เอกสารกำกับยาภาษาไทย

แอโรบิดอล® อินฮาเลอร์

ในการพ่น 1 ครั้งประกอบด้วยตัวยาสำคัญคือ: Ipratropium bromide monohydrate เทียบเท่ากับ Ipratropium bromide anhydrous 20 ไมโครกรัม Fenoterol hydrobromide 50 ไมโครกรัม

1. กลไกการออกฤทธิ์:

เภสัชวิทยา: แอโรบิดอล อินฮาเลอร์ ประกอบด้วยตัวยาสำคัญซึ่งออกฤทธิ์ขยายหลอดลม 2 ชนิดคือ ipratropium bromide ที่มีฤทธิ์แอนติโคลิเนอร์จิก ผสมกับ fenoterol hydrobromide ซึ่งเป็นยาในกลุ่มออกฤทธิ์กระตุ้นประสาทอัดในมัติซิมพาเทติกอย่างจำเพาะเจาะจงต่อเบต้า 2 รีเซพเตอร์ที่หลอดลม

1.1 Ipratropium bromide เป็นยาในกลุ่มที่ออกฤทธิ์แอนติโคลิเนอร์จิกโดยมีผลต่อระบบประสาทพาราซิมพาเทติก จากการศึกษาทางพรีคลินิคพบว่ายานี้มีฤทธิ์ยับยั้งผลของสารสื่อประสาท vagus โดยยับยั้งการออกฤทธิ์ของสารอะเซติลโคลีน ซึ่งเป็นสารสื่อประสาทที่หลั่งออกมาบริเวณรอยเชื่อมระหว่างเส้นประสาทกับกล้ามเนื้อไมเปอด ฤทธิ์แอนติโคลิเนอร์จิกนี้จะป้องกันการเพิ่มขึ้นของระดับ cyclic GMP ในเซลล์ซึ่งเป็นผลจากปฏิกิริยาระหว่างสารอะเซติลโคลีนกับรีเซพเตอร์จำเพาะบนกล้ามเนื้อเรียบบุหลอดลม

1.2 Fenoterol hydrobromide เป็นยาขยายหลอดลมที่มีฤทธิ์กระตุ้นประสาทอัดในมัติ ซิมพาเทติก ออกฤทธิ์ผถการกระตุ้นอย่างจำเพาะเจาะจงต่อเบต้า2-แอดรีเนอร์จิก รีเซพเตอร์ในปอด มีผลคลายการหดเกร็งของกล้ามเนื้อเรียบบุหลอดลม และบรรเทาการหดเกร็งของหลอดลม การออกฤทธิ์นี้เชื่อว่าเป็นผลจากการเพิ่มสร้างสารไซคลิก-เอเอีมพีและการลดลงของระดับแคลเซียม ไอออนภายในเซลล์โดยผลนี้เกิดจากการกระตุ้นตัวเอนไซม์อะดินิลไซเลสซึ่งเป็นสารเร่งการเปลี่ยนแปลงของ ATP เป็นไซคลิก-เอเอีมพี นอกจากนี้ระดับไซคลิก-เอเอีมพีที่เพิ่มขึ้นยังเพิ่มผลช่วยคลายการหดเกร็งของกล้ามเนื้อเรียบบุหลอดลม ยับยั้งการหลั่งของสารก่อภูมิแพ้จากเซลล์โดยเฉพาะ mast cells บริเวณทางเดินหายใจ Fenoterol hydrobromide มีความจำเพาะเจาะจงต่อเบต้า 2 รีเซพเตอร์ที่หลอดลมสูง

1.3 การใช้ยา Ipratropium bromide ร่วมกับ Fenoterol hydrobromide จะเสริมฤทธิ์กันเพื่อบรรเทาอาการหดเกร็งของกล้ามเนื้อเรียบบุหลอดลมจากตำแหน่งการออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่แตกต่างกันของตัวยาสำคัญทั้ง 2 ชนิดใช้ในการรักษา โรคหอบหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง หากใส่สามารถใช้ยาเบต้า-แอดรีเนอร์จิก ในขนาดต่ำสุดเท่าที่จำเป็นจึงจดอาการอันไม่พึงประสงค์ให้น้อยลง ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการหลอดลมหดเกร็งอย่างเฉียบพลันยานี้จะให้ประสิทธิผลในการออกฤทธิ์อย่างรวดเร็ว หลังจากได้รับยาดังนั้นจึงเหมาะสำหรับการรักษาการรับหืดชนิดเฉียบพลัน

2. ข้อบ่งใช้:

แอโรบิดอล อินฮาเลอร์ เป็นยาขยายหลอดลม ที่ใช้ป้องกันและรักษาอาการที่เกิดจากการหดเกร็งของหลอดลม ในโรคหอบหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง รวมทั้งโรคหลอดลมอักเสบเรื้อรังและถุงลมโป่งพอง

3. ขนาดยาและวิธีใช้ยา:

ยานี้ใช้เฉพาะสูดพ่นทางปากเท่านั้น

ข้อควรพิจารณาในการใช้ยา:

ควรปรับขนาดยาให้เหมาะสมกับความต้องการของผู้ป่วยในแต่ละราย ผู้ป่วยควรได้รับการอดูแลจากแพทย์ในระหว่างการรักษา

- **การรักษาเมื่อมีอาการของหลืดเฉียบพลัน:**
  ผู้ใหญ่ และเด็กที่มีอายุมากกว่า 6 ปี:
  ขนาดยาเริ่มต้นในผู้ใหญ่และเด็กอายุเกินกว่า 6 ปีเพื่อบรรเทาอาการเฉียบพลัน คือสูดพ่นยาแอโรบิดอล อินฮาเลอร์โดยกดพ่นยา 2 ครั้ง สำหรับผู้ป่วยที่ต้องการขนาดยาสูงขึ้นเพื่อควบคุมอาการของโรคให้สูดพ่นโดยกดพ่นยาได้อีก 2 ครั้งภายหลังได้รับยาไปแล้ว 5 นาที หากผู้ป่วยต้องการขนาดยาเพิ่มขึ้นกว่า 4 ครั้งหรือมีการทำงานของปอดตลดลงอย่างมาก เป็นสิ่งที่บ่งถึงอาการหอบหืดที่ควบคุมไม่ได้ ผู้ป่วยต้องได้รับการตรวจประเมินและปรับการรักษาใหม่อีกครั้ง ในกรณีเช่นนี้ผู้ป่วยควรปรึกษาแพทย์โดยด่วน
  เด็กที่มีอายุต่ำกว่า 6 ปี:
  ยังไม่มีการศึกษาถึงความปลอดภัยและประสิทธิผลของยาในเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 6 ปี
- **การรักษาโดยการให้ยาเป็นครั้งคราวและการให้ยาอย่างต่อเนื่อง:**
  ควรสูดพ่นยาเฉพาะเมื่อมีอาการหอบหืดเท่านั้น
  ผู้ใหญ่ และเด็กที่มีอายุมากกว่า 6 ปี:
  สูดพ่นยาแอโรบิดอล อินฮาเลอร์โดยกดพ่นยา 1-2 ครั้งเมื่อมีอาการหอบหืดขนาดสูงสุดไม่เกิน 8 ครั้งต่อวัน
  เด็กที่มีอายุต่ำกว่า 6 ปี:
  การใช้ยารษิตพ่นสูดในผู้ป่วยเด็กควรใช้ตามคำแนะนำของแพทย์เท่านั้น และควรมีผู้ใหญ่ดอยดูแล

4. ข้อห้ามใช้:

- ห้ามใช้ในผู้ที่แพ้ยา ipratropium bromide, fenoterol hydrobromide หรือยาที่มีลักษณะใกล้เคียงกับยา atropine หรือส่วนประกอบอื่นในยา
- ห้ามใช้ในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจโตชนิดอุดกั้น และหัวใจเต้นเร็วผิดจังหวะ

5. ข้อควรระวัง:

5.1 **หลอดลมหดเกร็งอย่างเฉียบพลัน:** การใช้ยาสูดพ่นทุกชนิดรวมทั้งยานี้อาจเป็นสาเหตุของภาวะหลอดลมหดเกร็งที่ชัดกับผลการรักษาของยาชนิดนี้ได้ หากเกิดภาวะนี้รีบหยุดยาทันทีและให้การรักษาอื่นที่เหมาะสม หากผู้ป่วยหายใจลำบากและมีอาการแย่ลงอย่างรวดเร็วและเฉียบพลันต้องรีบพบแพทย์ทันที

5.2 **การบแพ้ยา:** การแพ้ยาอย่างฉับพลันอาจเกิดขึ้นได้หลังรับยา ipratropium แต่พบได้น้อยมาก ผู้ป่วยมักมีอาการผื่นคัน, ผื่นลมพิษ, ผื่นผิวหนัง, หลอดลมหดเกร็ง, การแพ้อย่างรุนแรง และมีอาการบวมที่ของปากและคอหอย

5.3 **ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง:** ควรใช้ยานี้อย่างระมัดระวังในผู้ป่วยต้อหินชนิดมุมแคบ, ต่อมลูกหมากโต หรือมีการอดูกั้นที่คอกระเพาะปัสสาวะ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับยาแอนติโคลิเนอร์จิกโดยวิธีอื่นร่วมด้วย

5.4 **ผลต่อตา:** จากรายงานอาการไม่พึงประสงค์ต่อดวงตา (เช่น ปรับสายตาได้ยาก, แสบตา, รู้มานตาขยาย, มองเห็นภาพไม่ชัดเจนชั่วคราว, ปวดตา, มีการบวมที่เยื่อตาหรือกระจกตาซึ่งเกี่ยวข้องกับความดันภายในดวงตาเพิ่มขึ้น หรือกระตุ้นอาการต้อหินชนิดมุมแคบให้แย่ลง) หากนี้ตพ่นยา ipratropium bromide ชนิดสูดพ่นทั้งชนิดยาน้ำและสายมับยาที่ฤทธิ์กระตุ้นเบต้า 2-แอดรีเนอร์จิก รีเซพเตอร์ เข้าตา ดังนั้นผู้ป่วยควรศึกษาวิธีการใช้ยาอย่างถูกต้อง หากผู้ป่วยมีอาการปวดตาหรือไม่สบายตา, มองภาพไม่ชัดเจน, มีความผิดปกติของการเห็นสีร่วมกับตาแดงจากการบวมของเยื่อตาและกระจกตาซึ่งอาจเป็นอาการที่บ่งของโรคต้อหินชนิดมุมแคบ ซึ่งอาจเกิดเพื่องอาการเดียวหรือหลายอาการควรรีบปรึกษาแพทย์ทันทีซึ่งแพทย์อาจให้การรักษาด้วยยาหดรูม่านตาชนิดหยอดตา

5.5 **ผลต่อระบบหลอดเลือดและหัวใจ:** ยา fenoterol และยาอื่นที่มีฤทธิ์กระตุ้นประสาทอัดในมัติซิมพาเทติกอาจก่อให้เกิดอาการข้างเคียงต่อระบบหลอดเลือดและหัวใจในผู้ป่วยบางรายโดยส่งผลต่ออาการเต้นของชีพจร, ความดันโลหิต และหรืออาการผิดปกติอื่นๆ แม้จะพบภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดได้น้อยมากจากการใช้ยาที่ออกฤทธิ์กระตุ้นเบต้า-แอดรีเนอร์จิก รีเซพเตอร์ แต่ควรใช้ยานี้อย่างระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจขณะขรุนแรง เช่น โรคหัวใจขาดเลือด, หัวใจเต้นผิดจังหวะหรือหัวใจวายขณะขรุนแรง

5.6 **ภาวะโปแตสเซียมในเลือดต่ำ:** การใช้ยา fenoterol และการได้รับยาที่ออกฤทธิ์กระตุ้นเบต้า 2-แอดรีเนอร์จิก รีเซพเตอร์ อาจจดระดับโปแตสเซียมในเลือดลง ซึ่งอาจเกิดจากระบวนการผ่านเข้าในเซลล์อย่างรวดเร็วของโปแตสเซียม ระดับโปแตสเซียมในเลือดที่ต่ำลงนี้จะขึ้นกับขนาดยาที่ได้รับและมักไม่เกิดขึ้นอย่างถาวร

5.7 **การใช้ยาอย่างต่อเนื่องยาวนาน:** ยานี้ควรใช้เฉพาะเมื่ออาการจะเหมาะสมกว่าใช้ยาเป็นประจำและอาจใช้ยาอย่างต่อเนื่องในผู้ป่วยโรคหอบหืดและผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังชนิดไม่รุนแรง อาการหอบหืดอาจทรุดลงอย่างเฉียบพลันภายในเวลาไม่กี่ชั่วโมง หรืออาจเรื้อรังโดยใช้เวลาหลายวัน หากผู้ป่วยต้องการขนาดยาเพิ่มขึ้นกว่าปกติ เป็นสิ่งที่บ่งถึงอาการหอบหืดที่ควบคุมไม่ได้และต้องตรวจประเมินผู้ป่วยและการรักษาใหม่อีกครั้ง และหากจำเป็นอาจเพิ่มการรักษาเพื่อต้านการอักเสบ เช่น ยาสเตียรอยด์

5.8 **การเสี่ยมถอยของภาวะหลอดลมอุดกั้น:** หากผู้ป่วยต้องเพิ่มการใช้ยาสูดพ่นขยายหลอดลมชนิดออกฤทธิ์กระตุ้นเบต้า2-แอดรีเนอร์จิก รีเซพเตอร์เป็นชั่วโมงชั่วถึงการทรุดลงของโรคหอบหืดควรเฝ้าสังเกตความเปลี่ยนแปลงและแนะนำผู้ป่วยให้สังเกตเปลี่ยนแปลงเหล่านี้ อาการผู้ป่วยอาจทุดลงอย่างเฉียบพลันในเวลาไม่กี่ชั่วโมง หรืออาจเรื้อรังเป็นเวลาหลายวันหรืออาจนานกว่านั้น หากผู้ป่วยตอบสนองต่อยาขยายหลอดลมชนิดออกฤทธิ์กระตุ้นเบต้า2-แอดรีเนอร์จิก รีเซพเตอร์ลดลง ผู้ป่วยต้องการยาเพิ่มขึ้นกว่าปกติ หรือผู้ป่วยที่มีการทำงานของปอดตลดลงอย่างมาก อาจบ่งชี้ถึงอาการของโรคที่ควบคุมไม่ได้ ควรตรวจประเมินผู้ป่วยใหม่ทันทีพร้อมปรับการรักษาใหม่ที่เหมาะสม เพิ่มยาตรดิ้ดไลตเตียรอยด์ชนิดสูดพ่น หรือให้ยาตรดิ้ดไลตเตียรอยด์ ชนิดรับประทาน

5.9 **การใช้ยาอื่นร่วมด้วย:** หากจำเป็นต้องใช้ยาขยายหลอดลมที่มีฤทธิ์กระตุ้นประสาทอัดในมัติซิมพาเทติกชนิดอื่นร่วมด้วย ควรใช้อย่างระมัดระวัง

5.10 **ข้อพิจารณาการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว:** ควรใช้ยานี้อย่างระมัดระวังในผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมเบาหวานได้ดีเพียงพอ, ผู้ป่วยที่เคยเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย, มีอาการผิดปกติทางหัวใจหรือหลอดเลือดอย่างรุนแรง, ผู้ป่วยโรคต่อมไทรอยด์ทำงานมากเกินไป, ผู้ป่วยเนื้องอกพวก pheochrome

5.11 **การก่อมะเร็ง:** จากผลการศึกษาการก่อมะเร็งในหนู rat และ หนู mice เป็นระยะเวลานาน 2 ปีพบว่าเมื่อให้กินยา ipratropium ในขนาดสูงถึงวันละ 6 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม (ประมาณ 240 และ 120 เท่าของขนาดยาสูดพ่นสูงสุดที่ให้ในมนุษย์เมื่อเทียบต่อพื้นที่ผิวว่างกายเป็นมิลลิกรัมต่อตารางเมตร) ไม่ก่อให้เกิดมะเร็ง ยังไม่มีการศึกษาเพื่อประเมินการก่อมะเร็ง, การก่อเนื้องอก หรือ การกลายพันธุ์จากยา fenoterol และยังไม่มีหลักฐานจากการทดลองในมนุษย์ที่ใช้ยาเหล่านี้แล้วก่อให้เกิดปัญหาดังกล่าว

5.12 **การกลายพันธุ์:** ผลการทดสอบการกลายพันธุ์จากการใช้ยา ipratropium ด้วยวิธี Ames test, mouse dominant lethal test, mouse micronucleus test และ การทดสอบความผิดปกติของโครโมโซมเซลล์ไขกระดูกในChinese hamsters ไม่พบการก่อให้เกิดการกลายพันธุ์

5.13 **ความบกพร่องของการเจริญพันธุ์:** จากการทดลองในหนูทั้งเพศผู้และเพศเมียโดยให้กินยา ipratropium ในขนาดยาสูงถึงวันละ 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม (ราว 2,000 เท่าของขนาดยาสูดพ่นสูงสุดในรูป HFA aerosol ต่อวันในมนุษย์เมื่อเทียบต่อพื้นที่ผิวร่างกายในหน่วยมิลลิกรัมต่อตารางเมตร) ไม่พบผลกระทบที่มีการเจริญพันธุ์ของหนู แต่เมื่อให้ขนาดยาสูงถึง 500 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม (ราว 20,000 เท่าของขนาดยาสูดพ่นสูงสุดต่อวันในมนุษย์เมื่อเทียบต่อพื้นที่ผิวร่างกายในหน่วยมิลลิกรัมต่อตารางเมตร) ยาระมีผลลดอัตราการตั้งครรภ์

5.14 **ข้อควรระวังในเด็ก:** ยังไม่มีหลักฐานยืนยันถึงความปลอดภัยและประสิทธิผลการใช้ยา ipratropium ชนิดสูดพ่นในเด็ก แม้ว่าโดยทั่วไปผู้ป่วยกลุ่มนี้(เด็กที่เป็นโรคหอบหืด) จะใช้ยานี้อย่างไม่มีความเสี่ยงใดๆ และยังไม่มีการศึกษาเพียงพอที่จะสรุปความสัมพันธ์ระหว่างอายุกับประสิทธิผลการใช้ยาผสม fenoterol และ ipratropium ในรูปยาสูดพ่นในเด็ก

5.15 **ข้อควรระวังในผู้สูงอายุ:** จากรายงานการศึกษาการใช้ยา ipratropium HFA ชนิดสูดพ่นทางคลินิก ผู้เข้ารับการทดสอบ 57% มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป ไม่พบความแตกต่างโดยรวมด้านความปลอดภัยหรือประสิทธิผลของยาในระหว่างผู้สูงอายุและผู้ที่มีอายุต่ำกว่า แม้ว่าระยังไม่มีข้อมูลยืนยันแน่ชัดแต่การตอบสนอง ของทางเดินหายใจต่ออาจจเปลี่ยนแปลงไปในผู้สูงอายุ นอกจากนี้ผู้ป่วยสูงอายุมักโรต่อผลข้างเคียงจากยาที่ออกฤทธิ์กระตุ้นเบต้า 2-แอดรีเนอร์จิก รีเซพเตอร์ ได้แก่ อาการสั่นและหัวใจเต้นเร็วผิดจังหวะ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจขาดเลือด ยังไม่มีการศึกษาเพียงพอที่จะสรุปความสัมพันธ์ระหว่างอายุกับประสิทธิผลการใช้ยา fenoterol ในกลุ่มผู้สูงอายุ แต่ในปัจจุบันยังไม่พบรายงานปัญหาจากยาที่เกิดขึ้นเฉพาะในผู้สูงอายุ

5.16 **การเปลี่ยนรูปแบบของผลิตภัณฑ์:** ยาที่มีสูตรผสมของสารผลักดัน (propellant) ต่างกัน 2 ชนิด คือ HFA และ CFC ให้การรักษาที่เท่าเทียมกันรวมทั้งประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยาไม่แตกต่างกัน

6. คำเตือน:

- เนื่องจากในขวดบรรจุความดัน ห้ามเจาะ ห้ามใช้หรือเก็บยาไว้ใกล้ไฟหรือสัมผัสเปลวไฟ ถ้าเก็บไว้อุณหภูมิเกิน 50 องศาเซลเซียสอาจระเบิดได้ ห้ามทิ้งขวดยาเข้ากองไฟหรือเตาเผาขยะ
- กระบอกยาพลาสติกใดๆ ที่การออกแบบเป็นพิเศษเฉพาะให้ใช้กับ แอโรบิดอล อินฮาเลอร์ เพื่อให้แน่ใจว่าผู้ป่วยจะได้รับยาในปริมาณที่ถูกต้อง ดังนั้นจึงไม่ควรนำกระบอกยาพลาสติกของ แอโรบิดอล อินฮาเลอร์ ไปใช้กับยาสูดพ่นชนิดอื่น และไม่ควรใช้ แอโรบิดอล อินฮาเลอร์ กับกระบอกพลาสติกของยาอื่น

7. อันตรกิริยาระหว่างยา:

7.1 **ยาที่ออกฤทธิ์กระตุ้นเบต้า-แอดรีเนอร์จิก รีเซพเตอร์ และยากลุ่มแอนติโคลิเนอร์จิก และอนุพันธ์ของเซนทีน:** การใช้ยานี้ร่วมกับยาที่ออกฤทธิ์กระตุ้นเบต้า 2-แอดรีเนอร์จิก รีเซพเตอร์ ด้วยื่น, ยากลุ่มแอนติโคลิเนอร์จิกที่ถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้ และอนุพันธ์ของเซนทีน (เช่น theophylline) อาจเสริมฤทธิ์และอาการอันไม่พึงประสงค์ของยาเพิ่มขึ้นได้

7.2 **ยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเบต้า-แอดรีเนอร์จิก รีเซพเตอร์:** ฤทธิ์ในการขยายหลอดลม ของยาอาจลดลงอย่างมากหากใช้ร่วมกับยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเบต้า-แอดรีเนอร์จิก รีเซพเตอร์ ได้เอก่
- ยาหยอดตาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเบต้า-แอดรีเนอร์จิก รีเซพเตอร์ อาจดูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายผ่านทางท่อน้ำตา พบรายงานผลกระทบต่อระบบทางเดินหายใจเมื่อใช้ยา timolol ซึ่งได้แก่ หลอดลมหดเกร็ง, หายใจลำบาก, หายใจมีเสียงหวีด, ลดการทำงานของปอด, การหายใจสั้นเหวอ ดังนั้น การใช้ร่วมกันอาจลดฤทธิ์กระตุ้นเบต้า-แอดรีเนอร์จิก รีเซพเตอร์ของยาขยายหลอดลมและอาจทำให้อาการหลอดลมหดเกร็งทรุดลง
- ยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเบต้า-แอดรีเนอร์จิก รีเซพเตอร์ชนิดออกฤทธิ์ทั่วร่างกาย: หากใช้ร่วมกับยาขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์กระตุ้นเบต้า-แอดรีเนอร์จิก รีเซพเตอร์ อาจจำนฤทธิ์ในการขยายหลอดลมของยาได้ แต่หากใช้ร่วมยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งจำเพาะต่อเบต้า1-แอดรีเนอร์จิก รีเซพเตอร์การต้านฤทธิ์ขยายหลอดลมก็จะลดลง ดังนั้นจึงควรระมัดระวังอย่างสูงหากต้องใช้ยาเหล่านี้ ในผู้ป่วยหลอดลมหดเกร็งเนื่องจากอาจกระตุ้นการหดเกร็งของหลอดลมได้

7.3 **คอร์ติโคเสเตียรอยด์, ยาขับปัสสาวะกลุ่ม Non potassium-sparing หรือ Methylxanthines และอนุพันธุ์ของ xanthine ชนิดอื่น ๆ:** ยาที่ออกฤทธิ์กระตุ้นเบต้า-แอดรีเนอร์จิก รีเซพเตอร์ อาจทำให้ระดับปูนโปแตสเซียมในเลือดลดต่ำลงได้มากขึ้นหากใช้ร่วมกับอนุพันธุ์ของ xanthine, คอร์ติโคเสเตียรอยด์ และยาขับปัสสาวะโดยเฉพาะในผู้ป่วยด้วยโรคหอบหืดชนิดรุนแรง ซึ่งควรระมัดระวังโดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีการอดูกั้นของระบบทางเดินหายใจอย่างรุนแรง

7.4 **Digoxin:** ผู้ป่วยที่ได้รับยา digitalis glycoside เช่น digoxin อาจไวต่อภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะจากภาวะโปแตสเซียมในเลือดต่ำหลังใช้ยานี้ ซึ่งควรมีการตรวจวัดระดับโปแตสเซียม ในเลือดเป็นระยะ

7.5 **ยาต้านอาการซึมเศร้าในกลุ่ม Monoamine oxidase inhibitors หรือ tricyclic antidepressants:** ควรใช้ยาที่ออกฤทธิ์กระตุ้นเบต้า 2-แอดรีเนอร์จิกรีเซพเตอร์อย่างระมัดระวังในผู้ป่วยระหว่างที่ได้รับยาต้านอาการซึมเศร้าในกลุ่ม Monoamine oxidase inhibitors หรือ tricyclic antidepressants หรือได้รับยาภายใน 2 สัปดาห์หลังหยุดยาต้านอาการซึมเศร้า เนื่องจากผลของยาที่ออกฤทธิ์กระตุ้นเบต้า-แอดรีเนอร์จิก รีเซพเตอร์ต่อระบบหลอดเลือดอาจเพิ่มขึ้นหากได้รับยาต้านอาการซึมเศร้าร่วมด้วย

7.6 **ยาสลบกลุ่ม Halogenated hydrocarbon:** ควรใช้ยาที่ออกฤทธิ์กระตุ้นเบต้า-แอดรีเนอร์จิก รีเซพเตอร์อย่างระมัดระวังในผู้ป่วยที่จะได้ยาสลบกลุ่ม Halogenated hydrocarbon เช่น halothane, trichloroethylene และ enflurane เนื่องจากอาจเพิ่มผลข้างเคียงต่อระบบหลอดเลือดและหัวใจได้

7.7 **ค่าการทดสอบทางห้องปฏิบัติการ:**
- การทดลืนในฟังหัวใจเปลี่ยนแปลงไป: จากรายงานผู้ที่ได้รับยาขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์กระตุ้นเบต้า-แอดรีเนอร์จิก รีเซพเตอร์ บางครั้งอาจพบภาวะหัวใจห้องล่างบีบตัวไม่เต็มที่ชนิดไม่ถาวร, ภาวะหัวใจห้องบนเต้นไว้ผิดจังหวะ, inverted T waves, junctional rhythm, และ QTc interval ยืดยาวออกไป ซึ่งอาจเป็นผลจากการใช้ยาในขนาดสูงถึงเกินไปหรือได้รับยามากเกินขนาด ส่วนภาวะหัวใจเต้นรัวผิดจังหวะอาจเกิดจากภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำหรือภาวะโปแตสเซียมในเลือดต่ำ
- ระดับน้ำตาลในเลือด: ระดับน้ำตาลในเลือดอาจสูงขึ้นได้จากการสลายไกลโคเจน การเปลี่ยนแปลงทางคลินิกอาจเกิดขึ้นอย่างชัดเจนหลังจากการใช้ยาในขนาดสูงถึงเกินไปหรือได้รับยามากเกินขนาด
- ระดับโปแตสเซียมในเลือด: ระดับโปแตสเซียมในเลือดอาจต่ำลงจากการไหลเข้าสู่เซลล์ ซึ่งจะแปรผันตามขนาดยาที่ได้รับ แต่โดยทั่วไปมักกลับสู่ภาวะเดิมก่อนใช้ยาได้โดยไม่จำเป็นต้องเสริมโปแตสเซียม ผลกระทบนี้อาจเกิดขึ้นอย่างชัดเจนหลังจากการใช้ยาในขนาดสูงถึงเกินไปหรือได้รับยามากเกินขนาด

8. การใช้ยาในสตรีมีครรภ์:

8.1 จากการศึกษาการสืบพันธุ์โดยให้สัตว์ทดลองกินยา ipratropium ต่อปปี้ต้อ หนู mice ได้รับขนาดยา 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม, หนู rat ได้รับขนาดยา 100 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และ กระต่าย ได้รับขนาดยา 125 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ซึ่งเทียบเป็น 200, 40000 และ 10000 เท่าของขนาดยาสูดพ่นสูงสุดในมนุษย์เมื่อเทียบในหน่วยมิลลิกรัมต่อพื้นที่ผิวร่างกาย 1 ตารางเมตร และการศึกษาการสืบพันธุ์โดยให้สัตว์ทดลองสูดพ่นยา ipratropium คือ หนู rats และกระต่าย ได้รับขนาดยาวันละ 1.5 และ 1.8 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม (ประมาณ 60 และ 140 เท่าของขนาดยาสูดพ่นสูงสุดในมนุษย์เมื่อเทียบในหน่วย มิลลิกรัมต่อพื้นที่ผิวว่างกาย 1 ตารางเมตรในสูตรผสม HFA และ 38 และ 45 เท่าในสูตรSolution) ซึ่งสรุปว่าไม่มีหลักฐานแสดงถึงผลกระทบต่อตัวอ่อนในครรภ์ที่เกิดจากผลการใช้ยา ipratropium

8.2 เมื่อทดลองความเป็นพิษต่อตัวอ่อนในครรภ์โดยให้หนูกินยา ipratropium ในสูตรผสม HFA ด้วยขนาดยาตั้งแต่ 90 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมขึ้นไป (ประมาณ 3,600 เท่าของขนาดยาสูดพ่นสูงสุดต่อวันในมนุษย์เมื่อเทียบในหน่วย มิลลิกรัมต่อพื้นที่ผิวร่างกาย 1 ตารางเมตร) พบว่าการดูดซึมกลับของตัวยาเพิ่มสูงขึ้น ซึ่งผลกระทบนี้ไม่จำเป็นต้องคำนึงถึงเมื่อใช้ในมนุษย์ เนื่องจากวิธีการให้การแตกต่างกันรวมทั้งขนาดยาที่แตกต่างกันอย่างมาก

8.3 ยังไม่มีการศึกษาอย่างเพียงพอที่จะสรุปผลการใช้ยา fenoterol ในมนุษย์ตั้งครรภ์ การศึกษาเลือดและเนื้อเยื่อโดยตรงจากมนุษย์ชี้ว่าระดับยา fenoterol และสารเมทาบอไลท์ในเนื้อเยื่อต่ำลงกว่าในเนื้อเยื่อมารดา 10-20 เท่า การศึกษาการถ่ายภาพรังสีในหนูตั้งครรภ์ไม่พบยา fenoterol ในตัวอ่อน การศึกษาเลือดและเนื้อเยื่อโดยตรงจากสัตว์หลายสายพันธุ์ชี้ว่าระดับยา fenoterol และสารเมทาบอไลท์ในเนื้อเยื่อตัวอ่อนในครรภ์ต่ำกว่าในเนื้อเยื่อมารดา 10-20 เท่า

8.4 ยังไม่มีข้อมูลเพียงพอที่ยืนยันผลการใช้ยาในสตรีมีครรภ์ รวมทั้งการศึกษาในสัตว์ทดลองไม่สามารถทำนายผลการใช้ ipratropium และ fenoterol ในสตรีมีครรภ์ได้เสมอไป จึงควรใช้ยานี้อย่างระมัดระวังโดยเฉพาะในระยะ 3 เดือนแรกของการตั้งครรภ์

8.5 เนื่องจาก fenoterol มีฤทธิ์ยับยั้งการบีบตัวของมดลูกในระหว่างการคลอดบุตร จึงควรระมัดระวังว่าอาจทำให้การบีบตัวของมดลูกลดลง

8.6 ยังไม่มีข้อมูลว่ายานี้มีผลต่อการเจริญพันธุ์ แต่การศึกษาด้านพรีคลินิคไม่พบผลไม่พึงประสงค์ใดๆ ต่อการเจริญพันธุ์ (ดูรายละเอียดในหัวข้อควรระวัง)

9. การใช้ยาในสตรีในระหว่างเลี้ยงบุตรด้วยน้ำนมตนเอง:

ยังไม่ทราบแน่ชัดว่าสาร ipratropium และ fenoterol ชนิดสูดพ่นถูกขับออกทางน้ำนมได้หรือไม่ แม้ว่ายาในกลุ่ม quaternary cations มีความสามารถละลายได้ดีในไขมันจะสามารถผ่านเข้าสู่น้ำนมได้ แต่ปริมาณยา ipratropium โดยเฉพาะเมื่อได้รับยาโดยวิธีสูดพ่นนั้นไม่น่าจะมากพอที่จะมีผลต่ออาการที่ตื่นนอนทารกที่ได้รับยา แม้ว่ายา ipratropium ถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้เพียงเล็กน้อยหลังสูดพ่นยาหรือรับประทานยา แต่เนื่องจากยาหลายชนิดถูกขับออกทางน้ำนมจึงควรใช้ยา ipratropium และ fenoterol อย่างระมัดระวังในมารดาที่เลี้ยงบุตรด้วยน้ำนมตนเอง

10. การใช้ยาในเด็ก:

ยังไม่มีการศึกษาถึงความปลอดภัยและประสิทธิผลของยา ipratropium ชนิดสูดพ่นในเด็ก แม้ว่ายาที่มีถูกใช้ในเด็ก (เด็กที่เป็นโรคหอบหืด) โดยไม่พบความเสี่ยงต่อความผิดปกติ ยังไม่มีการศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างผลการใช้ยา fenoterol กับอายุผู้ป่วยกลุ่มเด็ก ดังนั้นเด็กควรใช้ยานี้ตามแพทย์สั่งและภายใต้การดูแลจากผู้ใหญ่

11. การใช้ยาในผู้สูงอายุ:

ยังไม่มีการศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างผลการใช้ยา fenoterol กับอายุผู้ป่วยกลุ่มสูงอายุ แต่ในปัจจุบันยังไม่พบความผิดปกติใดๆ ที่เกิดขึ้นเฉพาะในผู้ป่วยสูงอายุจากการใช้ยา ในจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้ารับการทดสอบทางคลินิกของยา ipratropium สูตรผสม HFA ชนิดสูดพ่น มีผู้ที่อายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไปถึง 57% ซึ่งผลการทดสอบไม่พบความแตกต่างโดยรวมด้านประสิทธิผลหรือความปลอดภัยระหว่างผู้ป่วยสูงอายุและผู้ป่วยที่อายุต่ำกว่า

12. ผลต่อความสามารถในการขับขี่และทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักรกล:

ยังไม่มีการศึกษาถึงผลข้างเคียงต่อความสามารถในการขับขี่ยานยนต์และทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักรกล จึงอาจเกิดผลข้างเคียงเช่น ง่วงซึม มองเห็นผิดปกติและการได้ปิดผิดปกติเกิดขึ้นได้ในบางครั้ง ดังนั้นควรระมัดระวังหากต้องขับขี่ยานยนต์หรือทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักรกล

13. อาการไม่พึงประสงค์:

อาการอันไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่เป็นผลจากยาที่ออกฤทธิ์กระตุ้นเบต้า-แอดรีเนอร์จิก รีเซพเตอร์ (Fenoterol) และยาที่ออกฤทธิ์แอนติโคลิเนอร์จิก (Ipratropium bromide) ร่วมกับส่วนผสมอื่นในยาและสารผลักดัน (propellant) ชนิด HFA อาการอันไม่พึงประสงค์ ที่พบบ่อยที่สุดได้แก่ ไอ, ปากแห้ง, ปวดศีรษะ, มือและเท้าสั่น, คอหอยอักเสบ, คลื่นไส้, เวียนศีรษะ, การออกเสียงลำบาก, หัวใจเต้นเร็วผิดจังหวะ, ใจสั่น, อาเจียน, ความดันช่วงหัวใจบีบตัวสูงขึ้นและใจสั่น นอกจากนั้นยังพบอาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบต่างๆ ในร่างกาย ดังต่อไปนี้

13.1 **ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน:** อาการแพ้รุนแรง anaphylactic reaction, แพ้ยา

13.2 **ความผิดปกติของระบบเมทาบอลิสมและโภชนาการ