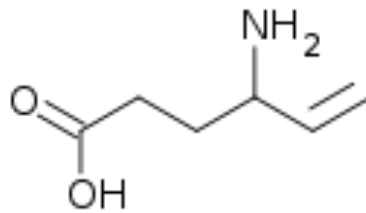


ยานำรู้

Vigabatrin 500 mg tablet

จันทริกา สนั่นเกียรติเจริญ ภ.บ.*



(±) 4-amino-5-hexenoic acid

สูตรโครงสร้างของ Vigabatrin ^{1,2}

ชื่อสามัญ

Vigabatrin 500 mg tablet

ชื่อการค้า

Sabril[®]

รูปแบบยา

ยาเม็ดเคลือบฟิล์มขนาด 500 มิลลิกรัม

ประเภทของยา (Therapeutic Category) :

ยากันชัก (Anticonvulsant) กลุ่ม Gamma Aminobutyric Acid Transaminase Inhibitor

กลไกการออกฤทธิ์ (Mechanism of Action)^{3,5}

vigabatrin ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ gamma-aminobutyric acid transaminase (GABA-T)

แบบไม่ย้อนกลับ ซึ่ง GABA-T เป็นเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการทำลาย gamma-aminobutyric acid (GABA) ซึ่งเป็นสารสื่อประสาทในสมอง ระยะเวลาในการออกฤทธิ์ของ vigabatrin ขึ้นอยู่กับอัตราเร็วในการสังเคราะห์ GABA-T ขึ้นมาใหม่ มากกว่าขึ้นกับระดับยาในพลาสมาของ vigabatrin

เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics)^{3,5}

การดูดซึมยา (Absorption) : ยาถูกดูดซึมจากทางเดินอาหารได้อย่างรวดเร็ว

ระยะเวลาการออกฤทธิ์ของยา (Duration) : ขึ้นอยู่กับอัตราเร็วในการสังเคราะห์ GABA-T ขึ้นมาใหม่ มากกว่าขึ้นกับระดับยาในพลาสมาของ vigabatrin

การกระจายตัวของยา (Distribution) : vigabatrin ไม่จับกับพลาสมาโปรตีน ดังนั้นจึงมีการกระจายตัวสูงทั่วร่างกาย mean steady-state

* กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี

volume of distribution คือ 1.1 L/kg (CV=20%)
ความเข้มข้นของยาใน Cerebrospinal fluid (CSF)
ประมาณ 10% เมื่อเทียบกับความเข้มข้นในกระแส
เลือด

การเปลี่ยนแปลงยา (Metabolism) :
vigabatrin ถูกเปลี่ยนแปลงน้อยมากในร่างกาย
และส่วนใหญ่ถูกขจัดออกในรูปแบบที่ไม่เปลี่ยนแปลง
ทางไต

เวลาครึ่งชีวิตของยา (Half-life elimination) : ทารก 5.7 ชั่วโมง ผู้ใหญ่ 7.5 ชั่วโมง ผู้สูง
อายุ 12-13 ชั่วโมง

ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์สูงสุด (Time to peak) : ทารก 2.5 ชั่วโมง เด็ก 1 ชั่วโมง ผู้ใหญ่ 1
ชั่วโมง

การขจัดยา (Excretion) : ยาถูกขจัดออก
ทางปัสสาวะ (80% ในรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลง)

ข้อบ่งใช้ (Use)³

- vigabatrin ไม่มีข้อบ่งใช้เป็นยาชนิดแรก
ในการรักษาโรคลมชัก
- ใช้ในการรักษาร่วมกับยากันชักตัวอื่น
สำหรับผู้ป่วยที่เป็นโรคลมชักชนิดชักเฉพาะส่วน
(partial epilepsy) ที่ต้องการรักษา โดยอาจมี
หรือไม่มีการกลายเป็นโรคลมชักที่มีอาการทั้งตัว
ในขั้นต่อไป (secondary generalization) ซึ่งไม่
สามารถควบคุมได้ด้วยยากันชักตัวอื่น หรือไม่
สามารถทนได้ต่อยาผสมตัวอื่น
- ใช้ในการรักษาแบบยาเดี่ยวสำหรับการ
ชักแบบ infantile spasm (West syndrome)

ขนาดยา (Dose)^{3,5}

1) กรณีใช้รักษา Complex partial epi-
leptic seizure, Refractory; Adjunct

ขนาดยาในผู้ใหญ่

- ขนาดยาเริ่มต้น รับประทานครั้งละ
500 มก. วันละ 2 ครั้ง สามารถปรับเพิ่มขนาดยา
สัปดาห์ละ 500 มก. จนถึงขนาดยาสูงสุดที่แนะนำ
คือ 1,500 มก. วันละ 2 ครั้ง (3 กรัม/วัน)
- ในผู้ป่วยโรคลมชักแนะนำให้ค่อยๆปรับ
ลดขนาดยาลง เพื่อป้องกันการกลับมาชักบ่อยขึ้น
ในการทดลองทางคลินิก มีการปรับลดขนาดยา
ครั้งละ 1 กรัม/วัน ในทุกสัปดาห์ จนหยุดยา
- การปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่ไตทำงาน
บกพร่อง

o Clcr 50-80 ml/min ปรับลดขนาด
ยาลง 25%

o Clcr 30-50 ml/min ปรับลดขนาด
ยาลง 50%

o Clcr 10-30 ml/min ปรับลดขนาด
ยาลง 75%

ขนาดยาในผู้สูงอายุ

ในผู้สูงอายุที่อายุ ≥ 65 ปี การขจัดยา viga-
batrin ทางไตจะน้อยกว่าผู้ที่มีอายุน้อยที่สุขภาพดี
36% ควรพิจารณาปรับขนาดยาหรือความถี่ในการ
ให้ยา

ขนาดยาในเด็ก

ขนาดยาเริ่มต้นในเด็กคือ 40 มิลลิกรัม/
กิโลกรัม/วัน สำหรับขนาดยา Maintenance
แนะนำขนาดยาที่ให้ตามน้ำหนักตัว ตามตาราง
ที่ 1

น้ำหนักตัว	Daily Dose
10-15 กก.	0.5-1 g/ day
16-30 กก.	1-1.5 g/day
31-50 กก.	1.5-3 g/day
> 50 กก.	2-3 g/day

2) กรณีใช้รักษา West syndrome (Infantile spasm) : เด็กอายุ 1 เดือน-2 ปี

- ขนาดยาที่แนะนำอยู่ในช่วง 50-100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ขึ้นอยู่กับความรุนแรง ของอาการชัก โดยเริ่มต้นให้ยาในขนาด 50 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง สามารถปรับเพิ่มขนาดยาครั้งละ 25-50 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ทุก 3 วัน จนถึงขนาดยาสูงสุด 150 มก./กก./วัน

** แนะนำให้ค่อยๆปรับลดขนาดยาลง เพื่อป้องกันการกลับมาชักบ่อยขึ้น ในการทดลองทางคลินิก มีการปรับลดขนาดยาลงครั้งละ 25-50 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 3-4 วัน จนหยุดยา

วิธีการให้ยา (Drug Administration)^{3,5}

สามารถรับประทานยาก่อนหรือหลังอาหารก็ได้ และกลืนยาเม็ดพร้อมด้วยน้ำประมาณครึ่งแก้ว

อาการข้างเคียง (Adverse Reactions)⁵

อาการข้างเคียงที่พบ >10%:

- ระบบประสาทส่วนกลาง : ง่วงนอน (ผู้ใหญ่ 17%-24%; ทารก 17%-45%) ปวดศีรษะ (18% - 33%) อ่อนเพลีย (16%-28%) ไข้ (ผู้ใหญ่ 4%-6%; ทารก 19%-29%) เวียนศีรษะ (15%-24%) ฉุนเฉียวง่าย (ผู้ใหญ่ 7%; ทารก 16%-23%) sedation (ผู้ใหญ่ 4%; ทารก 17%-19%), nystagmus (7%-15%) สั่น (7%-15%) นอนไม่หลับ (10%-12%) ชัก (4%-11%)
- ผิวหนัง : ผื่น (4%-11%)
- ระบบทางเดินอาหาร : อาเจียน (ผู้ใหญ่ 6%-7%; ทารก 14%-20%) น้ำหนักตัวเพิ่ม (6%-17%) ท้องผูก (6%-14%) ท้องเดิน (7%-13%)

- Neuromuscular & skeletal: สั่น (7%-15%)

- สายตา: มองภาพไม่ชัด (6%-13%)

- หู : หูชั้นกลางอักเสบ (ทารก 7%-44%)

- ระบบทางเดินหายใจ : การติดเชื้อในทางเดินหายใจส่วนต้น (ผู้ใหญ่ 7%-10%; ทารก 46%-51%) หลอดลมอักเสบ (ทารก 30%) คอหอยอักเสบ (10%-14%) ปอดบวม (ทารก 11%-13%) คัดจมูก (ทารก 4%-13%)

- อาการข้างเคียงอื่นๆ : ติดเชื้อไวรัส (ทารก 19%-20%)

- อาการข้างเคียงรุนแรง ที่ควรเฝ้าระวัง : ปฏิกริยาแพ้ยารุนแรง (ผื่นลมพิษ คัน หายใจลำบาก แน่นหน้าอก อาการบวมที่ปาก หน้าริมฝีปากหรือลิ้น) รู้สึกแสบร้อน ชาที่มือหรือเท้า เจ็บหน้าอก สับสน ไข้ หาวสั่น ต่อมทอนซิลอักเสบเป็นระยะเวลานาน ปัสสาวะเพิ่มขึ้นหรือปวดเวลาปัสสาวะ มีปัญหาเรื่องความจำ อารมณ์หรือพฤติกรรมเปลี่ยนแปลง เช่น ซึมเศร้า อาการชักรุนแรงขึ้น ปวดประจำเดือน มีความคิดฆ่าตัวตาย หูอักเสบ สั่น เดินลำบาก, uncontrolled eye movements อาการบวมผิดปกติ เช่น มือบวม เท้าบวม อาการเหนื่อยหรืออ่อนเพลียผิดปกติ การมองเห็นเปลี่ยนไป (มองภาพไม่ชัด เห็นภาพซ้อน) สูญเสียการมองเห็น

อันตรกิริยาต่อกันระหว่างยา (Drug Interactions)^{5,6}

- Fosphenytoin : vigabatrin ลดระดับยาในเลือดของ fosphenytoin (ระดับ minor ให้ติดตามผลการรักษา)

- Phenytoin : vigabatrin ลดระดับยาในเลือดของ phenytoin (ระดับ minor ให้ติดตามผลการรักษา)

ข้อควรระวัง (Warnings/ Precautions)^{1,4,5}

- พบรายงานการเกิดความบกพร่องของลานสายตา [Visual field defects (VFD)] ประมาณ 1/3 ของผู้ป่วยที่ได้รับยา vigabatrin โดยเพศชายอาจมีความเสี่ยงมากกว่าเพศหญิง

- ไม่แนะนำให้ใช้ยา vigabatrin ในผู้ป่วยที่มีความบกพร่องของลานสายตาอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิกอยู่ก่อนแล้ว ผู้ป่วยทุกคนควรได้รับการปรึกษาทางจักษุวิทยาพร้อมด้วยการตรวจลานสายตา ก่อนเริ่มการรักษาด้วย vigabatrin

- หากพบว่ามีความบกพร่องทางลานสายตาในระหว่างติดตามการรักษา การตัดสินใจว่าจะให้ vigabatrin ต่อหรือไม่นั้นควรอยู่บนพื้นฐานของการประเมินระหว่างประโยชน์และความเสี่ยงของผู้ป่วยแต่ละราย ถ้าตัดสินใจให้การรักษาต่อควรพิจารณาให้มีการติดตามวัดลานสายตาบ่อยขึ้น เพื่อตรวจหาการลุกลามหรือความบกพร่องที่เป็นอันตรายต่อการมองเห็น

- ไม่ควรใช้ยา vigabatrin ร่วมกับยาที่เป็นพิษต่อจอประสาทตา

- มีรายงานของพฤติกรรมและความคิดฆ่าตัวตายในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาด้านอาการชักหลายตัวในหลายข้อบ่งใช้ ดังนั้นผู้ป่วยควรได้รับการเฝ้าระวังอาการแสดงของพฤติกรรมและความคิดฆ่าตัวตาย

- ควรใช้ vigabatrin ด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคจิต ซึมเศร้า หรือมีปัญหาพฤติกรรม

- มีรายงานกรณีภาพ MRI ของสมองผิดปกติ

โดยเฉพาะในเด็กอ่อนที่ได้รับยา vigabatrin ในขนาดสูงเพื่อรักษาอาการชักแบบ infantile spasm ปัจจุบันยังไม่ทราบถึงความมีนัยสำคัญของความผิดปกติที่พบนี้

- มีรายงานความผิดปกติของกล้ามเนื้อไทร่วมทั้ง dystonia, dyskinesia และภาวะกล้ามเนื้อตึงตัวมาก (hypertonia) ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาอาการชักแบบ infantile spasm

- ผู้ป่วยบางรายอาจพบว่าการชักบ่อยขึ้นรวมถึงภาวะชักต่อเนื่อง (status epilepticus) เมื่อใช้ยา vigabatrin หรือเริ่มมีการชักชนิดใหม่เมื่อได้รับยา vigabatrin

- การถอนยาทันทีอาจทำให้เกิดการชักกลับเป็นซ้ำ ดังนั้นจึงแนะนำการถอนยาจากการรักษาด้วย vigabatrin โดยค่อยๆลดขนาดยาลงภายใน 2-4 สัปดาห์

ข้อห้ามใช้ (Contraindication)^{3,5}

ห้ามใช้ในผู้ที่แพ้ยา vigabatrin หรือส่วนประกอบของยา

ปัจจัยที่ต้องดูแลผู้ป่วย (Monitoring parameters)^{4,5}

ประสิทธิภาพในการรักษา

1) Refractory Complex Partial Seizures : ควรเริ่มเห็นผลในการรักษาภายใน 3 เดือนหลังจากเริ่มให้ยา และควรประเมินความจำเป็นในการใช้ยาต่อเป็นระยะ ความถี่ในการเกิดอาการชักที่ลดลงเป็นตัวบ่งชี้ประสิทธิภาพในการรักษาของ vigabatrin

2) Infantile Spasms : ควรเริ่มเห็นผลในการรักษาภายใน 2-4 สัปดาห์หลังจากเริ่มให้ยา และควรประเมินความจำเป็นในการใช้ยาต่อเป็น

ระยะ ความถี่ในการเกิดอาการชักที่ลดลงหรือไม่มีอาการชักอีกเป็นตัวอย่างที่ประสิทธิภาพในการรักษาของ vigabatrin

การเกิดพิษของยา

- ควรตรวจสายตา ซึ่งรวมถึง visual field evaluation และ dilated indirect ophthalmoscopy of the retina เป็นข้อมูลพื้นฐาน (ไม่ควรเกิน 4 สัปดาห์หลังจากเริ่มต้นใช้ยา) และตรวจซ้ำอย่างน้อยทุก 3 เดือนระหว่างใช้ยา และหลังหยุดยา 3-6 เดือน ความเสี่ยงต่อการมองเห็นจะเพิ่มขึ้นตามขนาดยาและระยะเวลาที่ใช้ยา แต่สามารถเกิดได้ในทุกช่วงของการให้ยาหรือหลังจากหยุดใช้ยา
- ควรสังเกตอาการซึมเศร้า แนวโน้มที่จะฆ่าตัวตาย หรือพฤติกรรมและอารมณ์ที่เปลี่ยนแปลงไปของผู้ป่วย

วิธีเก็บรักษา และความคงตัวของยา (Storage and Stability)³

เก็บยาที่อุณหภูมิไม่เกิน 30 องศาเซลเซียส

เอกสารอ้างอิง

1. Available from: URL: <http://www.rxlist.com/sabril-drug.htm> (Accessed 20 Aug 2012)
2. Available from: URL: <http://en.wikipedia.org/wiki/Vigabatrin> (Accessed 20 Aug 2012)
3. Available from: URL: http://www.bnl.gov/medical/RCIBI/docs/Vigabatrin_PM.pdf (Accessed 20 Aug 2012)
4. Available from: URL: http://www.lundbeck.com/upload/us/files/pdf/Products/Sabril_PI-CPS_US_EN.pdf (Accessed 20 Aug 2012)
5. http://www.uptodate.com/contents/vigabatrin-drug-information?source=search_result&search=vigabatrin&selectedTitle=1%7E17 (Accessed 21 Aug 2012)
6. <http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker> (Accessed 21 Aug 2012)