

ชื่อยาทั่วไป	Enalapril								
ชื่อการค้า / ผู้ผลิต	Enalapril / Berlin								
รูปแบบ / ความแรง	Enalapril maleate ยาเม็ดขนาด 5 และ 20 mg								
กลุ่มยา	: ACE Inhibitor, Antihypertensive, Cardiovascular Agent, Renal Protective Agent								
Pregnancy Category	Category C* (1 <sup>st</sup> trimester)/ D (2 <sup>nd</sup> and 3 <sup>rd</sup> trimesters)								
ข้อบ่งใช้ที่ได้รับการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา	<p>1. ใช้ควบคุมความดันโลหิต โดยใช้เดี่ยวๆ หรือใช้ร่วมกับยาลดความดันโลหิตตัวอื่น โดยเฉพาะอย่างยิ่งยาขับปัสสาวะ</p> <p>2. ใช้ใน congestive heart failure (CHF)</p> <p>ขนาดปกติโดยทั่วไปใช้วันละ 10-40 มิลลิกรัม จะลดความดันโลหิตได้ทั้งขณะหัวใจบีบตัวหรือคลายตัว โดยให้ครั้งเดียวหรือแบ่งให้วันละ 2 ครั้ง ในผู้ป่วยที่ไตทำงานไม่ดีควรลดขนาดยาลงปรับขนาดยาตามค่า creatinine clearance ดังตารางที่ 1</p> <p>ตารางที่ 1 แสดงขนาดยาที่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่ไตทำงานไม่ปกติในระดับต่างๆ</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>creatinine clearance (มิลลิลิตร/นาที)</th> <th>ขนาดรับประทานเริ่มต้น (มิลลิกรัม/วัน)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>มากกว่า 80</td> <td>10-20</td> </tr> <tr> <td>น้อยกว่า 80 แต่มากกว่า 30</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>น้อยกว่า 30 แต่มากกว่า 10</td> <td>5</td> </tr> </tbody> </table> <p>ในผู้ป่วยที่ไตเสียขั้นรุนแรงซึ่งโดยปกติต้องทำ dialysis นั้น ให้รับประทาน enalapril ในขนาดปกติในวันที่ทำ dialysis ทั้งนี้เพราะ enalapril ถูกขจัดออกจากร่างกายได้ด้วยการ dialysis แต่ในวันที่ผู้ป่วยไม่ได้ทำ dialysis ให้ปรับขนาดยาที่ใช้ตามระดับความดันโลหิต</p> <p><b>ความดันโลหิตสูง</b></p> <p>เริ่มต้นขนาดวันละ 10 มิลลิกรัม ถ้ายังไม่เห็นผลจึงค่อยๆ เพิ่มขนาดขึ้น เมื่อเห็นผลในการลดความดันโลหิตแล้ว การเพิ่มขนาดยามักไม่ทำให้ความดันโลหิตลดต่ำลงกว่านั้น แต่ระยะเวลาการออกฤทธิ์อาจยาวนานขึ้นได้</p> <p>ถ้าจำเป็นต้องใช้ยาอื่นร่วมด้วยในการควบคุมความดันโลหิต อาจให้ยาขับปัสสาวะและ/หรือ beta-blocker ร่วมด้วย enalapril จะลดอุบัติการณ์เกิดภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะอันเกิดจากยาขับปัสสาวะในกลุ่ม thiazides ในผู้ป่วย renovascular hypertension การให้ enalapril ในขนาดวันละ 10-40 มิลลิกรัม</p>	creatinine clearance (มิลลิลิตร/นาที)	ขนาดรับประทานเริ่มต้น (มิลลิกรัม/วัน)	มากกว่า 80	10-20	น้อยกว่า 80 แต่มากกว่า 30	10	น้อยกว่า 30 แต่มากกว่า 10	5
creatinine clearance (มิลลิลิตร/นาที)	ขนาดรับประทานเริ่มต้น (มิลลิกรัม/วัน)								
มากกว่า 80	10-20								
น้อยกว่า 80 แต่มากกว่า 30	10								
น้อยกว่า 30 แต่มากกว่า 10	5								

	<p>ร่วมกับ hydrochlorothiazide (HCTZ) ในขนาด 50-100 มิลลิกรัม สามารถควบคุมความดันโลหิตได้ดีกว่าการใช้ยา HCTZ ในขนาดดังกล่าวร่วมกับ timolol ในขนาดวันละ 20-60 มิลลิกรัม และ hydralazine ขนาดวันละ 100-300 มิลลิกรัม<sup>4</sup></p> <p>ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาขับปัสสาวะอยู่แล้ว และจะเริ่มใช้ยา enalapril ควรหยุดให้ยาขับปัสสาวะก่อนเริ่มใช้ enalapril 2-3 วัน ถ้า enalapril ตัวเดียวไม่สามารถควบคุมความดันโลหิตได้แล้วจึงเริ่มใช้ยาขับปัสสาวะควบคู่ไปด้วย</p> <p><b>ภาวะหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure)</b></p> <p>ขนาดปกติที่ใช้ในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวอยู่ระหว่าง 10-40 มิลลิกรัม จะช่วยให้หัวใจทำงานดีขึ้น เพิ่ม cardiac index และ exercise capacity เริ่มต้นด้วยขนาดวันละ 10 มิลลิกรัม จากนั้นค่อยๆ ปรับขนาดให้เหมาะกับผู้ป่วยแต่ละราย ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะตอบสนองดีต่อขนาดยาวันละ 20 มิลลิกรัมให้วันละครั้ง</p> <p>อาจใช้ enalapril ร่วมกับ digitalis และยาขับปัสสาวะในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลว ผู้ป่วยที่ใช้ยาขับปัสสาวะอยู่ก่อนแล้วเมื่อเปลี่ยนมาใช้ enalapril ในระยะเริ่มแรกอาจเกิดอาการของความดันโลหิตลดลงต่ำ จึงต้องระมัดระวังผู้ป่วยเหล่านี้ให้มาก</p>
<p>เภสัชวิทยา</p>	<p>1. ผลต่อหลอดเลือด ACE inhibitors ทำให้หลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดงคลายตัว จากการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าความต้านทานของหลอดเลือดบริเวณต่างๆ ลดลง เรียงลำดับดังนี้ คือที่ไตลดลง&gt;ม้าม=ตับ&gt;ผิวหนัง&gt;total peripheral resistance&gt;กล้ามเนื้อ=สมอง การที่ angiotensin II มีฤทธิ์เฉพาะที่ต่อหลอดเลือดด้วย โดยทำให้เกิด proliferation ของเซลล์หลอดเลือดและเกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของหลอดเลือด ทำให้หลอดเลือดสูญเสีย compliance การให้ ACE inhibitors ทำให้หลอดเลือดแดงขนาดใหญ่มี compliance เพิ่มขึ้น อัตราส่วนระหว่าง media:lumen ของหลอดเลือดแดงขนาดเล็กลดลง ในขณะที่ atenolol ซึ่งเป็น B-blocker ไม่ลดอัตราส่วนดังกล่าว ซึ่งแสดงว่า ACE inhibitors มีผลเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของหลอดเลือดได้</p> <p>2.ผลต่อหัวใจ ACE inhibitors ในขนาดที่ใช้ลดความดันโลหิตในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงไม่ทำให้เพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจ คือขาด reflex tachycardia ยกเว้นเพิ่ม cardiac output ลดการทำงานของหัวใจทั้ง preload และ afterload นอกจากนี้ ACE inhibitors ยังช่วยลด left ventricular hypertrophy (LVH) ได้มากกว่ายาลดความดันโลหิตกลุ่มอื่นๆ ซึ่งผู้ทำการศึกษาสรุปว่าการที่ ACE inhibitors ลด LVH เป็นผลมาจากการที่ยาลด hypertrophy ของผนังหลอดเลือด</p>

	<p>เช่นเดียวกับฤทธิ์ของยากลุ่ม B-blocker และยาต้านแคลเซียม แต่ต่างจากยาขับปัสสาวะที่การลด LV mass ส่วนใหญ่เป็นผลจากการลด LV volume</p> <p>3.ผลต่อ rennin การที่ ACE inhibitors ทำให้ระดับ angiotensin II ลดลงจึงขัดขวาง negative feed back ที่ไปควบคุมการหลั่งของ rennin ทำให้ rennin หลั่งมากขึ้นและมีการสร้าง angiotensin I มากขึ้น ทำให้เกิดการสร้าง angiotensin (1-7) มากขึ้นด้วย เนื่องจากไม่สามารถเปลี่ยนเป็น angiotensin II ได้</p> <p>4.ผลต่อระบบประสาทอัตโนมัติ ACE inhibitors มีผลน้อยหรือไม่มีผลเลยต่อระบบประสาทซิมพาเทติกทั้งในผู้ที่มีความดันโลหิตปกติหรือผู้ที่มีความดันโลหิตสูง ยากลุ่มนี้มีฤทธิ์คล้ายกระตุ้นระบบประสาทพาราซิมพาเทติกด้วย</p> <p>5.ผลอื่นๆ มีผู้ทำการศึกษาผลของ ACE inhibitors ต่อระดับไขมันในเลือดในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงโดยใช้ enalapril พบว่ายาช่วยลด total cholesterol, triglycerides และ low density lipoprotein (LDL) ไม่ไม่มีผลต่อระดับ high density lipoprotein (HDL)</p>
เภสัชจลนศาสตร์	<p>Enalapril เป็น prodrug เมื่อเข้าสู่ร่างกายจะถูก esterolysis ที่ตับได้เป็น enalaprilat ซึ่งเป็นตัวที่แสดงฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา</p> <p>Enalapril ถูกดูดซึมจากทางเดินอาหารได้ดีกว่า enalaprilat คือถูกดูดซึมได้ 60-70% ซึ่งการดูดซึมนี้ไม่ขึ้นกับขนาดที่ได้รับและไม่ถูกรบกวนโดยอาหาร bioactivation ของ enalapril เกิดขึ้นที่ตับ metabolites อื่นนอกเหนือจาก enalaprilat พบได้น้อยมาก ปริมาณ enalapril พบสูงสุดในเลือดภายใน 1-2 ชั่วโมงภายหลังรับประทานยา ส่วน enalaprilat ตรวจพบปริมาณสูงสุดใน 3-5 ชั่วโมง</p> <p>enalaprilat จับกับโปรตีนในพลาสมาแบบ biphasic กล่าวคือ ถ้ามีความเข้มข้นในเลือดต่ำกว่า 8 นาโนกรัม/มิลลิลิตร high-affinity binding จะเด่น โดยจับกับ ACE ในพลาสมา แต่ถ้าความเข้มข้นสูงกว่านี้ high-capacity, low-affinity binding จะเด่น การจับของ enalaprilat กับ ACE จะเป็นค่าสูงสุดที่คงที่ไม่ขึ้นกับขนาดของยาที่ได้รับ ค่าครึ่งชีวิตของ enalaprilat อาจนานถึง 35 ชั่วโมง การที่มีค่าครึ่งชีวิตยาวนานเนื่องจากยามี affinity ในการจับกับ ACE และโปรตีนในพลาสมาสูง จากการศึกษาในสัตว์ทดลองทั้ง enalapril และ enalaprilat ไม่ผ่าน blood-brain barrier และทั้งสองตัวนี้ถูกขับออกทางไตเป็นส่วนใหญ่ โดย 70% อยู่ในรูปของ enalaprilat ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง จึงเกิดการสะสมของ enalaprilat ได้ การขับถ่ายของ enalaprilat ทางอุจจาระพบได้ประมาณ 27% ของ</p>

	<p>ขนาด enalapril ที่ได้รับอาจเนื่องจากเกิด esterolysis ของ enalapril ที่ไม่ถูกดูดซึมที่ทางเดินอาหาร หรืออาจเกิดจาก enterohepatic circulation ของ enalaprilat การทำ hemodialysis จะลดปริมาณของ enalaprilat ในเลือดได้ประมาณ 35%</p>
<p>ข้อควรระวัง / ข้อห้ามใช้</p>	<p>ข้อควรระวัง</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องต้องลดขนาดยาลง ขนาดที่ใช้ต้องปรับให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย</li> <li>2. ในผู้ป่วยที่มีประสิทธิภาพการทำงานของไตไม่ดี การเปลี่ยนสภาพของ enalapril เกิดได้ต่ำอาจจำเป็นต้องเพิ่มขนาดยาให้สูงกว่าปกติ</li> <li>3. เนื่องจากระยะเวลาการออกฤทธิ์ของยานี้ยาวนานจึงไม่ควรปรับขนาดของยาบ่อยนัก</li> <li>4. ระวังการใช้ยานี้ร่วมกับยาประเภทเสริม โปตัสเซียม (potassium supplement) หรือยาขับปัสสาวะประเภท potassium sparing เช่น triamterene และ amiloride เพราะจะเพิ่มโอกาสเกิดโปตัสเซียมในเลือดสูงได้ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีไตทำงานไม่ดี</li> <li>5. ยาที่ถูกขจัดออกไปได้บ้างขณะทำ dialysis จึงต้องให้ยาเพิ่มภายหลังเสร็จจากการทำแล้ว</li> </ol> <p>ข้อห้ามใช้</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 ACE-inhibitor induced angioedema</li> <li>2 hereditary or idiopathic angioedema</li> <li>3 hypersensitivity to enalapril/other ACE inhibitors</li> <li>4 pregnancy</li> </ol>
<p>อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. ความดันโลหิตต่ำ โดยเฉพาะเมื่อใช้ในขนาดสูง หรือใช้ร่วมกับยาขับปัสสาวะ</li> <li>2. รบกวนการทำงานของไต ในผู้ป่วยที่ได้รับ enalapril ในขนาดที่ใช้รักษาอาจเกิดไตวายอย่างเฉียบพลันได้ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีโรคเกี่ยวกับไต เช่น glomerulonephritis เรื้อรังอยู่ก่อนแล้ว นอกจากนี้ผู้ป่วยที่ใช้ยานี้อาจพบว่ามีน้ำตาลในปัสสาวะมากผิดปกติ (glycosuria) หรือโปรตีนรั่วออกมาในปัสสาวะได้</li> <li>3. ผลต่อระบบเลือด ทำให้จำนวนเม็ดเลือดขาวลดน้อยลง มี eosinophils มากผิดปกติ</li> <li>4. ผลต่อผิวหนังและเยื่อช่องปาก ผื่นขึ้นเนื่องจากการใช้ยา enalapril พบได้ประมาณ 1-2% ผู้ป่วยบางคนที่ได้รับยานี้อาจเกิดความรู้สึกแสบร้อนในปาก</li> <li>5. อื่นๆ ได้แก่ azotemia, creatinine ในซีรัมสูง โปตัสเซียมในเลือดสูง ส่วนการลด</li> </ol>

	ความรู้สึกลึกทางเพศของยาตัวนี้ยังไม่มีรายงาน
ค่าใช้จ่ายด้านยา	-Enalapril maleate ยาเม็ดขนาด 5 mg 0.5 บาท/เม็ด -Enalapril maleate ยาเม็ดขนาด 20 mg 1 บาท/เม็ด