

ยานำรู้

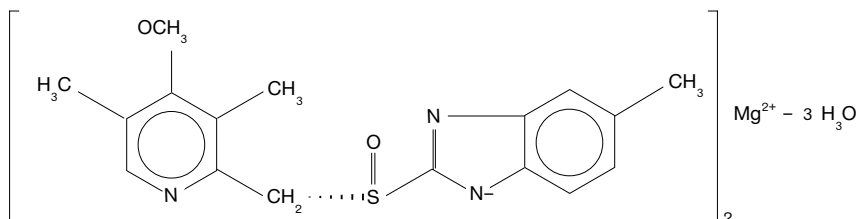
Esomeprazole Magnesium Trihydrate

เบญจวรรณ อ่อนคำ ภ.บ.*

ชื่อสามัญ

Esomeprazole magnesium trihydrate

สูตรโครงสร้าง



bis(5-methoxy-2-[(S)-[(4-methoxy-3,5-dimethyl-2-pyridinyl)methyl]sulfinyl]-1H-benzimidazole-1-yl) magnesium trihydrate, Its empirical formula is $(C_{17}H_{18}N_3O_3S)_2Mg \cdot 3H_2O$

ประเภทของยา

Proton Pump Inhibitor

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

Esomeprazole เป็น S - isomer ของ omeprazole สามารถลดการหลั่งกรดในกระเพาะอาหาร ด้วยกลไกการออก

ฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ $H^+ K^+$ -ATPase (acid pump) ใน parietal cell อย่างเฉพาะเจาะจง

Esomeprazole เป็นต่างอ่อน ยาจะมีความเข้มข้นสูงและเปลี่ยนเป็นรูปที่ออกฤทธิ์ในสภาวะแวดล้อมที่เป็นกรดสูงคือ ณ บริเวณ secretory canaliculi ของ parietal cell อันเป็นบริเวณที่ยาออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ $H^+ K^+$ -ATPase กลไกการออกฤทธิ์ดังกล่าวไปยับยั้งการสร้างกรดในกระเพาะอาหารที่ขั้นตอนสุดท้าย จึงยับยั้งได้ทั้งกรดที่หลั่งเองตามปกติและกรดที่เกิดจากการกระตุ้นต่าง ๆ

* กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี

เภสัชจลนศาสตร์

การดูดซึม : ภายหลังรับประทานยา การดูดซึม ยาเป็นไปอย่างรวดเร็ว ยามี bioavailability ร้อยละ 89 (40 มก.) และร้อยละ 68(20มก.) เนื่องจากอาหารไม่ทำให้ฤทธิ์ของ esomeprazole ต่อความเป็นกรดภายใน กระเพาะอาหารเปลี่ยนแปลง ดังนั้นสามารถให้รับประทานยาได้ทั้งก่อนหรือหลังอาหาร

ระยะเวลาการออกฤทธิ์ : ยาจะเริ่มออกฤทธิ์ ภายในเวลา 1 ชั่วโมง ระดับยาในพลาสมาจะขึ้นถึง ระดับสูงสุดภายในเวลา 1-2 ชั่วโมง โดยประมาณ

ช่วงระยะเวลาการออกฤทธิ์ : ยาจะมีค่าครึ่งชีวิต (Half life) 1.2 - 1.3 ชั่วโมง

ระยะเวลาการออกฤทธิ์สูงสุด (tmax) : 1 - 2 ชั่วโมง

การเปลี่ยนแปลงยา : ยาถูกเปลี่ยนแปลงได้อย่างสมบูรณ์ที่ตับโดยผ่านระบบ cytochrome P450 (CYP2C19 และ CYP3A4)

การขับถ่าย : ยาขับถ่ายออกทางปัสสาวะ ร้อยละ 80 (ในรูป metabolited form) และทางอุจจาระ ร้อยละ 20

ประสิทธิภาพในการรักษา

ภายหลังจากการรับประทานยา esomeprazole ในขนาด 20 มิลลิกรัม และ 40 มิลลิกรัม เป็นเวลา 5 วัน พบว่าค่า pH ภายในกระเพาะอาหารของผู้ป่วย GERD (วัดในช่วง 24 ชั่วโมง) จะอยู่คงที่อยู่ที่ระดับเหนือกว่า 4 นานโดยเฉลี่ย 13 ชั่วโมง และ 17 ชั่วโมง ตามลำดับ

ในการศึกษาผลในการทำให้ pH ในกระเพาะอาหารมากกว่า 4 ระหว่างการรับประทานยา esomeprazole 40 มก. วันละครั้ง และ omeprazole 40 มก. วันละครั้ง ในผู้ป่วย GERD พบว่า จากการวัดค่า pH (24 hr)ที่มีค่ามากกว่า 4 ที่วันที่ 1 และ 5 ของการ รับประทานยาที่ได้รับ esomeprazole 40 มก.วันละ ครั้ง มีผลให้ค่า pH ในกระเพาะอาหารมีค่ามากกว่า 4 นานกว่าการได้รับ omeprazole 40 มก. วันละ 1 ครั้ง โดยในวันที่ 1 ผู้ที่รับประทานยา esomeprazole 40 มก.

วันละครั้ง และ omeprazole 40 มก. วันละครั้ง มีค่า pH ในกระเพาะอาหารมากกว่า 4 มีจำนวนร้อยละ 48.6 และร้อยละ 40.6 ตามลำดับ และในวันที่ 5 ของการได้รับยาทั้งสองข้างต้น ผู้ที่มีค่า pH ในกระเพาะอาหารมากกว่า 4 มีจำนวนร้อยละ 68.4 และร้อยละ 62.0 ตามลำดับ

จากการศึกษาแบบ randomized double-blind crossover trial ในผู้ป่วย GERD ที่ได้รับยา esomeprazole 20 มก.วันละครั้ง, esomeprazole 40 มก. วันละครั้ง, omeprazole 20 มก.วันละครั้ง ติดต่อกัน 5 วัน พบว่า

- 1) เมื่อวัด 24-hour median intragastric pH ที่วันที่ 5 พบว่า มีค่า 4.1 , 4.9 และ 3.6 ตามลำดับ
- 2) ร้อยละของผู้ที่มีค่า pH ในกระเพาะมากกว่า 4 นานกว่า 12 ชั่วโมง มีจำนวนร้อยละ 54, ร้อยละ 92 และร้อยละ 44 ตามลำดับ
- 3) ร้อยละของผู้ที่มีค่า pH ในกระเพาะมากกว่า 4 นานกว่า 16 ชั่วโมง มีจำนวนร้อยละ 24, ร้อยละ 56 และร้อยละ 14 ตามลำดับ

ข้อบ่งใช้

โรคที่เกี่ยวข้องกับกรด (acid -relate disease)

1. รักษาอาการที่เกิดจากการไหลย้อนกลับของกรดระหว่างกระเพาะอาหารกับหลอดอาหาร (gastroesophageal reflux disease : GERD)
2. รักษาหลอดอาหารอักเสบจากการไหลย้อนกลับของกรด (erosive reflux esophagitis)
3. รักษาแผลในลำไส้เล็กส่วนต้นอันอาจเกี่ยวกับเชื้อ Helicobacter pylori โดยการให้ร่วมกับยาต้านเชื้อแบคทีเรียที่เหมาะสม

ขนาดและวิธีใช้

- รักษาหลอดอาหารอักเสบจากการไหลย้อนกลับของกรด : รับประทานวันละ 40 มิลลิกรัมเป็นเวลา 4 สัปดาห์ ผู้ป่วยที่แผลยังไม่หายหรือผู้ที่ยังคงมีอาการอยู่ แนะนำให้รับประทานยาต่ออีก 4 สัปดาห์

- รักษาอาการที่เกิดจากการไหลย้อนกลับของกรดระหว่างกระเพาะอาหารกับหลอดอาหาร (GERD) : สำหรับผู้ป่วยที่ไม่มีอาการหลอดอาหารอักเสบ รับประทานวันละ 20 มิลลิกรัม

- ใช้ร่วมกับยาต้านเชื้อแบคทีเรียที่เหมาะสมเพื่อรักษาแผลและกำจัดเชื้อ *Helicobacter pylori* รับประทานยา esomeprazole ขนาด 20 มิลลิกรัม ร่วมกับ amoxycillin 1 กรัม และ clarithromycin 500 มิลลิกรัม รับประทานยาทุกอย่าง วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลานานติดต่อกัน 7 วัน

ภาวะไตทำงานบกพร่อง ไม่ต้องปรับขนาดยา อย่างไรก็ตามเนื่องจากประสิทธิภาพใช้ยาในผู้ป่วยที่ไตทำงานบกพร่องอย่างรุนแรงยังมีจำกัด จึงควรระมัดระวังการใช้ยาในผู้ป่วยกลุ่มนี้

ภาวะตับทำงานบกพร่อง ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่ตับทำงานบกพร่องเล็กน้อยถึงปานกลาง สำหรับผู้ป่วยที่ตับทำงานบกพร่องอย่างรุนแรง จะมีผลทำให้ระดับยาในกระแสเลือดและค่าครึ่งชีวิตของยามากกว่าปกติ จึงควรให้เริ่มรับประทานในขนาด 20 มิลลิกรัม

ผู้สูงอายุ ไม่ต้องปรับขนาดยา

เด็ก ยังไม่มีข้อมูลการใช้ยาในเด็ก ดังนั้นจึงไม่ควรใช้ยานี้ในเด็ก

การใช้ยาในสตรีระหว่างตั้งครรภ์และให้นมบุตร ยังไม่มีข้อมูลทางคลินิกที่แสดงถึงการใช้ยา esomeprazole ในสตรีระหว่างตั้งครรภ์ จากการศึกษาในสัตว์ทดลองไม่พบว่า esomeprazole ก่อให้เกิดอันตรายต่อการพัฒนาของทารกในครรภ์ไม่ว่าทางตรงหรือทางอ้อม ซึ่งสอดคล้องกับผลจากการศึกษาในสัตว์ทดลองโดยใช้ยา esomeprazole รูปแบบ (racemic mixture) ที่ไม่แสดงถึงอันตรายต่อการตั้งครรภ์ การคลอดหรือการพัฒนาของทารกภายหลังคลอดไม่ว่าทางตรงหรือทางอ้อมเช่นกัน อย่างไรก็ตามควรระมัดระวังเมื่อให้ยาในสตรีระหว่างตั้งครรภ์ยังไม่ทราบว่ายานี้ esomeprazole ถูกขับออกทางน้ำนมได้หรือไม่ และยังไม่มีการศึกษาการใช้ยาในสตรีระหว่างให้นมบุตร ดังนั้นไม่ควรให้ esomeprazole แก่สตรีระหว่างให้นมบุตร

ข้อควรระวังในการใช้

ถ้าปรากฏอาการที่เป็นสัญญาณเตือนใด ๆ (เช่น น้ำหนักลดลงอย่างมาก อาเจียนบ่อย ๆ กลืนอาหารลำบาก อาเจียนเป็นเลือดหรืออุจจาระดำ) และสงสัยว่าเป็นแผลในกระเพาะอาหารควรตรวจให้แน่ใจเสียก่อนว่ามีได้เป็นเนื้อร้ายที่กระเพาะอาหาร เพราะเมื่อให้การรักษาด้วยยานี้แล้วอาการจะทุเลาลงและทำให้การวินิจฉัยโรคช้าเกินไป

ข้อห้ามใช้

ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา esomeprazole, substituted benzimidazoles หรือส่วนประกอบอื่น ๆ ของยา และควรระมัดระวังการใช้ยาในเด็ก เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลการใช้ยาในเด็ก

อาการอันไม่พึงประสงค์

อาการที่พบบ่อย (ร้อยละ 1 – 10) ปวดศีรษะ ปวดท้อง ท้องเดิน ท้องอืด คลื่นไส้/อาเจียน ท้องผูก

อาการที่พบได้ไม่บ่อย (ร้อยละ 0.1 – 1) : ผิวหนังอักเสบ ผื่นคัน ลมพิษ มึนงง ปากแห้ง

การได้รับยาเกินขนาด จนถึงขณะนี้ยังไม่มีรายงานการได้รับยาเกินขนาดอย่างจริงจัง ยังไม่ทราบยาถอนพิษที่จำเพาะ (specific antidote) esomeprazole จับกับโปรตีนได้มาก ดังนั้นจึงไม่สามารถถูก dialysis ได้ทันที กรณีที่ได้รับยาเกินขนาด ควรให้การรักษาตามอาการ และติดตามดูอาการทั่วไปของผู้ป่วย

ปฏิกิริยาระหว่างยากับยาอื่น

ภาวะความเป็นกรดในกระเพาะอาหารที่ลดลงจากการรักษา อาจส่งผลให้การดูดซึมของยาอื่นเพิ่มขึ้นหรือลดลงได้ ถ้าภาวะความเป็นกรดในกระเพาะอาหารมีผลต่อกลไกการดูดซึมของยานั้น ระหว่างให้การรักษาด้วยยา esomeprazole การดูดซึมของ ketoconazole และ itraconazole อาจลดลงได้

Esomeprazole มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ CYP2C19 ซึ่งเป็นเอนไซม์หลักในการ metabolite

esomeprazole ดังนั้นเมื่อให้ esomeprazole ร่วมกับยาอื่นที่ถูกเปลี่ยนแปลงได้โดย CYP2C19 เช่น diazepam, imipramine, clomipramine, phenytoin เป็นต้น ความเข้มข้นของยาในกระแสเลือดจะสูงขึ้น และอาจจำเป็นต้องปรับขนาดยาลง

ในบางการศึกษา พบว่า esomeprazole มีความสัมพันธ์กับ CYP3A4 แต่ผลการศึกษาทางคลินิกพบว่า การรักษาด้วย esomeprazole ร่วมกับยาที่ยับยั้ง CYP3A4 เช่น clarithromycin (500 mg x 2) ทำให้ปริมาณ esomeprazole ในกระแสเลือดมากขึ้นเป็น 2 เท่า พบว่าไม่จำเป็นต้องปรับขนาดการใช้ยา

esomeprazole มีผลลดการดูดซึมวิตามินบี 12 จากอาหารในกระเพาะอาหาร(เนื่องจากการหลั่งวิตามินบี 12 จากอาหารในกระเพาะอาหารจะแปรผันตามค่าความเป็นกรด เมื่อรับประทานยา esomeprazole จะมีผลยับยั้งการหลั่งกรดในกระเพาะอาหาร ดังนั้นวิตามินบี 12 มีลดลง)

รูปแบบของยา

ยาเม็ดรูบยาว เคลือบฟิล์มสีชมพูอ่อน ยาไม่ทนต่อกรด ผลติอยู่ในรูป Enteric coated pellets (MUPS : multiple unit pellet system tablet) ประกอบด้วย acid-protected pellet

อายุของยา 2 ปี

การเก็บรักษา เก็บที่อุณหภูมิห้อง (ต่ำกว่า 30 องศาเซลเซียส)

การให้คำแนะนำสำหรับผู้ป่วย ควรให้คำแนะนำในเรื่องการกลืนยาทั้งเม็ด ไม่ควรเคี้ยวหรือบดเม็ดยา

บรรณานุกรม

1. Lacy CF, Amstrong LL, Goldman MP, Lance LL, editors. Drug Information Handbook 1999 – 2000. 7th ed. Ohio : Lexi-comp, 2000.
2. Evangelista LF, editor. MIMS Annual Thailand. Bangna : MediMedia Asia, 2001.

3. Spencer CM, Faulds D. Esomeprazole. Drugs 2000; 60:321–9.
4. Hassan-Alin M, Andersson, Bredberg E, et al. Pharmacokinetics of esomeprazole after oral and intravenous administration of single and repeated doses to healthy subjects. Eur J Pharmacol 2000;56:665–70.
5. Sjoval H, Hagman I, Holmberg J, et al. Pharmacokinetics of esomeprazole in patients with liver cirrhosis. Gastroenterology 2000; 118:346.
6. VanZanten SV, Lauritsen K, Delchier JC, et al. One-week triple therapy with esomeprazole provides effective eradication of Helicobacter pylori in duodenal ulcer disease. Aliment Pharmacol Ther 2000;14:1605–11.
7. Tulassay Z, Kryszewski A , Dite P, et al. One week treatment with esomeprazole-based triple therapy eradicates Helicobacter pylori and heals patients with duodenal ulcer disease. European Journal of Gastroenterology & Hepatology 2001;13:1457–65.
8. Lind T, Rydberg L, Kyleback A, et al. Esomeprazole provides improved acid control vs. omeprazole in patients with symptoms of gastro-oesophageal reflux disease. Aliment Pharmacol Ther 2000; 14:861–7.
9. Kahrilas PJ, Falk GW, Johnson DA, et al. Esomeprazole improves healing and symptom resolution as compared with omeprazole in reflux oesophagitis patients : a randomized controlled trial. Aliment Pharmacol Ther 2000;14:1249–58.

10. Richter JE, Kahrilas PJ, Hwang C, et al. Esomeprazole is superior to omeprazole for the healing of erosive esophagitis (EE) in GERD patients. *Gastroenterology* 2000; 118:343.
11. Maton P, Vakil NB, Hwang C, et al. Safety and efficacy of long-term treatment with esomeprazole in patients with healed erosive esophagitis (EE). *Gastroenterology* 2000; 118:337.
12. Citing electronic sources [Online]. Available : <http://www.psllgroup.com/dg/1e4be6.htm> [25 Aug 2002].
13. Citing electronic sources [Online]. Available : <http://www.powerpak.com/CE/ppi/nursing/tables.cfm> [25 Aug 2002].