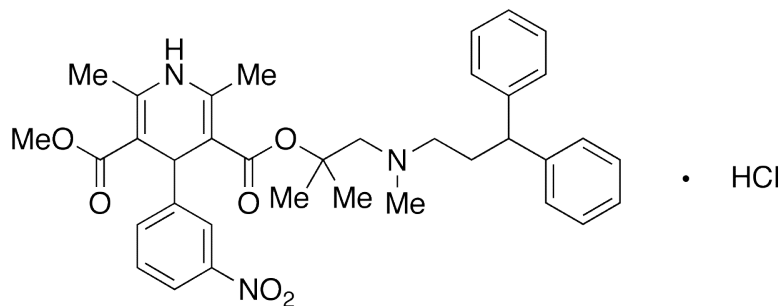


ยานำรู้

Lercanidipine

ยุคล จันทเลิศ ภ.ม.*

สูตรโครงสร้าง (Structural formula)



ชื่อสามัญทางยา (Generic name)

Lercanidipine Hydrochloride 10, 20 มิลลิกรัม (มก.)

ชื่อการค้า (Trade name)

Zanidip®

รูปแบบของยา (Dosage form)

Film-coated tablets

ประเภทของยา (Pharmacologic Category)

Dihydropyridine calcium channel blockers (DHP-CCBs)

ข้อบ่งใช้ (Use)

ใช้สำหรับลดความดันโลหิตสูงชนิดอ่อนถึงปานกลาง

กลไกการออกฤทธิ์ (Mechanism of Action)

ป้องกันการไหลของแคลเซียมเข้าไปใน cardiac และ vascular smooth muscle ผ่าน L type calcium channel โดยมีผลกับกล้ามเนื้อหลอดเลือดมากกว่าหัวใจ ทำให้หลอดเลือดทั้งระบบขยายตัว

เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics)

การดูดซึม (absorption)

ยาถูกดูดซึมได้สมบูรณ์ในทางเดินอาหาร ยามีค่าชีวประสิทธิผล (Bioavailability) ต่ำประมาณร้อยละ 10 เนื่องจากเกิด first pass metabolic effect สูง อาหารประเภทไขมันและคาร์โบไฮเดรตเพิ่มการดูดซึมยาเป็น 4 และ 2 เท่า ตามลำดับ

การกระจายยา (Distribution)

ยากระจายตัวดีในเลือด จับกับ plasma

* กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี

protein ร้อยละ 98 ระดับ plasma protein อาจลดลงในผู้ป่วยที่มีภาวะไตและตับบกพร่องซึ่งอาจทำให้ระดับยาในเลือดสูงขึ้น

การเปลี่ยนแปลงยา

(Biotransformation or metabolism)

ยาถูกเมตาบอลิซึมผ่าน CYP3A4 และถูกขับออกทางปัสสาวะร้อยละ 50

การกำจัดยาออกจากร่างกาย

(Elimination)

ยามีค่าครึ่งชีวิตในการกำจัดยาออกจากร่างกายประมาณ 5-7 ชม. ยาออกฤทธิ์นาน 24 ชม. เนื่องจากสามารถจับกับผนังชั้นไขมันได้สูง

ขนาดยา (Dose)

ขนาดยาเริ่มต้น คือ 10 มก. ขนาดยาปกติ 10-20 มก. วันละครั้ง หลังจากให้ยานาน 2 สัปดาห์ปรับเพิ่มขนาดยาเป็น 20 มก. ขนาดยาสูงสุด คือ 30 มก. ต่อวัน

การปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของตับ ไต และผู้สูงอายุ (Dosing adjustment in hepatic renal impairment and elderly)

ผู้ป่วยสูงอายุและผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของตับและไตชนิดอ่อนถึงปานกลางมีเภสัชจลนศาสตร์ของยาคคล้ายกับผู้ป่วยทั่วไปจึงไม่ต้องปรับขนาดยาแต่แนะนำให้ออกกำลังกาย สำหรับขนาดยาสูงสุดคือ 20 มก. ต่อวัน แต่ควรใช้ด้วยความระมัดระวัง และไม่ควรรใช้ในผู้ป่วยที่มีการทำงานผิดปกติของตับและไตระดับรุนแรง (GFR < 30 มล./นาที)

วิธีบริหารยา (Drug Administration)

รับประทานยาก่อนอาหารอย่างน้อย 15 นาที

ข้อห้ามใช้ (Contraindications)

- ผู้ป่วยที่แพ้ยา lercanidipine
- ผู้ป่วยที่มีการอุดตันของ left ventricular outflow
- ผู้ป่วย congestive heart failure(CHF)
- ผู้ป่วย unstable angina pectoris
- ผู้ป่วย ที่เกิด myocardial infarction (MI) ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา
- ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของตับและไตระดับรุนแรง
- สตรีตั้งครรภ์และให้นมบุตร
- ผู้ป่วยใช้ยากลุ่มstrong CYP3A4 inhibitors(ketoconazole), cyclosporin และ grapefruit juice

ข้อควรระวัง (Warnings/ Precautions)

- ผู้ป่วย sick sinus syndrome
- ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของตับและไต
- ผู้ป่วย angina pectoris
- ผู้ป่วยที่ใช้ยากลุ่ม CYP3A4 inducers (phenytoin carbamazepine และ rifampicin)
- ผู้ป่วยที่ใช้ยากลุ่ม CYP3A4 inhibitors (itraconazole, ritonavir, erythromycin และ fluoxetine)

อาการข้างเคียง (Adverse Reactions)

ระบบหัวใจและหลอดเลือด: ใจสั่น หัวใจเต้นเร็ว หลอดเลือดส่วนปลายบวม (peripheral edema) และร้อนนูนบวม

ระบบประสาท: ปวดหัว และเวียนศีรษะ

ระบบทางเดินอาหาร: คลื่นไส้ อาเจียน

ปวดท้อง และท้องเสีย

ผิวหนัง: ผื่น

ไต: ขับปัสสาวะ

อันตรกิริยาต่อกันระหว่างยา

(Drug Interactions)

สามารถให้ร่วมกับยาขับปัสสาวะและยากลุ่ม angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEIs) ได้อย่างปลอดภัย ส่วนยากลุ่ม beta-blockers มีความปลอดภัยในยาที่จำกัดออกในรูปที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลง เช่น atenolol แต่เมื่อใช้ร่วมกับยาบางกลุ่มจะทำให้ระดับความเข้มข้นของยาจะเพิ่มสูงขึ้น เช่น CYP3A4 inhibitors (ketoconazole, itraconazole, ritonavir, erythromycin และ fluoxetine) cyclosporin, cimetidine, simvastatin และ grapefruit juice เป็นต้น ในขณะที่เมื่อให้ร่วมกับยากลุ่ม CYP3A4 inducers (phenytoin, carbamazepine และ rifampicin) และ beta-blocker (metoprolol) ทำให้ระดับความเข้มข้นของยาลดลง เป็นต้น

วิธีเก็บรักษา และความคงตัวของยา

(Storage and Stability)

เก็บในที่แห้ง อุณหภูมิไม่เกิน 30 องศาเซลเซียส

อายุของยา (Shelf-life)

2 ปี

การศึกษาทางคลินิก (Clinical trial)

Kirchmann และคณะ ทำการศึกษาแบบ meta-analysis เปรียบเทียบประสิทธิภาพของ lercanidipine กับยา DHP-CCBs ตัวอื่นๆ โดยรวบรวมจากการศึกษาแบบ randomized controlled trials (RCTs) จำนวน 8 RCTs พบว่า lercanidipine มีประสิทธิภาพลดความดันโลหิต

ไม่แตกต่างกับยา DHP-CCBs รุ่นก่อน (first และ second generation) แต่พบว่าหลอดเลือดส่วนปลายบวมน้อยกว่า first generation , RR=0.44 [95% CI, 0.31-0.62] และพบอาการถอนยาน้อยกว่าด้วย สำหรับความปลอดภัยในการใช้ในผู้ป่วยโรคหัวใจนั้น Specchia และคณะได้รวบรวม 6 RCTs เพื่อศึกษาผลของยา lercanidipine ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วย angina pectoris พบว่ายามีความปลอดภัยในการใช้และอาการหลอดเลือดหัวใจอยู่ในสภาวะคงที่ นอกจากนี้ Leonetti และคณะ ได้ทำการศึกษาในระยาว แบบ randomized, double-blind parallel โดยเปรียบเทียบกับ amlodipine และ lacidipine ในผู้สูงอายุที่ความดันโลหิตสูงจำนวน 828 ราย นาน 12 เดือน โดยได้รับยาต่อวันดังนี้ lercanidipine 10 มก. (420 ราย) amlodipine 5 mg มก. (200 ราย) และ lacidipine 2 มก. (208 ราย) ซึ่งในบางรายอาจมีการเพิ่มยาลดความดันบางชนิด เช่น atenolol, enalapril หรือ ยาขับปัสสาวะ ผลการศึกษาพบว่า ยา lercanidipine และ lacidipine มีประสิทธิภาพลดความดันโลหิตได้เท่ากับ amlodipine แต่พบผลข้างเคียงจากอาการบวมน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$)

บรรณานุกรม

1. Pharmaceutical Benefits Scheme. Apo-lercanidipine tablets, product information-Australia [online]. Available from: <http://www.pbs.gov.au> [2012, Feb 13]
2. The electronic Medicines Compendium. Lercanidipine [online]. Available from:

- <http://www.medicines.org.uk>[2012, Feb 10]
3. Lacy CF, Armstrong LL, Goidman MP, Lance LL. Drug information handbook with internal trade names index; Adapted from drug information handbook, 18th edition, with Canadian and International drug monographs. Ohio: Lexi-Comp, Inc, 2009-10.
 4. Kirchmann KM, Koudounas SG, Ferrari P. Results of a meta-analysis comparing the tolerability of lercanidipine and other dihydropyridine calcium channel blockers. Clin Ther 2009;31(8): 1652-63.
 5. Specchia G, Saccaggi SP, Ghezzi C. Cardiovascular safety of lercanidipine in patients with angina pectoris: a review of six randomized clinical trials. Curr Ther Res 2001; 62(1): 3-15.
 6. Leonetti G, Magnani B, Pessina AC, Rappelli A, Trimarco B, Zanchetti A. Tolerability of long-term treatment with lercanidipine versus amlodipine and lacidipine in elderly hypertensives. Hypertension 2002;15(11): 932-40.