ การได้รับยาขนาดสูงเกิน 4 กรัมต่อวัน โดยพบว่าผู้ใช้ยา ร้อยละ 29.8 มีโอกาสเสี่ยงในการใช้ยาเกินขนาดเมื่อ คำนวณตามวิธีการใช้ยา โดยเกิดจากผู้ที่ใช้ยาที่ตอบวิธีใช้ว่า กิน 2 เม็ด ทุก 4 ชั่วโมง ทำให้เสี่ยงต่อการได้รับยาเกิน ขนาด 6 กรัมต่อวัน วิธีการกินยานี้ถูกระบุในฉลาก พาราเซตามอลที่มีจำหน่ายทั่วไปในประเทศไทยคือ 1 - 2 เม็ด ทุก 4 - 6 ชั่วโมง หากกินตามฉลากยาอาจกินถึง

8 - 12 เม็ดต่อวันซึ่งเกินขนาดที่แนะนำ คือ ไม่เกิน 8 เม็ด ต่อวัน แม้ว่าในปัจจุบันฉลากพาราเซตามอลของบางบริษัท มีคำระบุว่าห้ามใช้ยาเกิน 8 เม็ดต่อวันอาจมีผู้ใช้ยา จำนวนหนึ่งยังไม่รับรู้ข้อมูลจากฉลากยา

ด้านโอกาสเสี่ยงการใช้ยาร่วมกับยาสูตรที่มี พาราเซตามอลเป็นองค์ประกอบพบร้อยละ 26.7 ดังนั้น เมื่อมีการจ่ายยาที่มีพาราเซตามอลเป็นองค์ประกอบร่วมกับ ยาอื่น ๆ เกสัชกรควรต้องแจ้งผู้ใช้ยาทุกครั้งว่ายานี้มี พาราเซตามอลอยู่ สำหรับผลของยาหรือผลิตภัณฑ์ เสริมอาหารอื่น ๆ ที่อาจเกิดอันตรกิริยากับพาราเซตามอล แล้วมีผลเพิ่มพิษต่อตับ ในการศึกษาครั้งนี้ผู้ใช้ยา 1 คนที่ใช้ พาราเซตามอลร่วมกับ phenytoin ซึ่งอาจเพิ่มโอกาสเสี่ยง ความเป็นพิษต่อตับจากพาราเซตามอลได้จากการ ที่ phenytoin เหนี่ยวการสร้าง CYP3A4 จึงทำให้มี การแปรสภาพพาราเซตามอลไปเป็นเมแทบอไลต์ที่มีพิษ เพิ่มขึ้น พบรายงานกรณีศึกษาในต่างประเทศถึง การใช้ยาร่วมกันสองตัวนี้แล้วเพิ่มระดับ ALT³⁷

ส่วนผลของการกินพาราเซตามอลร่วมกับการ ดื่มแอลกอฮอล์นั้น พบว่ามีผู้ดื่มอย่างสม่ำเสมอใน ปริมาณที่จัดเป็นโอกาสเสี่ยงคือการใช้พาราเซตามอลใน เพศชายที่มีการดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์เกินกว่า 3 ดื่มมาตรฐาน/วัน หรือการใช้พาราเซตามอลในเพศหญิง ที่มีการดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์มากเกินกว่า 2 ดื่มมาตรฐาน/วันจำนวน 26 คน (ร้อยละ 6.3) มีรายงานว่า ผู้ป่วยที่ติดแอลกอฮอล์มักขาดอาหารแม้ว่ามี ดัชนีมวลกายปกติ³⁸ การขาดอาหารมีผลเพิ่มโอกาสเสี่ยงใน การเกิดพิษต่อตับของพาราเซตามอล

ในการศึกษานี้พบผู้ใช้ยาที่เป็นโรคตับอยู่แล้ว ได้แก่ เป็นโรคตับแข็ง 3 คน และตับอักเสบเรื้อรังชนิดบี 4 คน จากข้อมูลปัจจุบันถือว่าพาราเซตามอลยังเป็นยาที่ปลอดภัย และมีประสิทธิภาพในผู้ป่วยโรคตับทุกชนิด ยกเว้นกรณี โรคตับรุนแรงหรือโรคตับระยะท้าย (decompensated hepatic disease) โดยเฉพาะรายที่กินอาหารได้น้อย มีภาวะทุพโภชนาการและน้ำหนักน้อยกว่า 50 กิโลกรัม

จึงควรลดขนาดของพาราเซตามอลลง³⁹ ในผู้ที่เป็ระดับแข็งระยะแรกที่ยังทำงานได้ดีอยู่ (compensated cirrhosis) หากใช้พาราเซตามอลในระยะสั้น สามารถใช้ได้ ในขนาดไม่เกิน 4 กรัมต่อวัน แต่เมื่อต้องใช้นานมากกว่า 14 วัน ในผู้ที่เป็ระดับแข็งจากแอลกอฮอล์ (alcoholic cirrhosis) แนะนำให้ขนาดสูงสุดที่ใช้อยู่ในช่วง 2 - 3 กรัม⁴⁰ อย่างไรก็ตามการที่ฉลากยาไม่เตือนผู้ที่เป็นโรคตับ โรคไตว่า ควรปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกรก่อนใช้นั้น น่าจะมีความเหมาะสมกว่าคำเตือนว่าห้ามใช้พาราเซตามอลในโรคตับ เนื่องจากผู้ป่วยโรคตับที่อาการไม่รุนแรงยังสามารถ ใช้งานได้โดยกำหนดขนาดยาสูงสุดไว้ แต่ถ้าเป็ระดับแข็ง ชนิดรุนแรงควรหลีกเลี่ยงการใช้พาราเซตามอล หรือลดขนาดการใช้ยา

การศึกษานี้มีข้อจำกัดดังนี้ 1) การเลือกกลุ่มตัวอย่างที่มาตอบแบบสอบถาม ใช้วิธีสุ่มตัวอย่างแบบตามสะดวกและเก็บข้อมูลจากผู้ที่มาโรงพยาบาลเท่านั้น ซึ่งอาจเป็นข้อจำกัดที่สำคัญที่ทำให้ขาดข้อมูลของผู้ใช้ยา กลุ่มอื่น จึงอาจไม่เป็นตัวแทนที่ดีของประชากร 2) อาจมีอคติที่เกิดจากการลืม (recall-bias) เนื่องจากการสอบถามย้อนหลังถึงประสบการณ์ในการใช้ยาที่ผ่านมา 3) การคำนวณขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับ ใช้ข้อมูลจากวิธีการใช้ยาอาจทำให้เกิดการประมาณค่าที่สูงหรือต่ำจากความเป็นจริงได้ 4) ลักษณะของการศึกษาเป็นแบบ cross-sectional study อาจเป็นข้อจำกัดในการหาความสัมพันธ์ของวิธีใช้ยากับเพศ หรือเขตพื้นที่อาศัยของผู้ใช้ยา

ข้อเสนอแนะในการศึกษาต่อไป เนื่องจากการศึกษานี้ได้ทำก่อนที่จะมีการรณรงค์การใช้ยาพาราเซตามอลอย่างสมเหตุผล คือ ใช้พาราเซตามอลครั้งละ 1 เม็ด หรือตามขนาดน้ำหนักตัว ดังนั้นหลังจากที่มีการรณรงค์นี้ อาจจะทำให้พฤติกรรมการใช้ยาพาราเซตามอลเปลี่ยนแปลงไปในทางที่ดีขึ้น การศึกษาต่อไปอาจจะศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิผลของนโยบายดังกล่าวนี้ต่อความปลอดภัยในการใช้ยาพาราเซตามอลในประเทศไทย

สรุปผลการศึกษา

จากการสำรวจพฤติกรรมการใช้และโอกาสเสี่ยงในการเกิดพิษต่อบจากพาราเซตามอลของประชาชนในจังหวัดเชียงใหม่ พบว่าผู้ใช้ยาส่วนใหญ่มีพฤติกรรมการใช้ยาไม่ถูกต้องโดยผู้ใช้ยาส่วนหนึ่งกินยาในขนาดที่สูงเกิน 4 กรัมต่อวัน สำหรับโอกาสเสี่ยงในการเกิดพิษต่อบด้านที่พบมากที่สุด ได้แก่ การใช้ยาในขนาดที่สูงเกินและวิธีการใช้ยาร่วมกับยาสูตรผสมที่มีพาราเซตามอลเป็นส่วนประกอบซึ่งจะทำให้มีความเสี่ยงต่อการได้รับยาขนาดสูง ดังนั้นแม้ว่าพาราเซตามอลจะเป็นยาพื้นฐานสำหรับประชาชนทั่วไป บุคลากรทางการแพทย์โดยเฉพาะเภสัชกรควรให้ความสำคัญกับการให้ข้อมูลการใช้ยาอย่างถูกต้อง และควรมีการปรับปรุงฉลากยาให้มีข้อมูลที่ชัดเจนและเป็นประโยชน์ต่อผู้ที่ซื้อยามาใช้เองเพื่อให้สามารถใช้งานได้ อย่างปลอดภัย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่ให้ทุนในการสนับสนุนการวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Corbett AH, Dana WJ, Fuller MA, Gallagher JC, Golembiewski JA, Gonzales JP, et al. Drug Information Handbook with International trade Names Index 2015-2016. 24 th ed. Ohio: Lexi-comp; 2015-2016.32-5.
2. Angtrakool P, Yoongthong W, Wongpoowarak P, Thanawuth N, Kitikannakorn N, Assawamakin A, et al. The development of risk management of medicines in Thailand: A case study of Paracetamol. FDA Journal. 2017;61-74. (in Thai)
3. Mazer M, Perrone J. Acetaminophen-induced nephrotoxicity: pathophysiology, clinical manifestations, and management. J Med Toxicol. 2008;4:2-6.
4. McGill MR, Jaeschke H. Metabolism and disposition of acetaminophen: recent advances in relation to hepatotoxicity and diagnosis. Pharm Res. 2013;30:2174-87.

5. James LP. Acetaminophen pathology and clinical presentation of hepatotoxicity. In Neil Kaplowitz N, DeLeve LD, editors. *Drug-Induced Liver Disease*. 3rd ed. Elsevier Inc, 2013;331-41.
6. James LP, Mayeux PR, Hinson JA. Acetaminophen-induced hepatotoxicity. *Drug Metab Dispos*. 2003;31:1499-506.
7. Larson AM, Polson J, Fontana RJ, Davern TJ, Lalani E, Hynan LS. Acetaminophen-induced acute liver failure: results of a United States multicenter, prospective study. *Hepatology*. 2005;42:1364-72.
8. Ging P, Mikulich O, O'Reilly K.M. Unexpected paracetamol (acetaminophen) hepatotoxicity at standard dosage in two older patients: time to rethink 1 g four times daily? *Age Ageing*. 2016;1-2.
9. Kurtovic J, Riordan SM. Paracetamol-induced hepatotoxicity at recommended dosage. *J Intern Med*. 2003;253:240-43.
10. Chuaychai A, Saetan A, Apiromruck N, Kwuatong N, Kaewmanee W. Prevalence of patients with the risk of receiving overdosed paracetamol from dosage instruction in a 250 bed hospital in the south. *Thai Journal of Pharmacy Practice*. 2016;8:303-8. (in Thai)
11. Zimmerman HJ, Maddrey WC. Acetaminophen (paracetamol) hepatotoxicity with regular intake of alcohol: analysis of instances of therapeutic misadventure. *Hepatology*. 1995;22:767-73.
12. Lauterburg BH, Velez ME. Glutathione deficiency in alcoholics: risk factor for paracetamol hepatotoxicity. *Gut*. 1988;29:1153-7.
13. Kuffner EK, Dart RC, Bogdan GM, Hill RE, Casper E, Darton L. Effect of maximal daily doses of acetaminophen on the liver of alcoholic patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Intern Med*. 2001;161:2247-52.
14. Zenger F, Russmann S, Junker E, Wuthrich C, Bui MH, Lauterburg BH. Decreased glutathione in patients with anorexia nervosa. Risk factor for toxic liver injury? *Eur J Clin Nutr*. 2004;58:238-43.
15. Watkins PB, Kaplowitz N, Slattey JT, Colonese CR, Colucci SV, Stewart PW, Harris SC. Aminotransferase elevations in healthy adults receiving 4 grams of acetaminophen daily: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2006;296:87-93.
16. Drug Safety and Risk Management Advisory Committee. Acetaminophen overdose and liver injury-background and options for reducing injury [monograph on the Internet]. USFDA; 2010[cited 2016 June 16]. Available from : <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/DrugSafetyandRiskManagementAdvisoryCommittee/UCM164897.pdf>
17. Schmidt LE, Dalhoff K. The impact of current tobacco use on the outcome of paracetamol poisoning. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;18:79-85.
18. Boudreau DM, Wirtz H, Von Korff M, Catz SL, St John J, Stang PE. A survey of adult awareness and use of medicine containing acetaminophen. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2013;22:229-40.
19. US Food and Drug Administration. Joint Meeting of the Drug Safety and Risk Management Advisory Committee with the Anesthetic and Life Support Drugs Advisory Committee and the Nonprescription Drugs Advisory Committee: Meeting Announcement. [monograph on the Internet] 2009. [cited 2016 June 16]. Available from: <http://www.fda.gov/AdvisoryCommittees/Calendar/ucm143083.htm>.
20. Kawmune P, Chattakul W. Knowledge and risk of people in Muang District, Chiang Mai Province regarding analgesics [special problem]. 2012 Chiangmai University. (in Thai)
21. Micromedex® Healthcare Series, [Database on the internet]. Colorado:Thomson Reuters (Healthcare). DRUGDEX® system, Acetaminophen; [cited 2016 June 16]. Available from: <http://www.thomsonhc.com>
22. Manley J, Taddio A. Acetaminophen and ibuprofen for prevention of adverse reactions associated with childhood immunization. *Ann Pharmacother*. 2007;41:1227-32.
23. De Oliveira GS Jr, Castro-Alves LJ, McCarthy RJ. Single-dose systemic acetaminophen to prevent postoperative pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin J Pain*. 2015;31:86-93.
24. HFfocus [monograph on the Internet]. 2014 [cited 2016 June 16]. Available from: <https://www.hffocus.org/content/2014/10/8324> (in Thai)
25. Notification of the Ministry of Public Health (No 7) B.E. 2560 (2017). [cited 2016 May 10]. Available from: <http://203.157.72.106/fulltext2/>. (in Thai)

26. Beley B, Vermeersch S, Kulo A, Smits A, Verbesselt R, de Hoon JN, et al. Estradiol and weight are covariates of paracetamol clearance in young women. *Gynecol Obstet Invest.* 2014;77:211-6.
27. FDA Drug Safety Communication: Prescription Acetaminophen Products to be Limited to 325 mg Per Dosage Unit; Boxed Warning Will Highlight Potential for Severe Liver Failure [monograph on the Internet]. 2011[cited 2016 June 13]. Available from: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm23982.htm>.
28. Stephen G, Derry S, Moore RA. Paracetamol (acetaminophen) for acute treatment of episodic tension-type headache in adults. [database on the Internet]. *Cochrane Database Syst Rev* 2016. [cited 2016 May 10]. Available from: www.cochranelibrary.com
29. Ponpol P. Fact sheet: paracetamol [monograph on the Internet] FDA Thailand; 2009 [cited 2017 May 10]. Available from: https://db.oryor.com/databank/data/printing/521120_Factsheet (in Thai)
30. Hawton K, Bergen H, Simkin S, Dodd S, Pocock P, Bernal W, et al. Long term effect of reduced pack sizes of paracetamol on poisoning deaths and liver transplant activity in England and Wales: interrupted time series analyses. *BMJ* 2013;346:f403.
31. Putkong S, Panpakdee O, Malathum P, Kawamatawong T. Factors related to self-care behavior for medication use and perceived asthma control in older persons with asthma. *Rama Nurse J.* 2011;17:309-27. (in Thai)
32. Kingthong K, Treesak C, Sangjam P. A comparison of dose of paracetamol syrup products with references. *Dialogue Pharm Health Care Pract.* 2014;1:13-9. (in Thai)
33. Li G, Hu H, Dong Z, Xie J, Zhou Y. Urban and suburban differences in hypertension trends and self-care: three population-based cross-sectional studies from 2005-2011. *PLoS ONE* 10: e0117999.
34. Heo S, Moser DK, Lennie TA, Riegel B, Chung ML. Gender differences in and factors related to self-care behaviors: a cross-sectional, correlational study of patients with heart failure. *Int J Nurs Stud.* 2008;45:1807-15.
35. Bertakis KD, Azari R, Helms LJ, Callahan EJ, Robbins JA. Gender difference in the utilization of health care services. *J Fam Pract.* 2000;147.
36. Joni LS, Cheryl PL, Leonard EE. Rural/Urban variation in diabetes self-care and quality of care in a national sample of US adults with diabetes. *Diabetes Educ.* 2011;37:254-62.
37. Brackett CC, Bloch JD. Phenytoin as a possible cause of acetaminophen hepatotoxicity: case report and review of the literature. *Pharmacother.* 2000;20:229-33.
38. Teixeira J, Mota T, Fernandes JC. Nutritional evaluation of alcoholic inpatients admitted for alcohol detoxification. *Alcohol Alcohol.* 2011;46:558-60.
39. Hayward KL, Powell EE, Irvine KM, Martin JH. Can paracetamol (acetaminophen) be administered to patients with liver impairment? *Br J Clin Pharmacol.* 2016;81:210-22.
40. Chandok N, Watt KD. Pain management in the cirrhotic patient: the clinical challenge. *Mayo Clin Proc.* 2010;85:451-8.