

# ยาใหม่สำหรับรักษาโรคไมเกรน

รองศาสตราจารย์ ดร. เกสัชกรหญิง นงลักษณ์ สุขวาณิชยศิลป์

หน่วยคลังข้อมูลยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

โรคไมเกรนเป็นความผิดปกติทางระบบประสาทที่มีความซับซ้อนและพบได้บ่อย มีอาการสำคัญคือปวดศีรษะแบบตุบ ๆ ซึ่งมักเกิดข้างเดียว ปวดระดับปานกลางจนถึงรุนแรง ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตอย่างมาก สาเหตุของโรคไมเกรนยังไม่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่าเกิดจากปัจจัยภายในตัวผู้ป่วยเองรวมถึงพันธุกรรมและมีปัจจัยกระตุ้นจากสิ่งแวดล้อม มีสมมุติฐานหรือแนวคิดหลายอย่างที่นำมาอธิบายถึงสาเหตุและอาการของโรคไมเกรน ในจำนวนนี้รวมถึงภาวะหลอดเลือดแดงในสมองขยายตัวและการอักเสบที่เกิดจากความผิดปกติของประสาท จึงมียากกลุ่มต่าง ๆ มากมายที่นำมาใช้ป้องกันและรักษาอาการเฉียบพลันของโรคไมเกรน ยาบางกลุ่มแม้มีประสิทธิภาพดีแต่ด้วยผลไม่พึงประสงค์บางอย่างทำให้มีข้อจำกัดในการใช้ จึงมีการคิดค้นยารักษาโรคไมเกรนอย่างต่อเนื่อง ซึ่งในช่วงไม่กี่ปีมานี้มีข้อมูลมากขึ้นที่สนับสนุนถึงบทบาทของสารชนิดหนึ่งกับการเกิดโรคไมเกรน คือ calcitonin gene-related peptide (CGRP) จึงมีการคิดค้นยารักษาโรคไมเกรนที่ขัดขวางการออกฤทธิ์ของสารนี้ ในบทความนี้ให้ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับโรคไมเกรน, สาเหตุของโรคไมเกรน, ยากลุ่มต่าง ๆ ที่ใช้รักษาโรคไมเกรน, ยารักษาโรคไมเกรนกลุ่มใหม่โดยเฉพาะยาด้าน CGRP และข้อแนะนำเมื่อมีการใช้ยารักษาโรคไมเกรน

## โรคไมเกรน

โรคไมเกรน (migraine) เป็นความผิดปกติทางระบบประสาทที่มีความซับซ้อนและพบได้บ่อย อาการสำคัญคือปวดศีรษะแบบตุบ ๆ ซึ่งมักเกิดข้างเดียว ปวดระดับปานกลางจนถึงรุนแรง ส่วนอาการอื่นที่อาจพบ เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ไวต่อแสง ไวต่อเสียงและกลิ่น โรคไมเกรนพบในผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย โดยเฉพาะผู้หญิงวัยทำงาน และพบน้อยลงเมื่อถึงวัยหมดประจำเดือน อาการที่เกิดขึ้นอาจอยู่นานไม่กี่ชั่วโมงหรือนานถึง 3 วัน อาการเป็นมากขึ้นหากเคลื่อนไหว ออกกำลัง อยู่ในที่มีเสียงดัง หรืออยู่กลางแจ้ง ราว 1 ใน 3 ของผู้ป่วยจะมีอาการนำ (aura) เช่น มองเห็นผิดปกติ (ภาพบิดเบี้ยว สีและความสว่างผิดไป การเห็นแสงวาบชั่วขณะ เป็นต้น), ชาตามร่างกาย, มีอาการเลอะเลือนชั่วขณะ (นึกคำพูดไม่ออก พูดสื่อสารผิดปกติ เป็นต้น) ความผิดปกติเหล่านี้เกิดช่วงสั้น ๆ ก่อนเกิดอาการปวดศีรษะ บางครั้งเกิดอาการนำโดยไม่มีอาการปวดศีรษะโดยเฉพาะในผู้สูงอายุ โรคไมเกรนส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตอย่างมาก ปัจจัยที่กระตุ้นให้เกิดโรคไมเกรนมีหลายอย่าง เช่น ภาวะนอนไม่หลับ ความเครียด ความอ่อนล้า ความหิว อาหารบางชนิด การดื่มสุรา

## สาเหตุของโรคไมเกรน

สาเหตุของโรคไมเกรนยังไม่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่าเกิดจากปัจจัยภายในตัวผู้ป่วยเอง เช่น พันธุกรรม, ฮอร์โมน, ปริมาณสารสื่อประสาทที่เปลี่ยนแปลงไป, โรคหรือความเจ็บป่วยทางระบบประสาท (เช่น ภาวะซึมเศร้า, ความวิตกกังวล, โรคอารมณ์สองขั้ว) และมีปัจจัยกระตุ้นจากสิ่งแวดล้อม มีสมมุติฐานหรือแนวคิดหลายอย่างที่น่ามาอธิบายถึงสาเหตุและอาการของโรคไมเกรน ในจำนวนนี้รวมถึงภาวะหลอดเลือดแดงในสมองขยายตัวและการอักเสบที่เกิดจากความผิดปกติของประสาท (neurogenic inflammation) จึงมียากลุ่มต่าง ๆ มากมายที่นำมาใช้ป้องกันและรักษาอาการเฉียบพลันของโรคไมเกรน นอกจากนี้ในช่วงไม่กี่ปีที่ผ่านมาข้อมูลมากขึ้นที่สนับสนุนถึงบทบาทของเพปไทด์ชนิดหนึ่ง คือ calcitonin gene-related peptide (CGRP) ที่มีต่อการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสรีรภาพของโรคไมเกรน โดยสารนี้ทำงานร่วมกับเพปไทด์ชนิดอื่น เช่น ซับสแตนซ์พีหรือสารพี (substance P), แบริดีไคนิน (bradykinin)

### ความสัมพันธ์ของ CGRP และซีโรโทนิน (serotonin) กับโรคไมเกรน

CGRP มีกรดอะมิโน 37 ตัว มีฤทธิ์แรงในการทำให้หลอดเลือดขยาย เป็นสารก่อการอักเสบและกระตุ้นความปวด สารนี้หลังจากปมประสาทของเส้นประสาทสมองคู่ที่ 5 (trigeminal nerve) ซึ่งส่งไปเลี้ยงเยื่อหุ้มสมองและใบหน้า เชื่อว่า CGRP เกี่ยวข้องกับการกระตุ้นและการส่งสัญญาณความเจ็บปวดในโรคไมเกรน โดยทำงานร่วมกับสารเพปไทด์ชนิดอื่น เช่น ซับสแตนซ์พีหรือสารพี, แบริดีไคนิน ดังที่กล่าวข้างต้น การที่ CGRP จะออกฤทธิ์ได้ต้องจับกับตัวรับของตนเอง (CGRP receptor) สารที่ขัดขวางการจับระหว่าง CGRP กับตัวรับไม่ว่าจะออกฤทธิ์ต่อ CGRP โดยตรงหรือออกฤทธิ์ต่อตัวรับก็ตาม มีศักยภาพในการนำมาใช้รักษาโรคไมเกรน ดังเช่นยากกลุ่มใหม่ที่กล่าวในบทความนี้

ส่วนซีโรโทนิน (serotonin หรือ 5-hydroxytryptamine หรือ 5-HT) เป็นสารสื่อประสาทชนิดหนึ่ง บทบาทของซีโรโทนินในโรคไมเกรนมีการกล่าวถึงกันมานานกว่า 60 ปี โดยพบว่าระดับซีโรโทนินที่เปลี่ยนแปลงส่งผลต่ออาการปวดศีรษะ ซีโรโทนินจะออกฤทธิ์ได้ต้องจับกับตัวรับของตนเอง (5-HT receptor) ซึ่งตัวรับของซีโรโทนินมีไม่น้อยกว่า 7 ชนิด (5-HT<sub>1</sub> ถึง 5-HT<sub>7</sub>) และยังมีตัวรับชนิดย่อยอีกมากมาย ตัวรับที่เกี่ยวข้องกับการออกฤทธิ์ของยารักษาโรคไมเกรนที่มีใช้ในขณะนี้เป็นตัวรับชนิด 5-HT<sub>1B</sub>, 5-HT<sub>1D</sub> และ 5-HT<sub>1F</sub> หากซีโรโทนินจับที่ตัวรับชนิด 5-HT<sub>1B</sub> หรือสารอื่นที่มีฤทธิ์กระตุ้นตัวรับนี้จะทำให้หลอดเลือดหดตัว ซึ่งตัวรับชนิดนี้พบที่หลอดเลือดสมองหลอดเลือดหัวใจ และเนื้อเยื่ออื่น แม้ว่าฤทธิ์ที่ทำให้หลอดเลือดหดตัวจะช่วยลดอาการของโรคไมเกรนที่เกิดจากภาวะหลอดเลือดแดงในสมองขยายตัว แต่จะเกิดผลไม่พึงประสงค์อันเนื่องจากการทำให้หลอดเลือดที่อื่นหดตัวได้ด้วย (ดูเรื่องยากกลุ่มทริปแทน) หากซีโรโทนินจับที่ตัวรับชนิด 5-HT<sub>1D</sub> หรือ 5-HT<sub>1F</sub> ซึ่งตัวรับเหล่านี้พบที่เส้นประสาทสมองคู่ที่ 5 หรือมีสารอื่นที่กระตุ้นตัวรับสองชนิดนี้ได้ จะลดการกระตุ้นเส้นประสาทสมองคู่ที่ 5 และลดการหลั่ง CGRP (สารนี้เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคไมเกรนตามที่กล่าวข้างต้น) จึงนำมาใช้รักษาโรคไมเกรนได้และ

ไม่มีผลทำให้หลอดเลือดที่อื่นหดตัว ยารักษาโรคไมเกรนกลุ่มทริปแทนซึ่งมีใช้มานานแล้วและยาใหม่กลุ่มไโดแทน ออกฤทธิ์เกี่ยวข้องกับตัวรับเหล่านี้

## ยารักษาโรคไมเกรน

ยารักษาโรคไมเกรนมีทั้งยาที่ใช้รักษาอาการที่เกิดเฉียบพลัน (migraine attack หรือ acute migraine) ได้แก่ ยาบรรเทาอาการปวดศีรษะและยาต้านการอักเสบ และยาที่ใช้ป้องกันไม่ให้เกิดอาการ มียากลุ่มต่าง ๆ ดังกล่าวข้างล่างนี้

### 1. ยาบรรเทาอาการปวดศีรษะ ยาที่นำมาใช้มีดังนี้

**1.1 ยาบรรเทาอาการปวดที่ใช้ทั่วไป** เป็นยาที่แนะนำให้ใช้เป็นอันดับแรก ซึ่งอาจเป็นพาราเซตามอล (paracetamol หรือ acetaminophen) หรือยาในกลุ่มเอ็นเสด (non-steroidal antiinflammatory drugs หรือ NSAIDs) เช่น ไบรูโพรเฟน (ibuprofen), แอสไพริน (aspirin), ไดโคลฟีแน็ก (diclofenac), นาพรีอกเซน (naproxen) สำหรับไบรูโพรเฟนและพาราเซตามอลเป็นยาที่ใช้มาก โดยอาจใช้เดี่ยวหรือใช้ร่วมกัน ทั้งพาราเซตามอลและยาในกลุ่มเอ็นเสดล้วนมีผลไม่พึงประสงค์ที่ต้องระมัดระวัง แต่การใช้พาราเซตามอลระยะสั้นค่อนข้างปลอดภัย ส่วนยาในกลุ่มเอ็นเสดมีผลไม่พึงประสงค์ที่สำคัญคือระคายเคืองทางเดินอาหาร นอกจากนี้การใช้ยาบรรเทาอาการปวดเหล่านี้มากเกินไปอาจทำให้ปวดศีรษะรุนแรงและปวดถี่ขึ้นได้ (medication overuse headache) โดยทั่วไปแนะนำให้ใช้น้อยกว่า 3 วันต่อสัปดาห์

**1.2 ยาที่มีความจำเพาะต่อโรคไมเกรน** เช่น ยากลุ่มทริปแทน, ยากลุ่มเออร์กอตอัลคาลอยด์, คาเฟอีนที่ผสมกับยาบรรเทาปวดชนิดอื่น ยาเหล่านี้ใช้เมื่อยาบรรเทาอาการปวดที่ใช้ทั่วไปไม่สามารถควบคุมอาการปวดศีรษะที่เกิดขึ้นได้ การใช้ยาเหล่านี้มากเกินไปอาจทำให้ปวดศีรษะรุนแรงและปวดถี่ขึ้นได้เช่นเดียวกับกรณีที่ใช้ยาบรรเทาปวดทั่วไปมากเกินไปตามที่กล่าวข้างต้น รายละเอียดเพิ่มเติมมีดังนี้

• **ยากลุ่มทริปแทน (triptans)** เป็นยาที่มีบทบาทสำคัญและมีประสิทธิภาพมากในการรักษาโรคไมเกรนที่เกิดเฉียบพลัน แต่ไม่ใช้ในการป้องกัน นอกจากนี้มีฤทธิ์บรรเทาอาการปวดศีรษะแล้วยากลุ่มนี้ยังมีฤทธิ์ลดอาการคลื่นไส้ได้ เช่น ซูมาทริปแทน (sumatriptan), อีเลทริปแทน (eletriptan), ริซาทริปแทน (rizatriptan), อัลโมทริปแทน (almotriptan) บางชนิดมีหลายรูปแบบ มีทั้งยารับประทาน ยาฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ยาเหน็บทวารหนัก ยาสูดพ่นจมูก และยาเม็ดละลายทันทีในปาก ยากลุ่มนี้ออกฤทธิ์โดยกระตุ้นที่ตัวรับชนิด 5-HT<sub>1B</sub> และ 5-HT<sub>1D</sub> เป็นส่วนใหญ่แม้ว่ายานบางชนิดจะกระตุ้นที่ตัวรับชนิด 5-HT<sub>1F</sub> ได้ด้วย (บทบาทของตัวรับเหล่านี้มีกล่าวแล้วข้างต้น) ทำให้หลอดเลือดหดตัว (ทั้งหลอดเลือดในสมองและที่อื่น) และลดการกระตุ้นเส้นประสาทสมองคู่ที่ 5 การที่ยากลุ่มนี้มีฤทธิ์ทำให้หลอดเลือดหดตัวจึงห้ามใช้กับผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมองและโรคความดันโลหิตสูงที่คุมอาการไม่ได้ และควรระมัดระวังการใช้ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อเสี่ยงต่อโรคเหล่านี้ ไม่ควรใช้ยาเกินกว่า 10 วันใน 1 เดือน เพราะอาจทำให้ปวดศีรษะรุนแรงและปวดถี่ขึ้นได้

• **ยาในกลุ่มเออร์กอตอัลคาลอยด์ (ergot alkaloids หรือ ergotamines)** เช่น เออร์โกทามีน (ergotamine), ไดไฮโดรเออร์โกทามีน (dihydroergotamine), เออร์โกเมทริน (ergometrine) เป็นยาที่มีใช้มานานแล้วและปัจจุบันยังใช้อยู่ มีทั้งชนิดรับประทาน สเปรย์พ่นจมูก ยาฉีด และยาอมใต้ลิ้น มีประสิทธิภาพดีพอ ๆ กับยากลุ่มทริปแทน ยามีฤทธิ์ทำให้หลอดเลือดหดตัว จึงมีข้อห้ามใช้คล้ายกับยากลุ่มทริปแทน การใช้ปริมาณมากอาจทำให้ปวดศีรษะรุนแรงและปวดถี่ขึ้นได้

**1.3 ยาในกลุ่มโอปิออยด์ (opioids)** เช่น โคเดอีน (codeine), ทรามาดอล (tramadol) อาจใช้เดี่ยวหรือทำเป็นยาสูตรผสมร่วมกับพาราเซตามอล ยาในกลุ่มนี้มีผลไม่เพียงประสงค์หลายอย่างและเสพติดได้ นอกจากนี้อาจทำให้อาการคลื่นไส้และอาเจียนเกิดรุนแรงขึ้น จึงใช้เมื่อยาบรรเทาปวดชนิดอื่นใช้ไม่ได้ผล การใช้ยาปริมาณมากอาจทำให้ปวดศีรษะรุนแรงและปวดถี่ขึ้นได้

**2. ยาบรรเทาอาการอาเจียน** ผู้ที่เกิดการอาเจียนเฉียบพลันและรุนแรง ยาที่ใช้จะเป็นชนิดฉีด ซึ่งอาจเป็นเมโทโคลพราไมด์ (metoclopramide), โพรคลอเพอราซีน (prochlorperazine) หรือยาอื่น

**3. ยาที่ใช้ป้องกันโรคไมเกรน** มียาหลายกลุ่มที่นำมาที่ใช้ป้องกันโรคไมเกรน เช่น กลุ่มยาด้านชัก ตัวอย่างเช่น วาลโพรเอต (valproate), โทพิราเมต (topiramate), กาบาเพนติน (gabapentin), กลุ่มยาด้านซึมเศร้า ตัวอย่างเช่น อะมิทริปทีลีน (amitriptyline), เวนลาฟาซีน (venlafaxine), กลุ่มยาปิดกั้นตัวรับเบตา (beta-blockers) ตัวอย่างเช่น โพรพรานอลอล (propranolol), เมโทโพรลอล (metoprolol), ทิมอลอล (timolol), กลุ่มสารพิษต่อประสาท (neurotoxins) ตัวอย่างเช่น ออนาโบทูลินัมท็อกซินเอ (onabotulinumtoxinA)

**4. ยาอื่น** ยังมียาอีกหลายอย่างที่ใช้รักษาโรคไมเกรน เช่น แมกนีเซียม มีทั้งชนิดที่หาซื้อได้เองสำหรับการรับประทานเสริมเพื่อการป้องกัน และชนิดให้เข้าหลอดเลือดดำเพื่อควบคุมโรคไมเกรนเฉียบพลัน, เดกซาเมทาโซน (dexamethasone) ชนิดให้เข้าหลอดเลือดดำเพื่อควบคุมโรคไมเกรนเฉียบพลัน ซึ่งยาช่วยลดทั้งอาการปวดศีรษะและอาการอาเจียน

**5. กลุ่มยาใหม่** มีรายละเอียดดังข้างล่างนี้

## ยาใหม่สำหรับรักษาโรคไมเกรน

ดังได้กล่าวข้างต้นแล้วว่าเมื่อไม่กี่ปีที่ผ่านมา มีข้อมูลมากขึ้นที่สนับสนุนถึงบทบาทของ CGRP ที่มีต่อการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสรีรภาพของโรคปวดศีรษะไมเกรน จึงมียารักษาโรคไมเกรนชนิดใหม่ที่ออกฤทธิ์ต้าน CGRP ออกวางจำหน่ายมากมาย นอกจากนี้ยังมียาที่เลือกออกฤทธิ์กระตุ้นตัวรับซีโรโทนินชนิด 5-HT<sub>1F</sub> ออกวางจำหน่ายอีกด้วย ดังข้อมูลข้างล่างนี้ สำหรับรายละเอียดเกี่ยวกับรูปแบบยา ความแรง ขนาดยาที่ใช้ และผลไม่พึงประสงค์ ดูได้จากตาราง

ยาใหม่สำหรับรักษาโรคไมเกรน

ชื่อยา	รูปแบบยาและความแรง	ขนาดยาที่ใช้	ผลไม่พึงประสงค์
<b>ยาด้าน calcitonin gene-related peptide กลุ่มเจแพนต์ (gepants)</b>			
ยูโบรเจแพนต์ (ubrogepant)	ยาเม็ด ความแรง 50 และ 100 มิลลิกรัม	<i>การรักษาอาการเฉียบพลัน:</i> รับประทาน ครั้งละ 50 หรือ 100 มิลลิกรัม ขึ้นกับอาการ และหากจำเป็นต้องรับประทานอีกครั้ง ควรห่างจากครั้งแรกไม่น้อยกว่า 2 ชั่วโมง ขนาดสูงสุดไม่เกิน 200 มิลลิกรัม ใน 24 ชั่วโมง	คลื่นไส้ ง่วงนอน
ไรเมเจแพนต์ (rimegepant)	ยาเม็ดแตกตัวเร็วในปาก ความแรง 75 มิลลิกรัม	<i>การรักษาอาการเฉียบพลัน:</i> รับประทาน (วางเม็ดยาบ่นลิ้นหรือใต้ลิ้น) ครั้งละ 75 มิลลิกรัม เมื่อมีอาการ ขนาดสูงสุดไม่เกิน 75 มิลลิกรัมใน 24 ชั่วโมง <i>การป้องกัน:</i> รับประทาน (วางเม็ดยาบ่นลิ้นหรือใต้ลิ้น) ครั้งละ 75 มิลลิกรัม ทุกวันเว้นวัน	คลื่นไส้
อะโทเจแพนต์ (atogepant)	ยาเม็ด ความแรง 10, 30 และ 60 มิลลิกรัม	<i>การป้องกัน:</i> รับประทานครั้งละ 10, 30 หรือ 60 มิลลิกรัม (ปรับตามการใช้ร่วมกับยาอื่นที่มีผลกระทบต่อระดับยานี้ในเลือด) วันละ 1 ครั้ง	คลื่นไส้ ท้องผูก อ่อนล้า
<b>ยาด้าน calcitonin gene-related peptide กลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดี (monoclonal antibodies)</b>			
แกลคานูซุมาบ (galcanezumab)	ยาน้ำบรรจุในอุปกรณ์ฉีดยาที่พร้อมใช้ สำหรับให้ครั้งเดียว แบบกระบอกฉีดยา (single-dose prefilled syringe) และแบบปากกา (single-dose prefilled pen) มีตัวยา 120 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร	<i>การป้องกัน:</i> เริ่มด้วย 240 มิลลิกรัม (ฉีดครั้งละ 120 มิลลิกรัม ต่อเนื่องกัน 2 ครั้ง) ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง จากนั้นให้ขนาด 120 มิลลิกรัม ฉีดเข้าใต้ผิวหนังเดือนละ 1 ครั้ง	ปฏิกิริยาตรงตำแหน่งที่ฉีด (ปวด แดง หรือบวม)
ฟรีมานูซุมาบ (fremanezumab)	ยาน้ำบรรจุในกระบอกฉีดยาที่พร้อมใช้ สำหรับให้ครั้งเดียว (single-dose prefilled syringe) มีตัวยา 225 มิลลิกรัม/1.5 มิลลิลิตร	<i>การป้องกัน:</i> 225 มิลลิกรัม ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง เดือนละ 1 ครั้ง หรือ 675 มิลลิกรัม (ฉีดครั้งละ 225 มิลลิกรัม ต่อเนื่องกัน 3 ครั้ง) ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ทุก 3 เดือน	ปฏิกิริยาตรงตำแหน่งที่ฉีด (ปวด แดง หรือบวม)
อีเรนูแมบ (erenumab)	ยาน้ำบรรจุในกระบอกฉีดยาที่พร้อมใช้ สำหรับให้ครั้งเดียว (single-dose prefilled syringe) และ single-dose prefilled autoinjector) ความแรง 70 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร	<i>การป้องกัน:</i> 70 มิลลิกรัม หรือบางรายอาจต้องใช้ขนาด 140 มิลลิกรัม (ฉีดครั้งละ 70 มิลลิกรัม ต่อเนื่องกัน 2 ครั้ง) ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง เดือนละ 1 ครั้ง	ปฏิกิริยาตรงตำแหน่งที่ฉีด (ปวด แดง หรือบวม) ท้องผูก
เอปทีเนซุมาบ (eptinezumab)	ยาน้ำบรรจุในขวดยาฉีด สำหรับการใช้ครั้งเดียว มีตัวยา 100 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร	<i>การป้องกัน:</i> 100 มิลลิกรัม หรือบางรายใช้ขนาด 300 มิลลิกรัม เจือจางยาก่อนหยดเข้าหลอดเลือดดำ (ใช้เวลาให้ยาวนาน 30 นาที) ให้ยาทุก 3 เดือน	แพ้ยา คอหอยส่วนจมูกอักเสบ (nasopharyngitis)
<b>ยากระตุ้นตัวรับซีโรโทนินชนิด-5HT<sub>1F</sub> กลุ่มไดแทน (ditans)</b>			
ลาสมีดิแทน (lasmiditan)	ยาเม็ด ความแรง 50 และ 100 มิลลิกรัม	<i>การรักษาอาการเฉียบพลัน:</i> รับประทาน ครั้งละ 50, 100 หรือ 200 มิลลิกรัม ขึ้นกับอาการ ไม่ควรรับประทานเกิน 1 ครั้งในช่วง 24 ชั่วโมง	เวียนศีรษะ อ่อนล้า ง่วง สงบประสาท ความรู้สึกสัมผัสเพี้ยน (paresthesia) และมีศักยภาพเล็กน้อยในการนำไปใช้ผิดวัตถุประสงค์

**หมายเหตุ** (1) ยาบางชนิดยังไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย และ (2) ผลไม่พึงประสงค์อาจพบอย่างอื่นได้อีก ไม่ได้จำกัดเพียงที่ระบุไว้ในตาราง [ที่มาของข้อมูล: (1) เอกสารที่เป็นข้อมูลผลิตภัณฑ์ยาแต่ละตัว; (2) RxList — The Internet Drug Index for prescription drug information. <https://www.rxlist.com/script/main/hp.asp>]

1. ยาด้าน CGRP ยาที่ขัดขวางการออกฤทธิ์ของ CGRP ไม่ว่าจะขัดขวางโดยตรงต่อ CGRP หรือขัดขวางที่ตัวรับของ CGRP ล้วนทำให้สารนี้ออกฤทธิ์ไม่ได้ จึงนำมาใช้รักษาโรคไมเกรนเฉียบพลัน และ/หรือป้องกันโรคไมเกรน มีทั้งยาเคมีสังเคราะห์กลุ่มเจแพนต์ (gepants) และยาชีววัตถุกลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดี (monoclonal antibodies)

**1.1 ยากลุ่มเจแพนต์ (gepants)** เป็นยากลุ่มแรกที่มีการศึกษาถึงฤทธิ์ต้าน CGRP โดยออกฤทธิ์ขัดขวางที่ตัวรับของ CGRP ทำให้ CGRP จับกับตัวรับไม่ได้ จึงเรียวยากลุ่มนี้ว่า “CGRP receptor antagonists” นอกจากนี้การที่ยากลุ่มนี้เป็นยาเคมีสังเคราะห์ซึ่งถือว่ามีขนาดโมเลกุลเล็กเมื่อเทียบกับยาชีววัตถุกลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดีที่มีการออกฤทธิ์ต้าน CGRP เช่นกัน จึงมีชื่อเรียกอีกอย่างหนึ่งว่ากลุ่ม “targeted CGRP small molecule antagonists” ยากลุ่มนี้สามารถให้โดยการรับประทาน (แต่อาจทำในรูปยาฉีดเพื่อใช้รักษาโรคไมเกรนเฉียบพลัน) ซึ่งต่างจากยาชีววัตถุกลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดีที่ต้องให้โดยการฉีด แม้ยาในกลุ่มเจแพนต์จะเริ่มค้นพบพัฒนามาก่อนยาชีววัตถุ แต่ยารุ่นแรกมีปัญหาในด้านเภสัชจลนศาสตร์และความเป็นพิษจึงไม่มียาใดออกวางจำหน่ายสำหรับยารุ่นที่ 2 ที่มีจำหน่ายแล้วในบางประเทศ ได้แก่ อะโทเจแพนต์ (atogepant), ไรเมเจแพนต์ (rimegepant) และยูโบรเจแพนต์ (ubrogepant) ใช้ป้องกันโรคไมเกรน และ/หรือ รักษาโรคไมเกรนเฉียบพลัน (ขึ้นกับแต่ละผลิตภัณฑ์) สำหรับรูปแบบยา ความแรง ขนาดยาที่ใช้ และผลไม่พึงประสงค์ดูได้จากตาราง ส่วนยาในรุ่นที่ 3 ที่คาดว่าจะมีจำหน่ายในบางประเทศเร็ว ๆ นี้คือ ซาเวเจแพนต์ (zavegepant หรือชื่อเดิมคือ vazegepant) มีการศึกษาทั้งรูปแบบที่เป็นยาฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ยารับประทาน และยาชนิดให้ทางจมูก แต่คาดว่าชนิดให้ทางจมูกเพื่อรักษาโรคไมเกรนเฉียบพลันจะออกวางจำหน่ายก่อน

**1.2 ยากลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดี (monoclonal antibodies)** ยา “โมโนโคลนอลแอนติบอดี” หรือยา “แอนติบอดีโคลนเดี่ยว” เป็นยาชีววัตถุ (biological drugs หรือ biologics) ถูกทำลายฤทธิ์ในทางเดินอาหารจึงต้องให้โดยการฉีด มีโครงสร้างเป็นสารภูมิคุ้มกันหรือแอนติบอดีชนิดที่มีความจำเพาะในการจับกับโมเลกุลแอนติเจน เช่น CGRP หรือตัวรับของสารนี้ ทำให้ CGRP ออกฤทธิ์ไม่ได้ ชื่อสามัญของยาในกลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดีจะลงท้ายด้วย “แมบ (mab)” ซึ่ง “mab” เป็นคำย่อของ “monoclonal antibody” ชื่อยาอาจมีตัวอักษรภาษาอังกฤษต่อท้ายชื่อหลักอีก 4 ตัว (ดังตัวอย่างชื่อยาที่จะกล่าวต่อไป) ซึ่งไม่มีคำแปลแต่ใส่ไว้เพื่อแสดงความจำเพาะของยาที่แต่ละบริษัทผลิตขึ้นมา เนื่องจากกรรมวิธีการผลิตที่ต่างกันอาจไม่ได้สารที่เหมือนกันทุกประการแม้จะออกฤทธิ์ได้เหมือนกัน ส่วนโครงสร้างของแอนติบอดีอาจเป็น human monoclonal antibody (ส่วนที่เป็น variable domain เหมือนของคนมากกว่า 90%), humanized monoclonal antibody (ส่วนที่เป็น variable domain เหมือนของคน  $\geq 85\%$  แต่ไม่ถึง 90%), chimeric monoclonal antibody (ส่วนที่เป็น variable domain เหมือนของคนน้อยกว่า 85%) หรือ chimeric-humanized monoclonal antibody (มี single-chain variable fragment อันหนึ่งเป็นแบบ “chimeric” และอีกอันหนึ่งเป็นแบบ “humanized”)

ยาต้าน CGRP กลุ่มยาโมโนโคลนอลแอนติบอดีมีใช้แล้วไม่น้อยกว่า 4 ชนิด ได้แก่ อีเรนูแมบ (erenumab หรือ erenumab-aooe) มีโครงสร้างเป็น human monoclonal antibody ออกฤทธิ์จับกับตัวรับของ CGRP ส่วนอีก 3 ชนิด คือ เอปทีเนซุแมบ (eptinezumab หรือ eptinezumab-jjmr), ฟรีมานูซุแมบ (fremanezumab หรือ fremanezumab-vfrm) และแกลคานูซุแมบ (galcanezumab หรือ galcanezumab-gnlm) มีโครงสร้างเป็น humanized monoclonal antibody ที่ออกฤทธิ์จับโดยตรงกับ CGRP ยาทั้งหมดที่กล่าวมาขณะนี้ได้รับข้อบ่งใช้สำหรับป้องกันโรคไมเกรนในผู้ใหญ่ สำหรับรูปแบบยา ความแรง ขนาดยาที่ใช้ และผลไม่พึงประสงค์ได้จากตาราง

## 2. ยากระตุ้นตัวรับซีโรโทนินชนิด 5-HT<sub>1F</sub> ยาที่มีจำหน่ายแล้วขณะนี้เป็ดยากลุ่มไทดแทน

**ยากลุ่มไทดแทน (ditans)** ยากลุ่มนี้ออกฤทธิ์เลือกกระตุ้นที่ตัวรับซีโรโทนินชนิด 5-HT<sub>1F</sub> ยาที่มีจำหน่ายแล้ว ได้แก่ ลาสมิดิแทน (lasmiditan) ใช้รักษาโรคไมเกรนเฉียบพลัน การเลือกกระตุ้นที่ตัวรับดังกล่าวไม่ทำให้หลอดเลือดหดตัวจึงต่างจากยากลุ่มทริปแทนที่กล่าวข้างต้น และขณะนี้ยังไม่มีข้อห้ามใช้ในผู้ป่วยโรคไต ลาสมิดิแทนมีความชอบต่อไขมันมากและผ่านเข้าสมองได้ จึงอาจออกฤทธิ์ตรงบริเวณที่เกี่ยวข้องกับการเกิดพยาธิสรีรภาพของโรคไมเกรนด้วย นอกเหนือจากการกระตุ้นตัวรับ 5-HT<sub>1F</sub> ที่เส้นประสาทสมองคู่ที่ 5 (บทบาทของตัวรับชนิดนี้มีกล่าวแล้วข้างต้น) อย่างไรก็ตามการที่ยาผ่านเข้าสมองได้จะทำให้เกิดผลไม่พึงประสงค์หลายอย่างต่อระบบประสาทส่วนกลาง เช่น เวียนศีรษะ อ่อนล้า ง่วง สงบประสาท อีกทั้งมีศักยภาพเล็กน้อยในการนำไปใช้ผิดวัตถุประสงค์ (abuse) การที่ยานี้ทำให้ง่วงจึงแนะนำไม่ให้ขับรถหรือทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักรกลที่เสี่ยงต่ออันตรายในช่วง 8 ชั่วโมงหลังจากรับประทานยา *นอกจากนี้ไม่ควรใช้ยามากเกิน* เพราะอาจทำให้ปวดศีรษะรุนแรงและปวดถึงขั้นได้ คล้ายกับยาชนิดอื่นที่ใช้บรรเทาอาการปวดศีรษะตามที่กล่าวข้างต้น สำหรับรูปแบบยา ความแรง และขนาดยาที่ใช้ ดูได้จากตาราง

## ข้อแนะนำเมื่อมีการใช้ยารักษาโรคไมเกรน

เมื่อต้องใช้ยาเพื่อรักษาโรคไมเกรนไม่ว่าจะเป็นยากลุ่มใด มีข้อแนะนำดังนี้

1. การใช้ยารักษาอาการปวดศีรษะไม่ว่ายาชนิดใด ไม่ควรใช้บ่อย เพราะการใช้ยามากเกินอาจทำให้ปวดศีรษะรุนแรงและปวดถึงขั้นได้ ควรใช้นานน้อยกว่า 3 วันต่อสัปดาห์ หรือไม่เกินกว่า 10 วันใน 1 เดือน
2. กรณีที่มีอาการคลื่นไส้และอาเจียน การใช้ยาชนิดรับประทานอาจไม่ได้ผล เนื่องจากการอาเจียนจะขับยาที่เพิ่งรับประทานออกมา ควรใช้ยาแบบอื่น
3. กรณีที่เป็นยาฉีดเข้าใต้ผิวหนังชนิดที่ผู้ใช้สามารถฉีดเองได้ ควรปฏิบัติดังนี้
  - บุคลากรทางการแพทย์จะแนะนำวิธีฉีดยาให้ อย่าฉีดยาเองโดยที่ยังไม่ได้ผ่านการเรียนรู้วิธีฉีดที่ถูกต้อง และควรศึกษาเพิ่มเติมจากเอกสารที่เป็นข้อมูลผลิตภัณฑ์ยานั้น
  - ยาที่เก็บในตู้เย็น ก่อนฉีดให้นำออกมาวางไว้จนถึงอุณหภูมิห้องก่อน

--ตำแหน่งที่ฉีดยาเข้าใต้ผิวหนังอาจเป็นบริเวณท้อง ต้นแขน ต้นขา หรือสะโพกส่วนกัน ซึ่งบริเวณนั้นต้องมีลักษณะปกติ ไม่บวม ไม่แดง ไม่มีรอยขีดหรือเป็นก้อนแข็ง

--ยาบางอย่างใช้ในขนาดสูงซึ่งต้องฉีด 2 หรือ 3 เข็มในคราวเดียว สามารถฉีดบริเวณเดียวกันได้แต่ไม่ให้ฉีดทับรูเดิม

--ยากลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดี ให้เก็บในตู้เย็น 2-8 องศาเซลเซียส ห้ามแช่แข็ง และไม่ให้เขย่าขวดยา ในเอกสารที่เป็นข้อมูลผลิตภัณฑ์ยาแต่ละชนิดจะระบุวิธีการเก็บยา ให้ศึกษาและปฏิบัติตามอย่างเคร่งครัด เพื่อลดการทิ้งยาโดยไม่จำเป็น

4. ระวังการเกิดผลไม่พึงประสงค์ของยา และหากมีการใช้ร่วมกับยาอื่นอาจเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาได้ ยาบางชนิดทำให้ง่วง เช่น ลาสมิดิแทน จึงแนะนำไม่ให้ขับรถหรือทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักรกลที่เสี่ยงต่ออันตรายในช่วง 8 ชั่วโมงหลังจากรับประทานยา

5. การรักษาโรคไมเกรนนอกเหนือจากการใช้ยาแล้ว สิ่งสำคัญคือการหลีกเลี่ยงปัจจัยกระตุ้น เช่น ภาวะนอนไม่หลับ ความเครียด ความอ่อนล้า ความหิว อาหารบางชนิด การดื่มสุรา

## เอกสารอ้างอิง

1. Do TP, Guo S, Ashina M. Therapeutic novelties in migraine: new drugs, new hope? J Headache Pain 2019. doi:10.1186/s10194-019-0974-3. Accessed: September 25, 2022.
2. Visočnik D, Zaletel M, Žvan B, Zupan M. The vasodilatory response to CGRP of the anterior and posterior cerebral circulation in migraine. Front Neurol 2022. doi: 10.3389/fneur.2022.854134. Accessed: September 25, 2022.
3. Burch R. Preventive migraine treatment. Continuum (Minneap Minn) 2021; 27:613-32.
4. Mayans L, Walling A. Acute migraine headache: treatment strategies. Am Fam Physician 2018; 97:243-51.
5. Ailani J. Acute migraine treatment. Continuum (Minneap Minn) 2021; 27:597-612.
6. Zhao YJ, Ong JJY, Goadsby PJ. Emerging treatment options for migraine. Ann Acad Med Singap 2020; 49:226-35.
7. Konstantinos S, Vikelis M, Rapoport A. Acute care treatment of migraine. J Neuroophthalmol 2020; 40:472-84.
8. Urits I, Gress K, Charipova K, Zamarripa AM, Patel PM, Lassiter G, *et al.* Pharmacological options for the treatment of chronic migraine pain. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2020; 34:383-407.
9. Green MW. Medication overuse headache. Curr Opin Neurol 2021; 34:378-83.



10. Moreno-Ajona D, Villar-Martínez MD, Goadsby PJ. New generation gepants: migraine acute and preventive medications. *J Clin Med* 2022. doi: 10.3390/jcm11061656.  
Accessed: September 25, 2022.
11. Robbins MS. Diagnosis and management of headache: a review. *JAMA* 2021; 325:1874-85.
12. Zobdeh F, Ben Kraiem A, Attwood MM, Chubarev VN, Tarasov VV, Schiöth HB, *et al.* Pharmacological treatment of migraine: drug classes, mechanisms of action, clinical trials and new treatments. *Br J Pharmacol* 2021; 178:4588-607.
13. Chiang CC, Schwedt TJ. Calcitonin gene-related peptide (CGRP)-targeted therapies as preventive and acute treatments for migraine--the monoclonal antibodies and gepants. *Prog Brain Res* 2020; 255:143-70.