



หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง  
ผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม

ภญ. จุติกาญจน์ อิมทรัพย์  
ผศ.ดร.ภญ. จุฑาทิพย์ สุพรรณกลาง  
สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม  
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

## ยาอีลีทริปแทนและการรักษาอาการปวดศีรษะไมเกรนฉับพลัน Eletriptan and Management of Acute Migraine Headache

### วัตถุประสงค์

1. เข้าใจกลไกการออกฤทธิ์และบทบาทของยาอีลีทริปแทนในการรักษาอาการปวดศีรษะไมเกรนฉับพลัน
2. เข้าใจและสามารถเลือกใช้ยาเพื่อรักษาอาการปวดศีรษะไมเกรนฉับพลันได้อย่างเหมาะสม

### บทคัดย่อ

อีลีทริปแทน (eletriptan) เป็นยารักษาอาการปวดศีรษะไมเกรน (migraine) ฉับพลัน (abortive treatment) รูปแบบรับประทาน โดยออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาแบบมีความจำเพาะสูงจับกับตัวรับเซโรโทนิน ชนิดย่อย 1B และ 1D (highly Selective Serotonin 5-HT 1B/1D receptor) มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการปวดศีรษะไมเกรนฉับพลันระดับปานกลางถึงรุนแรง ออกฤทธิ์รวดเร็วภายใน 30 นาทีหลังรับประทานยาขนาด 40 หรือ 80 มิลลิกรัม (มก.) เพียงครั้งเดียว ซึ่งยาอีลีทริปแทน (eletriptan) ขนาด 20 มก. มีประสิทธิภาพในการรักษาไม่ต่างกับยาซูมาทริปแทน (sumatriptan) ขนาด 100 มก. ในขณะเดียวกันยา eletriptan ขนาด 40 มก. และ 80 มก. แสดงให้เห็นว่ามีประสิทธิภาพในการรักษาดีกว่ายา sumatriptan ขนาด 50 มก. และ 100 มก. นอกจากนี้ยังให้ประสิทธิภาพการรักษาที่ดีกว่ายาเออร์โกตามีน/คาเฟอีน (ergotamine/caffeine)

เมื่อพิจารณาจากความปลอดภัยในการใช้ยา และการทนต่อผลข้างเคียงจากยาพบว่ายา eletriptan มีความปลอดภัย สามารถลดเวลาที่มีอาการปวดศีรษะไมเกรนที่ส่งผลต่อการดำเนินชีวิตประจำวันให้กลับมาทำกิจกรรมได้ปกติ และเพิ่มคุณภาพชีวิต ดังนั้นจากประโยชน์ข้างต้น ยา eletriptan ซึ่งจัดอยู่ในยากลุ่มทริปแทน (triptan) จึงถูกเลือกใช้เป็นยาอันดับแรก (first-line treatment) ในการรักษาอาการปวดศีรษะไมเกรนฉับพลัน

**คำสำคัญ :** อีลีทริปแทน, ปวดศีรษะไมเกรน, ยารักษาอาการปวดศีรษะไมเกรนฉับพลัน, ตัวรับเซโรโทนิน ชนิดย่อย 1B และ 1D

## Abstract

Eletriptan is an orally medication for migraine headache especially in abortive migraine treatment. It acts pharmacologically with highly selective serotonin 5-HT<sub>1B/1D</sub> receptor agonist. Nowadays, we use eletriptan 40 or 80 mg single take for moderate to severe acute migraine headache because it effective and rapid onset, within 30-minute post dose. The efficacy of eletriptan 20 mg was similar to that of sumatriptan 100 mg, while the efficacy of eletriptan 40 and 80 mg was greater than sumatriptan 50 and 100 mg. Moreover eletriptan 40 and 80 mg were superior to ergotamine/caffeine both of efficacy and tolerability.

Eletriptan is therefore efficacy and good tolerability. It reduces the time of migraine attack that affect a daily life, allowing to return to normal activities and increase the quality of life. Therefore, from the above benefits eletriptan is therefore establish as first-line treatment for the abortive migraine treatment.

**Keywords :** Eletriptan, Migraine Headache, Abortive treatment, Selective Serotonin 5-HT<sub>1B/1D</sub> receptor agonist

## บทนำ

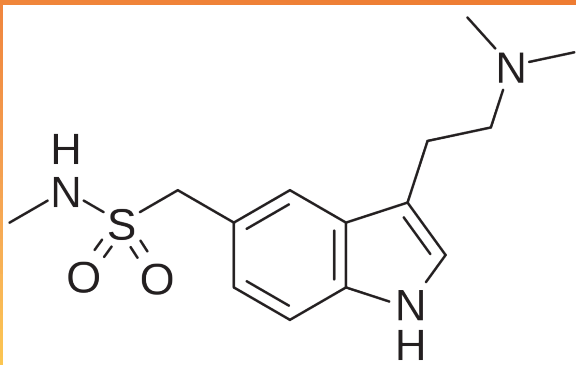
โรคปวดศีรษะไมเกรน เป็นโรคปวดศีรษะที่พบได้บ่อย โดยอาการปวดจะเกิดขึ้นซ้ำได้หลายครั้ง โดยแต่ละครั้งมักจะมีอาการปวดศีรษะครึ่งซีกเป็นพักๆ เป็นระยะเวลาสั้นครั้งละประมาณ 4-72 ชั่วโมง หากไม่ได้รับประทานยารักษา โดยมีระดับความรุนแรงของอาการปวดอยู่ในระดับปานกลางถึงรุนแรงมาก ลักษณะของการปวดศีรษะเป็นแบบตุ๊บๆ เป็นจิ้งหหวะหรือปวดตามซีกจร อาจมีคลื่นไส้ อาเจียนร่วมด้วย มักจะมีอาการปวดศีรษะแยะลงเมื่ออยู่กลางแจ้งจ้า/กลัวแสง (photophobia) หรืออยู่ในที่เสียงดัง/กลัวเสียงดัง (phonophobia) ในบางรายอาจมีความผิดปกติของระบบประสาทเฉพาะที่ (transient focal neurological symptom) ซึ่งส่วนใหญ่จะเกิดขึ้นเป็นลักษณะการมองเห็นแสงที่ผิดปกติไปจากเดิม หรือที่เรียกว่า ออรา (aura)<sup>1, 2</sup>

พยาธิสรีรวิทยา (pathophysiology) ของโรคปวดศีรษะไมเกรน มีจุดกำเนิดความผิดปกติที่บริเวณก้านสมอง (brainstem) ซึ่งเกี่ยวข้องกับ 3 กลไกหลัก ดังต่อไปนี้<sup>3</sup>

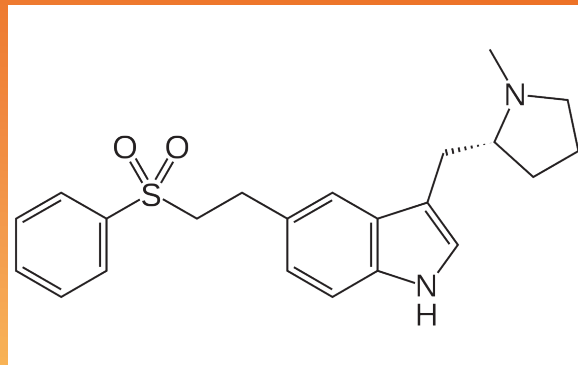
- 1) การขยายตัวของหลอดเลือดแดงสมอง (cranial arterial vasodilation)
- 2) การอักเสบของระบบประสาทรอกสมอง (extracerebral neurogenic inflammatory)
- 3) การยับยั้งการส่งสัญญาณปวดที่ลดลงบริเวณระบบประสาทส่วนกลางลดลง (reduce inhibition of central pain transmission)

การกระตุ้นระบบโทรเจมิโนวาสคิวลาร์ (trigeminovascular) ที่ระบบประสาทส่วนกลางและส่วนปลาย จะมีการหลั่งของวาโซแอกทีฟนิวโรเปปไทด์ (vasoactive neuropeptide) ได้แก่ calcitonin gene-related peptide (CGRP) และ Neurokinin A หลั่งออกมา ทำให้เกิดหลอดเลือดขยาย (vasodilation) ส่งผลให้มีการอักเสบที่ผนังหลอดเลือดและส่งสัญญาณความปวดเพิ่มขึ้น ต่อมาจะเกิดคลื่นไมเกรนที่เรียกว่า cortical spreading depression (CSD) เป็นการนำส่งสัญญาณไปทั่วสมองและทำให้เกิดอาการนำของโรคปวดศีรษะไมเกรนหรือออรา ในขณะที่การขยายตัวของหลอดเลือดใหญ่รอบสมองและการอักเสบของระบบประสาทที่บริเวณเยื่อหุ้มสมองชั้นดูรา (dura) คือสาเหตุหลักของการปวดศีรษะไมเกรน

สารสื่อประสาทเซโรโทนินเป็นสารสื่อกลางที่เกี่ยวข้องกับอาการปวดศีรษะไมเกรนฉบับพลัน เนื่องจากระดับเซโรโทนินจะลดลงขณะเกิดอาการปวดศีรษะไมเกรนฉบับพลัน และอาการจะดีขึ้นเมื่อให้การรักษาด้วยการเพิ่มระดับเซโรโทนิน โดยตัวรับเซโรโทนินชนิดย่อยที่มีผลต่อการรักษาประกอบไปด้วย ตัวรับเซโรโทนินชนิดย่อย 1B, 1D และ 1F<sup>4,5</sup> ต่อจากนี้จะย่อยด้วย 5-HT<sub>1B</sub>, 5-HT<sub>1D</sub> และ 5-HT<sub>1F</sub> ปัจจุบันมีกลุ่มยาทริปแทน ที่มีกลไกออกฤทธิ์จำเพาะต่อตัวรับเซโรโทนินชนิดย่อยข้างต้น ทำให้มีประสิทธิภาพรักษาอาการปวดศีรษะไมเกรนฉบับพลันที่มีระดับการปวดรุนแรงปานกลางถึงรุนแรงมาก ดังนั้นในผู้ป่วยที่ไม่มีข้อห้ามใช้ยาจะถูกพิจารณาให้รักษาด้วยการรับประทานยาในกลุ่มทริปแทนเป็นอันดับแรก ซึ่งยา eletriptan เป็นยาใหม่ในกลุ่มยาทริปแทน เป็นอนุพันธ์ของยา sumatriptan ที่มีความชอบจับกับตัวรับ 5-HT<sub>1B</sub> และ 5-HT<sub>1D</sub> เพิ่มขึ้น รวมถึงมีการพัฒนาให้มีลักษณะทางเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetic) ใหม่ เพื่อให้มีประสิทธิภาพที่ดีขึ้น โดยสามารถอธิบายรายละเอียดของยา eletriptan ออกมาให้เห็นภาพรวมที่สำคัญได้ตามหัวข้อดังต่อไปนี้



ยา eletriptan



ยา sumatriptan

**รูปภาพที่ 1** ลักษณะโครงสร้างของยา eletriptan (ซ้าย) และยา sumatriptan (ขวา)  
(ที่มา: จุติกาญจน์ อิมทรัพย์, 2566)

## คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamic properties)

### การจับกับตัวรับ (Receptor binding)

ยา eletriptan มีความสามารถในการจับกับตัวรับได้อย่างรวดเร็ว มีความจำเพาะและมีความชอบจับกับตัวรับ 5-HT<sub>1B</sub>, 5-HT<sub>1D</sub> และ 5-HT<sub>1F</sub> สูง<sup>4,5</sup> ซึ่งแต่ละตัวรับจะเรียงตัวในตำแหน่งต่างๆและมีบทบาทที่แตกต่างกัน เริ่มจากการกระตุ้นตัวรับ 5-HT<sub>1B</sub> ที่บริเวณหลอดเลือดสมอง (cranial vessels) จะทำให้หลอดเลือดสมองหดตัว (vasoconstriction) ผลที่ตามมาคือยา eletriptan จะลดการเกิดหลอดเลือดขยายตัวที่ผิดปกติระหว่างมีอาการปวดศีรษะไมเกรน ส่วนตัวรับ 5-HT<sub>1D</sub> จะเรียงตัวอยู่ที่บริเวณใยประสาทบนผนังหลอดเลือดส่วนปลาย (perivascular Nerve Terminals) ยา eletriptan จะไปยับยั้งการหลั่งของนิวโรเปปไทด์ (neuropeptides) ที่ทำให้เกิดการอักเสบของระบบประสาทและขัดขวางการส่งสัญญาณปวดที่ trigeminal nucleus caudalis<sup>13</sup> ในขณะที่การกระตุ้นตัวรับ 5-HT<sub>1F</sub> มีผลลดการเกิดการอักเสบที่เยื่อหุ้มสมองชั้นดูรา จะเห็นได้ว่าทั้ง 3 ตัวรับชนิดย่อยมีผลกระทบโดยตรงต่อการเกิดโรคปวดศีรษะไมเกรน ซึ่งยา eletriptan สามารถออกฤทธิ์ได้จำเพาะและมีประสิทธิภาพ<sup>5</sup>

มีการศึกษาในหลอดทดลองเกี่ยวกับค่า radioligand binding affinity<sup>6,7</sup> หรือค่าความแรงการชอบจับกับตัวรับ (radioligand binding affinity, pKi) ของยา eletriptan ต่อตัวรับเซโรโทนินชนิดย่อยต่าง ๆ พบว่าความชอบจับของยา eletriptan ต่อตัวรับ 5-HT<sub>1B</sub> และ 5-HT<sub>1D</sub> สูงกว่ายาซูมาทริป ส่วนตัวรับ 5-HT<sub>1F</sub> ค่าความชอบจับของยา eletriptan เหมือนกันกับยา sumatriptan ในขณะที่ตัวรับเซโรโทนินย่อยชนิดอื่น ๆ, ตัวรับเบต้า 1 ( $\beta$ 1) หรือเบต้า 2 ( $\beta$ 2) อะดรีเนอร์จิก (adrenergic), ตัวรับอะดีโนซีน เอ 1 (adenosine A1), ตัวรับโดปามีน ดี 1 (dopamine D1) หรือโดปามีน ดี 2 (D2), ตัวรับโอปิออยด์ (opioids) และการจับที่ตำแหน่งไดไฮโดรไพริดีนแคลเซียมแชนแนล (dihydropyridine calcium-channel)<sup>8</sup> สำหรับค่าความชอบจับของตัวรับชนิดย่อยอื่น ๆ แสดงดังตารางที่ 1

**ตารางที่ 1** ค่า radioligand binding affinity ของยา eletriptan และยา sumatriptan ต่อตัวรับเซโรโทนินย่อยชนิดอื่น ๆ ด้วยวิธี [<sup>3</sup>H] serotonin<sup>6-7, 12</sup>

ตัวรับ	ยา eletriptan	ยา sumatriptan
5-HT <sub>1D</sub>	8.9 ± 0.04	8.0 ± 0.02
5-HT <sub>1B</sub>	8.0 ± 0.04	7.4 ± 0.04
5-HT <sub>1F</sub>	8.0 ± 0.03	7.9 ± 0.06
5-HT <sub>1A</sub>	7.4 ± 0.08	6.0 ± 0.06
5-HT <sub>1E</sub>	7.3 ± 0.04	5.8 ± 0.07
5-HT <sub>7</sub>	6.7 ± 0.06	5.9 ± 0.11
5-HT <sub>6</sub>	6.3 ± 0.04	<5.5 ±

pKi = ค่า negative logarithm ของค่าคงที่ความชอบจับ (affinity constant; Ki)

## ฤทธิ์หดตัวของหลอดเลือด (Vasoconstrictor effects)

จากการศึกษาในหลอดเลือดและสัตว์ทดลองที่มีภาวะหลอดเลือดสมองขยายพบว่ายา eletriptan ออกฤทธิ์หดหลอดเลือดเพื่อลดอาการปวดศีรษะไม่เกรนได้ ในขณะที่เดียวกันฤทธิ์การหดหลอดเลือดสามารถเกิดขึ้นที่บริเวณอื่นนอกจากหลอดเลือดสมอง เนื่องจากตัวรับ 5-HT<sub>1B</sub> เรียงอยู่บนหลอดเลือดต่าง ๆ ตามร่างกาย ซึ่งยาทริปแทนแต่ละตัวจะออกฤทธิ์หดหลอดเลือดในบริเวณอื่นได้แตกต่างกัน สามารถใช้ค่าความชอบจับกับตัวรับ 5-HT<sub>1B</sub> ได้ หากยาทริปแทนที่ออกฤทธิ์จำเพาะกับตัวรับ 5-HT<sub>1B</sub> มาก การให้ยาขนาดสูงอาจทำให้เกิดหลอดเลือดหดตัวมาก ถ้าเป็นบริเวณหลอดเลือดหัวใจผู้ป่วยอาจมีอาการเจ็บแน่นหน้า (chest pain) หรือเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (Myocardial Infarction; MI) ซึ่งจะต้องได้รับการรักษาทันที นอกจากนี้ยังมีการศึกษาทั้งในหลอดเลือดและสิ่งมีชีวิตถึงฤทธิ์การหดหลอดเลือดของยาในกลุ่มทริปแทนต่อหลอดเลือดบริเวณต่าง ๆ พบว่ายา eletriptan มีความจำเพาะต่อหลอดเลือดสมองมากกว่ายา sumatriptan 2-3 เท่า แสดงให้เห็นว่ามีโอกาสที่จะจำเพาะต่อหลอดเลือดหัวใจน้อยกว่า แนวโน้มการเกิดผลข้างเคียงทางระบบหลอดเลือดหัวใจของยา eletriptan ค่อนข้างต่ำ โดยมีการศึกษาสนับสนุนในผู้ป่วย 10 รายที่ได้รับยาไม่มีอาการเจ็บแน่นหน้าอก และเมื่อไปตรวจวินิจฉัยหลอดเลือดหัวใจพบว่าไม่มีการตีบตัน ต่อมาการศึกษา โดยให้ยา eletriptan ทางหลอดเลือดดำ ในปริมาณเทียบเท่ากับขนาดรับประทาน 40 มก. (ค่าเฉลี่ยความเข้มข้นสูงสุดในพลาสมา คือ 112.4 นาโนกรัม/มิลลิลิตร (นก./มล.) ที่ 30 นาที) ไม่ได้ส่งผลเปลี่ยนแปลงขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของหลอดเลือดหัวใจที่บริเวณส่วนปลาย ส่วนกลางและส่วนต้นอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตามมีผู้ทดลอง 1 ราย เกิดการหดตัวในหลอดเลือดหัวใจขวาส่วนปลาย ซึ่งอาจเป็นผลจากยาโดยตรงหรืออาจเกิดจากเหตุการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการกับใส่สายสวน<sup>9</sup>

ดังนั้นยาในกลุ่มทริปแทนจึงเป็นข้อห้ามใช้ (contraindication) ในผู้ป่วยที่มีลักษณะ ดังต่อไปนี้<sup>16</sup>

- 1) อาการเจ็บแน่นหน้าอก (angina pectoris)
- 2) โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด หรือโรคหัวใจขาดเลือดอื่น (ischemic heart disease)
- 3) ภาวะหลอดเลือดหัวใจหดตัวอย่างรุนแรง (coronary arteries vasospasm)

## ฤทธิ์ของการลดการอักเสบของระบบประสาทและระบบประสาทส่วนกลาง

การอักเสบของระบบประสาทอาจเป็นหนึ่งในกลไกที่ทำให้เกิดอาการปวดศีรษะไม่เกรน ขณะเดียวกันการยับยั้งการส่งสัญญาณความปวดที่ลดลงในระบบประสาทส่วนกลางจะทำให้อาการปวดศีรษะไม่เกรนรุนแรงมากขึ้น ยา eletriptan มีฤทธิ์ยับยั้งการอักเสบของระบบประสาทในหนู โดยแสดงให้เห็นว่ากระบวนการอักเสบนี้เกิดจากการหลั่งของวาโสแอกทีฟนิวโรเปปไทด์ ซึ่งส่วนใหญ่เป็น CGRP ที่พบได้ในหลอดเลือดสมอง

นอกจากยังมีการศึกษาเกี่ยวกับผลของเซโรโทนินของยา eletriptan กับความชอบละลายในไขมัน เนื่องจากคุณสมบัติความชอบละลายในไขมันมีผลต่อจากแพร่ผ่านเข้าของยาไปในระบบประสาทส่วนกลาง จากการศึกษาไมโครไดอะไลซิส (microdialysis) ในหนูพบว่ายา eletriptan สามารถแพร่ผ่านเข้าไปในระบบประสาทส่วนกลางได้มากกว่ายา sumatriptan<sup>10</sup> เนื่องจากยา eletriptan มีค่าความชอบละลายในไขมันมากกว่ายา sumatriptan และยังสามารถอธิบายด้วยความแรงในการชอบจับกับตัวรับ 5-HT<sub>1B/1D</sub> ได้ จากตารางที่ 1 จะเห็นว่า pKi ของยา eletriptan มีความชอบจับกับตัวรับมากกว่ายา sumatriptan แต่เนื่องจากยา eletriptan จะถูกเปลี่ยนรูปด้วยพี - โกลโคโปรตีน (P - glycoprotein) ซึ่งจะจับยา eletriptan ออก ทำให้ยา eletriptan แพร่ผ่านเข้าสมองได้ลดลง 32 เท่า<sup>11</sup> ดังนั้นความสามารถของยาจึงมีข้อจำกัด

## คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetic properties)

คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา eletriptan รูปแบบรับประทานในอาสาสมัครวัยผู้ใหญ่ที่มีสุขภาพดี และวัยผู้ใหญ่ที่เป็นโรคปวดศีรษะไมเกรน แสดงดังตารางที่ 2 ขนาดยารับประทานที่ใช้ในการศึกษาอยู่ในช่วงระหว่าง 1.5 – 120 มก.

### การดูดซึมและการกระจายตัว (Absorption and Distribution)

ยา eletriptan เป็นยาที่มีความชอบละลายในไขมันและสามารถแพร่ผ่านเยื่อหุ้มต่างๆ มากกว่ายาอื่นในกลุ่มทริปแทน โดยมีค่าสัมประสิทธิ์การกระจายตัวอยู่ที่ +1.1 เมื่อเปรียบเทียบกับยา sumatriptan ที่ -1.5 นอกจากนี้ยา eletriptan สามารถดูดซึมผ่านลำไส้เล็กบริเวณดูโอดินัม (duodenum) และเจจูนัม (jejunum) ได้เร็วกว่ายา sumatriptan 5 เท่า ในหนูทดลอง 10 เท่าในเซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่ (colonic adenocarcinoma cell) ของมนุษย์<sup>14</sup>

ยา eletriptan ดูดซึมได้อย่างรวดเร็วหลังจากรับประทานยา มีเวลาที่มีความเข้มข้นของยาในกระแสเลือดสูงที่สุด ( $t_{max}$ ) ในอาสาสมัครที่มีสุขภาพดีคือ 0.75–1.5 ชั่วโมง การดูดซึมจะช้าลงถ้าขณะนั้นอาสาสมัครเกิดปวดศีรษะไมเกรนฉับพลัน อาจเป็นผลมาจากภาวะหยุดนิ่งในกระเพาะอาหารที่เกี่ยวข้องกันกับการปวดศีรษะไมเกรน การศึกษาในอาสาสมัครที่เป็นโรคปวดศีรษะไมเกรน 34 คน ที่ได้รับยา eletriptan 30 มก. พบว่าระหว่างที่มีอาการปวดจะมีค่า  $t_{max}$  ที่ 2.8 ชั่วโมง ในขณะที่ไม่มีอาการปวดจะมี  $t_{max}$  อยู่ที่ 1.3 ชั่วโมง<sup>13</sup>

จุดที่มีความเข้มข้นสูงสุดในกระแสเลือด ( $C_{max}$ ) และพื้นที่ใต้กราฟ (AUC) ระหว่างความเข้มข้นของยาในกระแสเลือดและเวลาจะลดลงร้อยละ 31 และร้อยละ 29 ตามลำดับ ขณะมีอาการปวดศีรษะไมเกรน ในอาสาสมัครสุขภาพดี ค่า  $C_{max}$  และ AUC ของยา eletriptan จะเพิ่มขึ้นแบบเป็นเส้นตรงตามขนาดยาที่รับประทาน เมื่อรับประทานในขนาด 1.5 – 120 มก. มีค่าสัดส่วนของยาที่เข้าสู่กระแสเลือด (bioavailability) อยู่ที่ประมาณร้อยละ 50 เมื่อรับประทานยากับมื้ออาหารไขมันสูง ค่า  $C_{max}$  และ AUC จะเพิ่มขึ้นที่ประมาณร้อยละ 20 – 30<sup>14, 15</sup>

ปริมาณการกระจายตัวของยา eletriptan ที่บริหารผ่านทางหลอดเลือดดำ มีค่าอ้างอิงที่หลากหลาย รายงานค่าไว้ที่ 138 ลิตร, 184 ลิตร, 2.1 ลิตร/กิโลกรัม (กก.) และ 1.8-2.5 ลิตร/กก. มีค่าการจับกับโปรตีนในกระแสเลือดประมาณร้อยละ 85<sup>13</sup>

ยา eletriptan ถูกขับออกทางน้ำนมแม่ปริมาณเพียงเล็กน้อยเท่านั้น ปริมาณเฉลี่ยของยา eletriptan 80 มก. ในน้ำนมแม่ในสตรีให้นมบุตร 8 คน ในเวลา 24 ชั่วโมงคือร้อยละ 0.02 มีค่า  $C_{max}$  และ AUC ร้อยละ 25 ค่าครึ่งชีวิตของการกำจัดยา ( $t_{1/2}$ ) ในน้ำนมแม่ไม่ต่างกับในเลือด โดยในน้ำนมแม่จะน้อยกว่าในเลือดประมาณ 1 ชั่วโมง<sup>13</sup>

### การเมตาบอลิซึมและการกำจัดออก (Metabolism and Elimination)

ค่า  $t_{1/2}$  ของยา eletriptan ขนาด 20 – 80 มก. ในอาสาสมัครสุขภาพดีคือ 4.4 – 6.5 ชั่วโมง และมีค่าคงที่การกำจัดยา ( $K_e$ ) 0.13 – 0.15 ชั่วโมง<sup>-1</sup> ปริมาณยาที่ขับออกจากร่างกายผ่านไต (renal clearance) มีค่าเท่ากับ 3.9 ลิตร/ชั่วโมง โดยร้อยละ 10 ยาจะถูกกำจัดออกจากร่างกายผ่านทางปัสสาวะ<sup>13</sup>

ยา eletriptan ถูกเมตาบอลิซึมที่ตับเป็นหลักผ่านไซโทโครม พี 450 (cytochrome P450) ไอโซไซม์ 3 เอ 4 (isozyme 3A4) ได้เป็นเมตาบอไลต์รูปออกฤทธิ์คือยูเค - 135,800 ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์ของไพโรลิดีน - เอ็น - ดีเมทิลเลชัน (pyrrolidine - N - demethylation) มีฤทธิ์คล้ายยา โดยมีเมตาบอไลต์รูปออกฤทธิ์ร้อยละ 10 – 20 และมีค่า  $t_{1/2}$  ประมาณ 13 ชั่วโมง<sup>13</sup>

**ตารางที่ 2** คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ของรูปแบบยา etriiptan ขนาด 20 – 80 มก. ในรูปแบบรับประทาน หรือ 1.67 – 120 ไมโครกรัม/กิโลกรัม (มคก./กก.) รูปแบบบริหารทางหลอดเลือดดำ (เพื่อศึกษาค่ากระจายตัวของยา;  $V_d$ ) ในอาสาสมัครสุขภาพดีและอาสาสมัครที่เป็นโรคปวดศีรษะไมเกรนระหว่างมีอาการปวดศีรษะ<sup>12-15</sup>

พารามิเตอร์	ขนาดยา (มก.)	ค่า (ค่าเฉลี่ย)
$C_{max}$ (นก./มล.)	20	62
	30	57 – 115
	80	235
$t_{max}$ : อาสาสมัครสุขภาพดี (ชั่วโมง)	20 – 80	0.75 – 1.5
$t_{max}$ : อาสาสมัครที่ปวดศีรษะไมเกรน	30 – 80	2.0 – 2.8
$AUC_{\infty}$ (นก. · ชั่วโมง/มล.)	20	306
	30	382 – 550
	80	1459
$V_d$ (ลิตร)	ทุกขนาด	138 – 184
$K_e$ (ชั่วโมง <sup>-1</sup> )	20 – 80	0.113 – 0.159
$t_{1/2}$ (ชั่วโมง)	20 – 80	4.4 – 6.5
คำย่อ มล. = มิลลิลิตร, นก. · ชั่วโมง/มล. = นาโนกรัม · ชั่วโมง/มิลลิลิตร		

### การใช้ยาในกลุ่มประชากรพิเศษ (Special population)

ในอาสาสมัครผู้สูงอายุ (อายุมากกว่าเท่ากับ 65 ปี) มีค่า  $t_{1/2}$  นานกว่าวัยผู้ใหญ่ตอนต้น (18 – 36 ปี) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่าเฉลี่ย  $t_{1/2}$  เท่ากับ 5.7 ชั่วโมงและ 4.3 ชั่วโมงในผู้สูงอายุและผู้ใหญ่ตามลำดับ ค่า AUC ในผู้สูงอายุสูงกว่าผู้ใหญ่ตอนต้นร้อยละ 18<sup>13</sup>

สำหรับอาสาสมัครที่มีโรคตับแข็ง (cirrhosis) ระดับความรุนแรงปานกลาง (Child-Pugh A หรือ B) จะมีค่าการกำจัดยาออกจากร่างกายได้ช้ากว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีค่าเฉลี่ย  $t_{1/2}$  นานกว่าอาสาสมัครสุขภาพดีคือ 7.4 ชั่วโมง และมีค่า AUC สูงกว่าร้อยละ 35<sup>13</sup>

ผลทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา etriiptan 80 มก. ในระยะต่าง ๆ ของรอบเดือน จากผลการศึกษาในอาสาสมัครสตรีที่มีสุขภาพดี 16 คน พบว่ามีค่า  $K_e$  ลดลงในระยะก่อนไข่ตก (follicular phase) เมื่อเทียบกับระยะมีประจำเดือน ในขณะที่ค่า  $t_{1/2}$  เพิ่มขึ้น 0.4 ชั่วโมงจากปกติ โดยไม่ได้ส่งผลใดๆต่ออาการ สำหรับสตรีตั้งครรภ์ไม่แนะนำให้ใช้ทุกไตรมาส<sup>17</sup>

### การเกิดอันตรกิริยา (Drug interaction)

ยา etriiptan เมตาบอไลต์ผ่านเอนไซม์ CYP3A4 แล้วจะถูกเปลี่ยนจากยาไปเป็นผลิตภัณฑ์เมตา-บอไลต์อื่นเพื่อขับออกจากร่างกาย ดังนั้นหากได้รับยา etriiptan ร่วมกับยาที่มีคุณสมบัติยับยั้งเอนไซม์ CYP3A4 (CYP3A4 inhibitors) ตัวอย่างเช่น ยาคีโตนาโซล (ketonazole), ยาฟลูโคนาโซล (fluconazole), ยาอีริโทรมัยซิน (erythromycin) และ



ยาเวอราปามิล (verapamil) จะทำให้ฤทธิ์ของยา eletriptan เพิ่มขึ้น ในแง่ของเภสัชจลนศาสตร์พบว่าค่า  $C_{max}$ ,  $t_{max}$ , AUC และ  $t_{1/2}$  เพิ่มขึ้น 2 – 3 เท่า แต่ยังไม่พบการรายงานผลข้างเคียงหรือผลการทนต่อยาไม่ได้จากการเพิ่มขึ้นของยา eletriptan อย่างไรก็ตามหากจำเป็นจะต้องใช้ยา eletriptan ร่วมกับยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP3A4 ควรจะให้ยา ทั้ง 2 ตัวห่างกันอย่างน้อย 72 ชั่วโมง

ในผู้ป่วยที่ได้รับยาโพรพราโนลอล (propranolol) เพื่อป้องกันการเกิดอาการปวดศีรษะไมเกรน อาจเพิ่มฤทธิ์และระดับของยา eletriptan ได้เล็กน้อย เพราะร้อยละ 10 ของยา eletriptan จะถูกเมตาบอลิซึมผ่านเอนไซม์ CYP2D6 ในขณะที่ยาคีโพรพราโนลอลมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP2D6 มีผลการศึกษานับสนุนว่าการเกิดอันตรกิริยานี้ เนื่องจากมีค่า  $t_{1/2}$  เพิ่มขึ้นจาก 4.9 ชั่วโมงเป็น 5.2 ชั่วโมงและค่า AUC เพิ่มขึ้นร้อยละ 133 เทียบกับตอนที่ยังไม่ได้รับ ยาร่วมกัน

## ประสิทธิภาพการรักษา (Therapeutic Efficacy)

ปัจจุบันมีการศึกษาผลประสิทธิผลการรักษาของยา eletriptan รูปแบบรับประทาน 20 – 80 มก. เพื่อรักษาอาการปวดศีรษะไมเกรนฉับพลันที่มีระดับความปวดปานกลางถึงรุนแรง โดยเปรียบเทียบกับยาหลอกหรือยารักษาอาการปวดศีรษะไมเกรน (ยาเออร์โกตามีน/คาเฟอีน, ยา sumatriptan) โดยวัดผลลัพธ์เป็นการตอบสนองต่ออาการปวดศีรษะหลังรับประทานยาไป 2 ชั่วโมง เนื่องจาก The International Headache Society (IHS) และ The European Medicines Agency’s Committee แนะนำให้ใช้ร้อยละของผู้ป่วยที่ไม่มีอาการปวดที่ 2 ชั่วโมง (ก่อนใช้ยาช่วยชีวิตอื่น) เป็นจุดสิ้นสุดของการศึกษา

### การเปรียบเทียบกับยาหลอก (Comparisons with Placebo) <sup>19-22</sup>

จากการศึกษาที่เปรียบเทียบประสิทธิภาพของยา eletriptan เปรียบเทียบกับยาหลอกในการรักษาอาการปวดศีรษะไมเกรนฉับพลันที่มีระดับความปวดรุนแรงปานกลางถึงรุนแรงมาก ดังแสดงในตารางที่ 3 พบว่าทุกการศึกษาในกลุ่มที่ได้รับยา eletriptan สามารถบรรเทาอาการปวดได้ภายใน 1 ถึง 2 ชั่วโมง เมื่อเทียบกับยาหลอก และสามารถบรรเทาอาการได้ภายใน 0.5 ชั่วโมงด้วยการใช้ยา eletriptan 80 มก. แสดงให้เห็นว่ายา eletriptan ทุกขนาดมีประสิทธิภาพเหนือกว่ายาหลอก นอกจากนี้ผลลัพธ์รองได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับการปวดศีรษะซ้ำ ซึ่งจะมีแค่ยา eletriptan ขนาด 80 มก. ที่สามารถลดการเกิดอาการปวดศีรษะซ้ำ ในขณะที่ขนาดยาอื่น ๆ ได้แก่ 20 มก., 40 มก. และ 80 มก.สามารถบรรเทาอาการที่เกี่ยวข้องกับอาการปวดศีรษะไมเกรนได้ เช่น คลื่นไส้ (nausea), กลัวแสง และกลัวเสียง ที่ 2 ชั่วโมงหลังรับประทานยา นอกจากนี้ยังมีการวัดผลความพึงพอใจของผู้ป่วยในการใช้ยา eletriptan เทียบกับยาหลอกพบว่าผู้ป่วยมีความพึงพอใจในการใช้ยา eletriptan มากกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ<sup>18-22</sup>

สำหรับการศึกษาในผู้ป่วยที่เกิดอาการปวดศีรษะไมเกรน 3 ครั้งติดกัน พบว่า ยา eletriptan 40 มก. จะตอบสนองต่ออาการปวดศีรษะอย่างน้อย 1, 2 และ 3 ที่ร้อยละ 87 – 92, 66 – 77, 38 – 47 ตามลำดับ ยา eletriptan 80 มก. จะตอบสนองต่ออาการปวดศีรษะอย่างน้อย 1, 2 และ 3 ที่ร้อยละ 84 – 91, 72 – 82, 41 – 60 ตามลำดับ ในขณะที่ยาหลอกให้ผลที่ด้อยกว่าอย่างชัดเจน คือร้อยละ 44, 15 - 16, 6 – 8 ในการตอบสนองต่ออาการปวดศีรษะอย่างน้อย 1, 2 และ 3<sup>19-22</sup>



หลักการสำคัญในการรับประทานยารักษาอาการปวดศีรษะไมเกรนคือหากมีอาการปวดศีรษะให้รับประทานยาเพื่อบรรเทาอาการทันที เพื่อลดการเกิดคลื่นไมเกรนที่อาจทำให้มีอาการปวดศีรษะไมเกรนแฉ่ง ยา eletriptan 20 มก. และ 40 มก. สามารถบรรเทาอาการปวดที่ 2 ชั่วโมงหลังได้รับยาร้อยละ 35 และ 47 เมื่อเทียบกับยาหลอกที่ร้อยละ 22 โดยให้ผลไม่ต่างกับผลลัพธ์ที่ 1 ชั่วโมง ร้อยละ 37, 46 และ 26 ในขนาดยา 20 มก., 40 มก. และยาหลอก

**ตารางที่ 3** ตารางแสดงการเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยา eletriptan ขนาด 20 – 80 มก. กับยาหลอกจากการศึกษาแบบสุ่มอำพร่างทั้ง 2 ฝ่าย โดยรวบรวมมาทั้งหมด 5 การศึกษา<sup>19-22</sup>

การศึกษา	ขนาดยา (มก.)	การตอบสนองต่ออาการปวดศีรษะ (ร้อยละ)			หายปวดศีรษะที่ 2 ชั่วโมงหลังทานยา (ร้อยละ)	อาการปวดศีรษะหายไปอย่างต่อนื่อง (ร้อยละ)	การปวดศีรษะซ้ำ (ร้อยละ)
		0.5 ชั่วโมง	1 ชั่วโมง	2 ชั่วโมง			
		Farkkila et al. (1996)	20				
	30			49*	21*		
	PL			35	9		
Farkkila et al. (2003)	40	15	40***	59****	35****	25**	26
	80	19*	48****	70****	42****	29**	32
	PL	8	14	30	7	7	50
Fukuuchi et al. (2002)	20			64*	24	21	10
	40			67*	22	18	17
	80			76*	28*	26	14
	PL			51	13	9	24
Sheftell et al. (2003)	20	5	24**	47****	14***	10***	31
	40	9*	34****	62****	27***	20***	29
	80	9*	32****	59****	27***	18***	21
	PL	4	15	22	4	3	36
Stark et al. (2002)	40	8*	33***	62****	32****		30
	80	11***	33***	65****	34****		21**
	PL	2	9	19	3		40

\*p-value < 0.05, \*\*p-value < 0.01, \*\*\*p-value < 0.001, \*\*\*\*p-value < 0.0001 vs PL

คำย่อ PL = ยาหลอก

## การเปรียบเทียบกับยารักษาโรคปวดศีรษะไมเกรนอื่น (Comparisons with Migraine Therapies) <sup>23-26</sup>

ประสิทธิภาพของยา eletriptan ครั้งเดียวในการรักษาอาการปวดศีรษะไมเกรนฉบับพหุคูณเพียงครั้งเดียวในผู้ใหญ่ ได้รับการเปรียบเทียบกับประสิทธิภาพของยา sumatriptan แบบรับประทานขนาด 50 หรือ 100 มก. และเปรียบเทียบกับยา ergotamine/caffeine ขนาด 2 มก./200 มก. โดยพบว่ายา eletriptan ขนาด 20 มก. มีประสิทธิภาพเท่ากับยาซูมาทริปขนาดแทน 100 มก. ขณะที่ยา eletriptan ขนาด 40 มก. และ 80 มก. ให้ประสิทธิภาพการรักษที่ดีกว่ายา sumatriptan ขนาด 50 มก. หรือ 100 มก. ในผลลัพธ์ของการตอบสนองต่ออาการปวดศีรษะที่ 1 หรือ 2 ชั่วโมง ขึ้นอยู่กับบุคคล ยา eletriptan ขนาด 40 มก. และ 80 มก. ตอบสนองต่ออาการปวดศีรษะไมเกรนโดยบรรเทาให้หายจากอาการปวดที่ 2 ชั่วโมงได้เร็วกว่ายา sumatriptan 50 มก. หรือ 100 มก. อย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่การตอบสนองต่ออาการปวดศีรษะไมเกรนโดยบรรเทาให้หายจากอาการปวดที่ 24 ชั่วโมง ยา eletriptan ขนาด 40 มก. และ 80 มก. ก็ยังคงให้ประสิทธิภาพการรักษที่ดีกว่ายา sumatriptan ขนาด 50 มก. หรือ 100 มก. อีกหนึ่งผลลัพธ์ที่น่าสนใจคือยา อีลีทิปแทน 40 มก. ยิ่งเหนือกว่า ยา sumatriptan 100 มก.<sup>23-25</sup> ในแง่ของการป้องกันการกลับเป็นซ้ำของอาการปวดศีรษะและการใช้ยาช่วยชีวิตแสดง **ตารางที่ 4**

ยา eletriptan ขนาด 40 และ 80 มก. แสดงให้เห็นว่ามีประสิทธิภาพในการตอบสนองต่ออาการปวดศีรษะที่ 2 ชั่วโมงเหนือกว่าหรือเท่ากับยา ergotamine/caffeine ขนาด 2/200 มก. นอกจากนี้ประสิทธิภาพในผลลัพธ์อื่น ๆ ยังคงดีกว่าเช่นกัน ประกอบด้วยการตอบสนองต่ออาการปวดที่ 1 ชั่วโมง, การตอบสนองต่ออาการปวดอย่างต่อเนื่องและบรรเทาอาการอื่นที่เกี่ยวข้องกับอาการปวดศีรษะไมเกรน ได้แก่ คลื่นไส้, กลัวแสงและกลัวเสียง ส่วนอัตราการเกิดอาการปวดศีรษะซ้ำพบว่าในกลุ่มยา ergotamine/caffeine ขนาด 2/200 มก. เกิดขึ้นต่ำกว่ากลุ่ม eletriptan แต่ไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>26</sup>

**ตารางที่ 4** ตารางแสดงการเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยา eletriptan ขนาด 20 – 80 มก. กับยารักษาอาการปวดศีรษะไมเกรน ประกอบด้วยยาซูมาทริปแทนและยา ergotamine/caffeine จากการศึกษาแบบสุ่มอำพราง ทั้ง 2 ฝ่าย<sup>23-26</sup>

การศึกษา	ยา	ขนาดยา (มก.)	การตอบสนองต่ออาการปวดศีรษะ (ร้อยละ)		หายปวดศีรษะที่ 2 ชั่วโมงหลังทานยา (ร้อยละ)	อาการปวดศีรษะหายไ้อย่างต่อเนื่อง (ร้อยละ)	การปวดศีรษะซ้ำ (ร้อยละ)
			1	2			
			ชั่วโมง	ชั่วโมง			
<b>ผลการเปรียบเทียบระหว่างยา eletriptan และ ยา sumatriptan</b>							
<b>Goadsby et al. (2000)</b>	EL	PL	24	54	19	43**	30
	EL	40	38**	65	29	34	29
	EL	80	41**	77**	37**		26
	SU	100	20	55	23		29
<b>Mathew et al. (2003)</b>	EL	40	34**	67**	36**		31**
	SU	100	27	59	27		37

การศึกษา	ยา	ขนาด ยา (มก.)	การตอบสนอง ต่ออาการปวด ศีรษะ (ร้อยละ)		หายปวดศีรษะ ที่ 2 ชั่วโมงหลัง ทานยา (ร้อยละ)	อาการปวด ศีรษะหายไป อย่างต่อเนื่อง (ร้อยละ)	การปวด ศีรษะซ้ำ (ร้อยละ)
			1	2			
			ชั่วโมง	ชั่วโมง			
Sandrini et al. (2002)	EL	40	30	64*, **	31*, **	24*, **	19
	EL	80	37*	67*, **	37*, **	29*, **	16
	SU	50	24	50	19	11	26
	SU	100	27	53	18	14	27
<b>ผลการเปรียบเทียบระหว่างยา eletriptan และยา ergotamine/caffeine</b>							
Diener et al. (2002)	EL	40	29**	54**	28**	20**	21
	EL	80	39**	68**	38**	31**	22
	E-C	2/200	13	33	10	9	12
*p-value < 0.05-0.0005 vs SU 50 มก., **p-value < 0.05-0.0001 vs SU 100 มก. หรือ E-C คำย่อ EL = ยา eletriptan, SU = ยา sumatriptan, E-C = ยา ergotamine/caffeine							

## ความทนต่อยา (Tolerability)

โดยทั่วไปยา eletriptan สามารถทนต่อยาได้ดี โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดคือ อาการอ่อนเพลีย คลื่นไส้ ง่วงนอน และเวียนศีรษะ แสดงดังตารางที่ 5 ความถี่ของอาการไม่พึงประสงค์จะเพิ่มขึ้นเมื่อเพิ่มขนาดยาในช่วงขนาดยา 20 – 80 มก. ยา eletriptan ขนาด 20 มก. มีลักษณะของอาการไม่พึงประสงค์คล้ายกับยาหลอก และความถี่ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ระหว่างขนาดยา 20 มก., 40 มก. และ 80 มก. มีรายงานอยู่ที่ช่วงร้อยละ 1 – 5 ของผู้ป่วยที่ได้รับยา eletriptan อาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่จะมีความรุนแรงเล็กน้อยถึงปานกลางและเกิดขึ้นชั่วคราว ส่วนอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงพบไม่เกินร้อยละ 2 – 5 ของผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ และมีเพียงร้อยละ 2 ที่หยุดการรักษาจากอาการไม่พึงประสงค์<sup>12, 15</sup>

มีการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของยา eletriptan ขนาด 40 มก. กับยาหลอก เพื่อรักษาอาการปวดศีรษะไมเกรน 3 ครั้งติดกัน ความถี่ของอาการไม่พึงประสงค์จากการทานยาในแต่ละครั้ง ลดลงอย่างต่อเนื่องในครั้งแรก ครั้งที่สอง และครั้งที่สามตามลำดับ ยกตัวอย่างจากอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดคือ อาการอ่อนเพลีย จากยา eletriptan ขนาด 40 มก. พบว่านำหลังรับประทานยาครั้งแรกเกิดอาการขึ้นร้อยละ 6.6 ต่อมาอาการปวดศีรษะไม่กลับเป็นซ้ำใหม่ได้รับยาในครั้งที่สองและครั้งที่สาม (ห่างกันแต่ละครั้ง 2 ชั่วโมง โดยขนาดยาที่ได้รับใน 1 วันไม่เกิด 80 มก. ในผู้ป่วยที่เริ่มรักษาด้วยยา eletriptan ขนาด 40 มก. ในครั้งแรก จะได้รับซ้ำได้เพียงอีก 1 ครั้ง) พบว่าอาการไม่พึงประสงค์เกิดขึ้นลดลงคือร้อยละ 6.2 และร้อยละ 3.8 ตามลำดับ<sup>15</sup>

นอกจากนี้ยังมีการทำการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบความสามารถทนต่อยาหรืออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ระหว่างกลุ่มยาทริปแทน โดยเปรียบเทียบยา eletriptan ขนาด 20 มก., 40 มก. และ 80 มก. กับยา sumatriptan ขนาด 50 มก. และ 100 มก. พบว่าอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ไม่แตกต่างกันจากการใช้ยา eletriptan 20 มก. หรือ 40 มก. กับยา sumatriptan 50 มก. หรือ 100 มก. ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นเป็นอาการรุนแรง น้อยถึงปานกลางและเป็นเพียงแค่ชั่วคราว<sup>25</sup>

ไม่แนะนำให้ใช้ยา eletriptan ในระหว่างตั้งครรภ์ (เว้นแต่จะถือว่าคุณประโยชน์มีมากกว่าความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น) เนื่องจากการศึกษาความปลอดภัยของการใช้ยา eletriptan ระหว่างตั้งครรภ์ยังไม่ได้ถูกพิจารณาให้ทำการศึกษา แม้ว่าการศึกษาในสัตว์ทดลองจะบ่งชี้ว่ามีโอกาสเกิดความเป็นพิษต่ำด้วยยา eletriptan ในขนาดยาที่แนะนำก็ตาม<sup>16</sup>

**ตารางที่ 5** อุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยจากการใช้ยา eletriptan ในขนาดยา 20 มก., 40 มก., 80 มก. และยาหลอก<sup>15, 25</sup>

อาการไม่พึงประสงค์ (ร้อยละ)	ยา eletriptan 20 มก. (431 คน)	ยา eletriptan 40 มก. (1774 คน)	ยา eletriptan 80 มก. (1932 คน)	ยาหลอก (988 คน)
หงุดหงิด (asthenia)	4	5	10	3
คลื่นไส้ (nausea)	4	5	8	5
ง่วงนอน (somnolence)	3	6	7	4
วิงเวียน (dizziness)	3	6	7	3
ชา (paresthesia)	3	3	4	2
ปวดศีรษะ	4	3	4	3
ปากแห้ง	2	3	4	2
เจ็บแน่นหน้าอก	1	2	4	1

## ขนาดและการบริหารยา (Dosage and Administration)

อีลีทิปแทนเป็นยาเม็ดรูปแบบรับประทานมีข้อบ่งใช้เพื่อรักษาอาการปวดศีรษะไมเกรนแบบฉับพลันโดยจะมีหรือไม่มีออร่าในวัยผู้ใหญ่ขึ้นไป โดยมีขนาดยาแนะนำ ยาเริ่มต้นที่ 20 มก. หรือ 40 มก. ขึ้นอยู่กับการตอบสนองของผู้ป่วยแต่ละราย หากอาการปวดศีรษะดีขึ้นแต่กลับมาเป็นซ้ำ อาจให้ยาครั้งที่สองแต่ต้องให้ห่างจากการทานยาครั้งแรกอย่างน้อย 2 ชั่วโมง ไม่แนะนำให้ใช้ขนาดยาเท่าครั้งแรก เนื่องจากจะทำให้ไม่สามารถบรรเทาอาการปวดได้ดีที่ 2 ชั่วโมง พิจารณาเพิ่มขนาดยาขึ้นจากครั้งแรก เพราะขนาดยา eletriptan ที่เพิ่มขึ้นจะทำให้ตอบสนองต่อการปวดได้ดีขึ้น ซึ่งขนาดยาสูงสุดในแต่ละครั้งที่แนะนำคือ 40 มก. และขนาดยาสูงสุดต่อวันที่แนะนำคือ 80 มก.<sup>16</sup>

โดย British National Formulary (BNF 51) แนะนำว่าถ้าหากครั้งแรกรับประทานยา eletriptan ขนาด 40 มก. แล้วเกิดอาการปวดศีรษะซ้ำพิจารณาให้ยา eletriptan ขนาด 80 มก. หลังจากรับประทานยาครั้งแรกไปแล้ว 2 ชั่วโมง เนื่องจากมีการพิสูจน์แล้วว่า การให้ยา eletriptan ขนาด 40 มก. ซ้ำเป็นรอบที่ 2 ไม่สามารถตอบสนองต่อการปวดศีรษะได้ ถึงแม้ยา eletriptan จะมีการศึกษาว่าสามารถทนต่อยาได้ดี ขนาดยาสูงสุดที่แนะนำใน 1 วันยังคงเป็นยา eletriptan 80 มก.<sup>27</sup>

## บทสรุป

ยา eletriptan แบบรับประทานมีประสิทธิภาพในการรักษาอาการปวดศีรษะไมเกรนฉบับพลันที่มีระดับความปวดรุนแรงปานกลางถึงรุนแรงมากในผู้ใหญ่ ออกฤทธิ์ได้รวดเร็วและเหนือกว่ายาหลอกภายใน 30 นาทีหลังการให้ยาขนาด 40 มก. หรือ 80 มก. เพียงครั้งเดียว ส่วนประสิทธิภาพของยาขนาด 20 มก. มีความคล้ายคลึงกับยา sumatriptan 100 มก. ในขณะที่ยา eletriptan ขนาด 40 มก. และ 80 มก. แสดงประสิทธิภาพมากกว่ายา sumatriptan ขนาด 50 มก. หรือ 100 มก. ในการตอบสนองต่อความปวดที่ 2 ชั่วโมงหลังจากได้รับยาเมื่อเปรียบเทียบกับยา ergotamine/caffeine ขนาด 200 มก./2 มก. ยา eletriptan ขนาด 40 มก. และ 80 มก. มีฤทธิ์ดีกว่า ergotamine/caffeine นอกจากนี้ยา eletriptan สามารถทนต่อยาได้ดีกว่า ลดการเกิดอาการปวดที่รบกวนการใช้ชีวิตประจำวันหรือการทำงาน เพิ่มคุณภาพชีวิตที่ในแง่ของสุขภาพ ดังนั้นยา eletriptan จึงเป็นส่วนเสริมที่มีประโยชน์ในกลุ่มยาทริปแทนและเป็นทางเลือกการรักษาขั้นแรกในการจัดการฉบับพลันของอาการปวดศีรษะไมเกรน

### - เอกสารอ้างอิง -

1. ชมรมศึกษาโรคปวดศีรษะภายใต้สมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัย และการรักษาปวดศีรษะไมเกรน. ใน: ธนินทร์ อัศววิเชียรจินดา, เสกข์ แทนประเสริฐสุข, ประกิจ อนุกุลวิทยา, บรรณาธิการ. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: ธนาเพรส จำกัด; 2565. หน้า 1-94.
2. Diamond S, Wenzel R. Practical approaches to migraine management. CNS Drugs. 2002; 16(6): 385-403.
3. Goadsby PJ. The pharmacology of headache. Prog Neurobiol. 2000; 62(5): 509-25.
4. Deleu D, Hanssens Y. Profiles of 5-HT 1B/1D agonists in acute migraine with special reference to second generation agents. Acta Neurol Belg. 1999; 99(2): 85-95.
5. Razzaque Z, Heald MA, Pickard JD, Maskell L, Beer MS, Hill RG, et al. Vasoconstriction in human isolated middle meningeal arteries: determining the contribution of 5-HT1B- and 5-HT1F- receptor activation. Br J Clin Pharmacol. 1999; 47(1): 75-82.
6. Saxena PR, Hansen PT. Success and failure of triptans. J Headache Pain. 2001; 2: 3-11.
7. Napier C, Stewart M, Melrose H, Hopkins B, McHarg A, Wallis R. Characterisation of the 5-HT receptor binding profile of eletriptan and kinetics of [3H]eletriptan binding at human 5-HT1B and 5-HT1D receptors. Eur J Pharmacol. 1999; 368(2-3): 259-68.
8. Willems E, Vries P De, Heiligers J P, Saxena P R. Porcine carotid vascular effects of eletriptan (UK-116,044): a new 5-HT1B/1D receptor agonist with anti-migraine activity. Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol. 1998; 358(2): 212-9.
9. MaassenVanDenBrink A, Van den Broek RW, Vries R de, Bogers AJ, Avezaat CJ, Saxena PR. Craniovascular selectivity of eletriptan and sumatriptan in human isolated blood vessels. Neurology. 2000; 55(10): 1524-30.
10. Johnson DE, Rollema H, Schmidt AW, McHarg AD. Serotonergic effects and extracellular brain levels of eletriptan, zolmitriptan and sumatriptan in rat brain. Eur J Pharmacol. 2001; 425(3): 203-10.
11. Polli J, Humphreys J, Wring S, Mansbach H, O'Quinn S, Scott A. Eletriptan, but not sumatriptan, is a substrate for P-glycoprotein [abstract no. 377]. Cephalalgia 2000; 20: 417. [abstract]

- 12 McCormack PL, Keating GM. Eletriptan: a review of its use in the acute treatment of migraine. *Drugs*. 2006; 66(8): 1129-49.
- 13 Milton KA, Allen MJ, Abel S, Grimwood VC, James GC, Rance DJ. et al. The safety, tolerability, pharmacokinetics and pharmacodynamics of oral and intravenous eletriptan, a potent and selective “5HT1D-like” receptor partial agonist. *Cephalalgia* 1997; 17:414. [abstract]
- 14 Rance DJ, Horspool K, James G, McDevitt H, Norris J, Nuttall J. The absorption potential of eletriptan (UK-116,044) and sumatriptan. *Cephalalgia* 1996; 22:387.
- 15 Shah AK, Harris SC, Greenhalgh C, Morganroth J. The pharmacokinetics and safety of single escalating oral doses of eletriptan. *J Clin Pharmacol*. 2002; 42(5): 520-7.
- 16 Pfizer Inc. Relpax® (eletriptan hydrobromide) tablets, US pre- scribing information [internet]. [cited 2023 Nov 22]. Available from URL: <http://www.pfizer.com>.
- 17 Shah AK, Laboy-Goral L, Scott N, Morse T, Apsleloff M. Pharmacokinetics and safety of oral eletriptan during different phases of the menstrual cycle in healthy volunteers. *J Clin Pharmacol*. 2001; 41(12): 1339-44.
- 18 Färkkilä M. A dose-finding study of eletriptan (UK-116,044) (5–30 mg) for the acute treatment of migraine. *Cephalalgia* 1996; 22: 387.
- 19 Sheftell F, Ryan R, Pitman V. Efficacy, safety, and tolerability of oral eletriptan for treatment of acute migraine: a multicenter, double-blind, placebo-controlled study conducted in the United States. *Headache*. 2003; 43(3): 202-13.
- 20 Fukuuchi Y. Efficacy and safety of eletriptan 20 mg, 40 mg and 80 mg in Japanese migraineurs. *Cephalalgia*. 2002; 22(6): 416-23.
- 21 Stark R, Dahlöf C, Haughie S, Hettiarachchi J. Efficacy, safety and tolerability of oral eletriptan in the acute treatment of migraine: results of a phase III, multicentre, placebo-controlled study across three attacks. *Cephalalgia*. 2002; 22(1): 23-32.
- 22 Färkkilä M, Olesen J, Dahlöf C, Stovner LJ, Bruggen JP ter, Rasmussen S, et al. Eletriptan for the treatment of migraine in patients with previous poor response or tolerance to oral sumatriptan. *Cephalalgia*. 2003; 23(6): 463-71.
- 23 Goadsby PJ, Ferrari MD, Olesen J, Stonver LJ, Senard JM, Jackson NC. Eletriptan in acute migraine: a double-blind, placebo-controlled comparison to sumatriptan. *Eletriptan Steering Committee. Neurology*. 2000; 54(1): 156-63.
- 24 Mathew NT, Schoenen J, Winner P, Nancy M, Sikes CR. Comparative efficacy of eletriptan 40 mg versus sumatriptan 100 mg. *Headache*. 2003; 43(3): 214-22.
- 25 Sandrini G, Färkkilä M, Burgess G, Foster E, Haughie S. Eletriptan vs sumatriptan: a double-blind, placebo-controlled, multiple migraine attack study. *Neurology*. 2002; 59(8): 1210-7.
- 26 Diener HC, Jansen JP, Reches A, Pascual J, Pitei D, Steiner TJ. Efficacy, tolerability and safety of oral eletriptan and ergotamine plus caffeine (Cafergot) in the acute treatment of migraine: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled comparison. *Eur Neurol*. 2002; 47(2): 99-107.
- 27 British National Formulary (BNF 51). Eletriptan [internet]. [cited 2023 Nov 22]. Available from: <http://www.bnf.org/bnf>.