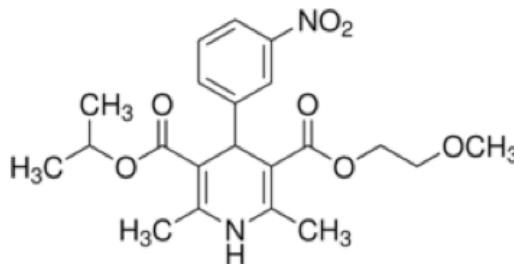


ยานำรู้

Nimodipine

กษิขล สาลี, ภ.บ.*

สูตรโครงสร้าง^{1,2}ชื่อสามัญทางยา¹ (Generic name)

Nimodipine

ชื่อการค้า (Trade name)

Nimotop[®]รูปแบบของยา¹ (Dosage form)

ยาเม็ดรับประทาน

ประเภทของยา^{2,3} (Pharmacologic Category)

calcium channel blocker of the dihydropyridine groups

ข้อบ่งใช้¹ (Use)

vasospasm following subarachnoid hemorrhage from ruptured intracranial aneurysms

กลไกการออกฤทธิ์¹ (Mechanism of Action)

Nimodipine เป็นยาในกลุ่ม calcium channel blocker (CCB) ออกฤทธิ์โดยการยับยั้ง

ไม่ให้แคลเซียมเข้าสู่เซลล์ของหลอดเลือดขณะเกิดการ depolarization มีผลช่วยลดการหดตัวของหลอดเลือด ซึ่งเป็นกลไกเดียวกับยาในกลุ่ม CCB ที่มีโครงสร้างแบบ dihydropyridine แต่เนื่องจากยา nimodipine มีโครงสร้างที่มีความชอบไขมันสูง จึงสามารถผ่าน blood brain barrier ได้ดี ทำให้เข้าสู่สมองได้มากกว่ายาตัวอื่นในกลุ่มเดียวกัน จึงมีประโยชน์ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดในสมอง

เภสัชจลนศาสตร์² (Pharmacokinetics)

การดูดซึม (Absorption)

ดูดซึมได้อย่างสมบูรณ์และรวดเร็ว

bioavailability : ร้อยละ 13 (อาหารมีผลลด bioavailability ลงร้อยละ 38 และลดระดับความเข้มข้นสูงสุดในเลือดร้อยละ 68

การกระจายยา: ยากระจายตัวเข้าไปในเนื้อเยื่อได้ทั่วร่างกายมีความสามารถในการจับกับโปรตีนร้อยละ 95 ถึงร้อยละ 97

การเปลี่ยนแปลงยา เปลี่ยนแปลงผ่านตับ

* กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี

โดยผ่าน CYP3 A4 enzyme (มี first-pass metabolism)

ค่าครึ่งชีวิต 1 ถึง 2 ชั่วโมง และจะนานขึ้นในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตผิดปกติ

การกำจัดยาออกจากร่างกาย ปัสสาวะ (ร้อยละ 50) และ อุจจาระ (ร้อยละ 32)

ขนาดยา²

ให้ยาในขนาด 60 มิลลิกรัม ทุก 4 ชั่วโมง เวลาท้องว่าง ติดต่อกัน 21 วัน ควรเริ่มยาภายใน 96 วันหลังจากเกิด subarachnoid hemorrhage โดยขนาดยาอาจเพิ่มเป็น 90 มิลลิกรัม ทุก 4 ชั่วโมงได้ ในบางกรณี ยาไม่ถูกขับออกผ่าน hemodialysis หรือ peritoneal dialysis จึงไม่จำเป็นต้องเพิ่มขนาดยา

การปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของตับ : ลดขนาดยาลงเหลือ 30 มิลลิกรัม ทุก 4 ชั่วโมง

วิธีบริหารยา: บริหารยาในรูปแบบรับประทาน เวลาท้องว่าง ก่อนอาหาร 1 ชั่วโมง หรือ หลังอาหาร 2 ชั่วโมง ไม่ควรบดเม็ดยาเนื่องจากจะทำให้ bioavailability ลดลง

ข้อห้ามใช้^{2,3}

- ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่แพ้ยา nimodipine หรือส่วนประกอบในตำรับ
- ห้ามใช้ยาร่วมกับยา rifampicin, phenobarbital, phenytoin หรือ carbamazepine เนื่องจากจะทำให้ฤทธิ์ของ nimodipine ลดลง

ข้อควรระวัง^{2,3}

- ระวังการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีอาการสมองบวม (cerebral edema) หรือมีความดันของ intracranial เพิ่มขึ้น

- ไม่ควรใช้ยาในผู้ป่วย traumatic subarachnoid hemorrhage เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาที่แน่ชัดเกี่ยวกับประโยชน์และโทษของยาในผู้ป่วยประเภทนี้

- ระวังการใช้ยาในผู้ป่วยความดันโลหิตสูง (SBP < 100 mmHg)

- ในผู้ป่วย unstable angina หรือผู้ป่วยที่เกิด acute myocardial infarction ภายใน 4 สัปดาห์แรก แพทย์ควรพิจารณาถึงความเสี่ยงและประโยชน์จากยา

- ยาอาจทำให้มีอาการบวมที่อวัยวะส่วนปลายภายใน 2-3 สัปดาห์แรกที่ใช้ยา

- หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกับยาที่มีผลเพิ่มหรือลดระดับ CYP3A4 enzyme ที่ใช้ในการแปรสภาพยา nimodipine

- ยา nimodipine อาจทำให้เกิด intestinal pseudo-obstruction ได้ (rare case) จึงควรใช้อย่างระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีการทำงานของทางเดินอาหารลดลง หรือผู้ที่เคยมีประวัติ bowel obstruction

อาการข้างเคียง^{2,3}

- ร้อยละ 1 ถึง 10
- CVS: ลด systemic blood pressure (ร้อยละ 1-8)
 - CNS: ปวดศีรษะ (ร้อยละ 1-4)
 - Dermatologic: ผื่น (ร้อยละ 1-2)
 - GI : ท้องเสีย (ร้อยละ 2-4), ไม่สบายท้อง (ร้อยละ 2) น้อยกว่าร้อยละ 1 (limited to important or life-threatening)
 - Anemia, CHF, DVT
 - Depression
 - Dyspnea

- ECG ผิดปกติ
 - เลือดออกในทางเดินอาหาร ตับอักเสบ
- ดีขึ้น
- neurological deterioration
 - rebound vasospasm
 - เกิดเลือดดำ

อันตรกิริยาต่อกันระหว่างยา^{1,2}

- หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกับยาสมุนไพร หรืออาหารเสริมที่มีฤทธิ์ CYP3A4 modulator เนื่องจาก nimodipine แปรสภาพผ่าน CYP3A4 enzyme
- Grapefruit juice สามารถเพิ่ม bioavailability ของ nimodipine ได้ถึง 1.5 เท่า
- หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกับยา amifosrine, antihypertensives, CCB, hypotensive agents, magnesium salts, neuromuscular blocking agent, nitroprusside, phenytoin, rituximab, และ tacrolimus เนื่องจาก nimodipine อาจเพิ่มระดับยาหรือผลจากยาเหล่านี้
- Nimodipine อาจจะลดระดับยาหรือฤทธิ์ของยา clopidogrel และยากลุ่ม quinidine จึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกัน

วิธีเก็บรักษา และความคงตัวของยา

ควรเก็บยาในภาชนะบรรจุเดิมของยาที่อุณหภูมิ 15-30°C ป้องกันแสงและความชื้น

การศึกษาทางคลินิก³

effect of oral nimodipine on cerebral infarction and outcome after subarachnoid haemorrhage : British aneurysm nimodipine trial.

วัตถุประสงค์

เพื่อประเมินประสิทธิภาพของ nimodipine ในการลด cerebral infarction และ poor outcome (การตาย และอาการพิการที่รุนแรง) หลังจากการเกิด subarachnoid haemorrhage

รูปแบบงานวิจัย

เป็นการศึกษาแบบ double blind, placebo controlled, randomized trial มีระยะการติดตาม 3 เดือน และใช้การวิเคราะห์ผลการศึกษแบบ intention to treat โดยผู้ป่วยทั้งหมด 554 คนถูกนำเข้ามาในการศึกษาตั้งแต่เดือนมิถุนายนปี 1985 ถึง 1987 ด้วยโรค subarachnoid haemorrhage โดยมีเกณฑ์คัดออกคือถูกนำตัวส่งศูนย์ neurosurgical ภายหลังเกิด subarachnoid haemorrhage มากกว่า 96 ชั่วโมง ผู้เข้ารับการศึกษาแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (Placebo) และกลุ่มที่ได้รับ nimodipine 60 mg วันละ 4 ครั้ง เป็นเวลา 21 วัน การให้ยาเริ่มภายใน 96 ชั่วโมงหลังจากที่ผู้ศึกษามี subarachnoid haemorrhage จุดสิ้นสุดการศึกษาคือการเกิด cerebral infarction, ischemic neurological deficits และเมื่อครบกำหนด 3 เดือน

ผลการศึกษา

ข้อมูลประชากรและข้อมูลทางคลินิกของผู้เข้ารับการศึกษาทั้ง 2 กลุ่มมีความคล้ายคลึงกัน ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ nimodipine มีอุบัติการณ์ของ cerebral infarction ลดลงร้อยละ 34 (95% CI = 13-50) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.003) สำหรับ poor outcome พบว่า nimodipine สามารถลดการตายและพิการลงได้ร้อยละ 40 (95% CI = 20-55) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.001) เมื่อเทียบกับกลุ่มยาหลอก

สรุปผลการศึกษา

การให้ยา nimodipine 60 mg ในรูปแบบรับประทานทุก 4 ชั่วโมง ติดต่อกัน 21 วัน สามารถลด cerebral infraction การตาย และความพิการหลังจากเกิด subarachnoid haemorrhage ได้

เอกสารอ้างอิง

1. Nimotop (Nimodipine) Drug Information: Overdosage and Contraindications-Prescribing Information at [Internet]. RxList. [cited 2015 Apr 26]. Available from: <http://www.rxlist.com/nimotop-drug/overdosage-contraindications.htm>
2. Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, Lance LL. Drug Information Handbook with International Trade Names Index. 20 th ed. Ohio: Lexi-Comp Inc.; 2010.
3. Pickard JD, Murray GD, Illingworth R, Shaw MD, Teasdale GM, Foy PM, et al. Effect of oral nimodipine on cerebral infarction and outcome after subarachnoid haemorrhage: British aneurysm nimodipine trial. BMJ 1989 ; 298:636–42.