Esketamine nasal spray...ยารักษาโรคซึมเศร้าชนิดพ่นจมูก

ข่าวประจำสัปดาห์ที่ 1 เดือน กรกฎาคม พ.ศ. 2562 โดย หน่วยคลังข้อมูลยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

Esketamine (S-ketamine) เป็น S-enantiomer ของ ketamine (racemic form) ออกฤทธิ์เป็น non-selective, non-competitive N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor antagonist มีฤทธิ์คล้าย ketamine ซึ่งการให้ ketamine เข้าหลอดเลือดดำออกฤทธิ์ต้านซึมเศร้าได้อย่างรวดเร็ว เมื่อไม่นานมานี้มี esketamine ในรูปยาพ่นจมูก (nasal spray) ออกวางจำหน่ายเพื่อรักษาโรคซึมเศร้า (major depressive disorder) ในผู้ใหญ่ที่อาการโรคควบคุมได้ไม่เพียงพอด้วยยาต้านซึมเศร้าชนิดรับประทาน โดยทำเป็นยาน้ำใสบรรจุในขวดแก้วขนาดเล็กพร้อมใช้เพื่อพ่นเข้าจมูก ในแต่ละขวดมี esketamine hydrochloride 32.3 มิลลิกรัม (เท่ากับ esketamine 28 มิลลิกรัม) พ่นได้ 2 ครั้ง ยาพ่นจมูกนี้ใช้ร่วมกับยาต้านซึมเศร้าชนิดรับประทาน โดยในช่วงแรกตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1-4 (induction phase) ใช้สัปดาห์ละ 2 ครั้ง โดยวันแรกใช้ขนาด 56 มิลลิกรัม ต่อมาใช้ขนาด 56 หรือ 84 มิลลิกรัม (ขึ้นกับอาการโรคซึมเศร้าและอาการไม่พึงประสงค์ของยา) ช่วงต่อมา (maintenance phase) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 5-8 ใช้สัปดาห์ละ 1 ครั้ง ในขนาด 56 หรือ 84 มิลลิกรัม จากนั้นตั้งแต่สัปดาห์ที่ 9 เป็นต้นไป อาจใช้สัปดาห์ละ 1 ครั้งหรือใช้ทุก 2 สัปดาห์ ในขนาด 56 หรือ 84 มิลลิกรัม ซึ่งความถี่ในการใช้ยาและขนาดยาปรับตามเหมาะสมสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย โดยให้มีความถี่น้อยครั้งที่สุดที่เพียงพอเพื่อการควบคุมอาการของโรคได้การที่ esketamine nasal spray ได้รับอนุมัติในข้อบ่งใช้สำหรับรักษาโรคซึมเศร้าดังกล่าวนั้น มีการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 3 มาสนับสนุน มีทั้งการศึกษาระยะสั้นและการศึกษาระยะยาว ซึ่งการศึกษาระยะสั้นเป็นแบบ randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter trial นาน 4 สัปดาห์ ในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปแต่ไม่ถึง 65 ปี ที่ผ่านการใช้ยาต้านซึมเศร้ามาแล้ว 2 การรักษาที่แตกต่างกัน แต่ยังควบคุมอาการได้ไม่เพียงพอ แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม เพื่อให้ esketamine (114 คน) พ่นจมูกสัปดาห์ละ 2 ครั้งในขนาด 56 หรือ 84 มิลลิกรัม หรือพ่นยาหลอก (109 คน) ตลอดการศึกษานี้ผู้ป่วยทุกรายได้รับยาต้านซึมเศร้าชนิดรับประทานตัวใหม่ 1 ชนิด (อาจเป็น duloxetine, escitalopram, sertraline, หรือ extended-release venlafaxine ขึ้นกับประวัติการใช้ยาต้านซึมเศร้าว่าผ่านการใช้ยาใดมาก่อน) ผลการศึกษาพบว่ายาช่วยลดอาการของโรคซึมเศร้าได้ดีกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติส่วนการศึกษาระยะยาวเป็นแบบ randomized, double-blind, parallel-group, multicenter trial ในผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปแต่ไม่ถึง 65 ปี ที่ได้รับ esketamine nasal spray มาก่อนและยาช่วยควบคุมอาการโรคซึมเศร้าได้ (ทั้ง stable remission และ stable response) ให้ยาต่อไปอีก (esketamine nasal spray รวมกับยาต้านซึมเศร้าชนิดรับประทาน) รวมการได้รับยาในช่วงแรกนี้ 16 สัปดาห์ จากนั้นแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม โดยกลุ่มแรก (152 คน) ยังคงรักษาเช่นเดิมต่อไปด้วย esketamine nasal spray ขนาด 56 หรือ 84 มิลลิกรัม สัปดาห์ละ 1 ครั้ง หรือทุก 2 สัปดาห์ร่วมกับยาต้านซึมเศร้าชนิดรับประทาน ส่วนกลุ่มที่เหลือ (145 คน) ได้รับยาหลอกร่วมกับยาต้านซึมเศร้าชนิดรับประทาน ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ได้รับ esketamine nasal spray มีการควบคุมอาการของโรคซึมเศร้าได้ดีกว่ากลุ่มยาหลอก โดยระยะเวลาที่กลับมามีอาการซึมเศร้าใช้เวลานานกว่ากลุ่มยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนอาการไม่พึงประสงค์ของ esketamine nasal spray ที่อาจพบ เช่น บุคลิกภาพและการรับรู้ผิดปกติ เวียนศีรษะ มึนงง ง่วง คลื่นไส้ อาเจียน วิตกกังวล ความรู้สึกสัมผัสลดลง ความอิดโรย ความดันโลหิตเพิ่มขึ้น จึงมีข้อแนะนำให้เฝ้าระวังผู้ป่วยไม่น้อยกว่า 2 ชั่วโมงหลังการใช้ยา นอกจากนี้ยังต้องเฝ้าระวังเรื่องการใช้ยาผิดวัตถุประสงค์และการใช้ยาในทางที่ผิด ซึ่งการจัดจำหน่ายและการใช้ยานี้ต้องทำอย่างรัดกุมและมีการควบคุมอย่างเข้มงวด อ้างอิงจาก:(1) Spravato (esketamine) nasal spray. Highlights of prescribing information. Reference ID: 4399464, revised: 3/2019. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/211243lbl.pdf; (2) Wilkinson ST, Sanacora G. A new generation of antidepressants: an update on the pharmaceutical pipeline for novel and rapid-acting therapeutics in mood disorders based on glutamate/GABA neurotransmitter systems. Drug Discov Today 2019;24:606-15; (3) Daly EJ, Trivedi MH, Janik A, H, Zhang Y, Li X, et al. Efficacy of esketamine nasal spray plus oral antidepressant treatment for relapse prevention in patients with treatment-resistant depression: a randomized clinical trial. JAMA Psychiatry 2019. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2019.1189.

Reference:
-

Link:
-