เอกสารกำกับยาภาษาไทย

แอโรไนด์ 200 MCG

ในการพ่น 1 ครั้งประกอบด้วยตัวยาสำคัญคือ: Budesonide 200 ไมโครกรัม

1. กลไกการออกฤทธิ์:

เภสัชวิทยา:

1.1 Budesonide เป็นเภอกลิโคสเตียรอยด์ที่มีฤทธิ์ลดการอักเสบ โดยมีฤทธิ์ต้านกลูโคคอร์ติคอยด์ที่ไม่ระเหย แต่มีฤทธิ์ต้าน mineralocorticoid ที่ต่ำ เมื่อทดสอบในห้องปฏิบัติการและในสัตว์ทดลองพบว่า budesonide มีความชอบจับกับ glucocorticoid receptor ได้ดีกว่า cortisol 200 เท่า และมีความแรงในการลดการอักเสบเมื่อใช้ภายนอกดีกว่า cortisol 1000 เท่า (เปรียบเทียบค่าออกฤทธิ์ระหว่างยาที่ประมาณขนาดที่ทำให้ผิวหนังเป็นรอยนูน (stinging and blanching) ของผิวหนังคนปกติเท่ากัน) budesonide มีความแรงกว่า cortisol ถึง 40 เท่าเมื่อฉีดเข้าใต้ผิวหนังและมีความแรงกว่า cortisol 25 เท่าเมื่อให้ทางปากซึ่งการดูดซึมของยาผ่านทางเดินอาหารได้ดีและมีผลต่อตับสูงพบ กลไกที่แน่ชัดในการออกฤทธิ์ของคอร์ติโคสเตียรอยด์ต่อการอักเสบยังไม่ทราบแน่ชัด budesonide ยังมีผลต่อเซลล์ที่ทำงานร่วมกันในการยับยั้งขบวนการอักเสบ เช่น mast cells, eosinophils, neutrophils, macrophages, และ lymphocytes และสารที่ออกฤทธิ์ต่อเซลล์ดังกล่าวยังรวมถึงสารพวก histamine, eicosanoids, leukotrienes, cytokines ที่เกี่ยวเนื่องกับอาการภูมิแพ้และการอักเสบที่เกิดจากสารที่ไม่ก่อภูมิแพ้ ฤทธิ์ในการต้านการอักเสบของคอร์ติโคสเตียรอยด์อาจเสริมประสิทธิผลด้วยการรักษาการาวะหอบที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยคอร์ติโคสเตียรอยด์ ผู้ป่วยหอบที่ดื้อไม่ตอบสนองต่อสารออกฤทธิ์ต้านการอักเสบเหล่านี้ส่วนใหญ่ยังคงมีการอักเสบเกิดขึ้นในเนื้อเยื่อปอดซึ่งเป็นสิ่งที่บ่งชี้ว่าเป็นกลไกที่ไม่ขึ้นกับการอักเสบ ยาในกลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์มีฤทธิ์กั้นวิถีในการยับยั้งเซลล์ทลายชนิด เช่น mast cells, eosinophils, neutrophils, macrophages, และ lymphocytes และสารที่ผลิตเนื่องจากเซลล์ดังกล่าวพบว่าลดลงหลังการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ เช่น histamine, eicosanoids, leukotrienes, cytokines ที่เกี่ยวเนื่องกับอาการภูมิแพ้และการอักเสบที่เกิดจากสารที่ไม่ก่อภูมิแพ้ ฤทธิ์ในการต้านการอักเสบของคอร์ติโคสเตียรอยด์อาจเสริมประสิทธิผลด้วยการยับยั้งการสร้างสารเคมีที่ก่อการอักเสบจากเซลล์ที่ทำงานร่วมกันในการยับยั้งขบวนการอักเสบ

1.2 ประสิทธิผลการรักษาของยา budesonide ชนิดสูดพ่นทางปากสามารถอธิบายกว้างๆ ได้ด้วยกลไกการออกฤทธิ์เฉพาะที่ต่อระบบทางเดินหายใจ เพื่อยับยั้งว่าการดูดซึมยาเข้าสู่ร่างกายไม่ใช่ปัจจัยสำคัญต่อประสิทธิผลทางคลินิคของยา budesonide ชนิดสูดพ่น การศึกษาทางคลินิคในผู้ป่วยหอบที่ดื้อต่อฤทธิ์ยาขยายหลอดลมได้ให้ผลที่ชัดเจนว่าการดูดซึมของยาโดยไม่ขึ้นกับ budesonide 400 ไมโครกรัมพ่นทางปากพบว่าเป็นเพียงร้อยละ 34 ของปริมาณที่ให้ทางปาก ซึ่งการดูดซึมดังกล่าวยังไม่ทราบแน่ชัดว่าเป็นการดูดซึมที่ปอดหรือทางเดินอาหารซึ่งการดูดซึมที่ปอดจะมีผลต่อประสิทธิผลของยาน้อยกว่าเนื่องจากยาส่วนใหญ่ถูกทำลายด้วยเอนไซม์ที่ตับ ในการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการให้ยาทางปากและทางการสูดดมพบว่าค่าเฉลี่ยของปริมาณยาที่ดูดซึมเข้าสู่ร่างกายเมื่อใช้ยาทางปากเท่ากับ 1 ไมโครกรัมเทียบกับ 0.2 ไมโครกรัมเมื่อใช้ยาทางการสูดดม ซึ่งค่าเฉลี่ยของปริมาณยาที่ดูดซึมเข้าสู่ร่างกายเมื่อใช้ยาทางปากมีค่าเท่ากับ 5 เท่าของค่าเฉลี่ยของปริมาณยาที่ดูดซึมเข้าสู่ร่างกายเมื่อใช้ยาทางการสูดดม ค่าเฉลี่ยของปริมาณยาที่ดูดซึมเข้าสู่ร่างกายเมื่อใช้ยาทางปากมีค่าเท่ากับ 1 ไมโครกรัมเทียบกับ 0.2 ไมโครกรัมเมื่อใช้ยาทางการสูดดม ค่าเฉลี่ยของปริมาณยาที่ดูดซึมเข้าสู่ร่างกายเมื่อใช้ยาทางปากมีค่าเท่ากับ 5 เท่าของค่าเฉลี่ยของปริมาณยาที่ดูดซึมเข้าสู่ร่างกายเมื่อใช้ยาทางการสูดดม ค่าเฉลี่ยของปริมาณยาที่ดูดซึมเข้าสู่ร่างกายเมื่อใช้ยาทางปากมีค่าเท่ากับ 1 ไมโครกรัมเทียบกับ 0.2 ไมโครกรัมเมื่อใช้ยาทางการสูดดม ค่าเฉลี่ยของปริมาณยาที่ดูดซึมเข้าสู่ร่างกายเมื่อใช้ยาทางปากมีค่าเท่ากับ 5 เท่าของค่าเฉลี่ยของปริมาณยาที่ดูดซึมเข้าสู่ร่างกายเมื่อใช้ยาทางการสูดดม

1.3 **ลาสูดพ่นในรูปอนุภาคขนาดละเอียด:** ใช้สำหรับสูดพ่นทางปากเพื่อให้ยาออกฤทธิ์เฉพาะที่ในปอด ทำให้ปริมาณยาที่ดูดซึมเข้าร่างกายต่ำ ควรอ่านรายละเอียดการใช้ยาก่อนเริ่มใช้ยา ในระหว่างการศึกษาคลินิคในผู้ป่วยที่ได้รับคอร์ติคอสเตียรอยด์ชนิดรับประทานผู้ป่วยบางรายมีอาการของการยับยั้งการทำงานของต่อมหมวกไตส่วนกลาง ซึ่งการยับยั้งดังกล่าวสามารถกลับคืนได้ง่ายหลังจากหยุดใช้ยาชนิดรับประทานชั่วคราว ในการศึกษาทางคลินิคในผู้ป่วยที่ได้รับคอร์ติคอสเตียรอยด์ชนิดรับประทานพบว่าการทำงานของต่อมหมวกไตโดยทั่วไปจึงไม่ได้ถูกกดทั้งนี้ยังมีรายงานที่ว่าในผู้ป่วยที่ได้รับคอร์ติคอสเตียรอยด์ชนิดรับประทานเป็นเวลาหลายปีมีผลกระทบต่อการเจริญเติบโตของเด็กและวัยรุ่น ดังนั้นควรปรับขนาดยาคอร์ติคอสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นให้น้อยที่สุดเท่าที่จะสามารถควบคุมการอักเสบได้ ควรพิจารณาปรึกษาผู้เชี่ยวชาญด้านการดูแลเด็กเกี่ยวกับการติดตามการเจริญเติบโตของเด็กที่ได้รับยาคอร์ติคอสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นเป็นประจำ

1.4 **การยับยั้งยาฆ่าเชื้อราชนิดรับประทานเพื่อการสูดพ่น** ยาฆ่าเชื้อราชนิดรับประทานที่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไซโตโครมพี 450 (CYP3A) ที่ตับในการเปลี่ยนแปลงยาคอร์ติคอสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นออกฤทธิ์ต้านการอักเสบที่ระบบไหลเวียนโลหิตน้อยลงเมื่อใช้ร่วมกันกับยาฆ่าเชื้อราชนิดรับประทานที่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไซโตโครมพี 450 (CYP3A) ซึ่งส่งผลให้ปริมาณยาที่ดูดซึมเข้าสู่ร่างกายเพิ่มขึ้นได้ ผลกระทบดังกล่าวนี้ส่งผลต่อระบบต่อมหมวกไตส่วนกลางได้ ดังนั้นควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาร่วมกันเว้นแต่ประโยชน์ที่ได้รับมีมากกว่าความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นของผลกระทบต่อระบบต่อมหมวกไตส่วนกลาง ซึ่งผลกระทบดังกล่าวรวมถึงการยับยั้งการสร้างคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดรับประทานที่ต่อมหมวกไตส่วนกลาง ในกรณีที่ต้องใช้ยาทั้งสองร่วมกันควรติดตามผลกระทบต่อต่อมหมวกไตส่วนกลางของผู้ป่วยเมื่อมีการปรับขนาดยาคอร์ติคอสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นที่ใช้ร่วมกับยาฆ่าเชื้อราชนิดรับประทานที่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไซโตโครมพี 450 (CYP3A) ซึ่งส่งผลให้ปริมาณยาที่ดูดซึมเข้าสู่ร่างกายเพิ่มขึ้นได้ ผลกระทบดังกล่าวนี้ส่งผลต่อระบบต่อมหมวกไตส่วนกลางได้ ดังนั้นควรปรับขนาดยาคอร์ติคอสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นให้น้อยที่สุดเท่าที่จะสามารถควบคุมการอักเสบได้ ควรพิจารณาปรึกษาผู้เชี่ยวชาญด้านการดูแลเด็กเกี่ยวกับการติดตามการเจริญเติบโตของเด็กที่ได้รับยาคอร์ติคอสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นเป็นประจำ

2. ข้อบ่งใช้:

ใช้รักษาโรคหอบหืดแบบต่อเนื่อง โดยใช้เพื่อป้องกันการหอบหืด

3. ขนาดยาและวิธีใช้ยา:

ยาแป้งพ่นสูดพ่นทางปากเท่านั้น

ข้อควรพิจารณาในการใช้ยา:

3.1 ควรปรับขนาดยาให้ต่ำสุดเท่าที่จะมีผลในการควบคุมโรคหอบหืดในผู้ป่วยทุกราย การควบคุมอาการหอบหืดจะดีขึ้นหลังจากเริ่มสูดพ่นยาภายใน 2-8 วัน แต่ประสิทธิผลของยาสูงสุดอาจเกิดขึ้นหลังใช้ยานานตั้ง 1-2 สัปดาห์

3.2 ขนาดยาสูงสุดต่อเนื่องคือวันละ 2 มิลลิกรัม

3.3 ยา Budesonide อาจให้วันละครั้งในคนเช้าหรือเย็น ขนาดยาสูงสุดควรให้ทั้งก่อนนอนและก่อนอาหารเช้า

3.4 แต่ยังไม่มีการศึกษาความปลอดภัยและประสิทธิผลของยา budesonide ชนิดน้ำยาแขวนตะกอนที่ใช้สูดพ่นเมื่อให้ยาในขนาดการสูดกรายพาดที่แนะนำในเด็กอายุ 6 เดือน-8 ปี จึงไม่ควรใช้ยาภายในกำหนดที่แนะนำ

3.5 หากโรคหอบหืดมีอาการทรุดลง อาจจำเป็นต้องเพิ่มขนาดยาและควรปรึกษาแพทย์

3.6 การควบคุมโรคหอบหืดจะดีขึ้นหลังเริ่มใช้ยาสูดพ่น 24 ชั่วโมง แม้ว่าประสิทธิผลของยาสูงสุดอาจต้องใช้เวลานานกว่า 1-2 สัปดาห์ขึ้นไป

3.7 การใช้ยาเริ่มวันกับยาคอร์ติคอสเตียรอยด์ชนิดรับประทาน: ในผู้ป่วยที่ได้รับยาคอร์ติคอสเตียรอยด์ชนิดรับประทานต่อเนื่องเป็นเวลานานาวัน ควรให้ขนาดยาทั้งไปที่ใช้ในการรักษาต่อเนื่องวันกับเริ่มใช้ยา budesonide หลังจากนั้นประมาณ 1 สัปดาห์ ค่อยๆลดขนาดยาคอร์ติคอสเตียรอยด์ชนิดรับประทานลงโดยลดขนาดยาที่ให้ต่อวันหรือวันเว้นวันละ ส่วนการลดขนาดยาครั้งต่อไปให้กระทำหลังจาก 1-2 สัปดาห์ทั้งนี้ขึ้นกับอาการของผู้ป่วย โดยทั่วไปการลดขนาดยารับประทานไม่ควรเกิน 25% ของขนาดยาเดิม ปริมาณยาที่ปรับประทานหรือเทียบเท่า สิ่งที่ควรสะท้อนถึงอย่างยิ่ง คือ ลดขนาดยาช้าๆ และในระหว่างลดขนาดยาคอร์ติคอสเตียรอยด์ชนิดรับประทานผู้ป่วยควรได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิดเพื่อให้ทุกอาการของโรคที่ขึ้นกับระดับฮอร์โมนสเตียรอยด์ที่ต่อมหมวกไตส่วนกลางสร้างขึ้นมาทดแทนได้ ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการของโรคที่ขึ้นกับระดับฮอร์โมนสเตียรอยด์ที่ต่อมหมวกไตส่วนกลางสร้างขึ้นมาทดแทนได้ ควรพิจารณาปรึกษาผู้เชี่ยวชาญด้านการดูแลเด็กเกี่ยวกับการติดตามการเจริญเติบโตของเด็กที่ได้รับยาคอร์ติคอสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นเป็นประจำ

3.8 **การให้ยาร่วมกัน:** ยังไม่มีการศึกษายืนยันผลของการใช้ยาร่วมกันกับยาสูดพ่นชนิดอื่น ๆ ซึ่งไม่ควรสูดพ่นร่วมกันแต่ควรแยกใช้ตะหนัก

3.9 **ผู้ป่วยสูงอายุ:** ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาเมื่อใช้ในผู้ป่วยสูงอายุ

3.10 **ผู้ป่วยการทำงานตับบกพร่อง:** ควรใช้ยาเมื่อจำระมัดระวังในผู้ป่วยการทำงานตับบกพร่อง

3.11 **ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาคอร์ติคสเตียรอยด์ชนิดรับประทาน:** ผู้ป่วยที่ต้องการการรักษาโรคหอบหืดแบบต่อเนื่อง การรักษาด้วยยาที่ในขนาดยาที่แนะนำอาจให้ผลดีกับผู้ป่วย สำหรับผู้ป่วยที่ตอบสนองได้ไม่ดีเพียงพอต่อขนาดยาเริ่มต้น ควรพิจารณาให้ขนาดยาต่อวันแบบแบ่งไม่กี่ครั้งที่ขนาดยาสูงสุดและควรลดขนาดยาลงเพื่อหาขนาดยาที่น้อยที่สุดที่ควบคุมอาการได้ ควรพิจารณาปรึกษาผู้เชี่ยวชาญด้านการดูแลเด็กเกี่ยวกับการติดตามการเจริญเติบโตของเด็กที่ได้รับยาคอร์ติคอสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นเป็นประจำ

3.12 **การกลายพันธุ์:** ยา Budesonide ไม่ก่อให้เกิดการกลายพันธุ์ที่ระดับ ทรานเลท ทำลายของโครโมโซม เมื่อทำการทดลองหลังต่อในวิโท Ames Salmonella/microsome plate test, mouse micronucleus test, mouse lymphoma test, chromosome aberration test ในเซลล์ human lymphocytes, sex-linked recessive lethal test ใน Drosophila melanogaster, และ DNA repair analysis ในเซลล์ตับหนูขาวที่ได้จากการเพาะเลี้ยง

3.13 **ความมหัศจรรย์ของการเจริญพันธุ์:** การทดลองในหนูพบว่า budesonide ไม่มีผลกระทบต่อการเจริญพันธุ์เมื่อข้อมูลว่าได้ให้ขนาดในขนาดยา 80 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม (น้อยกว่าขนาดยาสูดพ่นสูงสุดต่อวันที่ให้ในผู้ใหญ่และเด็กเปรียบเทียบมาเป็นไมโครกรัมต่อตารางเมตร ซึ่งคิดจากน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม (น้อยกว่าขนาดยาสูดพ่นสูงสุดต่อวันที่ให้ในผู้ใหญ่และเด็กเปรียบเทียบมาเป็นไมโครกรัมต่อตารางเมตร) ผลการศึกษาในหนูตัวเมียก่อนการผสมพันธุ์ 14 วันและตลอดการตั้งครรภ์ 6 วันพบว่าขนาดยาที่ให้ในขนาดยาสูงถึงวันละ 250 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม (ประมาณ 2 เท่าของขนาดยาสูดพ่นสูงสุดต่อวันในผู้ใหญ่เมื่อเปรียบเทียบมาเป็นไมโครกรัมต่อตารางเมตร) ไม่มีการเกิดผลกระทบต่อการเจริญพันธุ์ของหนูตัวเมียและตัวผู้ ในการศึกษาการเจริญพันธุ์ของหนูตัวเมียที่ให้ยา