

# เอกสารวิชาการ

เรื่อง

Clonazepam สารออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทชนิดใหม่  
ที่พบว่ามีการนำไปใช้ในทางที่ผิด

โดย

นางจันทร์ษา จันทร์เพ็ญ

กองควบคุมวัตถุเสพติด สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

กระทรวงสาธารณสุข

## คำนำ

Clonazepam เป็นสารออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทชนิดใหม่ในกลุ่ม Benzodiazepines ซึ่งเป็นสารกลุ่มกดประสาทที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง มีฤทธิ์ทำให้ง่วงซึม มีอาการไม่พึงประสงค์และอาการข้างเคียงคือ กดระบบประสาทส่วนกลางอย่างรุนแรง คลายกล้ามเนื้อ สูญเสียการควบคุมการเคลื่อนไหว สูญเสียความจำชั่วคราว และกดการหายใจ โดย Clonazepam ในปริมาณน้อยสามารถออกฤทธิ์ได้แรง และยังไม่มีการพัฒนาเป็นยาที่ใช้รักษาโรค แต่พบการนำไปใช้ประโยชน์ในทางอุตสาหกรรม โดยการจำหน่ายเพื่อใช้ในการศึกษาวิจัย จึงมีข้อมูลทางเภสัชวิทยา พิษวิทยา และผลจากการใช้ค่อนข้างจำกัด

ปัจจุบันพบว่าในทวีปยุโรปและประเทศสหรัฐอเมริกามีการนำ Clonazepam ไปใช้ในทางที่ผิดเพิ่มมากขึ้น สามารถหาซื้อได้ง่ายทางอินเทอร์เน็ต แม้ปัจจุบันยังไม่พบข้อมูลการแพร่ระบาดในประเทศไทย แต่มีการจำหน่ายอย่างแพร่หลายบนอินเทอร์เน็ต

ผู้เขียนจึงได้จัดทำเอกสารวิชาการฉบับนี้ขึ้นเพื่อให้ผู้ที่มีหน้าที่เกี่ยวข้องกับการเฝ้าระวังยาเสพติดหรือสารที่ใช้ทดแทนยาเสพติดชนิดใหม่ รวมถึงผู้ที่มีหน้าที่ปราบปรามการแพร่ระบาดของสารเสพติดได้ทราบข้อมูลทางวิชาการและรูปแบบของสารชนิดนี้ เพื่อประกอบการเฝ้าระวังการแพร่ระบาดในอนาคต และหวังเป็นอย่างยิ่งว่าเอกสารฉบับนี้จะเป็นประโยชน์แก่ผู้ที่สนใจและเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องต่อไป

นางจันทร์พร จันทร์เพ็ญ  
กุมภาพันธ์ 2564

## บทสรุปผู้บริหาร

Clonazepam เป็นสารออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทชนิดใหม่ในกลุ่ม Benzodiazepines มีสูตรโครงสร้างทางเคมี คือ 1-4 triazolobenzodiazepine ซึ่งเป็นสารกลุ่มกดประสาทที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง มีฤทธิ์ทำให้ง่วงซึม มีอาการไม่พึงประสงค์และอาการข้างเคียงคือ กดรบกวนประสาทส่วนกลางอย่างรุนแรง คลายกล้ามเนื้อ สูญเสียการควบคุมการเคลื่อนไหว สูญเสียความจำชั่วคราว และกตการหายใจซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญทำให้ผู้เสพเสียชีวิต โดย Clonazepam ในปริมาณน้อยสามารถออกฤทธิ์ได้แรงและยังไม่มีการพัฒนาเป็นยาที่ใช้รักษาโรคแต่พบการนำไปใช้ประโยชน์ในทางอุตสาหกรรมโดยการจำหน่ายเพื่อใช้ในการศึกษาวิจัย ปัจจุบันพบว่าการนำ Clonazepam ไปใช้ในทางที่ผิดเพิ่มมากขึ้น สามารถหาซื้อได้ง่ายทางอินเทอร์เน็ตในรูปแบบของแข็ง (ผง) กระดาษซับ (blotter) เม็ด และซองเหลว มีรายงานในต่างประเทศเกี่ยวกับการนำ Clonazepam มาจำหน่ายเป็นยาปลอมของยากลุ่ม Benzodiazepines เพิ่มขึ้น และรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จาก Clonazepam เพิ่มขึ้น รวมถึงรายงานการเสียชีวิตซึ่งอาจเกิดจากการใช้ยาในทางที่ผิดหรือได้รับ Clonazepam เข้าไปโดยไม่ได้ตั้งใจ

เมื่อเดือนเมษายน ค.ศ. 2021 คณะกรรมาธิการยาเสพติดแห่งสหประชาชาติ (Commission on Narcotic Drug; CND) ในการประชุมสมัยที่ 64 มีมติเห็นชอบให้ควบคุม Clonazepam เป็นสารใน Schedule IV ภายใต้อนุสัญญาว่าด้วยวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ค.ศ. 1971 (Convention on Psychotropic Substances, 1971) ปัจจุบันบางประเทศได้ตระหนักถึงอันตรายและแนวโน้มการนำไปใช้ในทางที่ผิดของสารชนิดนี้ จึงกำหนดให้เป็นสารที่ต้องควบคุมตามกฎหมาย เช่น สหราชอาณาจักร ประเทศสวีเดน ประเทศแคนาดา และในบางรัฐของประเทศสหรัฐอเมริกา เป็นต้น

ด้วย Clonazepam เป็นสารที่มีฤทธิ์แรง (high potency) ออกฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลางอย่างรุนแรง ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสภาพจิตใจ ความคิด พฤติกรรม การรับรู้ หรืออารมณ์ หรือทำให้เกิดความผิดปกติของการควบคุมการเคลื่อนไหวของร่างกายของผู้ที่ได้รับสารนี้รวมถึงทำให้เกิดการเสพติด ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาวิจัยและพัฒนาเพื่อนำ Clonazepam มาใช้ในทางการแพทย์ แต่พบรายงานในต่างประเทศว่าการนำ Clonazepam ไปใช้ในทางที่ผิดเพิ่มขึ้นและมีจำหน่ายอย่างแพร่หลายบนอินเทอร์เน็ต จึงเสนอให้มีการควบคุม Clonazepam เป็นวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทในประเภท 4 ตามพระราชบัญญัติวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท พ.ศ. 2559 นอกจากนี้ควรประชาสัมพันธ์ให้เจ้าหน้าที่ฝ่ายปราบปรามหรือหน่วยตรวจวิเคราะห์รับทราบถึงข้อมูลเบื้องต้นของสารดังกล่าว เพื่อเฝ้าระวังและติดตามการแพร่ระบาดของ Clonazepam ในประเทศไทยต่อไป

## สารบัญ

คำนำ	ก
บทสรุปสำหรับผู้บริหาร	ข
สารบัญ	ค
สารบัญภาพ	จ
สารบัญตาราง	ฉ
บทที่ 1 บทนำ	1
1. ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
2. วัตถุประสงค์ของการดำเนินการ	2
3. ขั้นตอนการดำเนินการ	2
4. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	2
บทที่ 2 ข้อมูลทางวิชาการ	3
1. ข้อมูลทางวิชาการของสารออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทชนิดใหม่ (New Psychoactive Substances: NPS)	3
1.1 นิยามและการแบ่งประเภทของ NPS	3
1.2 สถานการณ์การระบาดของ NPS ทั่วโลก	9
1.3 สถานการณ์การระบาดของ NPS ในประเทศไทย	10
2. เภสัชวิทยาของยากลุ่ม Benzodiazepines	15
2.1 ความเป็นมาของยากลุ่ม Benzodiazepines	15
2.2 เภสัชจลนศาสตร์ของยากลุ่ม Benzodiazepines	15
2.3 เภสัชพลศาสตร์ของยากลุ่ม Benzodiazepines	16
2.4 ข้อบ่งชี้ในการใช้ยา	17
2.5 ข้อควรระวัง	17
2.6 อาการไม่พึงประสงค์	17
2.7 การจำแนกชนิดของยากลุ่ม Benzodiazepines	18
บทที่ 3 วิธีดำเนินการศึกษาวิจัย	20
1. รูปแบบการวิจัย	20
2. ขั้นตอนการดำเนินการ	20
3. สถานที่ดำเนินการศึกษาวิจัย	20
4. ระยะเวลาการดำเนินการ	20

## สารบัญ (ต่อ)

บทที่ 4 ผลการศึกษาวิจัย	21
1. เกสซ์วิทยาของ Clonazolam	21
1.1 ข้อมูลทั่วไป	21
1.2 เกสซ์วิทยา	23
1.3 พิษวิทยาและอาการไม่พึงประสงค์	24
1.4 การติดยาและการถอนยา	24
1.5 การใช้ประโยชน์	24
2. ข้อมูลด้านระบาดวิทยาและการควบคุม Clonazolam	26
2.1 ข้อมูลการใช้และการจำหน่าย Clonazolam ที่นำไปใช้ในทางที่ผิด	26
2.2 ระบาดวิทยา	29
3. การควบคุม Clonazolam ตามกฎหมาย	31
3.1 การควบคุม Clonazolam ตามอนุสัญญาระหว่างประเทศ	31
3.2 การควบคุม Clonazolam ตามกฎหมายในประเทศต่างๆ	31
3.3 การควบคุม Clonazolam ตามกฎหมายในประเทศไทย	31
บทที่ 5 บทสรุปและข้อเสนอแนะ	32
1. บทสรุป	32
2. ข้อเสนอแนะ	33
บรรณานุกรม	34

## สารบัญภาพ

ภาพที่ 1	กัญชาสังเคราะห์	4
ภาพที่ 2	Bath salt	5
ภาพที่ 3	Ketamine	6
ภาพที่ 4	Blotter paper stamps laced with 25B-NBOMe	7
ภาพที่ 5	Benzylpiperazine (BZP)	7
ภาพที่ 6	พืชกระท่อม	8
ภาพที่ 7	Salvia Divinorum	8
ภาพที่ 8	กราฟแสดงรายงานการเกิด NPS แบ่งกลุ่มตามกลไกการออกฤทธิ์ ปี 2009- 2020	9
ภาพที่ 9	ยาปลอมของ Erimin 5 ที่ตรวจพบสาร Etizolam	12
ภาพที่ 10	ยาปลอมของ Diazepam ที่ตรวจพบสาร Diclazepam	13
ภาพที่ 11	อาหารเสริมที่ตรวจพบสาร Lorcaserin	14
ภาพที่ 12	กลไกการออกฤทธิ์ของยากลุ่ม Benzodiazepines	16
ภาพที่ 13	สูตรโครงสร้างทางเคมีของ Clonazolam	21
ภาพที่ 14	สูตรโครงสร้างทางเคมีของ Triazolam	22
ภาพที่ 15	สูตรโครงสร้างทางเคมีของ Alprazolam	22
ภาพที่ 16	กลไกการออกฤทธิ์ของยากลุ่ม Benzodiazepines	23
ภาพที่ 17	Clonazolam ในรูปแบบเม็ด	27
ภาพที่ 18	Clonazolam ในรูปแบบกระดาษซับ (blotter)	28
ภาพที่ 19	Clonazolam ในรูปแบบของเหลว	28

## สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 รายชื่อยากลุ่ม Benzodiazepines โดยแบ่งตามค่าครึ่งชีวิต (half-life) และ ความแรง (potency) และเปรียบเทียบ dose equivalent โดยประมาณและ ขนาดยาที่ใช้	19
--	----

## บทที่ 1 บทนำ

### 1. ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ปัญหาการแพร่ระบาดของยาเสพติดในประเทศไทยถือเป็นปัญหาที่สร้างผลกระทบทางลบต่อสังคมอย่างมาก แม้ในทุกรัฐบาลที่ผ่านมาจะมีนโยบายต่อต้านการใช้สารเสพติด แต่ก็ยังไม่สามารถแก้ไขปัญหาการแพร่ระบาดของยาเสพติดให้หมดไปได้ เนื่องจากเป็นปัญหาที่มีความซับซ้อนและนับวันยิ่งทวีความรุนแรงมากขึ้น ในขณะเดียวกันการเข้าถึงข้อมูลสารเสพติด วิธีการสังเคราะห์สารต่างๆ ก็สามารถกระทำได้ง่ายจากการสืบค้นข้อมูลบนอินเทอร์เน็ต นอกจากนี้ในปัจจุบันยังพบการแพร่ระบาดของสารออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทชนิดใหม่ (New Psychoactive Substances : NPS) ซึ่งเป็นสารที่มีสูตรโครงสร้างทางเคมีแตกต่างจากยาเสพติดที่ถูกควบคุม จึงทำให้อยู่นอกเหนือการเป็นยาเสพติดตามกฎหมาย

คณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญด้านการพึ่งพายา (Expert Committee on Drug Dependence : ECDD) ขององค์การอนามัยโลกได้จัดประชุมครั้งที่ 43 ที่กรุงเจนีวาประเทศสวิตเซอร์แลนด์ระหว่างวันที่ 12 - 20 ตุลาคม พ.ศ. 2561 เพื่อให้ผู้เชี่ยวชาญได้ร่วมกันพิจารณาข้อมูลทางวิชาการของสารออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทชนิดใหม่ที่พบการแพร่ระบาดมากขึ้นจำนวน 11 ชนิด ซึ่งที่ประชุมได้มีมติให้นำเสนอข้อมูลและความคิดเห็นดังกล่าวเข้าที่ประชุมของคณะกรรมการยาเสพติดแห่งสหประชาชาติ (Commission on Narcotic Drug; CND) ครั้งที่ 64 ในเดือนเมษายน ค.ศ. 2021 เพื่อพิจารณาคควบคุมสารเหล่านั้นภายใต้อนุสัญญาแห่งสหประชาชาติ

Clonazepam เป็นสารออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทชนิดใหม่ที่ถูกละเลยให้ขึ้นทะเบียนควบคุมภายใต้อนุสัญญาแห่งสหประชาชาติในสมัยประชุมครั้งที่ 64 นี้ ซึ่ง Clonazepam เป็นสารในกลุ่ม Benzodiazepines มีสูตรโครงสร้างทางเคมี คือ triazolobenzodiazepine ซึ่งเป็นสารกลุ่มกดประสาทที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง มีฤทธิ์ทำให้ง่วงซึม มีอาการไม่พึงประสงค์และอาการข้างเคียงคือ กดรบกวนประสาทส่วนกลางอย่างรุนแรง คลายกล้ามเนื้อ สูญเสียการควบคุมการเคลื่อนไหว สูญเสียความจำชั่วคราว และกวดการหายใจซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญทำให้ผู้เสพยาเสียชีวิต โดย Clonazepam ในปริมาณน้อยสามารถออกฤทธิ์ได้แรง และยังไม่มีการพัฒนาเป็นยาที่ใช้รักษา ปัจจุบันพบว่ามีคนนำ Clonazepam ไปใช้ในทางที่ผิดเพิ่มมากขึ้นสามารถหาซื้อได้ง่ายทางอินเทอร์เน็ตในรูปแบบผง หรือเคลือบซึบอยู่บนกระดาษ ของเหลว เม็ด มีรายงานในต่างประเทศเกี่ยวกับการนำ Clonazepam มาจำหน่ายเป็นยาปลอมของยากลุ่ม Benzodiazepines เพิ่มขึ้น และรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จาก Clonazepam เพิ่มมากขึ้น รวมถึงรายงานการเสียชีวิตซึ่งอาจเกิดจากการใช้ในทางที่ผิดหรือได้รับ Clonazepam เข้าไปโดยไม่ตั้งใจ ในบางประเทศได้ตระหนักถึงอันตรายและแนวโน้มการนำไปใช้ในทางที่ผิดของสารชนิดนี้ จึงกำหนดให้เป็นสารที่ต้องควบคุมตามกฎหมาย เช่น สหราชอาณาจักร สวีเดน และรัฐเวอร์จิเนียและรัฐลุยเซียนาในสหรัฐอเมริกา สำหรับประเทศไทย Clonazepam ยังไม่ถูกควบคุมเป็นวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ดังนั้น เพื่อให้เท่าทันต่อสถานการณ์การระบาดของ Clonazepam ในต่างประเทศ แม้จะยังไม่พบข้อมูลการระบาดในประเทศไทย แต่อาจเกิด



ปัญหาขึ้นได้ในอนาคต จึงควรตระหนักถึงการอุบัติใหม่ของสารนี้ และศึกษารวบรวมข้อมูลของสารดังกล่าว เพื่อให้เกิดการติดตามและเฝ้าระวังต่อไป

## 2. วัตถุประสงค์ของการดำเนินการ

2.1 เพื่อศึกษาข้อมูลเกี่ยวกับเภสัชวิทยา การระบาดวิทยา รวมถึงข้อมูลวิชาการด้านต่าง ๆ ของ Clonazepam

2.2 เพื่อศึกษาแนวทางการควบคุมสารตามกฎหมายเพื่อให้สอดคล้องกับสถานการณ์ปัจจุบัน

## 3. ขั้นตอนการดำเนินการ

3.1 สืบค้นข้อมูลการระบาดของสารเสพติดชนิดใหม่จากเอกสารทางวิชาการและทางอินเทอร์เน็ต

3.2 คัดเลือกสารเสพติดชนิดใหม่ที่สนใจศึกษา และมีการระบาดอย่างแพร่หลายจำนวน

1 รายการ

3.3 รวบรวมข้อมูลของสารที่คัดเลือก

3.4 วิเคราะห์ สรุปผล และนำเสนอแนวทางการควบคุมตามกฎหมาย

## 4. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

4.1 เพื่อเป็นข้อมูลสำหรับเจ้าหน้าที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ประกอบการพิจารณา เสนอการควบคุมสารตามกฎหมาย และเฝ้าระวังการนำ Clonazepam ไปใช้ในทางที่ผิด

4.2 เพื่อเป็นแหล่งค้นคว้า และอ้างอิงข้อมูลที่ต้องการสำหรับเจ้าหน้าที่ฝ่ายปราบปราม และ ผู้ที่สนใจ

## บทที่ 2 ข้อมูลทางวิชาการ

### 1. ข้อมูลทางวิชาการของสารออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทชนิดใหม่ (New Psychoactive Substances: NPS)

#### 1.1 นิยามและการแบ่งประเภทของ NPS [1]

ในช่วงสิบปีที่ผ่านมาเริ่มพบการใช้สารออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทชนิดใหม่ (New Psychoactive Substances : NPS) กันอย่างแพร่หลายโดยเฉพาะประเทศในสหภาพยุโรปและสหรัฐอเมริกา ซึ่งเป็นสารที่มีสูตรโครงสร้างทางเคมีแตกต่างจากยาเสพติดที่ถูกควบคุม จึงทำให้อยู่นอกเหนือการเป็นยาเสพติดตามกฎหมาย มีการโฆษณาขายหลายช่องทางโดยเฉพาะทางอินเทอร์เน็ตและมีการเผยแพร่ข้อมูลอย่างละเอียดตั้งแต่การผลิตสาร NPS ชนิดต่างๆ โอ้อวดสรรพคุณซึ่งไม่เป็นความจริง บอกวิธีการเสพ และเสนอขายในลักษณะของชื่อเรียกที่เป็นสิ่งของถูกกฎหมาย เช่น เกลืออาบน้ำ (Bath salts) ฐูปน้ำหอมสมุนไพร เป็นต้น ทำให้เกิดแรงจูงใจในกลุ่มเป้าหมายที่เป็นวัยรุ่นให้มีการเข้าใจผิดว่าเป็นสารเสพติดทางเลือกใหม่ที่ไม่ผิดกฎหมาย มีความปลอดภัยไม่เป็นอันตรายในการใช้ ซึ่งจริงๆ แล้วอันตรายจากการเสพยา NPS ก่อให้เกิดผลเสียเช่นเดียวกับยาเสพติดที่ผิดกฎหมาย หรืออาจอันตรายร้ายแรงกว่า การศึกษาถึงผลข้างเคียงหรือความเป็นพิษจากการใช้สาร NPS ในระยะสั้น หรือระยะยาว มีน้อยมากหรือไม่มีเลย ส่วนผสมสาร NPS ที่มีขายก็ไม่แน่นอน จึงเสี่ยงต่อการใช้ยาเกินขนาดนำไปสู่การเสียชีวิตได้ ในขณะที่หน่วยงานด้านการควบคุมป้องกันยาเสพติดยังขาดความรู้ ความเข้าใจ และก้าวไม่ทันต่อสถานการณ์ปัจจุบัน ทำให้การแพร่ระบาดของสาร NPS ขยายตัวอย่างรวดเร็วและยากต่อการควบคุมและป้องกัน

สำนักงานยาเสพติดและอาชญากรรมแห่งสหประชาชาติ (UNODC) ได้ให้ความหมายของ NPS ว่าหมายถึงสารหรือผลิตภัณฑ์ที่มีการนำมาใช้ในทางที่ผิด (Abuse) และยังไม่ได้ถูกควบคุมภายใต้อนุสัญญาเดี่ยวว่าด้วยยาเสพติดให้โทษ ค.ศ. 1961 (Single Convention on Narcotic Drugs, 1961) และอนุสัญญาว่าด้วยวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ค.ศ. 1971 (Convention on Psychotropic Substances, 1971) ซึ่งการนำไปใช้ในทางที่ผิดก่อให้เกิดภัยคุกคามต่อสาธารณสุขและสังคม โดยทั่วไป NPS เป็นชื่อรวมที่หมายถึงสารสังเคราะห์ที่ออกแบบให้มีโครงสร้างทางเคมีใหม่ต่างจากโครงสร้างเดิมเพื่อให้อยู่นอกเหนือการควบคุมของกฎหมายว่าด้วยยาเสพติด อย่างไรก็ตามยังคงมีฤทธิ์เลียนแบบหรือคล้ายยาเสพติดหรือวัตถุออกฤทธิ์ที่ผิดกฎหมาย เช่น กัญชา โคเคน ยาไอซ์ ยาอี LSD นอกจากนี้ NPS ยังรวมทั้งพืชเสพติดเฉพาะท้องถิ่นอีกด้วย สาร NPS ไม่จำเป็นต้องเป็นสารที่เพิ่งค้นพบใหม่หรือสังเคราะห์ได้ใหม่ตามชื่อ บางชนิดสังเคราะห์ได้มานานแล้ว แต่มีการใช้ในทางที่ผิดและยังไม่ถูกควบคุมตามอนุสัญญาฯ นอกจากนี้ยังมีชื่อเรียกอื่นๆ ของ NPS เช่น Designer drugs, Legal highs, Bath salts, Research chemicals, Laboratory reagents, Spice, Meawrneaw เป็นต้น ทำให้เข้าใจผิดว่าไม่ผิดกฎหมาย

NPS มีการแบ่งออกเป็น 7 กลุ่ม ดังนี้

### 1. กลุ่ม Synthetic Cannabinoids

สารในกลุ่มนี้ถูกสังเคราะห์ขึ้น เพื่อให้มีคุณสมบัติและการออกฤทธิ์คล้ายสาร Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC) ซึ่งเป็นสารที่ออกฤทธิ์สำคัญในพืชกัญชา แต่มีโครงสร้างทางเคมีที่แตกต่างกัน สารสังเคราะห์กลุ่มนี้มีหลายชนิด ได้แก่ Cannabicyclohexanol, JWH-018, JWH-073, HU-210 และ CP47, C497, AKB-48, APINACA เป็นต้น

การใช้ในทางที่ผิด มีการใช้ Spice ซึ่งอยู่ในรูปของยาสูบสมุนไพรผสม (Herbal Incense Mixtures) ที่มีสาร JWH-018 หรือ JWH-073 เป็นส่วนประกอบ ชื่ออื่นๆ ที่เรียก เช่น K2, Kronic เป็นต้น มีการจำหน่ายหลายช่องทาง เช่น ทางอินเทอร์เน็ต บัม น้ำมัน ร้านสะดวกซื้อ ร้านขายยาสูบ และ Head Shops ที่ฉลากแสดงข้อความเสมือนผลิตภัณฑ์ที่ไม่ผิดกฎหมาย คือ มิได้ผลิตขึ้นเพื่อการบริโภค (Not for Human Consumption) ผู้เสพ Spice จะเกิดปัญหาสุขภาพหลายอย่าง เช่น ปัญหาโรคหลอดเลือดหัวใจ (Cardiovascular problem) โรคทางจิตและประสาท มีการรายงานการฆ่าตัวตาย นอกจากนี้ สารเมตาบอไลต์จาก Synthetic Cannabinoids เป็นสารก่อมะเร็งอีกด้วย



ภาพที่ 1 กัญชาสังเคราะห์

ที่มาภาพ: <https://www.mirror.co.uk/news/technology-science/science/national-health-alert-over-legal-6063068>

## 2. Synthetic Cathinones (คาทีโนนสังเคราะห์)

สารในกลุ่มนี้มีฤทธิ์คล้ายสาร Cathinone ในพืช Khat (Catha Edulis) ซึ่งเป็นพืชประจำถิ่นในประเทศโซมาเลีย เยเมน เคนยา และเอธิโอเปีย สาร Cathinone ถูกควบคุมเป็นวัตถุออกฤทธิ์ในประเภท 1 ของอนุสัญญาว่าด้วยวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ค.ศ. 1971 และเป็นวัตถุออกฤทธิ์ในประเภท 1 ตามพระราชบัญญัติวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท พ.ศ. 2518 โดย Cathinone มีฤทธิ์กระตุ้นระบบประสาทคล้ายสารในกลุ่ม Amphetamine ยาอีและโคเคน สารสังเคราะห์ในกลุ่มนี้เช่น Mephedrone, Methydone, MDPV (3,4 methylenedioxypropylone), 4-methylethcathinone (4-MEC) เป็นต้น

การนำไปใช้ในทางที่ผิด พบการนำสาร Mephedrone, Methydone หรือ MDPV มาผสมกันในสัดส่วนที่ไม่แน่นอน มีลักษณะคล้ายผงเกลืออาบน้ำ นำมาจำหน่ายในชื่อ bath salt เป็นการตั้งชื่อเลียนแบบเกลืออาบน้ำทั่วไปซึ่งไม่มีส่วนผสมของสารเสพติดเพื่อหลีกเลี่ยงกฎหมาย ซึ่งแพร่ระบาดอย่างมากในสหรัฐอเมริกาและประเทศในยุโรป ทำให้ผู้เสพมีพฤติกรรมรุนแรงเกิดอาการประสาทหลอน คลุ้มคลั่ง ขาดสติ และหวาดระแวง



ภาพที่ 2 Bath salt

ที่มาภาพ: <https://www.drugabuse.gov/publications/drugfacts/synthetic-cathinones-bath-salts>

## 3. Ketamine and Phencyclidine-type substance (ยาเค)

Ketamine และ Phencyclidine-PCP มีสูตรโครงสร้างทางเคมีและการออกฤทธิ์คล้ายกัน มีฤทธิ์ทำให้สลบ หลับ ไม่เคลื่อนไหว เป็นยาสลบนำหรือนำสลบทั้งในคนและสัตว์ โดยยา ketamine เป็นยาที่ใช้ในทางการแพทย์มานานมาก ขนาดยาต่ำมีฤทธิ์กระตุ้นระบบประสาท แต่จะทำให้เกิดประสาทหลอนเมื่อขนาดยาสูงมากขึ้น ส่วน PCP เคยใช้เป็นยาสลบในทางการแพทย์ ปัจจุบันถูกยกเลิกแล้วจากปัญหาผลข้างเคียงที่รุนแรงที่ทำให้เกิดอาการประสาทหลอน ไม่สงบ และถูกควบคุมเป็นวัตถุออกฤทธิ์ในประเภท 2

ของอนุสัญญาว่าด้วยวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ค.ศ. 1971 และเป็นวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ในประเภท 2 ตามพระราชบัญญัติวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท พ.ศ. 2559 สารสังเคราะห์ในกลุ่มนี้เช่น Ketamine, Methoxetamine (MXE) เป็นต้น

การนำมาใช้ในทางที่ผิด พบการนำยา Ketamine ที่ใช้ในทางการแพทย์ซึ่งอยู่ในรูปแบบยาฉีด นำมาอบให้แห้งเป็นผง Ketamine และนำมาสูดดม (Snort) หรือสูบควัน (Smoke) เพื่อความสนุกสนาน ทำให้ผู้เสพเกิดอาการประสาทหลอนอย่างรุนแรง เคลิบเคลิ้ม (Euphoria) คิดว่าตนเองมีอำนาจพิเศษ (Mystical) ความคิดสับสน การรับรู้และตอบสนองต่อสิ่งแวดล้อมทั้งภาพ แสง สี เสียงจะเปลี่ยนแปลงไป หากใช้ติดต่อกัน เป็นเวลานานทำให้เป็นโรคจิต และกลายเป็นคนวิกลจริตได้

สาร Ketamine ยังไม่ถูกควบคุมภายในอนุสัญญาฯ แต่ประเทศไทยควบคุมเป็นวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทในประเภท 2 ของพระราชบัญญัติวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท พ.ศ. 2559



ภาพที่ 3 Ketamine

ที่มาภาพ: <https://www.mirror.co.uk/news/uk-news/super-strength-fake-ketamine-50-13818516>

#### 4. Phenethylamines (เฟนเอทิลามีน)

เป็นสารสังเคราะห์ที่เป็นอนุพันธ์ของ Phenethylamine มีสูตรโครงสร้างและการออกฤทธิ์ คล้ายกับการเสพสารกระตุ้นระบบประสาทกลุ่ม Amphetamine และ MDMA โดย Amphetamine ถูกควบคุม เป็นวัตถุออกฤทธิ์ในประเภท 2 และ MDMA เป็นวัตถุออกฤทธิ์ในประเภท 1 ของอนุสัญญาว่าด้วยวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ค.ศ. 1971 และจัดเป็นยาเสพติดให้โทษในประเภท 1 ของพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ 2522

การนำไปใช้ในทางที่ผิด มีการใช้ Bromo-dragonFly ซึ่งได้จากการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างทางเคมี ไปเพียงเล็กน้อย ทำให้มีฤทธิ์หลอนประสาทอย่างรุนแรง สารสังเคราะห์ในกลุ่มนี้เช่น 25B-NBOMe, 25C-NBOMe, 25I-NBOMe, 25H-NBOMe, PMMA, 2C-E เป็นต้น



ภาพที่ 4 Blotter paper stamps laced with 25B-NBOMe

ที่มาภาพ: <https://www.unodc.org/LSS/announcement/Details/a8009f44-bb7f-481c-8fa5-3e9c8a3dc6ce>

### 5. Piperazines (พิเพอราซีน)

เป็นสารสังเคราะห์ที่เป็นอนุพันธ์ของ Piperazine มีฤทธิ์กระตุ้นประสาทคล้าย MDMA และสารกลุ่มแอมเฟตามีนทำให้เกิดอาการเคลิบเคลิ้ม (Euphoria) พบการใช้ในทางที่ผิดเพื่อความบันเทิงในประเทศไทยเมื่อปี พ.ศ. 2552 ในลักษณะเป็น Party Pills หรือ Club drug โดยมีส่วนผสมของ Benzylpiperazine (BZP) และ TFMPP (Trifluoromethylphenylpiperazine) สารสังเคราะห์ในกลุ่มนี้เช่น BZP, TFMPP, mCPP เป็นต้น



ภาพที่ 5 Benzylpiperazine (BZP)

ที่มาภาพ: <https://transformdrugs.org/blog/legally-regulating-stimulants-its-been-done-before>

## 6. Plant-based Substances (อัลคาลอยด์ที่พบในพืช)

เป็นพืชเสพติดที่มีฤทธิ์กระตุ้นประสาท กดประสาทหรือหลอนประสาท ส่วนใหญ่เป็นพืชประจำถิ่นที่พบในบางภูมิภาค ซึ่งยังไม่ถูกควบคุมในอนุสัญญาฯ ทั้ง 2 ฉบับ ได้แก่

- พืชกระท่อม (*Mitragynaspeicosa* Korth) เป็นพืชประจำถิ่นในประเทศแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ เช่น ไทย มาเลเซีย อินโดนีเซีย เมื่อเคี้ยวใบจะได้สาร Mitragynine เป็นสารออกฤทธิ์สำคัญขนาดต่ำมีฤทธิ์กระตุ้นประสาทและกดประสาทเมื่อได้รับในขนาดสูง พืชกระท่อมจัดเป็นยาเสพติดให้โทษในประเภท 5 ของพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ พ.ศ. 2522

- พืช Khat (*Catha Edulis*) เป็นพืชพื้นเมืองในประเทศแถบแอฟริกาตะวันออกเฉียงเหนือ และ คาบสมุทรอาหรับ เช่น โขมาเลีย เยเมน เคนยา เอธิโอเปีย เมื่อเคี้ยวใบจะได้ฤทธิ์กระตุ้นประสาทของ Cathinone และ Cathine

- พืชแซลเวีย ดิวินอรัม (*Salvia Divinorum*) เป็นพืชขึ้นในป่าแถบประเทศเม็กซิโก เมื่อเคี้ยวใบจะได้สาร salvinorin A เป็นสารออกฤทธิ์สำคัญทำให้ประสาทหลอน



ภาพที่ 6 พืชกระท่อม

ที่มาภาพ: <https://www.usada.org/spirit-of-sport/education/substance-profile-kratom/>



ภาพที่ 7 Salvia Divinorum

ที่มาภาพ: <https://www.salviaextract.com/product/salvia-10x-for-sale/>

## 7. อื่นๆ เช่น

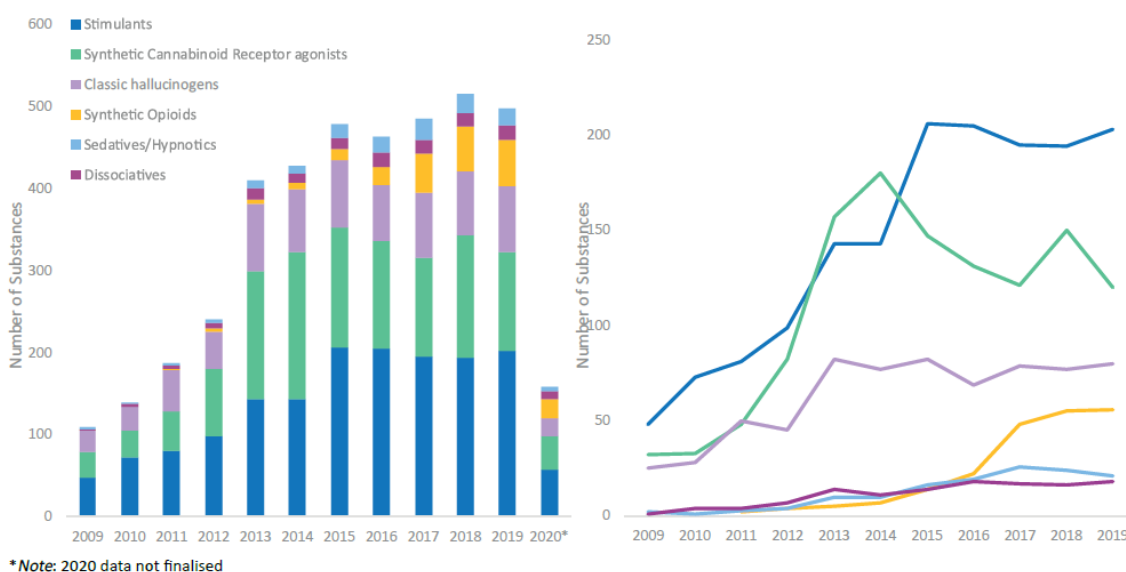
7.1 Aminoindanes เป็นสารสังเคราะห์ที่มีฤทธิ์กระตุ้นระบบประสาทเช่นเดียวกับ amphetamine และ MDMA โดยออกฤทธิ์เพิ่มการปลดปล่อย serotonin ทำให้ผู้เสพเกิด empathogenic และ entactogenic สารสังเคราะห์ในกลุ่มนี้ เช่น 2-AI, MDAI (5,6-methylenedioxy-2-aminoindane)

7.2 Tryptamines เป็นสารสังเคราะห์ที่เป็นอนุพันธ์ของ tryptamine มีคุณสมบัติทำให้เกิดอาการประสาทหลอน ซึ่งมีโครงสร้างทางเคมีคล้ายสารสื่อประสาท serotonin และ psilocybin ซึ่งเป็นสารสำคัญในเห็ดขี้ควาย ซึ่งมีฤทธิ์หลอนประสาท สารสังเคราะห์ในกลุ่มนี้ เช่น 5-MeO-DMT, 5-MeO-DPT, alpha-methyltryptamine (AMT)

### 1.2 สถานการณ์การระบาดของ NPS ทั่วโลก [2]

ในช่วงเวลาไม่กี่ปีที่ผ่านมาตลาด NPS เจริญเติบโตอย่างรวดเร็วมากทั้งในแง่ของชนิดและพื้นที่แพร่ระบาดจากฐานข้อมูลของ UNODC ภายใต้โครงการ SMART (The global Synthetics Monitoring : Analysis, Reporting and Trends Programme) ซึ่งประเทศต่างๆ ที่พบสาร NPS จะรายงานเข้าสู่ระบบฐานข้อมูล Early Warning Advisory และจากการรวบรวมวิเคราะห์ในรายงานภัยคุกคามของ NPS ในปัจจุบันปี 2020 พบว่า ปัจจุบันมีสาร NPS ประมาณ 1,004 ชนิด จากการรายงานของ 125 ประเทศ และในภาพที่ 8 จะแสดงให้เห็นถึงสถานการณ์การแพร่ระบาดของสาร NPS จากการรายงานของหลายประเทศทั่วโลก โดยแบ่งกลุ่มสาร NPS ออกตามกลไกการออกฤทธิ์เป็น 6 กลุ่มประกอบด้วย กลุ่ม Stimulants, Synthetic Cannabinoid Receptor agonists (SCRAs), Classic hallucinogens, Synthetic Opioids, Sedatives/Hypnotics, Dissociatives ซึ่งสารกลุ่ม Stimulants พบรายงานมากที่สุด รองลงมาคือสารกลุ่ม Synthetic Cannabinoid Receptor agonists (SCRAs) และสารกลุ่ม Classic hallucinogens ตามลำดับ

Figure 2: Emergence of NPS by effect group reported to the UNODC EWA 2009 - 2020



ภาพที่ 8 กราฟแสดงรายงานการเกิด NPS แบ่งกลุ่มตามกลไกการออกฤทธิ์ ปี 2009- 2020

ที่มาภาพ: [https://www.unodc.org/documents/scientific/Current\\_NPS\\_Threats\\_Vol.3.pdf](https://www.unodc.org/documents/scientific/Current_NPS_Threats_Vol.3.pdf)



แนวโน้มสถานการณ์ยาเสพติดโลกมีความซับซ้อนและแตกต่างจากปัญหาเสพติดที่ผิดกฎหมายดั้งเดิมเป็นอย่างมาก มีสาร NPS ใหม่ ๆ เกิดขึ้นหลากหลายชนิดและเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว การใช้ประโยชน์จากความก้าวหน้าทางเทคโนโลยีในการประกอบธุรกิจเชิงพาณิชย์ ทำให้สามารถเข้าถึงกลุ่มเป้าหมายที่เป็นวัยรุ่นได้ง่ายและรวดเร็ว การตรวจพิสูจน์เพื่อดำเนินคดีทำได้ยากขึ้น กฎหมายที่มีอยู่ก็ยังไม่สามารถเอาผิดได้อย่างทันทั่วถึง การออกกฎหมายทั้งในระดับระหว่างประเทศและระดับประเทศเพื่อการควบคุมให้เท่าทันกับสถานการณ์ จึงเป็นสิ่งจำเป็นและต้องดำเนินการอย่างเร่งด่วน

ในปี พ.ศ. 2563 องค์การสหประชาชาติได้เพิ่มการควบคุมสาร NPS ใหม่ภายใต้อนุสัญญาฯ จำนวน 12 ชนิดมีผลให้ประเทศสมาชิกต่าง ๆ จะต้องดำเนินการจัดให้มีการควบคุมภายในประเทศต่อไป โดยต้องควบคุมให้อยู่ในระดับความเข้มงวดอย่างน้อยไม่น้อยกว่าของอนุสัญญาฯ ดังนี้

1. สาร Crotonylfentanyl และ สาร Valeryl fentanyl ถูกควบคุมเป็นยาเสพติดให้โทษในประเภท 1 ของอนุสัญญาว่าด้วยยาเสพติดให้โทษ ค.ศ. 1961 [3]
2. สาร DOC ถูกควบคุมเป็นวัตถุออกฤทธิ์ในประเภท 1 ตามอนุสัญญาว่าด้วยวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ค.ศ. 1971 [4]
3. สาร AB-FUBINACA, สาร 5F-AMB-PINACA (5F-AMB, 5F-MMB-PINACA), สาร 5F-MDMB-PICA (5F-MDMB-2201), สาร 4-F-MDMB-BINACA, สาร 4-CMC (4-chloromethcathinone; clephedrone), สาร N-ethylhexedrone, สาร alpha-PHP ถูกควบคุมเป็นวัตถุออกฤทธิ์ในประเภท 2 ตามอนุสัญญาว่าด้วยวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ค.ศ. 1971 [4]
4. สาร Flualprazolam , สาร Etizolam ถูกควบคุมเป็นวัตถุออกฤทธิ์ในประเภท 4 ตามอนุสัญญาว่าด้วยวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ค.ศ. 1971 [4]

### 1.3 สถานการณ์การระบาดของ NPS ในประเทศไทย

ปัญหาเสพติดกลุ่ม NPS ในประเทศไทยนั้น ไม่รุนแรงและไม่ซับซ้อนเหมือนในยุโรปและสหรัฐอเมริกา มีเพียงบางชนิดเท่านั้นที่เป็นปัญหามานาน ได้แก่ ยาเค (Ketamine) และกระท่อม ส่วนตัวยา NPS ตัวอื่นๆ ที่พบมีบางชนิดถูกนำมาใช้และมีปริมาณเล็กน้อย จากการเฝ้าระวังติดตามของเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้อง จึงขอยกตัวอย่างตัวยา NPS ที่พบการระบาดในประเทศไทย ดังมีรายละเอียดดังนี้

#### 1. ยา Etizolam ระบาดในประเทศไทย [5]

กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ตรวจพบยานอนหลับชนิดใหม่ อีทิโซแลม (Etizolam) ได้เป็นครั้งแรกในประเทศไทย ซึ่งมีฤทธิ์ทำให้ง่วงนอนมากกว่ายานอนหลับไดอาซีแพม (Diazepam) ถึง 10 เท่า อาจทำให้เสียชีวิตได้ โดยพบในเขตจังหวัดชายแดนภาคใต้

เมื่อช่วงเดือนกันยายนถึงเดือนตุลาคม 2560 ที่ผ่านมา กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ โดย สำนักยาและวัตถุเสพติด และศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 12 สงขลา ได้ร่วมกันตรวจวิเคราะห์ของกลางที่ส่งตรวจจากสถานีตำรวจภูธร 7 แห่งในเขตจังหวัดนราธิวาสและยะลารวม 10 ตัวอย่าง มีลักษณะเป็นยาเม็ดกลมแบนสีส้ม ด้านหนึ่งมีตัวพิมพ์ “5” บรรจุในแผงอลูมิเนียมสีเงินพลาสติกใสสีแดงแผงละ 10 เม็ด บนแผงพิมพ์ภาษาอังกฤษระบุผลิตในประเทศญี่ปุ่น (MADE IN JAPAN) และชื่อยา “Erimin5” พบว่า เป็นยาปลอมเนื่องจากตรวจไม่พบส่วนประกอบที่เป็นยาไนเมตาซีแพม (Nimetazepam) ที่ปกติจะพบอยู่ในยา Erimin 5 และจัดเป็นวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 2 มักนำไปใช้ทดแทนยาเสพติด ซึ่งมีการแพร่ระบาดมากในสถานบันเทิง เขตจังหวัดชายแดนภาคใต้ ผลการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันชนิดของยา โดยใช้เทคนิคต่างๆในห้องปฏิบัติการประกอบกัน ได้แก่ เทคนิคโครมาโทกราฟีแผ่นบาง (TLC) การวัดการดูดกลืนแสงด้วยเครื่องยูวี วิส สเปคโตรโฟโตมิเตอร์ การตรวจด้วยเครื่อง Gas chromatograph-Mass spectrometer และเทคนิค Infrared spectroscopy ทำให้สามารถยืนยันการตรวจของกลางทั้ง 10 ตัวอย่าง พบว่าเป็นยาอีทิโซแลม (Etizolam) ซึ่งเป็นยานอนหลับชนิดใหม่ที่เพิ่งตรวจพบครั้งแรกในประเทศไทย

ยาอีทิโซแลม (Etizolam) มีสูตรโครงสร้างทางเคมีและการออกฤทธิ์คล้ายกับยานอนหลับในกลุ่ม Benzodiazepines ซึ่งดูดซึมได้ดีผ่านระบบทางเดินอาหารให้ระดับยาในเลือดสูงสุดภายในเวลา 0.5 - 2 ชั่วโมง เป็นยากลุ่มกดประสาทที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลางมีฤทธิ์ทำให้ง่วงซึม ในบางประเทศ เช่น ญี่ปุ่น อิตาลี และ อินเดีย อนุญาตให้ใช้เป็นยาในรูปแบบยาเม็ดขนาดความแรงต่างๆกันสำหรับรักษาโรควิตกกังวลที่มีภาวะซึมเศร้าและอาการนอนไม่หลับ แต่มีอาการไม่พึงประสงค์และอาการข้างเคียง เช่น ทำให้ง่วงซึมระหว่างวัน กล้ามเนื้ออ่อนแรง พุดจาเลอะเลือน เดินเซ ง่วงนอน อาจมีอาการกล้ามเนื้อรอบดวงตาหดเกร็งตัวในผู้ป่วยที่ใช้ยามากกว่า 1 เดือนจะกดระบบหายใจทำให้เสียชีวิตได้ นอกจากนี้ยังทำให้เสพติด และมีการนำไปใช้ในทางที่ผิดใช้ทดแทนยาอี (Ecstasy) รวมทั้งมีการโฆษณาเป็นสารเคมีสำหรับนำไปใช้ในการศึกษาวิจัย ในบางประเทศสามารถหาซื้อได้ง่ายทางอินเทอร์เน็ตหรือร้านค้าท้องถิ่นในรูปแบบ ยาเม็ด ผง หรือเคลือบซึบอยู่บนกระดาษ แต่ในหลายๆประเทศได้ตระหนักถึงอันตรายและแนวโน้มการนำไปใช้ในทางที่ผิดของยานชนิดนี้ จึงกำหนดให้เป็นสารที่ต้องควบคุมตามกฎหมาย เช่น ประเทศ เดนมาร์ก เยอรมนี สหรัฐอเมริกาในบางรัฐ เช่น ฟลอริดา อลาบามา เวอร์จิเนีย เท็กซัส เป็นต้น และล่าสุดมีรายงานข่าวกรณีมีผู้เสียชีวิตจำนวน 6 ราย ในสกอตแลนด์เมื่อปี พ.ศ.2559 เนื่องจากใช้ยาไดอาซีแพมปลอมที่บางตัวอย่างมีส่วนผสมของยาอีทิโซแลม (Etizolam)

ปัจจุบันประเทศไทยควบคุม Etizolam เป็นวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทในประเภท 4 ตามพระราชบัญญัติวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท พ.ศ. 2559



ภาพที่ 9 ยาปลอมของ Erimin 5 ที่ตรวจพบสาร Etizolam

ที่มาภาพ: <https://www.skho.moph.go.th/agendaupload/2560/11-2560/7.1.pdf>

## 2. ยา Diclazepam ระบาดในประเทศไทย [6]

กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ตรวจพบครั้งแรกจากของกลางของกองบัญชาการตำรวจปราบปรามยาเสพติด (บช.ปส.) เมื่อเดือนมีนาคม พ.ศ.2562 ลักษณะเป็นเม็ดกลมแบนสีฟ้า ด้านหนึ่งมีตัวอักษร “D A N” และตัวเลข “5 6 2 0” อยู่บนแต่ละข้างของขีดแบ่งครึ่งเม็ด อีกด้านหนึ่งมีตัวเลข “10” จำนวน 99,850 เม็ด ซึ่งจับกุมได้ในพื้นที่จังหวัดเชียงใหม่ และส่งตรวจพิสูจน์โดยสงสัยว่าเป็น Diazepam ซึ่งจัดเป็นวัตถุออกฤทธิ์ประเภท 4 ตามพระราชบัญญัติวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท พ.ศ.2559 จากการตรวจพิสูจน์ในห้องปฏิบัติการ ไม่พบ Diazepam แต่ตรวจพบ Diclazepam ขณะนั้นยังไม่มีมาตรการควบคุมทางกฎหมายในประเทศไทย ซึ่งจากรายงานในต่างประเทศพบว่ามี การนำไปใช้ในทางที่ผิดและเสียชีวิตด้วยยานี้จำนวนมาก โดยเฉพาะในทวีปยุโรป

Diclazepam เป็นยาคลายเครียดในกลุ่ม Benzodiazepines เช่นเดียวกับ Diclazepam ออกฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลาง และมีโครงสร้างทางเคมีคล้าย Diazepam แต่มีฤทธิ์รุนแรงกว่าประมาณ 10 เท่า สังเคราะห์ขึ้นครั้งแรกตั้งแต่ปี พ.ศ.2503 แต่ไม่ได้มีการนำมาใช้เป็นยาทางการแพทย์ และไม่มีข้อมูลการศึกษาประสิทธิภาพ และความปลอดภัยในมนุษย์ เนื่องจากพบว่าเสพติดได้ง่ายแม้ใช้ในขนาดปกติ เมื่อเข้าสู่ร่างกายแล้วจะเปลี่ยนเป็นสารที่ออกฤทธิ์ได้เช่นเดียวกันอีก 3 ชนิด ก่อนขับออกจากร่างกายทางปัสสาวะ ซึ่งสามารถตรวจพบได้นานถึง 10 วันหลังการใช้ Diclazepam จัดเป็นวัตถุออกฤทธิ์ชนิดใหม่ที่มีการนำไปใช้ในทางที่ผิดและแพร่ระบาดมากในต่างประเทศ มักลักลอบขายทางอินเทอร์เน็ต การใช้อย่างติดต่อกันในขนาด

ที่สูงจะทำให้เกิดอันตรายจากการใช้ยาเกินขนาดได้ง่าย พบรายงานการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลหรือเสียชีวิตจำนวนมากในหลายประเทศ เช่น สหราชอาณาจักร สวีเดน เยอรมนี และสหรัฐอเมริกา สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากการใช้ Diclazepam ร่วมกับยาเสพติดชนิดอื่นๆ เช่น Oxycodone, Morphine และ Heroin หรือใช้พร้อมเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ ซึ่งมีฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลางเช่นเดียวกัน มีผลทำให้ปริมาณ Diclazepam ในร่างกายสูงเกินขนาด ทำให้หายใจลำบาก โคม่า และเสียชีวิตได้ในที่สุด

ปัจจุบันประเทศไทยควบคุม Diclazepam เป็นวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทในประเภท 1 ตามพระราชบัญญัติวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท พ.ศ. 2559



ภาพที่ 10 ยาปลอมของ Diazepam ที่ตรวจพบสาร Diclazepam

ที่มาภาพ: <https://www3.dmsc.moph.go.th/post-view/547>

### 3. ยา Lorcaserin ระบาดในประเทศไทย [7]

กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ได้รับตัวอย่างผลิตภัณฑ์เสริมอาหารจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ลักษณะแคปซูลสีขาวในแผงอลูมิเนียมพลาสติก จำนวน 180 แคปซูล และตัวอย่างจากกองบังคับการปราบปรามการกระทำความผิดเกี่ยวกับการคุ้มครองผู้บริโภค (บก.ปคบ.) ลักษณะผงสีขาว และสีดำ บรรจุขวด จำนวนมาก น้ำหนักรวม 70 กิโลกรัม ส่งมาตรวจพิสูจน์เพื่อหาไซบูทรามิน (Sibutramine) ยา และวัตถุออกฤทธิ์ จากการตรวจพิสูจน์ในห้องปฏิบัติการ ไม่พบ Sibutramine แต่ตรวจพบลอร์คาเซริน (Lorcaserin) ซึ่งเป็นยาควบคุมน้ำหนักที่ยังไม่มีจำหน่าย และไม่เคยพบมาก่อนในประเทศไทย ออกฤทธิ์ควบคุมความอยากอาหารผ่านระบบประสาทส่วนกลาง แต่มีฤทธิ์ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ เช่น ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ มีผลต่อหัวใจ และภาวะทางจิตและประสาท เนื่องจาก Lorcaserin มีข้อบ่งใช้ที่ต้องระวังสำหรับผู้ที่มีภาวะอ้วน น้ำหนักเกินหรือมีโรคอื่นร่วมด้วย เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ดังนั้นการใช้ Lorcaserin จะต้องอยู่ภายใต้การควบคุมของแพทย์เท่านั้น ไม่ใช้ร่วมกับยาควบคุมน้ำหนักชนิดอื่นๆ และเมื่อใช้แล้วพบอาการข้างเคียง ต้องหยุดใช้ยาและรีบมาพบแพทย์ทันที เนื่องจากยานี้เมื่อรับประทานจะถูกดูดซึมได้ดีผ่านตับและขับออกทางปัสสาวะ จึงต้องระมัดระวังการใช้ในผู้ที่ภาวะบกพร่องทางตับและไต ห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์ เนื่องจาก

มีผลต่อทารกในครรภ์ การปนปลอมในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารจึงอาจก่อให้เกิดอันตรายอย่างมาก เมื่อรับประทานในขนาดยาที่สูงจนเกิดผลข้างเคียงต่อจิตและประสาท หรือในหญิงตั้งครรภ์ หรือผู้ที่มีภาวะหลอดเลือดและหัวใจ หรือผู้ที่มีภาวะบกพร่องของตับและไต

ในสหรัฐอเมริกาจัดเป็นสารควบคุมในกลุ่ม Schedule IV drugs คือ สามารถใช้ในทางการแพทย์ แต่มีแนวโน้มการนำมาใช้ในทางที่ผิดเช่นเดียวกับ Phentermine รวมทั้งยาควบคุมน้ำหนักอื่นๆ เช่น Phentermine, Amfepramone, Norpseudoephedrine

Lorcaserin ที่พบการปนปลอมในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารในประเทศไทย คาดว่านำมาใช้ทดแทน Sibutramine เพื่อหลีกเลี่ยงข้อกฎหมาย ซึ่ง Sibutramine จัดเป็นวัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทในประเภท 1 ดังนั้นจึงมีแนวโน้มการนำ Lorcaserin มาใช้ในทางที่ผิดสูง

ปัจจุบันประเทศไทยควบคุม Lorcaserin เป็นวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทในประเภท 2 ตามพระราชบัญญัติวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท พ.ศ. 2559



ภาพที่ 11 อาหารเสริมที่ตรวจพบสาร Lorcaserin

ที่มาภาพ: <https://www3.dmsc.moph.go.th/post-view/575>

## 2. เกสัชวิทยาของยากลุ่ม Benzodiazepines

### 2.1 ความเป็นมาของยากลุ่ม Benzodiazepines [8]

การค้นพบยาในกลุ่ม Benzodiazepines เป็นจุดเริ่มต้นสำคัญในการค้นพบยาปรับสภาวะอารมณ์ในปัจจุบัน ในช่วงศตวรรษที่ 18 สารโบรไมด์และ Chloral hydrate ได้ถูกนำมาใช้เป็นยาแทนยากลุ่มฝิ่น ต่อมาในปีค.ศ.1930 ได้เปลี่ยนมาใช้ยากลุ่ม Barbiturate แทนซึ่งในขณะนั้นถือว่ามีความปลอดภัยมากกว่า แต่ด้วยผลข้างเคียงที่ทำให้เกิดการเสพติดของยากลุ่ม Barbiturate ในปีค.ศ.1950 จึงเปลี่ยนมาใช้ยากลุ่ม Phenothiazines และ Meprobamate ที่ทำให้เกิดการเสพติดได้น้อยกว่าแทนในการคลายกังวล อย่างไรก็ตามยากลุ่ม Phenothiazines มีอาการข้างเคียงสูง และ Meprobamate มีความสามารถในการออกฤทธิ์ต่ำ

ในปีค.ศ. 1957 Dr. Stembach ได้พบสารชนิดหนึ่งในห้องทดลองซึ่งออกฤทธิ์ในสัตว์ทดลอง เช่นเดียวกับกับสาร meprobamate โดยมีผลการออกฤทธิ์แรงกว่าในแง่ทำให้กล้ามเนื้อคลายตัว สารนี้มีโครงสร้างที่เป็น 1,4-benzodiazepine ซึ่งมีวงแหวน 7 อะตอมอยู่ด้วย สารนี้คือ Chlordiazepoxide

Chlordiazepoxide ได้รับการอนุมัติขึ้นทะเบียนและจำหน่ายในชื่อการค้า Librium มีการตีพิมพ์เกี่ยวกับผลการรักษาครั้งแรกในเดือนมีนาคม ค.ศ. 1960 ลงในวารสาร Journal of the American medical Association

### 2.2 เกสัชจลนศาสตร์ของยากลุ่ม Benzodiazepines [9]

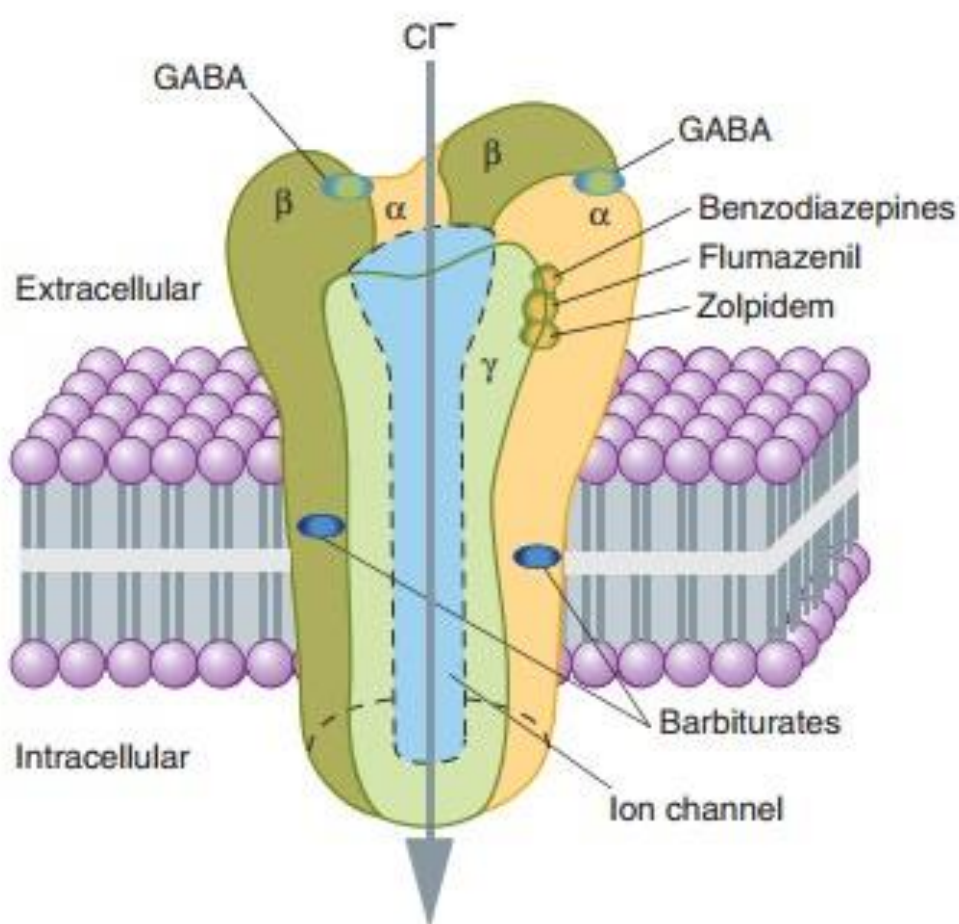
Benzodiazepines เกือบทุกตัวถูกดูดซึมได้ดีจากทางเดินอาหาร แต่หากฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ยาจะถูกดูดซึมได้น้อยมาก (ยกเว้น Lorazepam ซึ่งชนิดนี้ยังไม่มีการจำหน่ายในประเทศไทย) ดังนั้น Diazepam จึงไม่เหมาะแก่การฉีดเข้ากล้ามเนื้อ หากมีความจำเป็นต้องใช้ให้ฉีดบริเวณต้นแขน (กล้ามเนื้อ deltoid) ซึ่งจะมีการดูดซึมดีกว่าบริเวณสะโพก ระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์ของ Benzodiazepines แต่ละตัวไม่เท่ากัน Diazepam เป็นยาตัวที่ออกฤทธิ์เร็วที่สุด โดยทั่วไปจะออกฤทธิ์ภายใน 1 ชั่วโมงหลังจากรับประทานจึงเหมาะแก่ผู้ป่วยที่ต้องการควบคุมอาการโดยเร็ว ยากลุ่มนี้ทั้งหมดละลายในไขมันได้ดี จึงผ่านสู่สมองเร็ว แต่ก็อาจเพิ่มการสะสมของยาในเซลล์ไขมันของผู้ที่มีน้ำหนักมาก หรือผู้สูงอายุ

Diazepam จัดเป็นยากลุ่ม Benzodiazepines ที่รู้จักกันมากที่สุด เมื่อถูกเปลี่ยนโดย hepatic oxidation จะมี active metabolites ซึ่งแต่ละตัวก็มีค่าครึ่งชีวิตยาวมากเช่นกัน ส่วน Lorazepam และ Temazepam มีสูตรโครงสร้างต่างจาก Diazepam ถูกกำจัดโดย hepatic conjugation ไม่มี active metabolites จึงออกฤทธิ์สั้นกว่า สำหรับ Alprazolam แม้จะผ่าน oxidation process แต่มี rate of elimination เร็วมาก จึงไม่ค่อยสะสมในร่างกาย

## 2.3 เภสัชพลศาสตร์ของยากลุ่ม Benzodiazepines [10]

ยาในกลุ่ม Benzodiazepines ออกฤทธิ์ที่ระบบประสาทส่วนกลาง โดยเป็น agonist ที่ Benzodiazepine receptor ซึ่งจับกลุ่มอยู่กับ GABA-A receptor และ chloride channel ที่เยื่อหุ้มเซลล์ประสาท ทำให้ GABA-A receptor ทำงานได้มากขึ้น ส่งผลให้ chloride channel เปิดยอมให้ chloride ions เข้าสู่เซลล์มากขึ้นเกิด hyperpolarization และยับยั้งการทำงานของเซลล์ประสาทต่างๆ มีผลลดอาการวิตกกังวล ทำให้ง่วงหลับ ต้านอาการชัก คลายกล้ามเนื้อ และอาจเกิดภาวะเสียความจำชั่วคราว

จากการที่ยาออกฤทธิ์กับ receptors เหล่านี้ การหยุดยาอย่างทันทีจะทำให้เกิด withdrawal syndrome ได้แก่ มีอาการวิตกกังวลรุนแรง กระวนกระวาย โรครจิต หรือชักได้ เช่นเดียวกับผู้ที่หยุดดื่มสุราทันทีเนื่องจาก alcohol ออกฤทธิ์ที่ GABA receptors เช่นกัน



ภาพที่ 12 กลไกการออกฤทธิ์ของยากลุ่ม Benzodiazepines

ที่มาภาพ: <https://slideplayer.com/slide/1666250/>

## 2.4 ข้อบ่งชี้ในการใช้ยา [11]

1. กลุ่มโรควิตกกังวล (anxiety disorders)
2. โรคหรือภาวะจิตเวชอื่นๆ ที่มีอาการวิตกกังวลร่วมด้วย เช่น adjustment disorder, depressive disorder
3. Alcohol withdrawal syndrome และ alcohol withdrawal delirium
4. ภาวะนอนไม่หลับ
5. ใช้เป็นยาคลายกล้ามเนื้อ
6. ใช้รักษาอาการชัก

## 2.5 ข้อควรระวัง [11]

ไม่มีข้อห้ามใช้สำหรับยากลุ่มนี้ แต่ควรหลีกเลี่ยงในผู้ป่วยโรค myasthenia gravis ผู้มีแนวโน้มที่จะใช้ยาผิดวัตถุประสงค์ (abuse potential) ผู้ที่มีปัญหาของระบบทางเดินหายใจหรือมีประวัตินอนกรน ผู้ที่ทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักร หรือต้องการสมาธิสูงในการทำงาน สตรีที่ตั้งครรภ์และสตรีที่ให้นมบุตร สำหรับผู้สูงอายุ ผู้ป่วยโรคตับ ไต ควรใช้ยาที่มีค่าครึ่งชีวิตสั้น ไม่ควรใช้ยาร่วมกับแอลกอฮอล์ หรือยาที่มีฤทธิ์กดประสาทส่วนกลาง

## 2.6 อาการไม่พึงประสงค์ [11]

1. ง่วงซึม เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยที่สุด มักเกิดใน 1-2 ชั่วโมงแรกหลังจากได้รับยา อาจก่อให้เกิดอันตรายต่อคนที่ต้องใช้สมาธิมากๆ หรือขับรถ หรือทำงานเกี่ยวข้องกับเครื่องจักร จึงควรแนะนำผู้ป่วยให้ระมัดระวัง หรือให้กินยาก่อนนอน พบว่าฤทธิ์ง่วงซึมนี้เป็น individual susceptibility ผู้ป่วยบางรายไม่ว่ากินยากลุ่ม Benzodiazepines ชนิดใดก็ง่วง แต่ในผู้ป่วยบางรายอาจไม่ง่วงเลย
2. แขนขาอ่อนแรง กล้ามเนื้อเปื่อยและเดินเซ เนื่องจากฤทธิ์คลายกล้ามเนื้อของยา จึงควรระวังในผู้สูงอายุ หรือผู้ที่มีปัญหาเรื่องกล้ามเนื้อ เพราะอาจทำให้เกิดอาการแขนขาหมดแรง และเดินไม่ได้จากยา หรือเกิดอาการมึนงง เดินแล้วเซได้
3. การดื้อยา (tolerance) และภาวะพึ่งพายา (dependence) พบว่าผู้ป่วยบางรายเมื่อใช้ยาไปนานๆ อาจเกิดการดื้อยาขึ้นได้ คือ ต้องใช้ยาในปริมาณที่สูงขึ้นกว่าเดิม แต่บางรายก็เป็นแค่ psychic dependence เท่านั้น



4. ปฏิกริยาตรงข้ามกับฤทธิ์ของยา (paradoxical reaction) พบได้เป็นครั้งคราว มักแสดงออกโดยเกิดอาการตื่นเต้น (paradoxical excitement) กังวล นอนไม่หลับ และในบางรายอาจถึงขั้นแสดงพฤติกรรมก้าวร้าว วุ่นวาย อาละวาด ทำร้ายตนเองหรือผู้อื่นได้ จึงควรระมัดระวังเป็นพิเศษกับการให้ยากลุ่ม Benzodiazepines ในผู้ที่มีอาการทำสมอง (organic mental disorder หรือ organic brain syndrome) ผู้สูงอายุหรือผู้ที่มีบุคลิกภาพแปรปรวน (personality disorder) อยู่ก่อน

## 2.7 การจำแนกชนิดของยากลุ่ม Benzodiazepines [11]

สามารถจำแนกได้หลายแบบ แต่ในทางคลินิกนิยมแบ่งเป็น 2 แบบ คือ

### 1. แบ่งตามกระบวนการ biotransformation หรือตามค่าครึ่งชีวิตของยา จะแบ่งได้ 2 กลุ่มใหญ่ คือ

1.1 กลุ่มที่มีค่าครึ่งชีวิตยาว (มากกว่า 20 ชั่วโมง) จะผ่าน metabolic transformation หลายขั้นตอน แต่ละขั้นก็จะทำให้เกิด active metabolite ทำให้มียาสะสมอยู่ในร่างกายได้นาน เมื่อหยุดยากะทันหันจึงมักจะไม่ได้เกิด discontinuation syndrome ตัวอย่างของยากลุ่มนี้ เช่น Diazepam, Clonazepam

1.2 กลุ่มที่มีค่าครึ่งชีวิตสั้น (น้อยกว่า 20 ชั่วโมง) จะไม่ทำให้เกิด active metabolite ด้วยจะไป conjugate กับ glucuronic acid แล้วถูกขับถ่ายออกมาเลย เช่น Lorazepam, Temazepam ส่วนยา Alprazolam และ Triazolam นั้น แม้จะให้ active metabolite แต่ก็ไม่มีผลทางคลินิกจึงถูกจัดไว้ในกลุ่มนี้ด้วย

### 2. แบ่งตามความแรง (potency) ของยา จะแบ่งออกได้เป็น

2.1 High therapeutic potency กลุ่มนี้จะใช้ยาขนาดมิลลิกรัมน้อยก็ออกฤทธิ์ได้พอกับยาในกลุ่ม low therapeutic potency ในขนาดสูง ตัวอย่างของยาในกลุ่มนี้ได้แก่ Alprazolam, Lorazepam, Triazolam และ Clonazepam เป็นต้น

2.2 Low therapeutic potency กลุ่มนี้จะใช้ยาในขนาดมิลลิกรัมที่สูงกว่ากลุ่มแรก ได้แก่ Diazepam Prazepam Clorazepate และ Temazepam เป็นต้น

ความจริงยาทั้ง 2 กลุ่ม (2.1 และ 2.2) นี้ต่างก็มีฤทธิ์ในการรักษาเท่าๆ กัน ถ้านำไปเปรียบเทียบในขนาดที่ equivalent กัน เช่น Diazepam 10 มก. มีความแรงเท่ากับ Alprazolam 1 มก. เป็นต้น ได้แสดงเปรียบเทียบ equivalent potency ของยากับการแบ่งยาทั้งตามค่าครึ่งชีวิตและตามความแรง (potency) ไว้ในตาราง

กลุ่มยา/ชื่อสามัญ	ชื่อการค้า ของยาต้นแบบ	Dose equivalent โดยประมาณ (มก.)	ขนาดยา (มก./วัน)
Long half-life, high therapeutic potency			
Clonazepam	Rivotril	0.25	0.5-4
Long half-life, low therapeutic potency			
Chlordiazepoxide	Librium	10	15-40
Diazepam	Valium	5	5-40
Prazepam	Prasepine	10	20-60
Clorazepate	Tranxene	7.5	15-60
Flurazepam*	Dalmadorm	5	15-30
Short half-life, high therapeutic potency			
Lorazepam	Ativan	1	1-6
Alprazolam	Xanax	0.5	0.75-4
Triazolam*	Halcion	0.1-0.03	0.125-0.5
Midazolam*	Dormicum	1.25-1.7	7.5-15
Short half-life, low therapeutic potency			
Temazepam*	Euhypos	5	15-30

\* ใช้เป็นยานอนหลับ

ตารางที่ 1 รายชื่อยากลุ่ม Benzodiazepines โดยแบ่งตามค่าครึ่งชีวิต (half-life) และความแรง (potency) และเปรียบเทียบ dose equivalent โดยประมาณและขนาดยาที่ใช้

### บทที่ 3 วิธีดำเนินการศึกษาวิจัย

การศึกษาวิจัยเรื่อง “Clonazepam สารออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทชนิดใหม่ที่พบว่ามีการนำไปใช้ในทางที่ผิด” เป็นการศึกษาเชิงคุณภาพ (Qualitative research) มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลเกี่ยวกับเภสัชวิทยา การระบอดวิทยา รวมถึงข้อมูลวิชาการด้านต่าง ๆ ของ Clonazepam เพื่อนำไปสู่การขึ้นทะเบียนควบคุม Clonazepam ตามกฎหมายในประเทศไทยอย่างเหมาะสม โดยศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลจากเอกสารหรืองานวิจัยเชิงวิชาการ (documentary research) ในด้านประสิทธิภาพ ประสิทธิผล ความปลอดภัย ระบอดวิทยา และการนำไปใช้ในทางที่ผิด โดยมีรายละเอียดการดำเนินการศึกษาวิจัยดังต่อไปนี้

#### 1. รูปแบบการวิจัย

การศึกษาวิจัยครั้งนี้ใช้วิธีการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลจากเอกสารหรืองานวิจัยเชิงวิชาการ (documentary research) เป็นเครื่องมือสำคัญ โดยผู้วิจัยคัดเลือกเอกสารระดับทุติยภูมิ คือ บทความวิจัย รวมถึงเอกสารวิชาการที่ได้รับการตีพิมพ์เผยแพร่ และเอกสารเผยแพร่ของหน่วยงานภาครัฐที่เกี่ยวข้อง

#### 2. ขั้นตอนการดำเนินการ

2.1 ผู้วิจัยได้สืบค้นข้อมูลการระบอดของสารเสพติดชนิดใหม่จากเอกสารทางวิชาการ บทความวิจัยต่างๆ และเอกสารเผยแพร่ของหน่วยงานภาครัฐที่เกี่ยวข้องจากทางอินเทอร์เน็ต เพื่อค้นหาข้อมูลการแพร่ระบาดของสารเสพติดชนิดใหม่ที่กำลังได้รับความนิยม หรือได้รับความสนใจในอินเทอร์เน็ต

2.2 คัดเลือกสารเสพติดชนิดใหม่ที่สนใจศึกษา และมีการระบอดอย่างแพร่หลายจำนวน 1 รายการ

2.3 รวบรวมข้อมูลด้านประสิทธิภาพ ประสิทธิผล ความปลอดภัย ระบอดวิทยา และการนำไปใช้ในทางที่ผิดของสารที่คัดเลือก โดยศึกษาและรวบรวมข้อมูลจากบทความวิจัยรวมถึงเอกสารวิชาการที่ได้รับการตีพิมพ์เผยแพร่ และเอกสารเผยแพร่ของหน่วยงานภาครัฐที่เกี่ยวข้อง

2.4 วิเคราะห์ สรุปผลและนำเสนอแนวทางการควบคุมตามกฎหมายในประเทศไทยอย่างเหมาะสม

#### 3. สถานที่ดำเนินการศึกษาวิจัย

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

#### 4. ระยะเวลาการดำเนินการ

เริ่มดำเนินการตั้งแต่ เดือน ตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึงปัจจุบัน

## บทที่ 4 ผลการศึกษาวิจัย

### 1. เกสซ์วิทยาของ Clonazepam

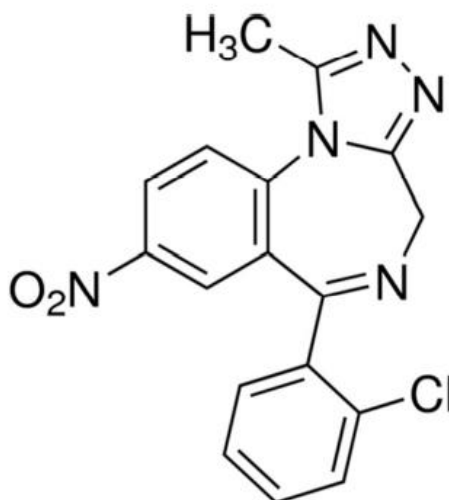
#### 1.1 ข้อมูลทั่วไป [12], [13]

Clonazepam ถูกสังเคราะห์ขึ้นครั้งแรกในปี ค.ศ.1971 มีข้อมูลว่ามีการเผยแพร่วิธีการสังเคราะห์ในขนาดเล็ก (small scale-synthesis) เพื่อวัตถุประสงค์ทางวิทยาศาสตร์ และมีการจำหน่ายในรูปแบบสารที่ใช้ในการวิเคราะห์หรือวิจัย

Clonazepam มีชื่อทางเคมี (IUPAC name) คือ 6-(2-chlorophenyl)-1-methyl-8-nitro-4Hbenzo[f][1,2,4]triazolo[4,3- a][1,4]diazepine มีสูตรโครงสร้างทางเคมีคือ 1-4 triazolobenzodiazepine โดย triazolobenzodiazepine ที่มีวงแหวนของ 1-methylated triazole เชื่อมกับวงแหวนของ diazepine ซึ่ง Clonazepam มีสูตรโครงสร้างทางเคมีคล้ายกับ Clonazepam, Triazolam และ Alprazolam

Clonazepam มีสูตรโมเลกุล คือ  $C_{17}H_{12}ClN_5O_2$  น้ำหนักโมเลกุล เท่ากับ 353.9 g/mol มีจุดเดือด:  $576.0 \pm 60.0$  °C ที่ 760 mmHg และมีความสามารถในการละลายในน้ำ: 0.0426 mg/ml

Clonazepam มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาวที่อุณหภูมิห้อง แต่พบการนำไปใช้ในทางที่ผิดในรูปแบบของแข็ง (ผง) กระดาษซับ (blotter) เม็ด และของเหลว

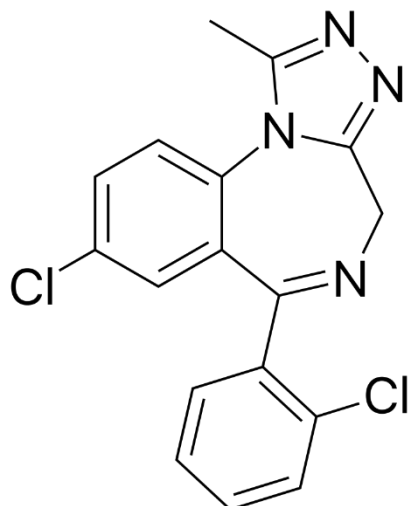


Free base:

ภาพที่ 13 สูตรโครงสร้างทางเคมีของ Clonazepam

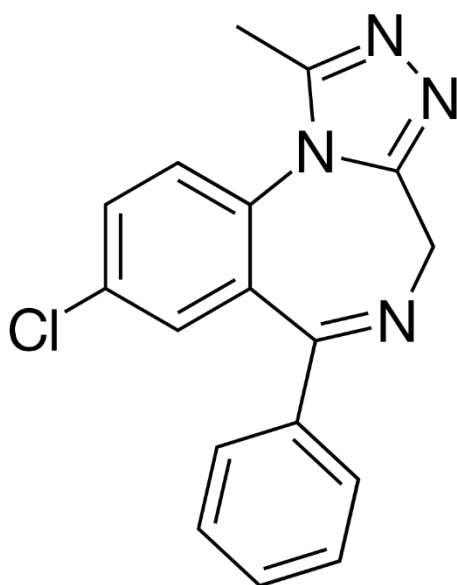
ที่มาภาพ: Critical Review Report: CLONAZOLAM Expert Committee on Drug Dependence

Forty-third Meeting Geneva, 12–20 October 2020



ภาพที่ 14 สูตรโครงสร้างทางเคมีของ Triazolam

ที่มาภาพ: <https://en.wikipedia.org/wiki/Triazolam#/media/File:Triazolam.svg>



ภาพที่ 15 สูตรโครงสร้างทางเคมีของ Alprazolam

ที่มาภาพ: [https://en.wikipedia.org/wiki/Alprazolam#/media/File:Alprazolam\\_structure.svg](https://en.wikipedia.org/wiki/Alprazolam#/media/File:Alprazolam_structure.svg)

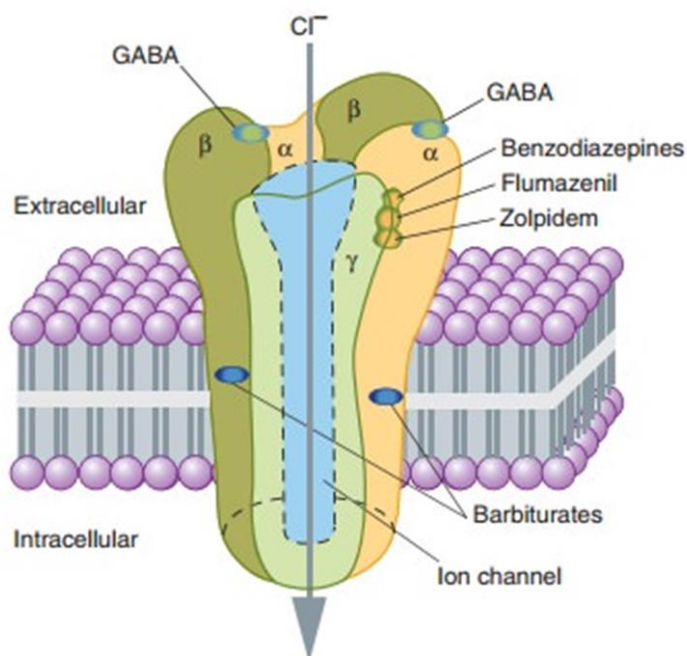
## 1.2 เกสัชวิทยา [12], [13]

### เภสัชจลนศาสตร์ของ Clonazepam

มีรายงานขนาดการใช้ Clonazepam โดยวิธีการรับประทาน คือ 0.2 – 1.0 มิลลิกรัม เมื่อ Clonazepam เข้าสู่ร่างกายจะเริ่มออกฤทธิ์ภายในระยะเวลา 20 – 60 นาที Clonazepam จะถูกเปลี่ยนแปลงในร่างกายเป็นสารเมตาบอไลต์ 7-aminoclonazepam, hydroxyclozepam และ 7-acetamidoclonazepam โดยมีค่าครึ่งชีวิตในการกำจัดยาที่ 3.6 ชั่วโมง และถูกกำจัดออกจากร่างกายทางปัสสาวะเป็นหลัก

### เภสัชพลศาสตร์ของ Clonazepam

เนื่องด้วยโครงสร้างทางเคมีของ Clonazepam คล้ายกับสารในกลุ่ม Benzodiazepines จึงมีกลไกการออกฤทธิ์เช่นเดียวกับสารในกลุ่ม Benzodiazepines กล่าวคือ Clonazepam ออกฤทธิ์ที่ระบบประสาทส่วนกลาง โดยเป็น agonist ที่ benzodiazepine receptor ซึ่งจับกลุ่มอยู่กับ GABA-A receptor และ chloride channel ที่เยื่อหุ้มเซลล์ประสาท ทำให้ GABA-A receptor ทำงานได้มากขึ้น ส่งผลให้ chloride channel เปิดยอมให้ chloride ions เข้าสู่เซลล์มากขึ้นเกิด hyperpolarization และยับยั้งการทำงานของเซลล์ประสาทต่างๆ มีผลทำให้เกิดการง่วงซึม (Sedation) คลายกล้ามเนื้อ (Muscle relaxation) ภาวะสูญเสียการควบคุมการเคลื่อนไหว (Loss of motor control) ภาวะเสียความจำชั่วคราว (Amnesia) และภาวะกดการหายใจ (Respiratory depression)



ภาพที่ 16 กลไกการออกฤทธิ์ของยากลุ่ม Benzodiazepines

ที่มาภาพ: <https://slideplayer.com/slide/1666250/>

### 1.3 พิษวิทยาและอาการไม่พึงประสงค์ [12], [13]

#### พิษวิทยา

ในปีค.ศ. 1971 ได้มีการสังเคราะห์สารกลุ่ม 1-4 triazolbenzodiazepines ซึ่งสามารถออกฤทธิ์กดประสาทระบบส่วนกลางอย่างรุนแรง พบว่า Clonazolam เป็นสารตัวที่ออกฤทธิ์มากที่สุดในสารกลุ่มนี้ ซึ่งสารนี้สามารถออกฤทธิ์ได้ในขนาดที่ใช้ทดสอบ ( $ED_{50}$ ) ในปริมาณน้อยกว่า 0.010 มก./กก. ในหนู mice โดยพบการเสียชีวิตในขนาดการออกฤทธิ์เฉื่อย ( $ED_{50}$ ) ที่ 0.005 มก./กก. และมี  $ED_{50}$  ของสาร Clonazolam ที่ออกฤทธิ์ต้านทานในแบบจำลองของสัตว์ทดลอง Foot shock ที่ขนาด 0.031 มก./กก. ในการศึกษาพรีคลินิกเหล่านี้ได้ใช้ Clonazolam ขนาดสูงในการทดลองและมีการตรวจวัดการสูญเสียความสามารถในการพลิกตัวกลับมาในท่าคว่ำ (Righting reflex) ซึ่งเป็นฤทธิ์ของการต้านทานในทางเภสัชวิทยา (antagonizing pharmacological effects) ของ Clonazolam คล้ายกันกับ nicotine และ strychnine แบบเดียวกันกับที่ใช้ในการทดสอบการช็อคด้วยไฟฟ้า นอกจากนี้ Clonazolam ยังเสริมฤทธิ์ของแอลกอฮอล์และ pentobarbital

ในการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างและคุณสมบัติเชิงปริมาณ (QSAR) แสดงให้เห็นว่า clonazolam มีความสามารถสูงในการจับกับตัวรับเมื่อเปรียบเทียบกับสารในกลุ่ม benzodiazepines ดั้งเดิม

#### อาการไม่พึงประสงค์

อาการไม่พึงประสงค์ทางคลินิกที่พบได้โดยทั่วไปของ Clonazolam ที่มีการรายงานผ่านระบบ USA National Poisons Data System ประกอบด้วย drowsiness/lethargy (68%), slurred speech (16%) และ tachycardia (14%) จากการประเมินพบว่าอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่จะมีความรุนแรงอยู่ในระดับที่ไม่รุนแรงถึงปานกลาง และผลของอาการไม่พึงประสงค์จะยังคงอยู่ภายใน 24 ชั่วโมง โดยทั่วไปการจัดการอาการเหล่านี้จะให้การทดแทนด้วยของเหลว (34%) ถึงแม้ว่ามี 3 รายที่ให้การรักษาโดยการให้ยาต้านฤทธิ์ Flumazenil

พบรายงานอาการไม่พึงประสงค์จำนวน 9 รายงานที่ระบุว่าเกิดขึ้นจาก Clonazolam ดังนี้

#### ประเทศออสเตรเลีย

มีรายงานพบว่า ผู้ชายอายุ 32 ปีที่รักษาภาวะติดยาโดยการใช้ methadone 50 mg/day ในการรักษา ถูกพบว่าล้มลงจากเก้าอี้หลังจากกินเม็ดสีชมพูและสีม่วงที่มีลักษณะคล้ายลูกอม ผู้ป่วยชายดังกล่าวได้รับการรักษาโดยให้ออกซิเจนเสริมเพื่อรักษาระดับออกซิเจนไว้ให้มากกว่า 94 % และมีระดับคะแนน Glasgow Coma Scale (GCS) 10 คะแนน จากการตรวจหาสารเสพติดในปัสสาวะเบื้องต้นพบสารกลุ่ม Benzodiazepines และจากการตรวจสอบเพิ่มเติมพบสาร Doxylamine, Clonidine, Oxazepam, Temazepam, Methadone and 2-ethylidene-1,5-dimethyl-3,3-diphenylpyrrolidin ซึ่งตรวจไม่พบในการตรวจสอบเบื้องต้น และในการตรวจสอบเม็ตยาโดยใช้ UHPLC-QT พบว่าในแต่ละเม็ดมีสาร Clonazolam ปริมาณ 16 มก. และ Flubromazolam ปริมาณ 0.18 มก. ต่อมาในการตรวจสอบปัสสาวะของผู้ป่วยพบสาร

Flubromazolam ซึ่งถูกขับออกมา ถึงแม้ว่าจะไม่พบ Clonazolam ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่าปริมาณสารนั้นมีอยู่น้อยกว่าระดับที่สามารถตรวจวัดได้

### ประเทศสาธารณรัฐเช็ก

พบชายอายุ 26 ปี หมดสติ (ระดับความรู้สึกตัว (GSC) ในระดับ 3) และต้องได้รับการดูแลผู้ป่วยหนักโดยใช้เครื่องช่วยหายใจร่วมด้วย หลังจากนั้น 12 ชั่วโมง ก็สามารถนำเครื่องช่วยหายใจออกได้ และสามารถออกจากโรงพยาบาลได้หลังจากนั้น 40 ชั่วโมง ในการตรวจเลือดและปัสสาวะของผู้ป่วย พบสาร Clonazolam, U-47700, Tetrahydrocannabinol, Citalopram และ Midazolam

### ประเทศฝรั่งเศส

พบสารที่ใช้ฉีดยาและของพลาสติกขนาดเล็กหลายถุงที่ระบุบนซองว่าเป็น Deschloroetizolam, Clonazolam, Diclazepam และ Pyrazolam ข้างศพของชายอายุ 31 ปี จากการชันสูตรพบอวัยวะหลายส่วนมีการบวมเลือดคั่ง (organ congestion) ในการตรวจสอบเลือดบริเวณขาหนีบและปัสสาวะพบสาร Clonazolam และยังพบ Flubromazolam, Deschloroetizolam and Meclonazepam, Diclazepam, Flubomazepam, Nixofepam และ Etizolam

### ประเทศโปแลนด์

หญิงอายุ 26 ปี เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลภายหลังจากใช้ Clonazolam ในรูปแบบผงปริมาณ 10 มก. โดยเจตนา เพื่อรักษาปัญหาการนอนเนื่องจากอาการไออย่างต่อเนื่อง ผู้ป่วยมีอาการหมดสติ (ระดับความรู้สึกตัว (GSC) ในระดับ 3) ในขณะที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลและมีอาการหัวใจเต้นเร็ว ซึ่งอาจเกิดจากโรคที่เป็นอยู่และอาการใช้ร่วมกับภาวะหลอดเลือดอักเสบ จากการตรวจวัดพบสาร Clonazolam ในความเข้มข้นสูง (0.077 มก./ล.) ในเลือด หลังผ่านไป 24 ชั่วโมง ผู้ป่วยคงหลับอยู่เมื่อไม่ได้รับการกระตุ้น แต่ไม่จำเป็นต้องใช้ Flumazenil ในการรักษาแล้ว ผู้ป่วยสามารถออกจากโรงพยาบาลได้หลังผ่านไป 8 วัน โดยไม่พบความผิดปกติของสุขภาพจิตหรือการใช้ยา

### ประเทศสหรัฐอเมริกา

- จากการนำเสนอของหน่วยงานฉุกเฉินในรัฐโอไฮโอจำนวน 2 ราย ซึ่งมีการตรวจสอบตัวอย่างยาเม็ดในห้องปฏิบัติการได้รับการยืนยันว่ามีสาร Clonazolam



ผู้ป่วยรายที่ 1 : ชายอายุ 20 ปี ซึ่งถูกพบว่าหมดสติฟุบอยู่ในรถส่วนตัวภายหลังจากการใช้ยา Clonazepam ปริมาณ 2.1 มก. (เม็ดยาขนาด 0.7 มก. ต่อเม็ด จำนวน 3 เม็ด) ผู้ป่วยมีภาวะความดันโลหิตต่ำและหัวใจเต้นช้า ซึ่งมีการตอบสนองต่อการให้สารน้ำทางหลอดเลือด แต่จากการตรวจปัสสาวะพบแต่สาร Benzodiazepines เท่านั้น

ผู้ป่วยรายที่ 2 : ชายอายุ 18 ปี ในรถคันเดียวกัน หลับลงไปหลังจากการใช้ยา Clonazepam ปริมาณ 1.4 มก. ผู้ป่วยมีอาการหัวใจเต้นเร็วและภาวะความดันโลหิตต่ำ (ซึ่งตรงข้ามกับรายแรก) จากการตรวจสอบปัสสาวะพบสาร Opioids, Cannabis และ Benzodiazepines

- ชายอายุ 28 ถูกส่งตัวมาที่หน่วยฉุกเฉินของสหรัฐอเมริกาด้วยอาการง่วงซึมภายหลังจากหลับประทุพผลิตรถที่ระบุบนฉลากว่าเป็น clonazepam 0.5 มก./มล. ในเอธิลแอลกอฮอล์และ propylene glycol ปริมาณ 15 มล. จากการเฝ้าสังเกตผู้ป่วยในหน่วยฉุกเฉินพบสัญญาณชีพปกติ และกลับสู่สภาวะปกติหลังจากผ่านไป 6 ชั่วโมง
- ชายอายุ 25 ปี ที่มีประวัติการใช้สารเสพติดหลายชนิดมาเป็นระยะเวลานาน เข้ารับการรักษาอาการสับสน เห็นภาพหลอน กระสับกระส่ายเฉียบพลันและพฤติกรรมก้าวร้าวในระหว่างที่การรักษาในโรงพยาบาล มีรายงานว่าผู้ป่วยมีประวัติของการใช้สาร Benzodrine แบบสูดดมและใช้ Clonazepam ปริมาณ 100 มก. ในช่วงสองวันก่อนเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล
- ชายอายุ 34 ปี เข้ารับการรักษาในหน่วยฉุกเฉินของรัฐ ด้วยอาการง่วงซึมและสับสน ซึ่งมีอาการอยู่นานเป็นเวลามากกว่า 6 ชั่วโมง จากการตรวจสอบตัวอย่างยาเม็ดที่ผู้ป่วยใช้ พบว่ามีสาร Clonazepam (แต่ละเม็ดมีสารปริมาณ 1.1 มก. ถึงแม้จะมีเครื่องหมาย 0.5 มก.) และสาร Etizolam (มีสารปริมาณ 2.4 มก. ถึงแม้จะมีเครื่องหมาย 1.2 มก.)

#### 1.4 การติดยาและการถอนยา [12], [13]

ยังไม่พบข้อมูลการศึกษาเรื่องการติดยาและการถอนยาทั้งในสัตว์และมนุษย์

#### 1.5 การใช้ประโยชน์ [12], [13]

การใช้ประโยชน์ในทางการแพทย์ของ Clonazepam ยังไม่ได้รับการรับรองให้ใช้เป็นยารักษาโรค สำหรับการใช้นอกเหนือจากทางการแพทย์ พบว่า มีการจำหน่าย Clonazepam เพื่อใช้ในการศึกษาวิจัย

## 2. ข้อมูลด้านระบาดวิทยาและการควบคุม Clonazolam

### 2.1 ข้อมูลการใช้และการจำหน่าย Clonazolam ที่นำไปใช้ในทางที่ผิด [12], [13]

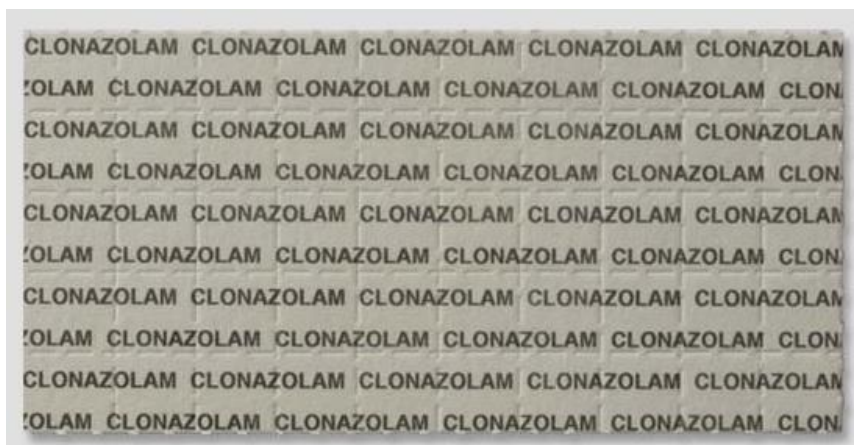
พบ Clonazolam ครั้งแรกในตลาดการค้ายาเสพติดในปี ค.ศ.2014 และพบว่ามีจำหน่ายในเว็บไซต์อย่างแพร่หลายในทวีปยุโรปและประเทศสหรัฐอเมริกา โดยมีการจำหน่าย Clonazolam ในรูปแบบของแข็ง (ผง) กระดาษซับ (blotter) เม็ด และของเหลว มีราคาแตกต่างกันตามรูปแบบของผลิตภัณฑ์ตั้งแต่ 10-12 ยูโร (ประมาณ 360-440 บาท) หรือ 30 ดอลลาร์สหรัฐ (ประมาณ 360 บาท) สำหรับชนิดขวดบรรจุ 30 มิลลิกรัม นอกจากนี้ยังพบว่ามีจำหน่าย Clonazolam ในปริมาณมากบนเว็บไซต์ของประเทศสหรัฐอเมริกาในราคาสูงกว่า

ในปี ค.ศ. 2020 โครงการระบุและจำแนกยาเสพติดและสารเสพติดอุบัติใหม่ของประเทศเวลส์ (WEDINOS) ได้ตีพิมพ์รายละเอียดของตัวอย่างสารจำนวน 24 ตัวอย่าง ซึ่ง Clonazolam เป็นยาเสพติดหลักที่พบจากสารเหล่านี้มีสารจำนวน 13 ตัวอย่าง ที่ซื้อมาในรูปแบบของ Diazepam หรือ Alprazolam ตัวอย่างส่วนใหญ่ที่นำมาทดสอบมีลักษณะเป็นเม็ดยารูปรางคล้ายก้อนอิฐ สีน้ำเงิน เขียว แดงหรือขาว (นำมาจำหน่ายเป็นยาปลอมของ Alprazolam)



ภาพที่ 17 Clonazolam ในรูปแบบเม็ด

ที่มาภาพ: <https://tramadolsupplier.eu.com/clonazolam-pellets-206-1126/>



ภาพที่ 18 Clonazepam ในรูปแบบกระดาษซับ (blotter)

ที่มาภาพ: <https://rarechems.com/clonazepam-05mg-blotters>



ภาพที่ 19 Clonazepam ในรูปแบบของเหลว

ที่มาภาพ: [https://www.reddit.com/r/benzodiazepines/comments/a5msln/clonazepam\\_solution\\_just\\_came\\_in\\_today/](https://www.reddit.com/r/benzodiazepines/comments/a5msln/clonazepam_solution_just_came_in_today/)

## 2.2 ระบาดวิทยา [12], [13]

พบรายงานของอาการชักจากการใช้ Clonazepam เป็นครั้งแรกที่ประเทศสวีเดนในเดือนตุลาคม ค.ศ.2014 จากโครงการการศึกษา STRIDA ของประเทศสวีเดนได้ยืนยันว่ามีผู้ป่วยจำนวน 16 ราย ที่พบความเกี่ยวข้องกับความเป็นพิษจากการใช้ Clonazepam ซึ่งส่วนใหญ่พบในปี ค.ศ.2015 และจากระบบข้อมูลสารพิษแห่งชาติของประเทศสหรัฐอเมริกาได้มีรายงานความเป็นพิษจากการใช้ Clonazepam จำนวน 50 ราย ซึ่งเกิดขึ้นในช่วงปี ค.ศ. 2016 (จำนวน 14 ราย) และ ค.ศ. 2017 (จำนวน 36 ราย) จึงทำให้ Clonazepam เป็นสารที่มีรายงานความเป็นพิษจากการใช้ Clonazepam ชนิดเดี่ยวที่พบมากเป็นอันดับสองรองจาก Etizolam โดยความเป็นพิษโดยทั่วไปมักเกิดขึ้นในชายที่อายุน้อย (เพศชาย 84% โดยมีค่ากลางของอายุ คือ 26 ปี ช่วงอายุระหว่าง 15-50 ปี) ในรายงานส่วนใหญ่จะแสดงให้เห็นว่าเป็นการได้รับสารอย่างฉับพลันในรูปแบบของการนำยาไปใช้ในทางที่ผิด (60%) และสงสัยว่าเป็นการอัตวินิบาตกรรม (20%)

จากการวิเคราะห์ข้อมูลที่ได้มาจากการตรวจสอบกระดานข่าวสารในอินเทอร์เน็ต (online forum) มีจำนวน 197 รายงานที่มีการเผยแพร่ข้อมูลการใช้ Clonazepam ในรายงานยังมีการระบุถึงฤทธิ์ที่ทำให้หลับ ความจำเสื่อมและคล้ายง่วง โดยกลุ่มผู้ใช้ Clonazepam ได้ประเมินว่า Clonazepam มีการออกฤทธิ์ในระยะสั้นและมีความแรงสูง ซึ่งสอดคล้องกับการทำนายความสามารถในการจับกับโปรตีนของสารในแบบจำลอง QSAR

ในกระดานข่าวสารในอินเทอร์เน็ตได้อธิบายคุณสมบัติของยา Clonazepam ว่าเป็นยาในกลุ่ม Benzodiazepines ที่มีฤทธิ์แรง และในรายงานของผู้ที่นำไปใช้เพื่อการสันหนนาการและการใช้ที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ พบว่ามีอาการของการคล้ายง่วงอย่างรุนแรง อาการทนต่อยา อาการถอนยาและอาการสับสนในช่วงที่ใช้ยา (blackout) ในการอภิปรายในกระดานข่าวสารในอินเทอร์เน็ตเหล่านี้ คาดว่า Clonazepam เป็นหนึ่งในยาในกลุ่ม Benzodiazepines ที่มีฤทธิ์แรงที่สุด และมีผู้ใช้ในกระดานข่าวสารในอินเทอร์เน็ตหลายรายได้แจ้งเตือนเกี่ยวกับการใช้ Clonazepam เนื่องจากมีความแรงสูง

จากการศึกษาตัวอย่างเลือดของคนขับรถที่มีอาการมึนเมาตั้งแต่ปี ค.ศ. 2013 ถึง 2016 พบว่าจำนวนตัวอย่างเลือด 7 ตัวอย่างมี Clonazepam แต่ไม่มีตัวอย่างใดๆ เลยในตัวอย่างที่พบดังกล่าวว่ามีอาการมึนเมามาจาก Clonazepam เพียงอย่างเดียว โดยมีค่ากลางของความเข้มข้นของ Clonazepam ในเลือด คือ 0.0053 มก./ล. (ช่วงของความเข้มข้นระหว่าง 0.0019–0.011 มก./ล.) ในการศึกษาที่แยกออกมาในตัวอย่างเลือดของผู้ที่มีอาการมึนเมาจากผู้ที่มาแล้วขับในประเทศนอร์เวย์ (ในระหว่างเดือนมิถุนายน ค.ศ. 2016 ถึงเดือนกันยายน ค.ศ. 2019) ตรวจพบ Clonazepam ในตัวอย่างเลือด 22 ตัวอย่าง แต่ไม่พบรายใดเลยที่พบในรูปสารเดี่ยว ดังนั้นความบกพร่องในการขับอาจไม่ได้เป็นผลที่เกิดจาก Clonazepam และจากรายงานการชันสูตรในการศึกษานี้จำนวน 6,500 รายงาน ไม่พบสาร Clonazepam

ในการศึกษาพรีคลินิกเพื่อศึกษาแนวโน้มของ Clonazepam ในการเพิ่มฤทธิ์ของแอลกอฮอล์และ Pentobarbital พบว่า Clonazepam มีแนวโน้มที่จะทำให้เกิดการได้รับเกินขนาดเมื่อใช้ร่วมกับยากล่อมประสาทชนิดอื่น ฐานข้อมูล Tox-Portal ของสำนักงานว่าด้วยยาเสพติดและอาชญากรรมแห่งสหประชาชาติ (UNODC) ระบุว่ามียาการใช้อย่างที่เกี่ยวข้องกับ Clonazepam จำนวน 29 รายงาน ซึ่งทั้งหมดมาจากประเทศสหรัฐอเมริกา ในระหว่างปี ค.ศ. 2017 และ 2019 โดยประมาณครึ่งหนึ่งของรายงานดังกล่าวเกี่ยวข้องกับ การขับรถภายใต้การออกฤทธิ์ของ Clonazepam ส่วนใหญ่จะพบในเพศชายและใช้ Clonazepam เป็นสารเดี่ยว

### 3. การควบคุม Clonazepam ตามกฎหมาย

#### 3.1 การควบคุม Clonazepam ตามอนุสัญญาระหว่างประเทศ

คณะกรรมการยาเสพติดแห่งสหประชาชาติ (Commission on Narcotic Drug; CND) ในการประชุมสมัยที่ 64 ในเดือนเมษายน ค.ศ. 2021 ได้มีมติเห็นชอบให้ควบคุม Clonazepam เป็นสารใน Schedule IV ภายใต้อนุสัญญาว่าด้วยวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ค.ศ. 1971 (Convention on Psychotropic Substances, 1971)

#### 3.2 การควบคุม Clonazepam ตามกฎหมายในประเทศต่างๆ

**ประเทศสหรัฐอเมริกา:** Clonazepam ถูกควบคุมเป็น Schedule I ในรัฐเวอร์จิเนียและรัฐหลุยส์เซียน่า (ข้อมูลปี ค.ศ. 2020)

**ประเทศสวีเดน:** Clonazepam ถูกจัดเป็น Hazardous Substance ใน (ข้อมูลปี ค.ศ. 2015)

**สหราชอาณาจักร:** Clonazepam ถูกเพิ่มเข้าไปใน Schedule II ของพระราชบัญญัติการใช้ยาในทางที่ผิด (The Misuse of Drugs Act) ในปี ค.ศ. 2017

**ประเทศแคนาดา:** Clonazepam จะถูกจัดให้อยู่ภายใต้กลุ่มยา Benzodiazepine เป็น Schedule IV (ข้อมูลปี ค.ศ. 2020)

#### 3.3 การควบคุม Clonazepam ตามกฎหมายในประเทศไทย

ตามพระราชบัญญัติวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท พ.ศ. 2559 มาตรา 7(1) เรื่องระบุชื่อและจัดแบ่งประเภทวัตถุออกฤทธิ์ว่าวัตถุออกฤทธิ์อยู่ในประเภทใดประเภทหนึ่ง ได้แบ่งประเภทของวัตถุออกฤทธิ์เป็น 4 ประเภท ดังต่อไปนี้

(1) ประเภท 1 วัตถุออกฤทธิ์ที่ไม่ใช้ในทางการแพทย์ และอาจก่อให้เกิดการนำไปใช้หรือมีแนวโน้มในการนำไปใช้ในทางที่ผิดสูง

(2) ประเภท 2 วัตถุออกฤทธิ์ที่ใช้ในทางการแพทย์ และอาจก่อให้เกิดการนำไปใช้หรือมีแนวโน้มในการนำไปใช้ในทางที่ผิดสูง

(3) ประเภท 3 วัตถุออกฤทธิ์ที่ใช้ในทางการแพทย์ และอาจก่อให้เกิดการนำไปใช้หรือมีแนวโน้มในการนำไปใช้ในทางที่ผิด

(4) ประเภท 4 วัตถุออกฤทธิ์ที่ใช้ในทางการแพทย์ และอาจก่อให้เกิดการนำไปใช้หรือมีแนวโน้มในการนำไปใช้ในทางที่ผิดน้อยกว่าประเภท 3

สำหรับ Clonazepam ปัจจุบันยังไม่ได้ถูกควบคุมภายใต้พระราชบัญญัติวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท พ.ศ. 2559 และยังไม่พบข้อมูลการระบาดหรือการนำไปใช้ในทางที่ผิดในประเทศไทย

## บทที่ 5 บทสรุปและข้อเสนอแนะ

### 1. บทสรุป

Clonazepam เป็นสารออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทชนิดใหม่ในกลุ่ม Benzodiazepines มีสูตรโครงสร้างทางเคมี คือ 1-4 triazolobenzodiazepine ซึ่งเป็นสารกลุ่มกดประสาทที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง มีฤทธิ์ทำให้ง่วงซึม มีอาการไม่พึงประสงค์และอาการข้างเคียงคือ กดรบกวนประสาทส่วนกลางอย่างรุนแรง คลายกล้ามเนื้อ สูญเสียการควบคุมการเคลื่อนไหว สูญเสียความจำชั่วคราว และกวดการหายใจ ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญทำให้ผู้เสพเสียชีวิต โดย Clonazepam ในปริมาณน้อยสามารถออกฤทธิ์ได้แรงและยังไม่มีการพัฒนาเป็นยาที่ใช้รักษาโรค แต่พบการนำไปใช้ประโยชน์ในทางอุตสาหกรรม โดยการจำหน่ายเพื่อใช้ในการศึกษาวิจัย ปัจจุบันพบว่าการนำ Clonazepam ไปใช้ในทางที่ผิดเพิ่มมากขึ้น สามารถหาซื้อได้ง่ายทางอินเทอร์เน็ตในรูปแบบของแข็ง (ผง) กระดาษขับ (blotter) เม็ด และของเหลว มีรายงานในต่างประเทศเกี่ยวกับการนำ Clonazepam มาจำหน่ายเป็นยาปลอมของยากลุ่ม Benzodiazepines เพิ่มขึ้น และรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จาก Clonazepam เพิ่มมากขึ้น รวมถึงรายงานการเสียชีวิตซึ่งอาจเกิดจากการใช้ยาในทางที่ผิดหรือได้รับ Clonazepam เข้าไปโดยไม่ตั้งใจ

ปัจจุบันบางประเทศได้ตระหนักถึงอันตรายและแนวโน้มการนำไปใช้ในทางที่ผิดของสารชนิดนี้ จึงกำหนดให้เป็นสารที่ต้องควบคุมตามกฎหมาย เช่น สหราชอาณาจักร ประเทศสวีเดน ประเทศแคนาดา และในบางรัฐของประเทศสหรัฐอเมริกา เป็นต้น และเมื่อเดือนเมษายน ค.ศ. 2021 คณะกรรมาธิการยาเสพติดแห่งสหประชาชาติ (Commission on Narcotic Drug; CND) ในการประชุมสมัยที่ 64 มีมติเห็นชอบให้ควบคุม Clonazepam เป็นสารใน Schedule IV ภายใต้อนุสัญญาว่าด้วยวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ค.ศ. 1971 (Convention on Psychotropic Substances, 1971) แต่ในประเทศไทย Clonazepam ยังไม่ได้ถูกควบคุมภายใต้พระราชบัญญัติวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท พ.ศ. 2559 และยังไม่พบข้อมูลการระบาดหรือการนำไปใช้ในทางที่ผิดในประเทศไทย

## 2. ข้อเสนอแนะ

เนื่องจาก Clonazepam เป็นสารที่มีฤทธิ์แรง (high potency) ออกฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลางอย่างรุนแรง ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสภาพจิตใจ ความคิด พฤติกรรม การรับรู้ หรืออารมณ์ หรือทำให้เกิดความผิดปกติของการควบคุมการเคลื่อนไหวของร่างกายของผู้ที่ได้รับสารนี้รวมถึงทำให้เกิดการเสพติด ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาวิจัยและพัฒนาเพื่อนำ Clonazepam มาใช้ในทางการแพทย์ แต่พบรายงานการระบอบในต่างประเทศ นอกจากนี้คณะกรรมการยาเสพติดแห่งสหประชาชาติได้มีมติให้ควบคุม Clonazepam เป็นสารใน Schedule IV ภายใต้อนุสัญญาว่าด้วยวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ค.ศ. 1971 (Convention on Psychotropic Substances, 1971) จึงเสนอให้ประเทศไทยควบคุม Clonazepam เป็นวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทในประเภท 4 ตามพระราชบัญญัติวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท พ.ศ. 2559 ทั้งนี้ควรประชาสัมพันธ์ให้เจ้าหน้าที่ฝ่ายปราบปรามหรือหน่วยตรวจวิเคราะห์รับทราบถึงข้อมูลเบื้องต้นของสารดังกล่าว เพื่อเฝ้าระวังและติดตามการแพร่ระบาดของ Clonazepam ในประเทศไทยต่อไป

สำหรับผู้สนใจศึกษาค้นคว้าข้อมูลทางวิชาการที่เกี่ยวกับ Clonazepam ผู้วิจัยขอยกตัวอย่างเว็บไซต์ที่มีข้อมูลที่น่าสนใจดังนี้

1. [https://www.researchgate.net/publication/335763631\\_Clonazepam\\_a\\_novel\\_liquid\\_benzodiazepine](https://www.researchgate.net/publication/335763631_Clonazepam_a_novel_liquid_benzodiazepine)
2. <https://academic.oup.com/jalm/article/3/1/48/5581314?login=true>
3. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128158463000673>
4. <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00216-016-9439-6>



## บรรณานุกรม

1. วารสารอาหารและยา ปีที่ 23 ฉบับที่2/2559 เดือนพฤษภาคม-สิงหาคม 2559 เรื่อง สารออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทชนิดใหม่ และการควบคุม โดย จิรวัดน์ ศรีมงคลกุล กองควบคุมวัตถุเสพติด สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
2. Current NPS Threats Volume III October 2020, United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC)
3. New Substances under international control: <https://www.incb.org/incb/en/narcotic-drugs/Yellowlist/new-substances-under-control.html>
4. New Substances 2020:  
[https://www.incb.org/documents/Psychotropics/PSY\\_New\\_Substances\\_2020\\_ENG.pdf](https://www.incb.org/documents/Psychotropics/PSY_New_Substances_2020_ENG.pdf)
5. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ตรวจพบยานอนหลับชนิดใหม่ระบาดในประเทศไทย :  
<https://www.skho.moph.go.th/agendaupload/2560/11-2560/7.1.pdf>
6. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ตรวจพบวัตถุออกฤทธิ์ชนิดใหม่ “ไดคลาซีแพม” เป็นครั้งแรกในประเทศไทย:  
<https://www3.dmsc.moph.go.th/post-view/547>
7. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ตรวจพบยาลดความอ้วน “ลอร์คาเซริน” ปนปลอมในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเป็นครั้งแรกในประเทศไทย: <https://www3.dmsc.moph.go.th/post-view/575>
8. เคมีเภสัช Pharmaceutical Chemistry CM 473 ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยรามคำแหง รศ.ระวีวรรณ สิทธิโอสถ
9. Articles from Ramamental “การใช้ยา Benzodiazepine” ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามคำแหง มหาวิทยาลัยมหิดล นายปราโทย์ สุคนิษฐ์
10. เอกสารกำกับวัตถุออกฤทธิ์ Diazepam (รูปแบบรับประทาน) :  
<https://mnfda.fda.moph.go.th/narcotic/?p=4804>
11. คู่มือการดูแลผู้มีปัญหาสุขภาพจิตและจิตเวชสำหรับแพทย์ (ปรับปรุง 2544) นายพิเชษฐ อุดมรัตน์
12. Critical Review Report: CLONAZOLAM Expert Committee on Drug Dependence Forty-third Meeting Geneva, 12–20 October 2020
13. Annex I. 43rd WHO ECDD Summary assessment and recommendations 12-16 October 2020