**เอกสารกำกับยาเสพติดให้โทษให้โทษในประเภท 3**

**Codeine ผสมกับ Glyceryl Guaiacolate (รูปแบบ tablet / capsule / syrup)**

**(ยาเม็ด/แคปซูล/ยาน้ำโคเดอีนผสมกับกลีเซอริล ไกวอะโคเลต)**

**(codeine 10 mg + glyceryl guaiacolate 100 mg)**

**ชื่อตำรับ** …………………………………………………………………………………………………………………………………………

**ส่วนประกอบ (ตัวยาสำคัญและตัวยาอื่นอันเป็นส่วนประกอบที่สำคัญ ต่อหน่วย)** ……………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………

**ลักษณะของตำรับ** ……………………………………………………………………………………………………………………………

**คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา**

 **เภสัชพลศาสตร์**

 **Codeine** เป็นยาในกลุ่ม opioid agonist ออกฤทธิ์โดยจับกับ mu (µ) receptors ซึ่งกระจายอยู่ในบริเวณสมองและไขสันหลัง

 **Glyceryl Guaiacolate** ***(Guaifenesin)*** ออกฤทธิ์ขับเสมหะโดยเพิ่มปริมาณและลดความหนืดของสิ่งคัดหลั่งในท่อลมและหลอดลม ดังนั้น จึงอาจเพิ่มประสิทธิภาพของรีเฟล็กซ์ในการไอและการเคลื่อนตัวของสิ่งคัดหลั่งให้สะดวกขึ้น

**เภสัชจลนศาสตร์**

**Codeine**

ยาถูกดูดซึมได้ในทางเดินอาหาร ระยะเวลาที่ยาเริ่มออกฤทธิ์ประมาณ 30-45 นาทีและช่วงเวลาที่ยาออก

ฤทธิ์ สูงสุดประมาณ 1-2 ชั่วโมง ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์แก้ไอ 4-6 ชั่วโมง มีค่า half-life ประมาณ 2.5-4 ชั่วโมง ยาถูกแปลงสภาพที่ตับโดย enzyme CYP2D6 ผ่านกระบวนการ demethylation ได้ metabolite คือ morphine ซึ่งมีฤทธิ์บรรเทาอาการปวด และยาถูกขับออกทางไตในรูป codeine, codeine-6-glucuronide, morphine และ morphine-6-glucuronide

**Glyceryl Guaiacolate (Guaifenesin)**

ยาถูกดูดซึมได้ในทางเดินอาหาร มีค่า half-life ประมาณ 1 ชั่วโมง metabolite คือ β - (2 - methoxyphenoxy) lactic acid ซึ่งมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาน้อย และยาถูกกำจัดออกทางปัสสาวะ

**สรรพคุณหรือข้อบ่งใช้**

 บรรเทาอาการไออย่างรุนแรงอันเนื่องจากโรคหวัดและการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนต้น เมื่อได้ใช้ยาบรรเทาอาการไอกลุ่มยาละลายหรือขับเสมหะแล้วไม่ได้ผล

**ขนาดการใช้และวิธีใช้**

 ผู้ใหญ่ : รับประทานครั้งละ 1 เม็ด/แคปซูล (1 ช้อนชา) วันละ 3 - 4 ครั้ง ขนาดสูงสุดของcodeine phosphateที่ได้รับใน 1 วันไม่เกิน 120 มิลลิกรัมในผู้ใหญ่

**คำเตือน อาจเสพติดและให้โทษ ไม่ควรใช้ติดต่อกันเกิน 7 วัน**

**คำเตือนหรือข้อควรระวังการใช้**

 (ก) คำเตือน

 (1) ห้ามใช้ในผู้ที่แพ้ยานี้

 (2) ห้ามดื่มสุราหรือสิ่งที่มีแอลกอฮอล์ผสมอยู่ ในระหว่างการใช้ยานี้
 (3) ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะกดการหายใจ ผู้ป่วยที่เป็นโรคระบบทางเดินหายใจบกพร่องอย่างรุนแรง หรือ

 ผู้ป่วยที่เป็นโรคหืด
 (4) ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการบาดเจ็บที่ศีรษะ ภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูง หรือภาวะความดันใน

 ช่องไขสันหลังสูง

 (5) ห้ามใช้ในผู้ป่วยลำไส้ไม่ทำงาน (paralytic ileus) หรือผู้ป่วยโรคลำไส้อักเสบอย่างรุนแรง (severe

 inflammatory bowel disease)

 (6) ห้ามใช้ในผู้ป่วยโรคหัวใจวายที่มีสาเหตุจากโรคปอดเรื้อรัง หรือหัวใจเต้นผิดจังหวะ

 (7) ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการสั่นเพ้อเหตุขาดสุรา (delirium tremens)

 (8) ห้ามใช้ในผู้ป่วยหลังการผ่าตัดระบบทางเดินน้ำดี หรือผู้ป่วยที่คาดว่าจะต้องได้รับการผ่าตัดช่องท้อง

 (9) ห้ามใช้ในเด็กอายุต่ำกว่า 12 ปี

 (10) ห้ามใช้ยา Codeine ในผู้ที่มีอายุต่ำกว่า 18 ปีที่ได้รับการผ่าตัดต่อมทอนซิล (tonsillectomy) และ

 การผ่าตัดต่อมอะดีนอยด์ (adenoidectomy)

 หากจำเป็นต้องใช้ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์

 (ข) ข้อควรระวังการใช้เป็นพิเศษ

 (1) สตรีมีครรภ์ สตรีระยะให้นมบุตร เด็ก และผู้สูงอายุ

 (2) ผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของตับหรือไตบกพร่อง

 (3) ผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานผิดปกติของต่อมไทรอยด์หรือต่อมหมวกไต

 (4) ผู้ป่วยโรคหัวใจ โรคที่ระบบทางเดินหายใจทำงานบกพร่อง โรคพิษสุราเรื้อรัง โรคลมชัก หรือ

 โรคทางจิตเวช เช่น โรคจิต โรคอารมณ์ซึมเศร้า

 (5) ผู้ที่มีประวัติการติดยาหรือสารเสพติด

 (ค) ข้อควรระวังการใช้ทั่วไป

 (1) ผู้ที่มีประวัติแพ้ยากลุ่มโอปิออยด์ (opioids)

 (2) ใช้ร่วมกับยาที่มีฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลาง

 (3) ยานี้อาจทำให้ง่วงซึมจึงไม่ควรขับขี่ยานพาหนะ ทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักรกลหรือทำงานที่เสี่ยงอันตราย

 (4) ยานี้อาจทำให้ความดันเลือดต่ำ กดการหายใจ หัวใจเต้นช้าลง หรือหัวใจหยุดเต้น (asystole)

 (5) ยานี้อาจทำให้เกิดผื่น คัน ซึมเศร้า หรืออารมณ์ละเหี่ย (dysphoria)

 (6) ยานี้อาจเพิ่มความดันในช่องไขสันหลัง

 (7) ยานี้อาจทำให้เกิดกล้ามเนื้อแข็งเกร็งผิดปกติได้

 (8) การใช้ยาโคเดอีน (codeine) ถึงแม้จะใช้ในขนาดรักษา ยาจะถูกเปลี่ยนเป็นมอร์ฟีน (morphine)

 ซึ่งมีฤทธิ์กดการหายใจได้มากในผู้ป่วยที่มีเอ็นไซม์ CYP2D6 ทำงานอย่างมีประสิทธิภาพสูงมาก

 (9) หากใช้ยานี้ติดต่อกันนานอาจทำให้ดื้อยาและเสพติดได้ ไม่ควรใช้ติดต่อกันนานนอกจากแพทย์สั่ง

 หากใช้เป็นประจำควรปรึกษาแพทย์ก่อนหยุดใช้เพราะอาจเกิดกลุ่มอาการขาดยา

 (10) ควรพบแพทย์หากมีไข้ ผื่นขึ้น ปวดศีรษะต่อเนื่อง เจ็บคอร่วมกับอาการไอหรือใช้ยาเกิน 7 วันแล้ว

 อาการไอยังไม่ดีขึ้น

 (11) เมื่ออาการไอทุเลาควรหยุดใช้ยานี้

**ปฏิกิริยาระหว่างยา**

ระวังการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา หากให้ยานี้ร่วมกับ

1. แอลกอฮอล์ หรือยาที่มีฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลาง เช่น barbiturates, benzodiazepines,

 antipsychotics, antidepressants และ sedating antihistamines เพราะจะเสริมฤทธิ์กดระบบประสาท

 ส่วนกลาง กดการหายใจ และความดันเลือดลดต่ำลงได้

2. ยากลุ่ม anticholinergics หรือยาอื่นที่มีฤทธิ์ anticholinergic เช่น belladonna, scopolamine, disopyramide และ orphenadrine เป็นต้น เนื่องจากอาการข้างเคียงจากยา codeine จะเพิ่มขึ้น

 เกิดอาการท้องผูกรุนแรงขึ้น ลำไส้ไม่ทำงาน และเกิดปัสสาวะคั่งได้

3. ยาลดความดันเลือด เนื่องจากจะส่งผลให้เกิดภาวะ orthostatic hypotension ได้

4. prokinetic drugs เพราะ codeine อาจทำให้เกิดการต้านฤทธิ์ของยากลุ่มนี้ในการเพิ่มการเคลื่อนไหวของลำไส้
5. ยาแก้ปวดตัวอื่นในกลุ่ม opioid agonists หรือ opioid partial agonists ร่วมกันตั้งแต่ 2 ตัวขึ้นไป เพราะอาจ

 ส่งผลทำให้กดระบบประสาทส่วนกลางเพิ่มขึ้น กดการหายใจ และความดันเลือดลดต่ำลงได้

6. ยาแก้ปวดในกลุ่ม mixed agonist-antagonists เช่น pentazocine, nalbuphine เนื่องจากยากลุ่มนี้จะ

 ต้านฤทธิ์แก้ปวดของ codeine

7. lidocaine เพราะอาจเสริมฤทธิ์ codeine ด้านกดการหายใจหรือสูญเสียการรับรู้

**อาการไม่พึงประสงค์**

ระบบประสาท

สับสน ภาวะวิตกกังวล ชัก ง่วงซึม เวียนศีรษะ ปวดศีรษะ มึนงง อ่อนเพลีย นอนไม่หลับ ภาวะกายใจไม่สงบ
 ระบบหัวใจและหลอดเลือด

อาจเกิดอาการหน้าแดง อ่อนเพลียจนรู้สึกเหมือนจะเป็นลม ความดันเลือดต่ำ หัวใจเต้นช้า

ระบบหายใจ

อาการหายใจลำบาก ภาวะกดการหายใจ และหยุดหายใจ

ระบบทางเดินอาหาร

ท้องผูก คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร ปากแห้ง ท่อน้ำดีหดเกร็ง

ระบบทางเดินปัสสาวะ

ปัสสาวะคั่ง ถ่ายปัสสาวะลำบาก ภาวะปัสสาวะน้อย ท่อไตหดเกร็ง

ระบบกล้ามเนื้อและกระดูก

กล้ามเนื้อหดเกร็ง กล้ามเนื้อกระตุก

ผิวหนังและปฏิกิริยาแพ้

ผื่น คัน ลมพิษ มีเหงื่อออกมากผิดปกติ

ตา

รูม่านตาหด

**การได้รับยาเกินขนาด**

**การได้รับ codeine เกินขนาด**

**อาการและอาการแสดงของการได้รับ codeine เกินขนาด**

 ง่วงซึม รูม่านตาหดเล็ก เวียนศีรษะ สับสน มึนงง กังวล ไม่รู้สึกตัว ชัก ผิวหนังเย็นชื้น เป็นไข้

ความดันเลือดต่ำ จังหวะการเต้นของหัวใจช้าลง หายใจช้าและลึก หรือหยุดหายใจ

**การรักษาการได้รับ codeine เกินขนาด**

 **ลดการดูดซึมยา** โดยทำให้อาเจียน หรือล้างท้อง

 **ให้การรักษาตามอาการร่วมกับให้ specific antidote** โดยให้สารต้านฤทธิ์ opioid ได้แก่ naloxone ทางหลอดเลือดดำ ทั้งนี้ ต้องเฝ้าระวังติดตามอาการของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดเนื่องจาก naloxone มีระยะเวลาใน การออกฤทธิ์สั้น ควรเฝ้าระวังการหายใจ ชีพจร และความดันเลือดของผู้ป่วย

#### การเก็บรักษาและอายุการใช้ยา …………………………………………………………………………………………………………………

…………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………

**รูปแบบและขนาดบรรจุที่มีจำหน่าย** …………………………………………………………………………………………………………

…………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………

**ชื่อและที่อยู่ของผู้ผลิต** ………………………………………………………………………………………………………………………………

…………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………**วันที่มีการแก้ไขปรับปรุงเอกสาร** ………………………………………………………………………………………………………………

…………………………………………………………………………………………………………………………………………………………………