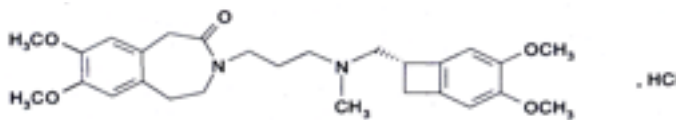


ยานำรู้

Ivabradine

ศศิภรณ์ ภักศิริ, ภ.บ. *

สูตรโครงสร้าง



ชื่อสามัญทางยา (Generic name)

Ivabradine

เหมาะสม และมีอัตราการเต้นของหัวใจมากกว่า 60 ครั้ง/นาที

ชื่อการค้า Coralan®

การรักษาภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง (chronic heart failure)

รูปแบบของยา

ยาเม็ดเคลือบฟิล์ม (Film-coated tablets)

สีส้ม

การลดลงของเหตุการณ์ที่จะเกิดขึ้นจากการไหลเวียนของเลือด เช่น การตายที่มีผลมาจากการไหลเวียนของเลือด หรือการพักรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากภาวะหัวใจล้มเหลว ในผู้ใหญ่ที่มี sinus rhythm และปรากฏอาการภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่อัตราการเต้นของหัวใจมากกว่าหรือเท่ากับ 70 ครั้ง/นาที

ประเภทของยา

If inhibitor, cardiovascular system

ข้อบ่งใช้

การรักษาโรคหลอดเลือดโคโรนารี (coronary artery disease)

ใช้รักษาภาวะ chronic stable angina pectoris ในผู้ป่วยที่มี sinus rhythm ปกติที่มีข้อห้ามในการใช้ หรือไม่สามารถทนต่อ beta-blockers หรือใช้ร่วมกับ beta-blockers ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมด้วยขนาดยา beta-blocker ที่

กลไกการออกฤทธิ์

ivabradine เป็นยาที่มีผลลดอัตราการเต้นของหัวใจแต่เพียงอย่างเดียว โดยยาจะออกฤทธิ์เฉพาะเจาะจง (selective และ specific) ในการยับยั้ง cardiac pacemaker If current ซึ่งควบคุม spontaneous diastolic depolarization ใน sinus node ซึ่งควบคุมการเต้นของหัวใจ โดยไม่มีผลต่อ intra-arterial, atrioventricular หรือ intraventricular

* กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี

conduction time หรือ myocardial contractility หรือ ventricular repolarisation

อย่างไรก็ตาม ivabradine สามารถทำปฏิกิริยากับ retinal Ih current ซึ่งคล้ายคลึงกันมากกับ cardiac If current เนื่องจาก Ih มีส่วนเกี่ยวข้องกับ temporal resolution ของการมองเห็นภาพโดยลดการตอบสนองของจอตาต่อการกระตุ้นด้วยแสงจ้า ภายใต้สภาวะที่ถูกกระตุ้น (เช่น การเปลี่ยนความสว่างอย่างรวดเร็ว) การยับยั้ง Ih ที่เกิดขึ้นเป็นบางส่วนจาก ivabradine อาจทำให้เกิด luminous phenomena ในผู้ป่วยบางรายที่ได้รับยานี้ Luminous phenomena (phosphenes) คือการเห็นแสงที่มีความสว่างเพิ่มขึ้นอย่างมากชั่วขณะในพื้นที่ส่วนใดส่วนหนึ่งของ visual field

เภสัชจลนศาสตร์

การดูดซึม

ivabradine เกือบทั้งหมดถูกดูดซึมอย่างรวดเร็วเมื่อให้โดยการรับประทาน เมื่อรับประทานยาขณะท้องว่างมีระดับยาสูงสุดในเลือดภายใน 1 ชั่วโมง ยาเม็ดเคลือบฟิล์มจะมีค่า absolute bio-availability ประมาณร้อยละ 40 เนื่องจากผ่าน first-pass effect ในทางเดินอาหารและตับ อาหารมีผลทำให้ยาถูกดูดซึมช้าลงประมาณ 1 ชั่วโมงและเพิ่มระดับยาในเลือดประมาณร้อยละ 20-30 จึงแนะนำให้รับประทานยาพร้อมอาหารเพื่อลดความแปรปรวนของการดูดซึมยาในแต่ละคน (intra-individual variability) ที่อาจเกิดขึ้น

การกระจายยา

ivabradine จับกับโปรตีนในเลือดประมาณร้อยละ 70 ปริมาตรการกระจายตัวของยาที่ระดับยาคงที่ในผู้ป่วยมีค่าใกล้เคียง 100 L ความเข้มข้นสูงสุดของยาเมื่อให้ติดต่อกันในขนาด 5 มก./วันละ

2 ครั้ง คือ 22 นก./มล. (CV=29%) ค่าเฉลี่ยความเข้มข้นในเลือดของยาที่ระดับยาคงที่ คือ 10 นก./มล. (CV=38%)

การเปลี่ยนแปลงยา

ivabradine ถูกเปลี่ยนแปลงเกือบทั้งหมดที่ตับและทางเดินอาหาร โดยกระบวนการ oxidation ผ่าน CYP3A4 เพียงอย่างเดียว active metabolite ที่พบคือ N-desmethylated derivative (S18982) ซึ่งเกิดขึ้นประมาณร้อยละ 40 ของตัวยาสำคัญ และ metabolite นี้จะถูกเปลี่ยนแปลงผ่าน CYP3A4 เช่นกัน ivabradine มีความสามารถในการจับกับ CYP3A4 ต่ำ และไม่มีฤทธิ์เหนี่ยวนำหรือยับยั้ง CYP3A4 จนเกิดผลที่ชัดเจนทางคลินิก ดังนั้นจึงไม่น่าจะมีผลต่อเมตาบอลิซึม หรือความเข้มข้นในเลือดของยาที่เป็นสารตั้งต้นของ CYP3A4 ในทางกลับกัน ยาที่มีฤทธิ์แรงในการเหนี่ยวนำหรือยับยั้ง CYP3A4 อาจมีผลอย่างมากต่อความเข้มข้นของ ivabradine ในเลือด

การกำจัดยาออกจากร่างกาย

ivabradine ถูกกำจัดจากเลือดโดยมีค่าครึ่งชีวิต 2 ชั่วโมง (ร้อยละ 70-75 ของ AUC) และถูกกำจัดจากร่างกายด้วยค่าครึ่งชีวิต 11 ชั่วโมง ยาถูกกำจัดออกทางอุจจาระและปัสสาวะ โดยถูกขับออกทางปัสสาวะในรูปแบบที่ไม่เปลี่ยนแปลงประมาณร้อยละ 4 ของขนาดยาที่รับประทาน

ขนาดยา

การรักษาโรคหลอดเลือดโคโรนารี (Coronary artery disease)

ขนาดปกติของ ivabradine ที่แนะนำให้เริ่มต้นรับประทานคือ 5 มก./วันละ 2 ครั้ง หลังจากนั้น 3-4 สัปดาห์ของการรักษา หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาอาจเพิ่มขนาดยาเป็น 7.5 มก./วันละ

2 ครั้ง ไม่ควรปรับขนาดยาเร็วกว่าที่แนะนำ เนื่องจากยาจะออกฤทธิ์ได้ดีที่สุดหลังจากเริ่มใช้ยาไปแล้ว 2-4 สัปดาห์ ในระหว่างการรักษา หากอัตราการเต้นของหัวใจขณะพักลดลงอย่างต่อเนื่องจนต่ำกว่า 50 ครั้ง/นาที หรือมีอาการแสดงที่บ่งถึงการเต้นของหัวใจช้ากว่าปกติ เช่น เวียนศีรษะ อ่อนล้า หรือความดันโลหิตต่ำ ควรปรับลดขนาดยาลงเป็น 2.5 มก. วันละ 2 ครั้ง และหากพบว่ายังคงอัตราการเต้นของหัวใจต่ำกว่า 50 ครั้ง/นาที หรือมีอาการแสดงที่บ่งถึงการเต้นของหัวใจช้ากว่าปกติอย่างต่อเนื่องให้หยุดใช้ยา

การรักษาภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง (Chronic heart failure)

ขนาดปกติของ ivabradine ที่แนะนำให้เริ่มต้นรับประทานคือ 5 มก. วันละ 2 ครั้ง หลังจาก 2 สัปดาห์ของการรักษา หากอัตราการเต้นของหัวใจอยู่ในช่วง 50 ถึง 60 ครั้ง/นาที ควรคงไว้ที่ขนาด 5 มก. วันละ 2 ครั้ง หรือหากอัตราการเต้นของหัวใจขณะพักสูงกว่า 60 ครั้ง/นาที สามารถเพิ่มขนาดยาเป็น 7.5 มก. วันละ 2 ครั้ง หรือหากอัตราการเต้นของหัวใจขณะพักต่ำกว่า 50 ครั้ง/นาที หรือปรากฏอาการหัวใจเต้นช้ากว่าปกติ เช่น เวียนศีรษะ อ่อนล้า หรือความดันโลหิตต่ำ ให้ลดขนาดยาลงเป็น 2.5 มก. วันละ 2 ครั้ง

การใช้ในผู้สูงอายุ

ในผู้ป่วยที่อายุ 75 ปีขึ้นไป ควรเริ่มต้นด้วยขนาดยา 2.5 มก. วันละ 2 ครั้ง ก่อนปรับขนาดยาให้สูงขึ้นหากจำเป็น

การใช้ยาในผู้ที่มีการทำงานของตับบกพร่อง

ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีระดับ creatinine clearance มากกว่า 15 มล./นาที แต่ไม่มีข้อมูลการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีระดับ creati-

nine clearance ต่ำกว่า 15 มล./นาที ดังนั้นควรใช้ยาอย่างระมัดระวังในผู้ป่วยกลุ่มนี้

การใช้ในผู้ที่มีการทำงานของตับบกพร่อง

ไม่ต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่องไม่รุนแรง ควรระวังการใช้ ivabradine ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่องปานกลางและห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่องรุนแรงเนื่องจากไม่มีการศึกษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้

ข้อห้ามใช้

- ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่แพ้ต่อส่วนประกอบของยานี้หรือมีภาวะตอบสนองไวเกินต่อ ivabradine
- อัตราการเต้นของหัวใจขณะพักต่ำกว่า 60 ครั้ง/นาที ก่อนการรักษา
- อาการช็อกที่มีสาเหตุจากหัวใจ (cardiogenic shock)
- กล้ามเนื้อหัวใจตายอย่างเฉียบพลันจากการขาดเลือด (acute myocardial infarction)
- ความดันโลหิตต่ำอย่างรุนแรง (ต่ำกว่า 90/50 มม.ปรอท)
- การทำงานของตับบกพร่องอย่างรุนแรง
- sick sinus syndrome
- sino-atrial block
- ภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน หรือไม่แน่นอน (unstable or acute heart failure)
- pacemaker dependent (โดยเฉพาะที่อัตราการเต้นของหัวใจมาจาก pacemaker)
- unstable angina
- atrioventricular-block ระดับ 3
- ใช้ยาที่มีฤทธิ์แรงในการยับยั้ง CYP3A4

เช่น ยาด้านเชื้อราในกลุ่ม azole (ketoconazole, itraconazole), ยาปฏิชีวนะกลุ่ม macrolide (clarithromycin, erythromycin, josamycin, telithromycin), ยาที่ยับยั้ง HIV protease (nelfinavir, ritonavir) และ nefazodone

- สตรีมีครรภ์ สตรีให้นมบุตร และสตรีที่มีโอกาสจะตั้งครรภ์ที่ไม่ได้ใช้วิธีการคุมกำเนิดที่เหมาะสม

ข้อควรระวัง

- ในผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตต่ำเล็กน้อย และปานกลาง เนื่องจากไม่มีข้อมูลการศึกษาเพียงพอจึงควรใช้ ivabradine ด้วยความระมัดระวัง

- ในผู้ป่วย congenital QT syndrome หรือได้รับยาที่มีผลทำให้เกิด QT prolongation ควรหลีกเลี่ยงการใช้ ivabradine หากจำเป็นต้องใช้ ivabradine ร่วมด้วย ต้องติดตามการทำงานของหัวใจอย่างใกล้ชิด

- การลดลงของอัตราการเต้นของหัวใจจาก ivabradine อาจทำให้เกิด QT prolong ซึ่งจะก่อให้เกิด severe arrhythmia โดยเฉพาะอย่างยิ่งอาจเกิด torsade de pointes

- เมื่อเริ่มใช้ pharmacological cardioversion ในผู้ป่วยภาวะ atrial fibrillation – cardiac arrhythmias ที่ได้รับ ivabradine ไม่พบความเสี่ยงของการเกิดภาวะหัวใจเต้นช้ากว่าปกติในการกลับสู่ sinus rhythm แต่เนื่องจากยังมีข้อมูลไม่เพียงพอ ในกรณีไม่เร่งด่วนควรพิจารณาทำ dc-cardioversion หลังได้รับ ivabradine ครั้งสุดท้าย 24 ชั่วโมง

- ไม่แนะนำให้ใช้ ivabradine ร่วมกับ calcium channel blockers ที่มีผลลดอัตราการเต้นของหัวใจ เช่น verapamil หรือ diltiazem ไม่

พบปัญหาเรื่องความปลอดภัยเมื่อใช้ ivabradine ร่วมกับ nitrates และ dihydropyridine calcium channel blockers เช่น amlodipine ไม่พบประสิทธิผลที่เพิ่มขึ้นของ ivabradine เมื่อใช้ร่วมกับ dihydropyridine calcium channel blockers

- ในผู้ป่วยที่มีปัญหาทางพันธุกรรมที่ไม่สามารถทนต่อ galactose ขาดเอนไซม์ lactase หรือมีการดูดซึมที่ผิดปกติของ glucose-galactose ไม่ควรได้รับยานี้ เนื่องจากมีส่วนประกอบของ lactose

อาการข้างเคียง

การศึกษาทางคลินิกพบว่าอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นบ่อย คือ luminous phenomena (phosphenes) และ หัวใจเต้นช้ากว่าปกติ ซึ่งจะแปรตามขนาดยาและฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยา

โดย luminous phenomena (phosphenes) พบการเกิดร้อยละ 14.5 ของผู้ป่วย อาการที่พบคือการเห็นแสงที่มีความสว่างเพิ่มขึ้นอย่างมากชั่วขณะในพื้นที่ส่วนใดส่วนหนึ่งของลานสายตา โดยปกติอาการดังกล่าวจะถูกกระตุ้นให้เกิดเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงความเข้มของแสงอย่างรวดเร็ว และอาจรวมถึงการเห็นแสงกระจาย เห็นภาพไม่ครบ (stroboscopic or kaleidoscopic effects) เห็นแสงสีจ้ำ หรือเห็นภาพซ้อน (retinal persistency) มักพบภายใน 2 เดือนแรกของการรักษา หลังจากนั้นอาจเกิดอาการขึ้นซ้ำอีกได้ อาการมักไม่รุนแรงถึงรุนแรงปานกลาง และหายไประหว่างการใช้ยาหรือหลังจากหยุดยา ส่วนใหญ่ร้อยละ 77.5 หายได้ในระหว่างการรักษา มีน้อยกว่าร้อยละ 1 ที่ต้องเปลี่ยนแปลงกิจวัตรประจำวันหรือหยุดการใช้ยา

ภาวะหัวใจเต้นช้ากว่าปกติ เกิดขึ้นร้อยละ 3.3 ของผู้ป่วยภายใน 2-3 เดือนแรกของการรักษา

และ ร้อยละ 0.5 ของผู้ป่วยพบภาวะหัวใจเต้นช้ากว่าปกติที่รุนแรงมีอัตราการเต้นของหัวใจต่ำกว่าหรือเท่ากับ 40 ครั้ง/นาที

การได้รับยาเกินขนาด

การได้รับยาเกินขนาดทำให้เกิดภาวะหัวใจเต้นช้ากว่าปกติที่รุนแรงและเป็นอยู่นาน ควรรักษาภาวะหัวใจเต้นช้ากว่าปกติที่รุนแรงตามอาการที่เกิดขึ้นในขณะนั้น หากพบภาวะหัวใจเต้นช้ากว่าปกติร่วมกับสมดุของการไหลเวียนเลือดลดลง (poor haemodynamic tolerance) การรักษาตามอาการประกอบด้วย การให้ยา beta-stimulating agents เช่น isoprenaline ทางหลอดเลือดดำ อาจใช้การกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้าชั่วคราวหากมีความจำเป็น

อันตรกิริยาต่อกันระหว่างยา

ปฏิกิริยาระหว่างยาทางเภสัชพลศาสตร์

ไม่แนะนำให้ใช้ ivabradine ร่วมกับยาที่มีผลทำให้เกิด QT prolongation

กลุ่มยารักษาโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดที่มีฤทธิ์ QT prolonging เช่น quinidine, disopyramide, bepridil, sotalol, ibutilide, amiodarone

กลุ่มยารักษาโรคอื่นที่ไม่ใช่โรคระบบหัวใจและหลอดเลือดแต่มีฤทธิ์ QT prolonging เช่น pimozide, ziprasidone, sertindole, mefloquine, halofantrine, pentamidine, cisapride, intravenous erythromycin

ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาที่มีฤทธิ์ QT prolonging ทั้งสองกลุ่มดังกล่าวข้างต้นร่วมกับ ivabradine เพราะอัตราการเต้นของหัวใจที่ลดลงอาจทำให้ QT prolongation รุนแรงขึ้น หากจำเป็นต้องใช้ร่วมกัน ต้องติดตามการทำงานของหัวใจ

อย่างใกล้ชิด

ปฏิกิริยาระหว่างยาทางเภสัชจลนศาสตร์

ivabradine ถูกเปลี่ยนแปลงโดย cytochrome P450 3A4 (CYP3A4) เพียงอย่างเดียว และมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ดังกล่าวเพียงเล็กน้อย ivabradine จึงไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงเมตาบอลิซึม และความเข้มข้นในเลือดของสารอื่นซึ่งเป็นสารตั้งต้นของ CYP3A4 แต่สารที่มีฤทธิ์ยับยั้งหรือเหนี่ยวนำ CYP3A4 มีผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงต่อเภสัชจลนศาสตร์ของ ivabradine อย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก พบว่า สารที่มีฤทธิ์ยับยั้ง CYP3A4 ทำให้ความเข้มข้นของ ivabradine ในเลือดเพิ่มขึ้นจนอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหัวใจเต้นช้ากว่าปกติ ส่วนสารที่มีฤทธิ์เหนี่ยวนำ CYP3A4 จะทำให้ความเข้มข้นในเลือดของ ivabradine ลดลง

ยาที่ห้ามใช้ร่วมกัน

ห้ามใช้ ivabradine ร่วมกับยาที่มีฤทธิ์แรงในการยับยั้ง CYP3A4 เช่น ยาด้านเชื้อรากลุ่มazole (ketoconazole, itraconazole), ยาปฏิชีวนะกลุ่ม macrolide (clarithromycin, erythromycin, josamycin, telithromycin), ยาที่ยับยั้ง HIV protease (nelfinavir, ritonavir) และ nefazodone ยาที่มีฤทธิ์แรงในการยับยั้ง CYP3A4 เช่น ketoconazole 200 มก. วันละครั้ง และ josamycin 1 กรัม วันละ 2 ครั้ง ทำให้ปริมาณยาในเลือดของ ivabradine เพิ่มขึ้น 7-8 เท่า

ยาที่ไม่แนะนำให้ใช้ร่วมกัน

ยาที่มีฤทธิ์ปานกลางในการยับยั้ง CYP3A4 : การศึกษาในอาสาสมัครสุขภาพดีและผู้ป่วยพบว่า การใช้ ivabradine ร่วมกับยาที่มีผลลดอัตราการเต้นของหัวใจเช่น diltiazem หรือ verapamil

มีผลให้ปริมาณ ivabradine เพิ่มขึ้น (AUC เพิ่มขึ้น 2-3 เท่า) และอัตราการเต้นของหัวใจลดลงเพิ่มอีก 5 ครั้ง/นาที จึงไม่แนะนำให้ใช้ร่วมกัน

ยาหรืออาหารใช้ร่วมกันด้วยความระมัดระวัง

- ยาที่มีฤทธิ์ปานกลางในการยับยั้ง CYP3A4 เช่น fluconazole อาจเริ่มต้นที่ขนาด 2.5 มก.วันละ 2 ครั้งหากพบอัตราการเต้นของหัวใจขณะพักมากกว่า 60 ครั้ง/นาที และต้องตรวจติดตามอัตราการเต้นของหัวใจ

- การรับประทาน grapefruit juice ร่วมกัน ทำให้ปริมาณยา ivabradine เพิ่มขึ้น 2 เท่า จึงควรงดการดื่ม grapefruit juice ในระหว่างการรักษา

- ยาที่มีฤทธิ์เหนี่ยวนำ CYP3A4 เช่น rifampicin, barbiturates, phenytoin, hypericum perforatum [St John's wort] อาจมีผลลดปริมาณและการออกฤทธิ์ของ ivabradine ดังนั้นหากมีการใช้ร่วมกันอาจต้องเพิ่มขนาดของ ivabradine ทั้งนี้การใช้ ivabradine 10 มก.วันละ 2 ครั้งร่วมกับ St John's wort ทำให้ระดับยาในเลือดลดลงครึ่งหนึ่ง จึงควรรับประทาน St John's wort ในระหว่างการรักษา

การใช้ร่วมกับยาอื่นๆ ยาที่มีฤทธิ์ยับยั้ง proton pump (omeprazole, lansoprazole), sildenafil, ยาที่มีฤทธิ์ยับยั้ง HMG CoA reductase (simvastatin), dihydropyridine calcium channel blockers (amlodipine, lacidipine), digoxin และ warfarin ไม่มีผลเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ของ ivabradine อย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก นอกจากนั้นพบว่า ivabradine ไม่มีผลต่อเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ของ digoxin, warfarin และไม่มีผลต่อเภสัชพลศาสตร์ของ aspirin

ในการศึกษา pivotal phase III พบว่าสามารถใช้ยาที่มีฤทธิ์ยับยั้ง angiotensin converting enzyme, angiotensin II antagonists, beta-blockers, ยาขับปัสสาวะ, anti-aldosterone, short และ long acting nitrates, ยาที่มีฤทธิ์ยับยั้ง HMG CoA reductase, fibrates, ยาที่มีฤทธิ์ยับยั้ง proton pump, oral antidiabetics, aspirin และ ยา anti-platelet อื่นๆร่วมกับ ivabradine ได้อย่างปลอดภัย

วิธีเก็บรักษา

- ควรเก็บไว้ในที่ที่มีอุณหภูมิต่ำกว่า 30 °C
- เก็บให้พ้นมือเด็กและไม่ควรใช้ยาหลังวันหมดอายุของยาตามที่ระบุไว้ข้างกล่อง

อายุของยา 3 ปี

การศึกษาทางคลินิก

จากการศึกษา beautiful ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery diseases) ที่มี left ventricular dysfunction (มีค่า LVEF น้อยกว่า 40%) มากกว่า 10,000 ราย สามารถลดการเจ็บหน้าอก ลดการเกิดหัวใจวายในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบได้ โดยมีประสิทธิภาพในผู้ป่วยที่อัตราการเต้นของหัวใจ 70 ครั้งต่อนาทีขึ้นไป ช่วยลดอัตราการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยอาการหัวใจวายลงร้อยละ 73 และลดอัตราการเข้าผ่าตัดเพื่อให้เลือดมาเลี้ยงหัวใจลงได้มากกว่าร้อยละ 50 ยา ivabradine ไม่มีผลเสียต่อผู้ป่วยที่หัวใจห้องล่างซ้ายทำงานบกพร่อง (LVEF 30- 45%)

จาก shift study เป็นการศึกษาในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวชนิดเรื้อรัง (chronic heart failure) ที่แสดงอาการในระดับขั้นปานกลางถึงขั้นรุนแรง

โดยมี ejection fraction จากหัวใจห้องล่างซ้ายลดลงต่ำกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 35 (LVEF < 35 %) จำนวน 6,505 ราย โดยผู้ป่วยได้รับยาตามมาตรฐานการรักษาอย่างเต็มที่แล้วรวมทั้ง beta-blockers สามารถลดอัตราการเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาลและลดอัตราการตายจากโรคหัวใจล้มเหลวชนิดเรื้อรังได้ร้อยละ 26 ผู้ป่วยที่มีโรคร่วมด้วย เช่น เบาหวาน ความดันต่ำ โรคไต โรคตับ ก็สามารถให้ ivabradine ได้อย่างปลอดภัยและมีประสิทธิภาพ การใช้ยังช่วยปรับลดระดับความรุนแรงของโรคตามเกณฑ์ของ NYHA อย่างมีนัยสำคัญจากที่เคยระบุไว้ในประวัติเดิม

บรรณานุกรม

1. Bescos LL, Filipova, Martos R, Long-term safety and efficacy of ivabradine in patients with chronic stable angina. *Cardiology* 2007;108:387-96.
2. <http://www.rxlist.com/corlanor-drug.htm>
3. <http://www.nps.org.au/publications/health-professional/nps-radar/2013/december-2013/ivabradine>
4. Diaz A, Bourassa MG, Guertin MC, Tardif JC. Long-term prognostic value of resting heart rate in patients with suspected or proven coronary artery disease. *Eur Heart J* 2005;26:967-74.
5. Bohm M, Swedberg K, Komajda M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, et al. Heart rate as risk factor in chronic heart failure (SHIFT): the association between heart rate and outcomes in a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2010;376:886-94.
6. Tendera M, Talajic M, Robertson M, Tardif JC, Ferrari R, Ford I, et al. Safety of ivabradine in patients with coronary artery disease and leftventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Lancet* 2008;372:807-16.
7. Fox K, Ford I, Steg PG, Tendera M, Ferrari R; BEAUTIFUL Investigators. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and leftventricular systolic dysfunction (from the BEAUTIFUL Holter Substudy). *Am J Cardiol* 2011;107:805-11.