

ซูเซทริจีน: ยาแก้ปวดที่ไม่ใช่โอปิออยด์สำหรับรักษาความปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัด

Suzetrigine: A Novel Non-Opioid Treatment for Acute Post-Operative Pain

รวีภัทร์ อนรรฆเมธี¹, ภ.บ.

ผู้ประพันธ์บรรณกิจ e-mail: raweeapat.ana@mahidol.ac.th

บุญยวีร์ ไทยปรีชา¹, ภ.บ.

e-mail: punyawee.py@gmail.com

Raweeapat Anakkamaetee¹, Pharm.D.

Corresponding author

e-mail: raweeapat.ana@mahidol.ac.th

Punyawee Thaipreecha¹, Pharm.D.

e-mail: punyawee.py@gmail.com

¹ ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลรามธิบดี

¹ Pharmacy Department, Ramathibodi Hospital

รับบทความ: 16 พฤษภาคม 2568

แก้ไข: 30 กันยายน 2568

ตอบรับ: 8 พฤศจิกายน 2568

บทคัดย่อ

ความปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัดเป็นภาวะที่พบได้บ่อย ซึ่งมีอยู่ในระดับปานกลางถึงรุนแรง โดยแนวทางที่ใช้ในผู้ป่วยกลุ่มนี้คือการระงับปวดด้วยวิธีผสมผสาน เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการลดปวด หลีกเลี่ยงอาการข้างเคียงจากการใช้ยาเดี่ยวในขนาดสูง และลดปริมาณการใช้โอปิออยด์ที่อาจทำให้เกิดภาวะพึ่งยาและอาการข้างเคียงในระบบประสาทส่วนกลาง ซูเซทริจีน เป็นยาแก้ปวดกลุ่มใหม่ที่ไม่ใช่โอปิออยด์ ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งช่องโซเดียมชนิด 1.8 อย่างจำเพาะบริเวณปลายประสาทรับรู้ความรู้สึก จึงยับยั้งการส่งสัญญาณความปวดได้โดยมีความเสี่ยงต่ำต่ออาการข้างเคียงในระบบประสาทส่วนกลาง ยานี้มีระยะเวลาเฉลี่ยในการถึงระดับความเข้มข้นสูงสุดในเลือด 3 ชั่วโมง และถูกเปลี่ยนสภาพผ่านเอนไซม์ CYP3A เป็นหลัก ได้เมแทบอไลต์ออกฤทธิ์ M6-SUZ ผลการศึกษาด้านประสิทธิผลและความปลอดภัยในอาการปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัดแสดงให้เห็นว่า ยามีประสิทธิผลในการลดปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัดเหนือกว่ายาหลอก และจากการศึกษาที่มีอยู่พบว่า ประสิทธิภาพไม่แตกต่างจาก hydrocodone/acetaminophen อาการข้างเคียงที่พบบ่อย ได้แก่ วิงเวียนศีรษะ ปวดศีรษะ ท้องผูก คลื่นไส้ อาเจียน

Abstract

Acute post-operative pain is a common clinical condition, typically ranging from moderate to severe in intensity. Current guidelines for pain management recommend multimodal analgesia to improve pain control, reduce adverse effects associated with high-dose monotherapy, and minimize opioid consumption, which may lead to dependence and central nervous system side effects. Suzetrigine is a novel non-opioid analgesic that selectively inhibits the sodium channel subtype $Na_v 1.8$ in peripheral sensory neurons, thereby blocking pain transmission while minimizing the risk of central nervous system side effects. The drug reaches its peak plasma concentration approximately three hours after oral administration and is primarily metabolized via the CYP3A enzyme to an active metabolite, M6-SUZ. Clinical studies in patients with acute post-operative pain have shown that suzetrigine provides superior

และผื่น ปัจจุบัน ซูเซทริจิ้น ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกาสำหรับข้อบ่งใช้รักษาอาการปวดเฉียบพลันระดับปานกลางถึงรุนแรงในผู้ใหญ่ บทบาทของยาจึงอาจมีประโยชน์ในการนำมาใช้เป็นส่วนหนึ่งของการระงับปวดแบบผสมผสานโดยมีความเสี่ยงต่ำต่อระบบประสาทส่วนกลาง

pain relief compared to placebo. Furthermore, its efficacy is comparable to that of hydrocodone/acetaminophen. Common adverse events include dizziness, headache, constipation, nausea, vomiting, and rash. Suzetrigine has been approved by the United States Food and Drug Administration for the treatment of moderate to severe acute pain in adults. Its incorporation into multimodal analgesia regimens may enhance pain management while reducing the risks associated with central nervous system complications.

คำสำคัญ: ซูเซทริจิ้น; ความปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัด; การระงับปวดด้วยวิธีผสมผสาน; ช่องโซเดียมชนิด 1.8; ยาแก้ปวดที่ไม่ใช่โอปิออยด์

Keyword: suzetrigine; acute post-operative pain; multimodal analgesia; sodium channel subtype Na_v 1.8; non-opioid analgesic

การอ้างอิงบทความ:

รวิภัทร์ อนุธรรมเมธิ, ปุณยวีร์ ไทยปรีชา. ซูเซทริจิ้น: ยาแก้ปวดที่ไม่ใช่โอปิออยด์สำหรับรักษาความปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัด. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2568;35(3):354-66.

Citation:

Anakkamaetee R, Thaipreecha P. Suzetrigine: a novel non-opioid treatment for acute post-operative pain. Thai J Hosp Pharm. 2025;35(3):354-66.

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรมที่ผู้อ่านจะได้รับหลังจากการอ่านบทความ

1. สามารถอธิบายพยาธิสรีรวิทยาและแนวทางการรักษาความปวดหลังการผ่าตัดได้
2. สามารถอธิบายข้อมูลทางเภสัชวิทยา และผลลัพธ์ทางคลินิกของ suzetrigine ได้
3. สามารถประยุกต์ความรู้ในการบริหารทางเภสัชกรรมได้

บทนำ

ความปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัด (acute post-operative pain) เป็นภาวะที่พบได้บ่อย ผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 80 มีปัญหา post-operative pain ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ประมาณร้อยละ 75 มีความปวดในระดับปานกลางถึงรุนแรง การควบคุมความปวดได้ไม่เพียงพอ ส่งผลเสียต่อคุณภาพชีวิต สมรรถภาพทางกาย การฟื้นตัวของร่างกาย ทั้งยังเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนและความปวดเรื้อรังภายหลังการผ่าตัด¹

ความปวดจากแผลผ่าตัดมีกลไกหลักจากการกระตุ้นตัวรับความรู้สึกเจ็บปวด (nociceptor) โดยสารสื่ออักเสบที่หลั่งออกมาจากเซลล์ที่บาดเจ็บ เม็ดเลือดขาวเข้ามาชุมนุมในบริเวณที่เนื้อเยื่อเสียหาย และอาจมีกลไกอื่น เช่น การบาดเจ็บของเส้นประสาท ทั้งนี้ post-operative pain เหล่านี้ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางชีวภาพในวิถีประสาทอย่างซับซ้อน ผลโดยรวมทำให้วิถีประสาทความปวดไวต่อการกระตุ้น ซึ่งเป็นการขยายสัญญาณความปวด ผลโดยรวมที่เห็นได้ทางคลินิก ได้แก่ ผู้ป่วยมีความปวดบริเวณแผลผ่าตัดอย่างต่อเนื่อง หากไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสม ความปวดจะทวีความรุนแรงขึ้นตามระดับของการอักเสบและมักรุนแรงที่สุดในช่วง 1 ถึง 3 วันหลังผ่าตัด นอกจากนี้ บริเวณแผลผ่าตัดจะมีความไวต่อ

เสบที่หลั่งออกมาจากเซลล์ที่บาดเจ็บ เม็ดเลือดขาวเข้ามาชุมนุมในบริเวณที่เนื้อเยื่อเสียหาย และอาจมีกลไกอื่น เช่น การบาดเจ็บของเส้นประสาท ทั้งนี้ post-operative pain เหล่านี้ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางชีวภาพในวิถีประสาทอย่างซับซ้อน ผลโดยรวมทำให้วิถีประสาทความปวดไวต่อการกระตุ้น ซึ่งเป็นการขยายสัญญาณความปวด ผลโดยรวมที่เห็นได้ทางคลินิก ได้แก่ ผู้ป่วยมีความปวดบริเวณแผลผ่าตัดอย่างต่อเนื่อง หากไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสม ความปวดจะทวีความรุนแรงขึ้นตามระดับของการอักเสบและมักรุนแรงที่สุดในช่วง 1 ถึง 3 วันหลังผ่าตัด นอกจากนี้ บริเวณแผลผ่าตัดจะมีความไวต่อ

การกระตุ้นมากขึ้น และการเพิ่มความไวต่อความปวดในระบบประสาทส่วนกลางอาจทำให้ความปวดแผ่ขยายกว้างจากบริเวณผ่าตัดไปยังบริเวณรอบ ๆ เนื้อเยื่อที่ไม่ถูกทำลายด้วย²

แนวทางการพัฒนาการระงับปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัด แนะนำการระงับปวดด้วยวิธีผสมผสาน (multimodal analgesia) คือการใช้ยาลดปวดหลายกลุ่มที่มีกลไกการออกฤทธิ์ต่างกันทั้งในระบบประสาทส่วนกลางและส่วนปลายร่วมกับการไม่ใช้ยา เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการลดปวดและลดปริมาณการใช้ยาแก้ปวดกลุ่มโอปิออยด์ (opioid) เนื่องจากยากกลุ่มนี้ทำให้เกิดอาการข้างเคียง เช่น ภาวะลำไส้ไม่ทำงานหลังผ่าตัด ปัสสาวะคั่ง คลื่นไส้ อาเจียน กดการหายใจ นอกจากนี้การใช้ opioid ที่มีความแรง เช่น fentanyl อาจเหนี่ยวนำให้เกิดความปวดมากกว่าปกติ (fentanyl-induced hyperalgesia) ในผู้ป่วยบางราย¹⁻⁴

สรีรวิทยาและพยาธิสรีรวิทยาของช่องโซเดียมต่อความปวด

ในยุคแรก Hodgkin และ Huxley พบว่าช่องโซเดียม (sodium channel) มีบทบาทในการสร้างศักย์งาน (action potential) ในเซลล์กล้ามเนื้อ เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ และเซลล์ประสาท⁵ ต่อมาเมื่อมีการศึกษาพบว่า การส่งผ่านกระแสประสาทมีทั้งแบบกระตุ้นและยับยั้ง โดยการไหลของประจุโซเดียม (sodium ion) เข้าเซลล์ผ่าน sodium channel ทำให้ประจุภายในเซลล์เป็นบวกเพิ่มขึ้น (depolarization) และกระตุ้นให้เกิด action potential จึงเกิดคำเรียก sodium channel ว่า voltage-gated sodium channel (Na_v)⁶

ในยุคต่อมา มีการศึกษาในระดับโมเลกุลเพิ่มขึ้นพบว่า Na_v มีหลาย subtypes แต่ละ subtypes มีโครงสร้างหลักเหมือนกันเป็น membrane-spanning segments 24 ส่วน แตกต่างที่ลำดับของกรดอะมิโน ทำให้คุณสมบัติทางสรีรวิทยาและเภสัชวิทยาแตกต่างกัน ข้อมูลในปัจจุบันพบ Na_v 9 subtypes ได้แก่ Na_v subtype 1.1 ถึง 1.9 ซึ่งแต่ละ subtypes ถูกสร้างขึ้นใน

บริเวณที่จำเพาะและมีบทบาทต่างกัน⁵ ดังแสดงในตารางที่ 1

ความปวดที่เกิดขึ้นกับอวัยวะต่าง ๆ (peripheral pain) ทั้งความปวดแบบเฉียบพลันที่เกิดจากการกระตุ้น nociceptors (nociceptive pain) ความปวดเหตุพยาธิสภาพประสาท (neuropathic pain) หรือความปวดจากกระบวนการอักเสบ (inflammatory pain) เป็นผลมาจากเซลล์ประสาทรับความรู้สึกที่อวัยวะต่าง ๆ (peripheral sensory neuron) หรืออาจเป็นที่เซลล์ประสาทบริเวณ DRG (DRG neurons) หรือเซลล์ประสาทในปมประสาทโทรเจมินอล (trigeminal ganglion neurons) ที่ส่งปลายประสาทไปเลี้ยงที่อวัยวะต่าง ๆ หรือบริเวณใบหน้าและศีรษะ ตามลำดับ ถูกกระตุ้นมากเกินไป ข้อมูลในปัจจุบันพบ Na_v subtype 1.7 อยู่ที่ peripheral sensory neuron และเซลล์ประสาทของปมประสาทซิมพาเทติก (sympathetic ganglion neurons) ส่วน subtype 1.8 และ 1.9 พบเฉพาะที่ peripheral sensory neuron ซึ่งภายใน DRG neuron นั้น Na_v 1.7 จะถูกกระตุ้นด้วยศักย์ไฟฟ้าปริมาณน้อยและเหนี่ยวนำให้ประจุภายในเยื่อหุ้มเซลล์สูงพอที่จะกระตุ้นการเปิดของ Na_v 1.8 ส่งผลให้กระแสโซเดียม (sodium current) มากกว่าร้อยละ 70 ไหลเข้าเซลล์และเกิด action potential⁶

บทบาทของ Na_v 1.8 ต่อความปวด

ความแตกต่างของ Na_v 1.8 กับ Na_v อื่น ๆ คือ Na_v 1.8 จะแสดงออกอย่างจำเพาะที่ peripheral sensory neuron และมีคุณสมบัติที่ไม่ถูก inactivate ได้ง่ายในภาวะ depolarization ทำให้สามารถคงการนำไฟฟ้าได้ต่อเนื่อง นอกจากนี้ Na_v 1.8 มีความสามารถในการฟื้นตัวได้เร็วหลังการกระตุ้นทำให้ช่องสามารถเปิดใช้งานซ้ำและส่งสัญญาณกระตุ้นได้อย่างต่อเนื่องต่างจาก Na_v subtype อื่น⁶

มีหลายการศึกษาแบบสังเกตในสัตว์ทดลองที่สนับสนุนบทบาทของ Na_v 1.8 ต่อความปวด เช่น หนูทดลองที่ขาด Na_v 1.8 จะมี action potential ลดลงในส่วนของ sensory axon ที่เสียหาย อีกทั้งผู้ป่วยที่มีเนื้องอกเซลล์ประสาท (neuroma) จะมีความปวดเนื่องจาก

ตารางที่ 1 Na_v แต่ละ subtypes ในเนื้อเยื่อต่าง ๆ และความผิดปกติของ Na_v ต่อระบบสรีรวิทยา⁵

เนื้อเยื่อ	Na_v subtype	ผลของ Na_v ที่ผิดปกติต่อระบบสรีรวิทยา
ระบบประสาทส่วนกลาง	1.1, 1.2, 1.3, 1.6	ลมชัก ไมเกรน โรคออทิซึม (autism) เดีนเซ (ataxia)
จอประสาทตา	1.8, 1.9	การเปลี่ยนแปลงกระบวนการมองเห็น
เซลล์ประสาทรับกลิ่น	1.7	ภาวะสูญเสียการได้กลิ่น
เซลล์ประสาทรับความรู้สึก และ vagal sensory neuron ในทางเดินหายใจ	1.7, 1.8, 1.9	การไอ
กล้ามเนื้อหัวใจ	1.5, 1.8	Brugada syndrome, QT syndrome โรคหัวใจห้องบนเต้นพลิ้ว
เส้นประสาทและกล้ามเนื้อที่ทำหน้าที่หายใจ	TTX-s, Na_v s	ภาวะหยุดหายใจ (พิษจาก tetrodotoxin)
เบตาเซลล์ของตับอ่อน	1.7	เบาหวาน
เซลล์กล้ามเนื้อลาย	1.4	Hyperkalemic periodic paralysis, paramyotonia congenita, hypokalemia periodic paralysis
ผิวหนัง	1.7, 1.8	ความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับความปวด อาการคันที่เป็น ๆ หาย ๆ อย่างรวดเร็วโดยมักเกี่ยวข้องกับความผิดปกติทางระบบประสาท (paroxysmal itch)
ปมประสาทรับความรู้สึกบริเวณไขสันหลัง (dorsal root ganglion; DRG)	1.7, 1.8	ความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับความปวด paroxysmal itch
เซลล์มะเร็งที่แพร่กระจาย	1.1 ถึง 1.9 และ β -subunits	มะเร็งรังไข่ มะเร็งปากมดลูก มะเร็งต่อมลูกหมาก มะเร็งเต้านม มะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งปอดชนิดเซลล์เล็ก มะเร็งผิวหนัง เมลาโนมา และมะเร็งต่อมน้ำเหลือง

TTX-s: tetrodotoxin-sensitive

Na_v s: voltage-gated sodium channels

β : beta

การสะสมของ Na_v 1.7 และ 1.8 ใน neuroma ที่ผิดปกติทำให้มีการสร้าง action potential ผิดตำแหน่ง (ectopic impulse generator) คือสามารถสร้างและปล่อยกระแสประสาทขึ้นเองโดยไม่ต้องมีสิ่งกระตุ้น ส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการปวดผิดปกติได้ นอกจากนี้ยังพบว่า การ-

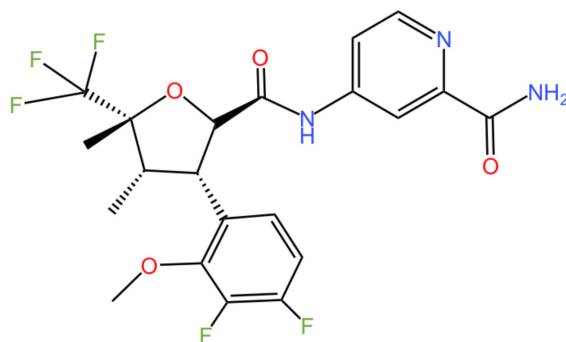
กลายพันธุ์ของยีน SCN10A ที่เป็นยีนที่เข้ารหัส (en-code) โปรตีน Na_v 1.8 แบบ gain-of-function ส่งผลให้ DRG neuron เกิดภาวะไวเกิน ซึ่งพบในผู้ป่วยโรคปลายประสาทอักเสบ⁶

จากความรู้อย่างชัดเจนของโซเดียมต่อความปวด จึงเกิด

การพัฒนายาแก้ปวด suzetrigine ขึ้นมา

คุณสมบัติของ suzetrigine

Suzetrigine⁷ มีลักษณะเป็นผงสีขาวถึงสีขาวนวลไม่ละลายน้ำ มีชื่อทางเคมีว่า 4-[(2R,3S,4S,5R)-3-(3,4-difluoro-2-methoxyphenyl)-4,5-dimethyl-5-(trifluoromethyl) oxolane-2-amido] pyridine-2-carboxamide มีสูตรโมเลกุลเป็น $C_{21}H_{20}F_5N_3O_4$ และมีสูตรโครงสร้างแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 สูตรโครงสร้าง suzetrigine

เภสัชพลศาสตร์ของ suzetrigine

Suzetrigine ออกฤทธิ์ยับยั้ง $Na_v 1.8$ แบบแรงและจำเพาะ โดยมีความจำเพาะต่อ $Na_v 1.8$ subtype เป็น 31,000 เท่า เทียบกับ Na_v subtypes อื่น ๆ และมีความแรงของยาสูง กล่าวคือ มีค่าความเข้มข้นของยาที่ทำให้เกิดการยับยั้งได้ร้อยละ 50 (50% of maximal inhibitory concentration; IC_{50}) เป็น 0.68 ± 0.16 nanomolar (nM) ใน DRG ของมนุษย์ ซึ่ง $Na_v 1.8$ อยู่ที่บริเวณ peripheral sensory neurons ประกอบด้วย DRG neuron ที่มีบทบาทในการส่งผ่านสัญญาณความเจ็บปวดจากการเกิด action potential ดังนั้นการยับยั้ง $Na_v 1.8$ จะยับยั้งการส่งสัญญาณความปวดไปที่ไขสันหลังและสมอง^{7,9}

Suzetrigine ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา เมื่อวันที่ 30 มกราคม พ.ศ. 2568 ในข้อบ่งใช้เพื่อรักษาอาการปวดเฉียบพลันระดับปานกลางถึงรุนแรงในผู้ใหญ่ รูปแบบยาเป็นยาเม็ดเคลือบฟิล์มขนาด 50 mg เม็ดวงรี สีฟ้า ภายใต้ชื่อการค้า Journavx[®] (อ่านว่า jor-na-vix) ผลิตและจัดจำหน่ายโดยบริษัท Vertex Pharmaceuticals⁸ ยานี้ยังไม่ได้รับการขึ้นทะเบียนยาและจัดจำหน่ายในประเทศไทย

เภสัชจลนศาสตร์ของ suzetrigine

การดูดซึมยา

หลังรับประทาน suzetrigine มีค่ามัธยฐาน (median) ของระยะเวลาที่ใช้เพื่อให้ยามีความเข้มข้นในเลือดสูงสุด (time to achieve maximum concentration; T_{max}) เป็น 3 ชั่วโมง ค่าพิสัยอยู่ระหว่าง 1.50 ถึง 5.03 ชั่วโมง และ T_{max} ของ M6-SUZ (active metabolite ของ suzetrigine) เป็น 8 ถึง 10 ชั่วโมง การรับประทาน suzetrigine 100 mg (ขนาดยาที่ให้ครั้งแรก) ร่วมกับมื้ออาหารที่มีไขมัน ทั้งอาหารไขมันสูง (พลังงาน 800 ถึง 1,000 แคลอรี โดยร้อยละ 50 ของพลังงานทั้งหมดมาจากไขมัน) ไขมันปานกลาง (พลังงาน 600 แคลอรี โดยร้อยละ 30 ของพลังงานทั้งหมดมาจากไขมัน) และไขมัน

ต่ำ (พลังงาน 500 แคลอรี โดยพลังงานทั้งหมดไม่เกินร้อยละ 25 มาจากไขมัน) ส่งผลต่อ T_{max} ของ suzetrigine และ M6-SUZ เทียบกับการรับประทานยาตอนท้องว่าง โดยการรับประทานอาหารไขมันสูงและปานกลางจะชะลอ median T_{max} ของ suzetrigine เป็น 5 ชั่วโมง และ M6-SUZ เป็น 24 ชั่วโมง แต่ไม่พบความแตกต่างของความเข้มข้นสูงสุดของยา (maximum concentration; C_{max}) และค่าพื้นที่ใต้กราฟของความเข้มข้นของยากับเวลา (area under the concentration-time curve; AUC) ทั้งนี้ ไม่ได้มีการรายงานผลของอาหารไขมันต่ำต่อระดับ T_{max} , C_{max} และ AUC ของ suzetrigine และ M6-SUZ อย่างไรก็ตาม สามารถรับประทาน suzetrigine ขนาด 50 mg ก่อนหรือหลังอาหารก็ได้ เนื่องจากอาหารไม่ส่งผลต่อ pharmacokinetic exposure เช่น T_{max} , C_{max} และ AUC ของ suzetrigine และ M6-SUZ ในเลือด⁷

การกระจายตัวของยา

Suzetrigine⁷ มีปริมาตรการกระจายตัวของยา 495 ลิตร ค่าการจับกับโปรตีนในพลาสมาร้อยละ 99 และ M6-SUZ มีค่าการจับกับโปรตีนในพลาสมาร้อยละ 96 โดยไม่มีข้อมูลที่ระบุชนิดของโปรตีนในพลาสมาที่ยาจับเป็นหลัก

การเปลี่ยนแปลงสภาพยา

Suzetrigine ถูกเปลี่ยนแปลงผ่าน cytochrome P450 (CYP) 3A เป็นหลัก ได้ active metabolite หลักเป็น M6-SUZ ซึ่งมีความแรงน้อยกว่า suzetrigine 3.7 เท่า และถูกเปลี่ยนแปลงผ่าน CYP3A เช่นกัน นอกจากนี้ suzetrigine ยังมีคุณสมบัติเป็นตัวกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ CYP3A อย่างอ่อน (weak CYP3A inducer) ซึ่งอาจส่งผลต่อระดับยาอื่นที่ใช้ร่วมด้วย^{7,10}

การกำจัดยา

Suzetrigine มีค่าครึ่งชีวิต 23.6 ชั่วโมง และ M6-SUZ เป็น 33 ชั่วโมง ยาถูกขจัดออกทางอุจจาระร้อยละ 49.9 (suzetrigine ร้อยละ 9.1 ที่เหลือเป็น metabolite) และทางปัสสาวะร้อยละ 44 (metabolite เป็นหลัก)^{7,9}

ขนาดยาและการบริหาร suzetrigine

รับประทาน suzetrigine ทั้งเม็ด ห้ามหักหรือเคี้ยว ขนาดยาครั้งแรก 100 mg รับประทานตอนท้องว่าง ก่อนอาหาร 1 ชั่วโมง หรือหลังอาหาร 2 ชั่วโมง เพื่อหลีกเลี่ยงการชะลอระยะเวลาที่ยาเริ่มออกฤทธิ์ จากนั้นรับประทาน 50 mg ทุก 12 ชั่วโมง โดยเริ่มหลังจากขนาดยาครั้งแรก 12 ชั่วโมง รับประทานก่อนหรือหลังอาหารก็ได้ แนะนำให้รับประทานยาเป็นช่วงเวลาสั้นที่สุดไม่เกิน 14 วัน หากลืมรับประทานยา 1 ครั้ง ให้รับประทานยาขนาด 50 mg ทันทีที่นึกได้ และรับประทานยาครั้งถัดไปในเวลาเดิมที่กำหนดไว้ หากลืมรับประทานยาตั้งแต่ 2 ครั้งเป็นต้นไป ให้รับประทานยาขนาด 100 mg ทันทีที่นึกได้ หลังจากนั้นรับประทานยาขนาด 50 mg ครั้งถัดไปในเวลาเดิมที่กำหนดไว้⁷

สำหรับผู้ที่มีการทำงานของตับบกพร่องปานกลาง ระดับ Child-Pugh class B หรือผู้ที่ใช้ suzetrigine ร่วมกับยาที่มีคุณสมบัติ moderate CYP3A inhibitor หากลืมรับประทานยา ให้รับประทานทันทีที่นึกได้ แต่หากช่วงเวลาที่ยกขึ้นได้อยู่ห่างจากเวลาที่กำหนดไว้น้อยกว่า 6 ชั่วโมง ให้งดการรับประทานยามื้อนั้นไป และรับประทานยาขนาด 50 mg ในเวลาเดิมที่กำหนดไว้⁷

การใช้ยาในประชากรกลุ่มพิเศษ

หญิงตั้งครรภ์

ยังไม่มีข้อมูลการใช้ suzetrigine ในระหว่างตั้งครรภ์กับความเสี่ยงต่อการเกิดความพิการของทารก ตั้งแต่กำเนิด การแท้งบุตร หรืออาการไม่พึงประสงค์ต่อมารดาและทารกในครรภ์⁷

มารดาระหว่างให้นมบุตร

ยังไม่มีข้อมูลของ suzetrigine หรือ metabolites ในน้ำนมมนุษย์ รวมถึงผลกระทบต่อทารกที่รับน้ำนม หรือผลกระทบต่อการผลิตน้ำนม อย่างไรก็ตามพบ suzetrigine ในน้ำนมสัตว์ทดลองซึ่งมีความเป็นไปได้ว่าจะพบในน้ำนมมนุษย์เช่นกัน การใช้ยาจึงควรพิจารณาถึงประโยชน์ของการใช้ suzetrigine ในมารดาและอาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นกับทารกที่รับนมจากมารดา⁷

หญิงและชายที่มีโอกาสมีบุตร

1. การคุมกำเนิด

เนื่องจาก suzetrigine เป็น weak CYP3A inducer ซึ่งอาจเร่งการเปลี่ยนแปลงของยาคุมกำเนิดกลุ่ม progestins บางชนิด และส่งผลให้ประสิทธิภาพในการป้องกันการตั้งครรภ์ลดลงได้ จึงมีคำแนะนำสำหรับผู้ที่ใช้ยาคุมกำเนิดดังนี้

- ผู้ที่ใช้ยาคุมกำเนิดกลุ่ม progestins (ยกเว้น levonorgestrel และ norethindrone) ควรใช้วิธีการคุมกำเนิดอื่นที่ไม่ใช่ฮอร์โมนร่วมด้วย หรือพิจารณาเปลี่ยนไปใช้ยาคุมกำเนิดทางเลือกอื่น เช่น ยาคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมที่มีส่วนประกอบของ levonorgestrel หรือ norethindrone หรือการใช้ห่วงอนามัย ในช่วงที่ใช้ suzetrigine และต่อเนื่องไปอีก 28 วันหลังจากหยุด suzetrigine

- ผู้ที่ใช้ยาคุมกำเนิดที่มีส่วนประกอบของ levonorgestrel หรือ norethindrone จากข้อมูลการศึกษาทางคลินิกพบว่า suzetrigine ไม่ส่งผลกระทบต่อระดับยาฮอร์โมนสองชนิดนี้อย่างมีนัยสำคัญ จึงสามารถใช้อย่างต่อเนื่องต่อไปได้โดยไม่ต้องใช้วิธีอื่นเพิ่มเติม^{7,10}

2. ภาวะมีบุตรยาก

Suzetrigine อาจส่งผลกระทบต่อความสามารถในการตั้งครรภ์ มีการศึกษาในหนูทดลองเพศเมียที่ได้รับ suzetrigine ในขนาดตั้งแต่ 2.2 เท่าของขนาดยาสูงสุดที่แนะนำในมนุษย์ตั้งแต่ก่อนผสมพันธุ์จนถึงตั้งครรภ์เป็นเวลา 7 วันพบการสูญเสียศักยภาพในการฝังตัวของตัวอ่อน หลังจากหยุดยา 4 สัปดาห์ไม่พบการสูญเสียศักยภาพนี้อีก

อย่างไรก็ตามยังไม่สามารถประเมินความสัมพันธ์ดังกล่าวกับมนุษย์ได้⁷

เด็ก

ไม่มีการศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ suzetrigine ในเด็กอายุต่ำกว่า 18 ปี⁷

ผู้สูงอายุ

ไม่มีการศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ suzetrigine ในผู้ที่มีอายุมากกว่า 75 ปี⁷

ผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง

เนื่องจากยังไม่มีการศึกษา suzetrigine ในผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่องที่มีอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate; eGFR) น้อยกว่า 15 mL/min/1.73 m² จึงแนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ยา แต่สำหรับกรณีที่ eGFR มากกว่า 15 mL/min/1.73 m² ไม่ต้องปรับขนาดยา⁷

ผู้ที่มีการทำงานของตับบกพร่อง

Child-Pugh class A: ไม่ต้องปรับขนาดยา

Child-Pugh class B:

ขนาดยาครั้งแรก: รับประทาน 100 mg ตอนท้องว่าง ก่อนอาหาร 1 ชั่วโมง หรือหลังอาหาร 2 ชั่วโมง ในช่วงเวลาดังกล่าวสามารถรับประทานเครื่องดื่มเหลวใส เช่น น้ำเปล่า น้ำแอปเปิล น้ำผัก ชา กาแฟดำ ได้

ขนาดยาครั้งที่ 2, 3 และ 4: รับประทาน 50 mg ทุก 12 ชั่วโมง เริ่มหลังจากรับประทานยาครั้งแรกเป็นเวลา 12 ชั่วโมง สามารถรับประทานก่อนหรือหลังอาหารก็ได้

ขนาดยาครั้งที่ 5 เป็นต้นไป: รับประทาน 50 mg ทุก 24 ชั่วโมง เริ่มหลังจากรับประทานยาครั้งที่ 4 เป็นเวลา 12 ชั่วโมง สามารถรับประทานก่อนหรือหลังอาหารก็ได้

Child-Pugh class C: หลีกเลี่ยงการใช้ยา⁷

ข้อมูลความปลอดภัยของยา

การศึกษาของ Jones และคณะ (ปี พ.ศ. 2568)¹¹ รายงานอาการข้างเคียงที่พบได้บ่อย ได้แก่ คลื่นไส้ ปวดศีรษะ ท้องผูก วิงเวียนศีรษะ และอาเจียน โดยอาการส่วนใหญ่มีความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง และหายได้เองโดยไม่ต้องหยุดการรักษา ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษา NAVIGATE-1 และ NAVIGATE-2¹²

การศึกษาของ McCoun และคณะ (ปี พ.ศ. 2568)¹³ พบว่าผู้ป่วยสามารถทนต่อยาได้ดี โดยอาการข้างเคียงที่พบได้บ่อย ได้แก่ ปวดศีรษะ ท้องผูก คลื่นไส้ พลาตตกหล่น และผื่น ซึ่งอาการข้างเคียงที่พบส่วนใหญ่มีความรุนแรงน้อย

การเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา

การรับประทาน suzetrigine ร่วมกับยาที่มีคุณสมบัติเปลี่ยนแปลงการทำงานของ CYP3A ส่งผลต่อระดับ suzetrigine^{7,10} ดังนี้

1. ยาที่ยับยั้งการทำงานของ CYP3A แบบแรง (strong CYP3A inhibitor)

Suzetrigine มีข้อห้ามใช้กับยาที่มีคุณสมบัติเป็น strong CYP3A inhibitor เช่น itraconazole, clarithromycin, ritonavir เนื่องจากเพิ่มระดับ suzetrigine และ M6-SUZ จนอาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์ โดยมีการศึกษาการให้ suzetrigine ร่วมกับ itraconazole แบบ single dose พบว่าเพิ่ม AUC ของ suzetrigine 4.8 เท่า และ M6-SUZ 4.4 เท่า ตามลำดับ ในขณะที่ C_{max} ของ suzetrigine เพิ่มขึ้น 1.5 เท่า ส่วน M6-SUZ มีปริมาณลดลงร้อยละ 32

2. ยาที่ยับยั้งการทำงานของ CYP3A แบบปานกลาง (moderate CYP3A inhibitor)

การรับประทาน suzetrigine ร่วมกับยาที่มีคุณสมบัติ moderate CYP3A inhibitor เช่น fluconazole, erythromycin, diltiazem เพิ่มระดับ suzetrigine และ M6-SUZ โดยมีการศึกษาการให้ suzetrigine ร่วมกับ fluconazole พบว่าเพิ่ม AUC ของ suzetrigine 1.5 เท่า และ M6-SUZ 1.2 เท่า ตามลำดับ ในขณะที่ C_{max} ของ suzetrigine เพิ่มขึ้น 1.4 เท่า และ M6-SUZ เพิ่มขึ้น 1.1 เท่า ตามลำดับ คำแนะนำจึงให้ลดขนาด suzetrigine ดังนี้

ขนาดยาครั้งแรก: รับประทาน 100 mg ตอนท้องว่าง ก่อนอาหาร 1 ชั่วโมง หรือหลังอาหาร 2 ชั่วโมง ในช่วงเวลาดังกล่าวสามารถรับประทานเครื่องดื่มเหลวใส เช่น น้ำเปล่า น้ำแอปเปิล น้ำผัก ชา กาแฟดำ ได้

ขนาดยาครั้งที่ 2, 3 และ 4: รับประทาน 50 mg ทุก 12 ชั่วโมง เริ่มหลังจากรับประทานยาครั้งแรกเป็นเวลา 12 ชั่วโมง สามารถรับประทานก่อนหรือหลังอาหารก็ได้

ขนาดยาครั้งที่ 5 เป็นต้นไป: รับประทาน 50 mg ทุก 24 ชั่วโมง เริ่มหลังจากรับประทานยาครั้งที่ 4 เป็นเวลา 12 ชั่วโมง สามารถรับประทานก่อนหรือหลังอาหาร

ก็ได้

3. ยาที่มีคุณสมบัติเหนี่ยวนำการทำงานของ CYP3A แบบแรง (strong CYP3A inducers)

การรับประทาน suzetrigine ร่วมกับยาที่มีคุณสมบัติ strong CYP3A inducers เช่น rifampicin, phenytoin, carbamazepine ส่งผลต่อปริมาณ suzetrigine และ M6-SUZ ในเลือด โดยมีการศึกษาการให้ suzetrigine แบบ single dose ร่วมกับ rifampicin ที่ steady state พบว่า AUC ของ suzetrigine และ M6-SUZ ลดลงร้อยละ 93 และร้อยละ 85 ตามลำดับ ในขณะที่ C_{max} ของ suzetrigine ลดลงร้อยละ 80 ส่วน C_{max} ของ M6-SUZ เพิ่มขึ้น 1.3 เท่า คำแนะนำจึงให้หลีกเลี่ยงการรับประทาน suzetrigine ร่วมกับ strong CYP3A inducers

4. ยาที่มีคุณสมบัติเหนี่ยวนำการทำงานของ CYP3A แบบปานกลาง (moderate CYP3A inducers)

การรับประทาน suzetrigine ร่วมกับยาที่มีคุณสมบัติ moderate CYP3A inducers เช่น efavirenz, rifabutin, bosentan ส่งผลต่อปริมาณ suzetrigine และ M6-SUZ ในเลือด โดยมีการศึกษาการให้ suzetrigine แบบ single dose ร่วมกับ efavirenz พบว่า AUC ของ suzetrigine และ M6-SUZ ลดลงเป็นร้อยละ 63 และร้อยละ 60 ตามลำดับ ในขณะที่ C_{max} ของ suzetrigine ลดลงร้อยละ 29 ส่วน C_{max} ของ M6-SUZ เพิ่มขึ้น 1.3 เท่า คำแนะนำจึงให้หลีกเลี่ยงการรับประทาน suzetrigine ร่วมกับ moderate CYP3A inducers เช่นกัน

การศึกษาทางคลินิกของ suzetrigine

จากการทบทวนวรรณกรรม พบการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับประสิทธิผลและความปลอดภัยของ suzetrigine ดังนี้

1. การศึกษาของ Jones และคณะ (ปี พ.ศ. 2568)

เป็นการศึกษาใน phase 2 เพื่อประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยของ suzetrigine สำหรับรักษาอาการปวดเฉียบพลันหลังการผ่าตัดตกแต่งหน้าท้อง

(abdominoplasty) และการผ่าตัดปมกระดูกนิ้วหัวแม่มือ (bunionectomy) ในกลุ่มตัวอย่างอายุ 18 ถึง 75 ปี ที่มีระดับความปวดตาม Numeric Pain Rating Scale (NPRS) อย่างน้อย 4 คะแนน และประเมินความปวดตาม Verbal Categorical Rating Scale (VCRS) อยู่ในระดับปานกลางถึงรุนแรง ภายใน 4 ชั่วโมงหลังหัตถการและการให้ยาระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกาย (general anesthesia) ในกลุ่ม abdominoplasty และภายใน 9 ชั่วโมงหลังหัตถการให้ยาระงับความรู้สึกโดยการบล็อกเส้นประสาทไขอาตบบริเวณข้อพับเข่า (popliteal sciatic nerve block) ในวันที่ 1 หลังผ่าตัดในกลุ่ม bunionectomy การศึกษาแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มหัตถการ

- กลุ่ม abdominoplasty แบ่งประชากรแบบสุ่มเป็น 4 กลุ่มในสัดส่วน 1:1:1:1 เพื่อให้ยาเป็นระยะเวลา 48 ชั่วโมง กลุ่มที่ 1 ให้ suzetrigine 100 mg เป็น loading dose ตามด้วย suzetrigine 50 mg ทุก 12 ชั่วโมง (กลุ่ม high-dose) กลุ่มที่ 2 ให้ suzetrigine 60 mg loading dose ตามด้วย suzetrigine 30 mg ทุก 12 ชั่วโมง (กลุ่ม middle-dose) กลุ่มที่ 3 ให้ยาสูตรผสมของ hydrocodone bitartrate 5 mg กับ acetaminophen 325 mg (HB5/APAP325) ทุก 6 ชั่วโมง กลุ่มที่ 4 ให้ยาหลอก (placebo) รูปแบบรับประทาน ทุก 6 ชั่วโมง

- กลุ่ม bunionectomy แบ่งประชากรแบบสุ่มเป็น 5 กลุ่มในสัดส่วน 2:2:1:2:2 เพื่อให้ยาเป็นระยะเวลา 48 ชั่วโมง โดยกลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่ม high-dose กลุ่มที่ 2 เป็นกลุ่ม middle-dose กลุ่มที่ 3 ให้ suzetrigine 20 mg loading dose ตามด้วย suzetrigine 10 mg ทุก 12 ชั่วโมง (กลุ่ม low-dose) กลุ่มที่ 4 ให้ยา HB5/APAP325 ทุก 6 ชั่วโมง และกลุ่มที่ 5 ให้ placebo รูปแบบรับประทาน ทุก 6 ชั่วโมง

ทั้ง 2 กลุ่ม ผู้เข้าร่วมงานวิจัยสามารถขอ ibuprofen 400 mg แบบรับประทาน ทุก 6 ชั่วโมง สำหรับเป็น rescue medication วัตถุประสงค์หลักของการศึกษาคือ ประเมินผลรวมของความแตกต่างของระดับความปวดแบบถ่วงน้ำหนักตามเวลาในช่วงเวลา 48 ชั่วโมง (time-weighted sum of the pain-intensity difference

over the 48-hour period; SPID48) ระดับความปวดตาม NPRS ซึ่งแบ่งคะแนนเป็นช่วง 1 ถึง 10 คะแนนยิ่งสูงหมายถึงความปวดระดับรุนแรงขึ้น โดยจะประเมิน 19 จุดเวลาหลังให้ suzetrigine หรือ placebo การวิเคราะห์ผลจะเปรียบเทียบ suzetrigine แต่ละขนาดยากับ placebo

ผลการศึกษาด้านประสิทธิผล พบ least-squares mean (LSM) difference ของ SPID48 ในกลุ่ม high-dose สูงกว่า placebo อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าเป็น 37.8 (95% CI, 9.2 to 66.4) ในกลุ่ม abdominoplasty และ 36.8 (95% CI, 4.6 to 69.0) ในกลุ่ม bunionectomy ซึ่ง LSM difference ในกลุ่มทดลองอื่น ไม่แตกต่างจาก placebo อย่างมีนัยสำคัญ กล่าวคือ suzetrigine สามารถลดความปวดโดยรวมใน 48 ชั่วโมงได้ดีกว่า placebo และพบว่ากลุ่ม high-dose มีค่าเฉลี่ย NPRS ในตลอด 48 ชั่วโมงต่ำกว่ากลุ่มที่ได้ placebo

ผลการศึกษาด้านความปลอดภัย พบอาการไม่พึงประสงค์ระดับต่ำถึงปานกลางอย่างน้อยร้อยละ 10 ได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดศีรษะ ท้องผูก และวิงเวียนศีรษะ สำหรับอาการปวดศีรษะสามารถหายเองใน 1 วัน โดยไม่ต้องใช้การรักษา ส่วนอาการท้องผูกหายเองใน 5 วัน ส่วนใหญ่ต้องใช้ยาระบายซึ่งอาจเป็น laxative หรือ stool softener¹¹

2. ข้อมูลจากการศึกษา NAVIGATE-1 และ NAVIGATE-2 (ปี พ.ศ. 2567)

บริษัท Vertex Pharmaceuticals ได้รายงานผลการศึกษา NAVIGATE-1 และ NAVIGATE-2 ที่วิเคราะห์ผลโดย Institute for Clinical and Economic Review (ICER) เป็นการศึกษาใน phase 3 ประเมินประสิทธิภาพของ suzetrigine ในผู้ป่วยหลังผ่าตัด abdominoplasty (NAVIGATE-1) จำนวน 1,073 ราย และ bunionectomy (NAVIGATE-2) จำนวน 1,118 ราย โดยแบ่งกลุ่มการศึกษาเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่

- กลุ่มที่ 1 ได้รับ suzetrigine 100 mg loading dose ตามด้วย 50 mg ทุก 12 ชั่วโมง

- กลุ่มที่ 2 ได้รับ HB5/APAP325 ทุก 6 ชั่วโมง

- กลุ่มที่ 3 ได้รับยาหลอก

วัตถุประสงค์ของการศึกษาประเมิน SPID48, NPRS และอาการไม่พึงประสงค์ใน 28 วัน ผลการศึกษาพบว่า suzetrigine มี SPID48 มากกว่า placebo แต่ไม่แตกต่างกับยาสูตรผสม HB5/APAP325 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในด้าน NPRS พบว่า suzetrigine ลด NPRS เร็วกว่า placebo อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในด้านอาการข้างเคียงที่พบบ่อย ได้แก่ คลื่นไส้ (ร้อยละ 14) ปวดศีรษะ (ร้อยละ 6) ท้องผูก (ร้อยละ 7) วิงเวียนศีรษะ (ร้อยละ 4) และอาเจียน (ร้อยละ 2) อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ยังไม่ถูกตีพิมพ์ในวารสารวิชาการ¹²

3. ข้อมูลจากการศึกษาของ McCoun และคณะ (ปี พ.ศ. 2568)

เป็นการศึกษาใน phase 3 ประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยของ suzetrigine สำหรับรักษาอาการปวดเฉียบพลันระดับรุนแรงปานกลางถึงรุนแรง มี NPRS ตั้งแต่ 4 คะแนนขึ้นไป ในผู้ป่วยที่ทำหัตถการและไม่ได้ทำหัตถการ จำนวน 256 ราย เป็นการศึกษาแบบกลุ่มเดียว (single-arm) โดยผู้ป่วยจะได้รับ suzetrigine 100 mg ตามด้วย 50 mg ทุก 12 ชั่วโมง เป็นเวลานานสุด 14 วัน หรือจนกระทั่งหายปวด วัตถุประสงค์หลักของการศึกษาคือประเมินความปลอดภัยของ suzetrigine ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยสามารถทนต่อยาได้ดี โดยอาการข้างเคียงที่พบบ่อย (มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 2) ได้แก่ ปวดศีรษะ (ร้อยละ 7) ท้องผูก (ร้อยละ 3.5) คลื่นไส้ (ร้อยละ 3.1) การปวดตึกตัก (ร้อยละ 2.3) และผื่น (ร้อยละ 2) ซึ่งอาการข้างเคียงที่พบส่วนใหญ่มีความรุนแรงน้อย และผู้ป่วยมีความพึงพอใจต่อการใช้อย่างดี¹³

ข้อห้ามใช้ยา

Suzetrigine ห้ามใช้ร่วมกับ strong CYP3A inhibitors เช่น itraconazole, clarithromycin, ritonavir^{7,10}

อภิปราย

ความปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัดเป็นปัญหาที่พบบ่อยและมีความสำคัญ เนื่องจากผู้ป่วยมักมีความปวดใน

ระดับปานกลางถึงรุนแรง การจัดการความปวดไม่เพียงพอ ส่งผลกระทบต่อทั้งชะลอการฟื้นตัว และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดความปวดเรื้อรังที่รักษายาก แนวทางการจัดการความปวดหลังการผ่าตัดแนะนำ multimodal analgesia ร่วมกับ non-pharmacological intervention เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการลดปวด ลดการใช้ยา opioid ที่มีอาการไม่พึงประสงค์มาก และเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะพึ่งพายาหรือเสพติดยาได้ ในปัจจุบันยาลดปวดที่ไม่ใช่ opioid มีหลายกลุ่ม เช่น acetaminophen, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), gabapentin, pregabalin, ketamine, lidocaine² แต่มีข้อจำกัดการใช้ในบางกลุ่มโรคหรือมีข้อบ่งชี้เฉพาะบางหัตถการ รวมถึงการใช้ยาหลายกลุ่มร่วมกันในขนาดสูง บางครั้งไม่สามารถควบคุมอาการปวดได้เพียงพอ ดังนั้นการมียาแก้ปวดกลุ่มใหม่จึงเป็นทางเลือกให้การควบคุมความปวดมีประสิทธิภาพมากขึ้น

Suzetrigine เป็นยาแก้ปวดใหม่ในกลุ่ม non-opioid ที่มีกลไกการออกฤทธิ์แตกต่างจากยาแก้ปวดชนิดอื่น โดยออกฤทธิ์ยับยั้ง $Na_v 1.8$ อย่างจำเพาะที่บริเวณ peripheral sensory neuron จึงลดความปวดได้โดยมีความเสี่ยงต่ำต่ออาการข้างเคียงในระบบประสาทส่วนกลาง ด้วยกลไกที่แตกต่างนี้ suzetrigine จึงอาจมีบทบาทสำคัญในการเพิ่มประสิทธิภาพการลดปวดใน multimodal analgesia ได้ ทางด้านเภสัชจลนศาสตร์ ยาถูกเปลี่ยนแปลงผ่าน CYP3A ได้ M6-SUZ ซึ่งเป็น active metabolite จึงควรระมัดระวังปฏิกิริยาของยาที่ส่งผลต่อ CYP3A ที่เปลี่ยนแปลงเภสัชจลนศาสตร์ของ suzetrigine จนอาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์หรือการรักษาล้มเหลวได้ แม้ว่า suzetrigine จะมีคุณสมบัติจับกับโปรตีนในพลาสมาได้สูง แต่จากข้อมูลที่มีอยู่ในปัจจุบันยังไม่มีรายงานถึงปฏิกิริยาที่มีนัยสำคัญทางคลินิกซึ่งเกิดจากกลไกดังกล่าว⁷

ผลการศึกษาทางคลินิกแสดงให้เห็นว่า suzetrigine มีประสิทธิภาพเหนือกว่ายาหลอกในการลดปวดเฉียบพลัน แต่ไม่แตกต่างจาก hydrocodone/acetaminophen แต่ข้อมูลในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของ suzetrigine ที่ใช้ร่วมกับยา

แก้ปวดหรือ non-pharmacological intervention อื่นๆ ทั้งในด้านประสิทธิภาพในการลดปวด ปริมาณการใช้ opioid ที่ลดลง (opioid-sparing effect) รวมถึงการศึกษาในกลุ่มหัตถการขนาดใหญ่ เช่น การผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม การผ่าตัดเปิดช่องทรวงอก การผ่าตัดกระดูกสันหลัง ที่มีความปวดระดับรุนแรง ในด้านอาการไม่พึงประสงค์ พบอาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดศีรษะ ท้องผูก วิงเวียนศีรษะ และผื่น ซึ่งเป็นอาการข้างเคียงที่พบทั่วไปในผู้ป่วยหลังผ่าตัด และอาการดังกล่าวสามารถหายเองได้หรือใช้ supportive treatment^{7,10-13}

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของ suzetrigine กับยาแก้ปวดในกลุ่ม non-opioid ที่มีใช้ในปัจจุบันมีรายละเอียดดังนี้

1. เมื่อเทียบกับกลุ่ม NSAIDs ที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ cyclooxygenase (COX) จึงยับยั้งการสร้าง prostaglandin ที่มีบทบาทต่อการไหลเวียนของเลือดที่ไต ส่งผลให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute kidney injury; AKI) และเลือดออกในทางเดินอาหารได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อใช้ติดต่อกันเป็นเวลานาน ดังนั้น suzetrigine จึงอาจเป็นทางเลือกที่เหมาะสมในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ออาการข้างเคียงข้างต้น หรือมีข้อห้ามใช้ยา NSAIDs เช่น แพ้ยา NSAIDs มีประวัติผ่าตัด coronary artery bypass grafting (CABG) มีโรคหัดที่คุมอาการไม่ได้^{14,15}

2. เมื่อเทียบกับกลุ่ม gabapentinoids (gabapentin, pregabalin) ที่ออกฤทธิ์ยับยั้ง $\alpha 2\delta$ -1 subunit ของ voltage-gated calcium channel ในระบบประสาทส่วนกลางเป็นหลัก ซึ่งมักทำให้เกิดอาการข้างเคียง เช่น ง่วงซึมและเวียนศีรษะ¹⁶ ในทางตรงกันข้าม suzetrigine ออกฤทธิ์ที่ peripheral sensory neuron จึงมีข้อดีในการหลีกเลี่ยงผลกระทบต่อระบบประสาทส่วนกลางเหล่านี้

3. เมื่อเทียบกับ acetaminophen ที่ออกฤทธิ์ในระบบประสาทส่วนกลางเป็นหลัก แม้ว่าจะมีความปลอดภัยสูง แต่ประสิทธิภาพอาจไม่เพียงพอสำหรับความปวดระดับปานกลางถึงรุนแรง และมีความเสี่ยงต่อความเป็น

พิษต่อดับหากใช้เป็นเวลานานถึงแม้จะเป็นขนาดยาที่แนะนำ ซึ่ง suzetrigine มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพสำหรับความปวดระดับปานกลางถึงรุนแรง โดยไม่มีรายงานความเป็นพิษต่อดับในช่วงที่ใช้ยา^{7,17}

4. เมื่อเทียบกับ ketamine และ lidocaine ที่เป็นยาในรูปแบบฉีดที่ต้องอาศัยเทคนิคพิเศษในการบริหารยาโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ และมีอาการข้างเคียงที่ต้องเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด โดย ketamine อาจทำให้เกิด ภาวะ dissociative ความดันโลหิตสูงเฉียบพลัน ส่วน lidocaine อาจเหนี่ยวนำการชัก หรือความเป็นพิษต่อหัวใจ² ซึ่งแตกต่างจาก suzetrigine ที่เป็นยาในรูปแบบรับประทาน และไม่พบรายงานอาการข้างเคียงดังกล่าว

นอกเหนือจากข้อบ่งใช้สำหรับความปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัด ด้วยกลไกการออกฤทธิ์ต่อ Na_v ที่มีความเกี่ยวข้องในพยาธิสรีรวิทยาของ neuropathic pain ทำให้ suzetrigine อาจมีบทบาทในการรักษาความปวดกลุ่มนี้ได้ สอดคล้องกับผลการศึกษา phase 2 ในผู้ป่วยโรคเส้นประสาทส่วนปลายอักเสบจากเบาหวาน ที่พบว่า suzetrigine มีประสิทธิภาพในการลดปวดไม่ด้อยกว่า pregabalin และมีแนวโน้มเกิดผลข้างเคียงต่อระบบประสาทส่วนกลาง เช่น วิงเวียนศีรษะ ง่วงซึมน้อยกว่า^{18,19} อย่างไรก็ตาม ยังต้องรอผลการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคตเพื่อยืนยันประสิทธิภาพและความปลอดภัย

บทสรุป

Suzetrigine เป็นยาแก้ปวดกลุ่มใหม่ที่ไม่ใช่โอปิออยด์ ที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา ในข้อบ่งใช้สำหรับรักษาอาการปวดเฉียบพลันระดับปานกลางถึงรุนแรง ขนาดยาที่แนะนำครั้งแรก 100 mg รับประทานตอนท้องว่าง จากนั้นรับประทานขนาด 50 mg ทุก 12 ชั่วโมง โดยไม่คำนึงถึงมื้ออาหาร ต้องปรับลดขนาดยาในผู้ป่วยการทำงานของตับบกพร่อง ระวังผลข้างเคียงที่พบบ่อยระหว่างยาที่มีคุณสมบัติยับยั้งหรือเหนี่ยวนำ CYP3A ที่เป็นข้อห้ามใช้หรือต้องลดขนาดยา อาการข้างเคียงที่พบได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดศีรษะ ท้องผูก วิงเวียนศีรษะ ผื่น และเพิ่มความเสี่ยง

พลัตกหกกลัม suzetrigine อาจมีศักยภาพที่จะนำมาใช้
เป็นส่วนหนึ่งของการรักษาแบบ multimodal analge-

sia แต่ยังคงต้องการศึกษาทางคลินิกเพิ่มเติมเพื่อยืนยัน
ประสิทธิผลและความปลอดภัยต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, et al. Management of postoperative pain: a clinical practice guideline from the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *J Pain*. 2016;17(2):131–57. doi: 10.1016/j.jpain.2015.12.008.
2. ราชวิทยาลัยวิสัญญีแพทย์แห่งประเทศไทย และสมาคมการศึกษารื่องความปวดแห่งประเทศไทย. แนวทางพัฒนาการระงับปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัด ฉบับที่ 2 พ.ศ. 2562 [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: สมาคมการศึกษารื่องความปวดแห่งประเทศไทย; 2562 [สืบค้นเมื่อ 8 พ.ค. 2568]. สืบค้นจาก: https://www.rcat.org/_files/ugd/82246c_8277684e-42ba483c88b44d431ccd3967.pdf
3. Ghai B, Jafra A, Bhatia N, Chanana N, Bansal D, Mehta V. Opioid sparing strategies for perioperative pain management other than regional anaesthesia: a narrative review. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2022;38(1):3–10. doi: 10.4103/joacp.JOACP_362_19.
4. Lyons PJ, Rivosecchi RM, Nery JP, Kane-Gill SL. Fentanyl-induced hyperalgesia in acute pain management. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2015;29(2):153–60. doi: 10.3109/15360288.2015.1035835.
5. de Lera Ruiz M, Kraus RL. Voltage-gated sodium channels: structure, function, pharmacology, and clinical indications. *J Med Chem*. 2015;58(18):7093–118. doi: 10.1021/jm501981g.
6. Waxman SG. Targeting a peripheral sodium channel to treat pain. *N Engl J Med*. 2023;389(5):466–9. doi: 10.1056/NEJMe2305708.
7. Vertex Pharmaceuticals Inc. JOURNAVX (suzetrigine) tablets, for oral use [Internet]. Silver Spring (MD): U.S. Food and Drug Administration; 2025 [cited 2025 May 10]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/219209s000lbl.pdf
8. U.S. Food and Drug Administration. FDA approves novel non-opioid treatment for moderate to severe acute pain [Internet]. Silver Spring (MD): U.S. FDA; 2025 [cited 2025 May 10]. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-novel-non-opioid-treatment-moderate-severe-acute-pain>
9. Courtney D, Potru S, Mathew P. Suzetrigine: a novel selective sodium channel inhibitor for pain. *Am J Health Syst Pharm*. 2025;zxaf219. doi: 10.1093/ajhp/zxaf219.
10. Mach M, Giba A, Miedziaszczyk M, Bryla A, Szkutnik-Fiedler D. Suzetrigine as a novel non-opioid analgesic drug in pain management: a review of clinical evidence and therapeutic perspectives. *Cureus*. 2025;17(8):e90755. doi: 10.7759/cureus.90755.
11. Jones J, Correll DJ, Lechner SM, Jazic I, Miao X, Shaw D, et al. Selective inhibition of Na_v1.8 with VX-548 for acute pain. *N Engl J Med*. 2023;389(5):393–405. doi: 10.1056/NEJMoa2209870.
12. Rind DM, Nikitin D, Lee W, Ollendorf D. Suzetrigine for acute pain: effectiveness and value – draft evidence report [Internet]. n.p.: Institute for Clinical and Economic Review; 2024 [cited 2025 May 10]. Available from: https://icer.org/wp-content/uploads/2024/12/ICER_Acute-Pain_Draft-Report_For-Publication_120924.pdf
13. McCoun J, Winkle P, Solanki D, Urban J, Bertoch T, Oswald J, et al. Suzetrigine, a non-opioid Na_v1.8 inhibitor with broad applicability for moderate-to-severe acute pain: a phase 3 single-arm study for surgical or non-surgical acute pain. *J Pain Res*. 2025;18:1569–76. doi: 10.2147/JPR.S509144.
14. Drozdal S, Lechowicz K, Szostak B, Rosik J, Kotfis K,

- Machoy-Mokrzynska A, et al. Kidney damage from nonsteroidal anti-inflammatory drugs-Myth or truth? Review of selected literature. *Pharmacol Res Perspect*. 2021;9(4):e00817. doi: 10.1002/prp2.817.
15. Tai FWD, McAlindon ME. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the gastrointestinal tract. *Clin Med (Lond)*. 2021;21(2):131-4. doi: 10.7861/clinmed.2021-0039.
16. Chincholkar M. Gabapentinoids: pharmacokinetics, pharmacodynamics and considerations for clinical practice. *Br J Pain*. 2020;14(2):104-14. doi: 10.1177/2049463720912496.
17. Tsang WH, Chan CK, Tse ML. Paracetamol-induced hepatotoxicity after normal therapeutic doses in the Hong Kong Chinese population. *Hong Kong Med J*. 2024;30(5):355-61. doi: 10.12809/hkmj2311194.
18. Freeman R, Rauck R, Argoff C, Tian S, Miao X, Olivet HB, et al. Suzetrigine, a selective pain signal inhibitor of Na_v1.8 shows proof-of-concept for treatment of painful diabetic peripheral neuropathy (S11.002). *Neurology*. 2025;104(7_Supplement_1):3054. doi: 10.1212/WNL.0000000000210760.
19. Jones M, Demery A, Al-Horani RA. Suzetrigine: a novel non-opioid analgesic for acute pain management - a review. *Drugs Drug Candidates*. 2025;4(3):32. doi: 10.3390/ddc4030032.