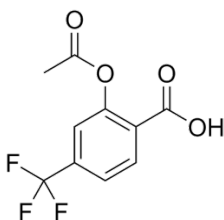


ยานำรู้

Triflusal 300 mg (Grendis®)

จรรยา ตั้งก่อพันธุ์ ภ.บ.*

สูตรโครงสร้าง



2-hydroxy-4-trifluoromethyl benzoic acid

ชื่อสามัญยา (Generic name)

Triflusal 300 mg

ชื่อการค้า (Trade name)

Grendis®

ประเภทของยา (Pharmacologic Category)

Antiplatelet aggregation

รูปแบบของยา (Dosage form)

Hard-gelatin capsule 300 mg

ข้อบ่งใช้ (Indications)

ใช้ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายที่กลับมาเป็นอีก (recurrent myocardial infarction) หรืออาการปวดแสบบริเวณหน้าอก (stable or unstable angina) หรือภาวะที่สมองขาดเลือดไปเลี้ยง (Stroke) ในผู้ป่วยที่เคยเกิดภาวะดังกล่าวมาก่อน นอกจากนี้ยังมีข้อบ่งใช้ในผู้ที่ได้รับการผ่าตัดทางเบี่ยงของหลอดเลือดหัวใจ (Coronary bypass surgery)

กลไกการออกฤทธิ์ (Mechanism of actions)

Main mechanism

- Triflusal และสารเมตาบอไลต์ (Active

* กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี

metabolite) คือ 2-hydroxy-4-(trifluoromethyl) benzoic acid (HTB) ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ cyclo-oxygenase (COX) ที่เซลล์เกล็ดเลือดอย่างเฉพาะเจาะจง ยับยั้งการสังเคราะห์ Thromboxane A₂ ส่งผลยับยั้งการทำงานของเซลล์เกล็ดเลือด

Complementary mechanisms

- Triflusal และ HTB ยังยับยั้งการทำงานของ cyclic adenosine monophosphate (cAMP) phosphodiesterase ทำให้ระดับ cAMP ในเซลล์เกล็ดเลือดเพิ่มขึ้น ส่งผลยับยั้งการทำงานของเกล็ดเลือด

- Triflusal และ HTB กระตุ้นการสร้าง Nitric oxide (NO) จากเซลล์นิวโทรฟิล (Neutrophil) มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของ cAMP ในเซลล์เกล็ดเลือด ส่งผลยับยั้งการทำงานของเกล็ดเลือด

นอกจากนี้ Triflusal ยังมี highly selectivity inhibitory effect ต่อเอนไซม์ cyclo-oxygenase (COX) ที่เซลล์เกล็ดเลือด โดยส่งผลน้อยต่อเอนไซม์ cyclo-oxygenase (COX) ที่ Endothelial cell ทำให้ Triflusal preserves การทำงานของ Prostacyclin (PGI₂) ที่ endothelial cell ส่งผลให้ Triflusal มี haemorrhagic risk ต่ำกว่า Aspirin ซึ่งออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ cyclo-oxygenase ทั้งที่ platelet และที่ endothelial cell

เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics)

Absorption : ดูดซึมที่ลำไส้เล็ก bioavailability 83 – 100 percent การดูดซึมระหว่างรูปแบบยาน้ำและแคปซูลไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Metabolism : ยาถูกเมตาบอไลต์ที่ตับอย่างรวดเร็ว ผ่านกระบวนการ deacetylation ได้

เป็น Active metabolite คือ 2-hydroxy-4-(trifluoromethyl)benzoic acid (HTB)

Protein Binding : 99 percent

Volume of distribution : 34 L (Triflusal) และ 9 L (HTB)

Elimination : ยาถูกกำจัดออกทางไต, Renal clearance 0.8 +/- 0.2L/h (Triflusal) , 0.18 +/- 0.04L/h (HTB)

Half-life : 0.5 +/- 0.1 h (Triflusal) และ 34.3 +/- 5.3 h (HTB)

ขนาดยา (Dose)

รับประทานยาวันละ 1 ครั้ง ครั้งละ 2 แคปซูล โดยรับประทานยาหลังอาหารทันที เพื่อลดการเกิดอาการข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหาร โดยอาหารไม่มีผลต่อการดูดซึมยา

ข้อห้ามใช้ (Contraindications)

ห้ามใช้ในผู้ที่แพ้ส่วนประกอบใดๆ ในตัวยา นี้ หรือผู้ป่วยที่มีแผลในกระเพาะอาหารหรือเคยมี และผู้ป่วยที่มีความผิดปกติอื่นๆ ที่อาจทำให้เกิดการตกเลือด

ข้อควรระวัง (Warnings/ Precautions)

- ควรระมัดระวังเป็นพิเศษในกรณีที่ตับหรือไตทำงานผิดปกติ

- ควรระมัดระวังเป็นพิเศษในกรณีที่มีความเสี่ยงต่อการมีเลือดออกเนื่องจากได้รับการบาดเจ็บหรือจากพยาธิสภาพอื่นๆ หรือเนื่องจากรับประทานยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (Non-steroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs) หรือในผู้ป่วยที่กำลังเข้ารับการผ่าตัด จะ

ต้องประเมินความเสี่ยงที่อาจทำให้เกิดการตกเลือด ในกรณีที่เป็นควรหยุดรับประทานยาเป็นเวลา 7 วันก่อนได้รับการผ่าตัด

- ยังไม่มีข้อมูลการศึกษาในผู้ป่วยที่อายุต่ำกว่า 18 ปี เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลด้านความปลอดภัยและประสิทธิผลของยาในผู้ป่วยกลุ่มนี้

อาการข้างเคียง (Adverse reactions)

พบมากกว่าร้อยละ 10

- ระบบทางเดินอาหาร : dyspepsia

พบมากกว่าร้อยละ 1 แต่น้อยกว่าร้อยละ 10

- ระบบประสาทส่วนกลาง : ปวดศีรษะ
- ระบบทางเดินอาหาร : ปวดท้อง คลื่นไส้

อาเจียน ท้องผูก ท้องอืด เบื่ออาหาร

พบน้อยกว่าร้อยละ 1

- ผิวหนัง : ผื่น คัน
- ระบบประสาทส่วนกลาง : สับสน วิงเวียน ชัก
- ระบบการได้ยินและมองเห็น : หูอื้อ การได้ยินลดลง
- ระบบการรับรู้รสชาติ : การรับรู้รสชาติผิดปกติ
- ระบบทางเดินอาหาร : ท้องเสีย เลือดออกในช่องท้อง อุจจาระดำ มีเลือดออกทางทวารหนัก
- ระบบหลอดเลือด : ความดันเลือดสูง มีเลือดออกในสมอง Transient ischemic attack
- ระบบทางเดินหายใจ : หายใจลำบาก ติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน
- ระบบเม็ดเลือดแดง : ภาวะโลหิตจาง
- ระบบการแข็งตัวของเลือด : เลือดกำเดาไหล เลือดออกตามไรฟัน มีจ้ำเลือด hematoma

- ระบบทางเดินปัสสาวะ : มีเลือดปนในปัสสาวะ ติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ

- ระบบอื่นๆ : ท้องโต ไข้ อาการคล้ายไข้หวัดใหญ่

อันตรกิริยาต่อกันระหว่างยา (Drug interactions)

- การให้ยา Triflusal พร้อมกับ Warfarin อาจเพิ่มระดับของ Warfarin ดังนั้น จึงควรระมัดระวังในการใช้ร่วมกัน

- การให้ยา Triflusal พร้อมกับยาด้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (Non-steroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs) รวมทั้งยาลดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดรับประทานอาจเพิ่มระดับยาเหล่านี้ในเลือดได้

- การให้ Triflusal พร้อมกับสมุนไพรอาจมีผลต่อภาวะเลือดออกผิดปกติได้ เช่น ใบแปะก๊วย ดอกเก๊กฮวย ขิง โสม เมล็ดองุ่น ชาเขียว เป็นต้น

วิธีเก็บรักษา และความคงตัวของยา (Storage and Stability)

- เก็บยาที่อุณหภูมิต่ำกว่า 25°
- เก็บยาในที่แห้ง ในภาชนะที่ปิดสนิท

อายุของยา (Shelf-life)

3 ปี

การศึกษาทางคลินิก (Clinical trial)

- มีการศึกษาเพื่อดูประสิทธิภาพของยา Triflusal เปรียบเทียบกับยาหลอก (placebo) เพื่อป้องกันการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (Acute myocardial infarction) ในผู้

ป่วยที่มีภาวะปวดเค้นหน้าอก (unstable angina) ที่แสดงถึงประสิทธิภาพของยา Triflusal ที่สามารถลดอุบัติการณ์ของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันได้ถึงร้อยละ 65.82

- จากการศึกษาเปรียบเทียบผลของยา Triflusal ร่วมกับยาต้านการแข็งตัวของเลือด (Anticoagulant) กับยาต้านการแข็งตัวของเลือดอย่างเดียวในผู้ป่วย valvular และ non-valvular atrial fibrillation พบว่า การใช้ยา Triflusal ร่วมกับยาต้านการแข็งตัวของเลือดสามารถช่วยลดการเพิ่มขนาดยาต้านการแข็งตัวของเลือดได้ และสามารถลดอุบัติการณ์รวม (Total events) ได้ถึงร้อยละ 67 และ 49 ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับความเสี่ยงปานกลางและความเสี่ยงสูง ตามลำดับ รวมทั้งยังสามารถลดอุบัติการณ์การเกิดเลือดออก (bleeding) ได้ต่ำกว่าการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดเพียงอย่างเดียว

- จากการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยระหว่าง Triflusal กับ Aspirin เพื่อป้องกันภาวะหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (Acute myocardial infarction) จำนวน 2,124 คน ไม่พบความแตกต่างในการป้องกันการเกิดภาวะหัวใจและหลอดเลือดในทั้งสองกลุ่ม ส่วนข้อมูลด้านความปลอดภัยพบว่า กลุ่ม Triflusal มีอุบัติการณ์เลือดออกในสมอง (Cerebral haemorrhage) น้อยกว่ากลุ่มที่ใช้ Aspirin อย่างมีนัยสำคัญ

- จากการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยระหว่าง Triflusal กับ Aspirin เพื่อป้องกันการเกิดภาวะหัวใจและหลอดเลือด (vascular events) ในกลุ่มผู้ป่วยภาวะสมองขาดเลือดไปเลี้ยง (Stroke) หรือภาวะสมองขาดเลือด

ชั่วคราว (Transient ischemic attack ; TIA) จำนวน 2,113 คน พบว่าประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดภาวะหลอดเลือดสมองทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนข้อมูลผลข้างเคียงจากการใช้ยา พบว่าในกลุ่ม Triflusal มีการเกิดอุบัติการณ์เลือดออก (haemorrhage) น้อยกว่ากลุ่มที่ใช้ Aspirin อย่างมีนัยสำคัญ

- จากการศึกษาเปรียบเทียบผลของยา Triflusal กับยาหลอก (placebo) ในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลาย ในด้านการเพิ่มระยะทางในการเดิน (> 40% walking distance) พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้ Triflusal มีการเพิ่มระยะทางในการเดินมากกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้กลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ Triflusal ยังมีค่า peak-flow ที่เพิ่มมากขึ้นจากการวัด strain-gauge plethysmography

บรรณานุกรม

1. Adis International Limited, Triflusal; A Review of its use in cerebral infarction and myocardial infarction, and as thromboprophylaxis in Atrial Fibrillation, Drugs 2006; 66: 671-92.
2. Triflusal. Drug Bank ; open data drug & drug target database . Available at <http://www.drugbank.ca>
3. Triflusal. Drug Information. Available at <http://www.mims.com>
4. Triflusal. Available at <http://alldrugs.info/triflusal>
5. Plaza L, López-Bescós L, Martín-Jadraque L, Alegría E, Cruz-Fernández

- JM, Velasco J, et al. Protective effect of Triflusal against Acute Myocardial Infarction in patients with unstable angina: results of a Spanish multicenter trial, *Cardiology* 1993; 82: 388-98.
6. Francisco PG, Alegría E, Berjón J, Iriarte JA, Zumalde J, Salvador A, Mataix L, et al. Comparative effects of antiplatelet, anticoagulant, or combined therapy in patients with valvular and non-valvular atrial fibrillation, *JACC* 2004; 44: 1557-66.
7. Cruz-Fernández JM, López-Bescós L, García-Dorado D, López García-Aranda V, Cabadés A, Martín-Jadraque L, et al. Randomized comparative trial of triflusal and aspirin following acute myocardial infarction, *EHJ* 2000; 21: 457-65.
8. Matías-Guiu J, Ferro JM, Alvarez-Sabín J, Torres F, Jiménez MD, Lago A, et al. Comparison of Triflusal and aspirin for prevention of vascular events in patients after cerebral infarction, *Stroke* 2003; 34: 840-8.
9. Auteri A, Angaroni A, Borgatti E, Catalano M, De Vizzi GB, Forconi S, et al. Triflusal in the treatment of patients with chronic peripheral arteriopathy: multicentre double-blind clinical study vs. placebo, *Int J Clin Pharm Res* 1995; 15: 57-63.