

ปวดไมเกรน ... ระวัง ปัญหายาตีกันของ ergotamine

อาจารย์ เกษักร ศุภทัต ชุมชุมวัฒน์

ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

อาการปวดไมเกรนแบบเฉียบพลัน (acute migraine attack) เกิดจากหลอดเลือดที่กะโหลกศีรษะมีการขยายตัวมากเกินไป ยา ergotamine เป็นยาที่ใช้สำหรับรักษาอาการปวดไมเกรนโดยไปทำให้หลอดเลือดหดตัว สำหรับในประเทศไทยนั้นยา ergotamine มีชื่อทางการค้าที่หลากหลาย เช่น Cafergot®, Avamigran®, Tofago® หรือ Poligot-CF® เป็นต้น และเนื่องจากยา ergotamine เป็นยาที่มีประสิทธิภาพดีในการลดอาการปวดศีรษะไมเกรน ทำให้ความนิยมในการใช้ยา ergotamine มีเพิ่มขึ้น รวมไปถึงอันตรายที่เพิ่มขึ้นตามมาจากการใช้ยา ergotamine อย่างผิดวิธี (ผู้อ่านสามารถศึกษาข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับการรับประทานยา ergotamine อย่างเหมาะสมและผลเสียจากการรับประทานยา ergotamine ที่ผิดวิธีเพิ่มเติมได้จากบทความ “ยาแก้ปวดศีรษะไมเกรน Ergotamine ใช้อย่างไรจึงจะปลอดภัย” (<http://www.pharmacy.mahidol.ac.th/th/knowledge/article/15>) สำหรับบทความนี้จะเน้นให้ผู้อ่านทราบถึงปัญหาเรื่องยาตีกันระหว่าง ergotamine กับยาอื่นๆ ที่อาจใช้บ่อยในชีวิตประจำวัน รวมไปถึงอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงจากปัญหายาตีกัน

ปัญหายาตีกันจากการใช้ยา ergotamine

ยาตีกัน หรือ ปฏิกริยาระหว่างยา (drug interaction) ergotamine กับยาอื่น สามารถแบ่งได้เป็น 2 แบบ คือ 1) ยาตีกันที่ทำให้ประสิทธิภาพหรือปริมาณยา ergotamine ในกระแสเลือดลดลง ทำให้ควบคุมอาการปวดศีรษะไมเกรนไม่ได้ และ 2) ยาตีกันที่ทำให้ประสิทธิภาพหรือปริมาณยา ergotamine ในกระแสเลือดเพิ่มสูงขึ้น ซึ่งผลของยาตีกันในแบบที่ 2 นี้เองมีความสำคัญและเป็นสิ่งที่ควรทราบเนื่องจากอาจทำให้ผู้รับประทานได้รับอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงจากยา ergotamine ได้

อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญของยา ergotamine มีอะไรบ้าง?

อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญที่สามารถเกิดขึ้นได้หากเกิดปัญหายาตีกัน มีดังต่อไปนี้

1. คลื่นไส้ อาเจียน เป็นผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยและสัมพันธ์กับปริมาณยาที่รับประทาน
2. ความดันโลหิตสูงขึ้น อาการไม่พึงประสงค์นี้อาจพบไม่บ่อยหากรับประทานยา ergotamine อย่างถูกต้องหรือไม่มีปัญหาเรื่องยาตีกัน แต่หากผู้ที่มีปัญหาโรคหัวใจหรือความดันโลหิตสูงอยู่ก่อนแล้วและควบคุมความดันโลหิตได้ไม่ดีได้รับยา ergotamine ปริมาณสูงหรือมีระดับยาในกระแสเลือดสูงเป็นระยะเวลานาน อาจทำให้เกิดการทำลายอวัยวะสำคัญได้ เช่น หลอดเลือดสมองแตก (hemorrhagic stroke) หัวใจวาย กล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน หรือไตวายเฉียบพลัน (acute kidney injury) เป็นต้น
3. ปลายมือ-เท้าเย็น หรือ ชา (numbness) เป็นผลจากการที่ยาหดหลอดเลือดส่วนปลาย ผลข้างเคียงนี้สัมพันธ์กับปริมาณยา ergotamine ในกระแสเลือด และหากมีอาการรุนแรงมาก

ขึ้นอาจส่งผลทำให้เกิดการขาดเลือดที่ไปเลี้ยงบริเวณมือ แขน หรือขา ไม่เพียงพอและทำให้เกิดเนื้อตายได้และอาจจำเป็นต้องตัดแขนหรือขาทั้งในที่สุด

4. ใจสั่น เจ็บหน้าอก เป็นผลมาจาก ergotamine ทำให้หลอดเลือดที่ไปเลี้ยงหัวใจ (coronary artery) หดตัวหรือตีบแคบ ซึ่งทำให้ปริมาณเลือดไปเลี้ยงหัวใจลดลง หากผลของการหดตัวของหลอดเลือดรุนแรงมากอาจทำให้เกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (acute coronary syndrome) ซึ่งอาจทำให้เกิดการเสียชีวิตได้หากไม่ได้รับการรักษาที่ทันเวลาที่

ยาใดบ้างที่ต้องระวังหากรับประทาน ergotamine?

ยาที่ต้องระวังเมื่อรับประทาน ergotamine คือยาที่มีผลเพิ่มระดับ ergotamine ในกระแสเลือด โดยเฉพาะยาที่สามารถยับยั้งเอนไซม์ cytochrome P450 (CYP) ชนิด 3A4 ซึ่งร่างกายของเราใช้ในการกำจัดยา ergotamine ผลจากการยับยั้งเอนไซม์ CYP3A4 นี้สามารถเกิดขึ้นเร็วและทำให้ระดับยา ergotamine ในกระแสเลือดเพิ่มขึ้น และหากมีการรับประทานยา ergotamine ในขนาดที่มากเกินไปหรือรับประทานติดต่อกันเป็นเวลานานจะทำให้มีการสะสมของยาในกระแสเลือดจนถึงระดับที่อันตรายและก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ergotamine ในที่สุด ยาที่ใช้บ่อยและส่งผลเสียอย่างมีนัยสำคัญหากรับประทานร่วมกับ ergotamine ได้แก่

1. ยาด้านเชื้อรากลุ่ม azoles เช่น ketoconazole, voriconazole, itraconazole, fluconazole
2. ยาปฏิชีวนะ (ยาฆ่าเชื้อแบคทีเรีย) กลุ่ม macrolides เช่น erythromycin, clarithromycin, azithromycin
3. ยาที่ใช้ในการรักษาโรคหัวใจและหลอดเลือด เช่น verapamil, diltiazem, amiodarone
4. ยาด้านเชื้อไวรัส กลุ่ม protease inhibitors เช่น ritonavir, indinavir, nelfinavir, saquinavir
5. ยาด้านอาการปวดศีรษะไมเกรนกลุ่ม triptans เช่น sumatriptan, zolmitriptan ยาในกลุ่มนี้จะไปเสริมฤทธิ์ในการหดหลอดเลือดของ ergotamine และควรหลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกัน (ควรเว้นระยะห่างอย่างน้อย 24 ชั่วโมง หากจำเป็นต้องใช้ยาทั้ง 2 ชนิดร่วมกัน)

ข้อควรปฏิบัติเพื่อหลีกเลี่ยงอาการไม่พึงประสงค์จากปฏิกิริยาดังกล่าวของ ergotamine มี

อะไรบ้าง?

ผลของยาดังกล่าวระหว่างยา ergotamine และยาอื่น ที่ส่งผลทำให้ระดับยา ergotamine ในกระแสเลือดสูงขึ้นสามารถทำให้เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงได้ถึงขั้นต้องตัดแขน ขา หรือเสียชีวิตได้ คำแนะนำสำคัญเพื่อช่วยหลีกเลี่ยงอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงจาก ergotamine ได้แก่

1. ควรรับประทานยา ergotamine เฉพาะเวลามีอาการปวดศีรษะไมเกรนเท่านั้น และหลีกเลี่ยงการรับประทานยาติดต่อกันทุกวัน ขนาดการรับประทานที่แนะนำเมื่อมีอาการปวดศีรษะไมเกรนในครั้งแรก คือ 1 หรือ 2 เม็ด จากนั้นสามารถรับประทานเพิ่มได้อีกครั้งละ 1 เม็ด ทุกๆ ครั้งชั่วโมงหากอาการไม่ดีขึ้น แต่ห้ามรับประทานเกิน 6 เม็ดต่อวัน และห้ามรับประทานยาเกิน 10 เม็ด ต่อสัปดาห์

2. หลีกเลี่ยงการรับประทานยาที่มีเพิ่มประสิทธิภาพหรือระดับ ergotamine อย่างไรก็ดี หากกำลังรับประทานยาที่มีผลต่อยา ergotamine ควรหลีกเลี่ยงการใช้ ergotamine และใช้ยาที่เป็นทางเลือกอื่นๆ สำหรับรักษาอาการปวดศีรษะไมเกรนแทน
3. ควรแจ้งเภสัชกรและแพทย์ทราบทุกครั้งเกี่ยวกับยาทั้งหมดที่รับประทานเพื่อป้องกันการเกิดยาตีกันระหว่าง ergotamine และยาที่กำลังรับประทานอยู่หรือยาที่จะได้รับเพิ่ม

เอกสารอ้างอิง

1. Silberstein SD, McCrory DC. Ergotamine and dihydroergotamine: history, pharmacology, and efficacy. Headache 2003;43(2):144-66.
2. Tfelt-Hansen PC, Koehler PJ. One hundred years of migraine research: major clinical and scientific observations from 1910 to 2010. Headache 2011;51(5):752-78
3. Worthington I, Pringsheim T, Gawe MJ, Gladstone J, Cooper P, Dilli E, Aube M, Leroux E, Becker WJ; Canadian Headache Society Acute Migraine Treatment Guideline Development Group. Canadian Headache Society Guideline: acute drug therapy for migraine headache. Can J Neurol Sci 2013;40(5 Suppl 3):S1-S80.
4. Ferry FR, Da Silva GA, Motta RN, Carvalho Rde S, De Sá CA. Use of lopinavir/ritonavir associated with ergotamine resulting in foot amputation: brief communication. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2014 May-Jun;56(3):265-6.
5. Perrin VL. Clinical pharmacokinetics of ergotamine in migraine and cluster headache. Clin Pharmacokinet 1985;10(4):334-52.
6. Eadie MJ. Clinically significant drug interactions with agents specific for migraine attacks. CNS Drugs. 2001;15(2):105-18.
7. Shimony A, Romem A, Horowitz S, Boehm R, Horowitz J. Acute coronary syndrome associated with myocardial bridging due to ergotamine treatment for migraine. Int J Cardiol 2006;113(1):E7-8. Epub 2006 Aug 2.