

ข้อมูลยาสำหรับบุคลากรทางการแพทย์
ยาเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนต ความแรงร้อยละ 0.05
ชนิดยาทาครีม

1. ชื่อผลิตภัณฑ์ (Name of the Medicinal Product)

<ชื่อการค้าภาษาไทย> ความแรงร้อยละ 0.05 ชนิดยาทาครีม <ข้อมูลบริษัทยา>

2. ส่วนประกอบและปริมาณตัวยาสําคัญ (Qualitative and Quantitative Composition)

ยาเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนต ชนิดยาทาครีม ความแรงร้อยละ 0.05 หมายถึง ในยา 100 กรัม ประกอบด้วยยาเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนต 0.05 กรัม

3. ลักษณะและรูปแบบยาทางเภสัชกรรม (Pharmaceutical Form)

<รูปแบบยา> <ลักษณะภายนอกที่เห็นได้ด้วยตาเปล่า> <ข้อมูลบริษัทยา>

4. ข้อบ่งใช้ทางคลินิก (Clinical Particulars)

4.1 ข้อบ่งใช้ (Therapeutic Indication)

ข้อบ่งใช้มาตรฐานของยาเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนตชนิดยาทาครีม

ใช้ในการรักษาโรคผิวหนังอักเสบและอาการคันระดับปานกลางถึงรุนแรงหลายชนิดที่ไวต่อคอร์ติโคสเตอรอยด์ที่มีได้มีสาเหตุจากการติดเชื้อ โดยมีตัวอย่างของข้อบ่งใช้หลักดังนี้

- โรคสะเก็ดเงิน (psoriasis) รวมทั้ง plaque psoriasis (psoriasis vulgaris), สะเก็ดเงินที่หนังศีรษะ (scalp psoriasis)
- ผิวหนังอักเสบจากการสัมผัส (contact dermatitis) รวมทั้งผิวหนังอักเสบจากการสัมผัสพืช (dermatitis venenata)
- ผิวหนังอักเสบ (eczema) เช่น ผิวหนังอักเสบเหตุภูมิแพ้ (atopic eczema หรือ atopic dermatitis หรือ allergic dermatitis) ผิวหนังอักเสบแบบลักษณะกลม (nummular eczema) ผิวหนังอักเสบออกผื่น (eczematous dermatitis) ผิวหนังอักเสบในทารก (infantile eczema)
- Neurodermatitis (lichen simplex หรือ lichen simplex chronicus), ไลเคนแพลนัส (lichen planus)
- Seborrheic dermatitis
- Intertrigo
- ผื่นแดงหลุดลอก (exfoliative dermatitis)

- Solar dermatitis หรือ photodermatitis
- Dyshidrosis (pompholyx)
- คันในผู้สูงอายุ (senile pruritus)
- Discoid lupus erythematosus แบบกึ่งเฉียบพลัน และแบบเรื้อรัง
- Necrobiosis lipoidica
- อาการหน้าแข้งบวม (pretibial myxoedema) และ erythroderma

4.2 ขนาดยาและวิธีการใช้ยา (Posology and method of administration)

4.2.1 ขนาดยาที่แนะนำ (Recommended dose)

ยาทาครีมเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนตความแรงร้อยละ 0.05 จัดเป็นยาทาสเตอรอยด์ที่มีความแรงสูง แต่หากเป็นสูตรที่มีการเติมสารช่วยให้ยาซึมผ่านผิวหนังได้ดีขึ้น จัดเป็นยาทาสเตอรอยด์ที่มีความแรงสูงมาก

ผู้ใหญ่:

ทายาครีมเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนตบาง ๆ บริเวณผิวหนังที่มีรอยโรค วันละ 1 – 2 ครั้ง สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการดีขึ้น สามารถลดความถี่ในการทายาเหลือวันละ 1 ครั้ง โดยสามารถหยุดยาได้เมื่อควบคุมโรคได้แล้ว ไม่ควรใช้ยานานกว่า 2-4 สัปดาห์โดยไม่มีการประเมินผลการรักษา หรือไม่ควรเกิน 45 กรัม/สัปดาห์ เพื่อลดผลข้างเคียงเฉพาะที่หรือผลข้างเคียงทั่วร่างกาย

เด็ก:

อายุ 12 ปีขึ้นไป : ทายาครีมเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนตด้วยปริมาณน้อยที่สุดที่ให้ผลในการรักษา โดยทาบาง ๆ บริเวณผิวหนังที่มีรอยโรค วันละ 1 – 2 ครั้ง ไม่ควรใช้ยานานกว่า 2 สัปดาห์ และหลีกเลี่ยงการทายาบริเวณหน้า ข้อพับ และขาหนีบ

อายุต่ำกว่า 12 ปี : ไม่แนะนำการใช้ยาครีมเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนตในผู้ป่วยกลุ่มนี้

ขนาดยาในผู้ป่วยกลุ่มพิเศษ

ผู้สูงอายุ (มากกว่า 65 ปี)

ไม่มีข้อมูลการปรับขนาดยาครีมเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนตในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีการศึกษาการใช้ยาทาครีมเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนตความแรงร้อยละ 0.05 ในผู้ที่มีอายุ 65 ขึ้นไป พบว่าไม่มีความแตกต่างในเรื่องประสิทธิภาพและความปลอดภัยเมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีอายุน้อยกว่านี้ จึงอาจใช้ขนาดยาเท่ากับที่ใช้ในผู้ใหญ่ที่มีอายุน้อยกว่านี้

ผู้ที่มีการทำงานของตับหรือไตบกพร่อง

ไม่มีข้อมูลการปรับขนาดยาทาครีมเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนตที่ชัดเจนในผู้ป่วยกลุ่มนี้ แต่ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่องรุนแรง อาจต้องปรับขนาดยา ดังนั้นควรทายาด้วยปริมาณน้อยที่สุด และระยะเวลาการรักษาสั้นที่สุดที่ให้ผลในการรักษา

4.2.2 วิธีการบริหารยา (Mode of Administration)

ทายาครีมเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนตบาง ๆ บริเวณผิวหนังที่มีรอยโรค หลีกเลี่ยงการทายาบริเวณหน้า ข้อพับ และขาหนีบ และไม่ควรรใช้วัสดุใด ๆ ปิดทับบริเวณที่ทายา

4.3 ข้อห้ามใช้ (Contraindications)

- ห้ามใช้ในผู้ที่มีประวัติแพ้ยาเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนต ยาสเตอรอยด์อื่น ๆ หรือส่วนประกอบอื่นในยาครีม
- ห้ามใช้ในผู้ที่มีสิ่ว (acne, acne vulgaris) และมีผื่นชนิดโรซาเซีย (rosacea) เพราะอาจกระตุ้นให้โรคกำเริบได้
- ห้ามใช้กับผื่นผิวหนังอักเสบหรือผื่นคันบริเวณรอบปาก
- ห้ามใช้กับผิวหนังติดเชื้อที่ยังไม่ได้รับการรักษา เช่น ไวรัส แบคทีเรีย เชื้อรา เชื้ออหิวโรค เนื่องจากยาสเตอรอยด์กดภูมิคุ้มกันเฉพาะที่ จึงเสี่ยงต่อการติดเชื้อมากขึ้น
- ห้ามใช้กับดวงตา เนื่องจากมีรายงานความผิดปกติในการมองเห็น ความดันในตาสูงและอาการของโรคต่อกระจกเลนลงเมื่อใช้ยาสเตอรอยด์ที่มีความแรงสูง

4.4 คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา (Special warnings and precautions for use)

- ระวังระวังในการทายาครีมเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนตในโรคสะเก็ดเงิน เพราะอาจกระตุ้นให้โรคกำเริบในระหว่างการใช้ยาหรือหลังจากหยุดยา และเสี่ยงที่จะเกิด generalized pustular psoriasis รวมทั้งเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทั้งเฉพาะที่และทั่วร่างกายได้ เนื่องจากสูญเสียความสามารถของผิวหนังในการปกป้องอันตรายที่มาสัมผัส นอกจากนี้ มีการศึกษาพบว่า การใช้ยาครีม 14 กรัม/วัน เป็นเวลา 8 วัน บริเวณผิวหนังที่มีรอยโรคสะเก็ดเงิน สามารถลดระดับฮอร์โมน adrenocorticoid ในเลือดได้ แม้ระดับของฮอร์โมนจะสามารถเพิ่มขึ้นสู่ระดับปกติได้เมื่อหยุดยาเพียงไม่นานก็ตาม
- ระวังระวังในการทายาครีมเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนตในผู้ป่วยเบาหวานเพราะอาจทำให้แผลที่ผิวหนังหายช้าหรือเกิดภาวะแทรกซ้อนบริเวณผิวหนังและเนื้อเยื่อใกล้เคียงได้
- ระวังระวังในการทายาครีมเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนตในผู้ป่วยที่มีผื่นผิวหนังอักเสบจากภาวะเส้นเลือดขอด (stasis dermatitis) หรือโรคผิวหนังอื่น ๆ ซึ่งมีระบบไหลเวียนโลหิตผิดปกติ รวมทั้งมีโรคหลอดเลือดส่วนปลาย (peripheral vascular disease) เพราะอาจทำให้ผิวหนังเกิดแผลได้ง่ายขึ้น
- ระวังระวังในการทายาครีมเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนตในผู้ที่มีความบกพร่องในการทำงานของทีเซลล์ (T cell) หรือผู้ที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันร่วมด้วย เนื่องจากการทายาสเตอรอยด์ทำให้เกิดการกดภูมิคุ้มกันเฉพาะที่ และอาจกระตุ้นให้เกิดการติดเชื้อขึ้น และในกรณีที่มีการติดเชื้อแบคทีเรีย ราไวรัสหรืออหิวโรคที่ผิวหนัง หรือที่ตา ระหว่างการทายาครีมเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนต ควร

ให้ยาต้านเชื้อแบคทีเรียหรือเชื้อราที่เหมาะสม เป็นยาหลัก ส่วนยาครีมเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนตอาจใช้เป็นยาเสริมสำหรับลดการอักเสบ แดงและอาการคัน หากผลการรักษาการติดเชื้อไม่เป็นที่น่าพอใจในช่วงแรก ให้หยุดทายาครีมเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนตจนกว่าจะสามารถควบคุมการติดเชื้อได้ นอกจากนี้ ยายังทำให้แผลที่ไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อหายช้าลงด้วย เช่น แผลจากภาวะเลือดค้ำหยุดไหล (venous stasis ulcers)

- ระวังการใช้ยาทาครีมเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนตในสตรีมีครรภ์ ไม่ควรใช้ยาในปริมาณมาก ไม่ควรทาพื้นที่กว้าง หรือใช้ติดต่อกันเป็นระยะเวลานานเพื่อป้องกันผลต่อทารกในครรภ์
- ระวังการใช้ยาทาครีมเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนตในสตรีให้นมบุตร โดยใช้เมื่อประโยชน์ที่ได้รับคุ้มค่างับความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นต่อทารก
- ไม่แนะนำให้ทายาครีมเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนตในเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 12 ปี หากไม่มีข้อบ่งชี้ที่ชัดเจน โดยเฉพาะยาสูตรที่มีการเติมสารช่วยให้ยาซึมผ่านผิวหนังได้ดีขึ้น เนื่องจากเด็กมีอัตราส่วนพื้นที่ผิวต่อน้ำหนักตัวมากกว่าผู้ใหญ่ ทำให้มีการดูดซึมยาทางผิวหนังเข้าสู่กระแสเลือดปริมาณสูงกว่า จึงเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงทั่วร่างกายมากกว่าผู้ใหญ่ เช่น การกดการทำงานของระบบ hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis หากมีความจำเป็นต้องทายาเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนตให้กับทารก ควรจำกัดการใช้ยาไม่เกิน 5-7 วัน
- ระวังการใช้ยาทาครีมเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนตรอบดวงตา ไม่ควรใส่ยาเข้าไปในดวงตา โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยต้อหินและต้อกระจก หากใช้ยาเป็นเวลานาน อาจทำให้การมองเห็นเลวลง อาการต้อหินเลวลง อาการต้อกระจกเลวลง หรือความดันในลูกตาเพิ่มขึ้นได้
- ไม่ควรทายาครีมเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนตบริเวณใบหน้า ข้อพับ บริเวณผิวหนังที่ทบซ้นเปื่อยถลอก เช่น รักแร้ ขาหนีบ ไตรราวนม โดยไม่มีข้อบ่งชี้ที่ชัดเจน รวมทั้งไม่ควรทายาบริเวณที่มีบาดแผลกว้าง หากมีความจำเป็นต้องทายาบริเวณใบหน้า ควรจำกัดการใช้ยาไม่เกิน 5-7 วัน
- ไม่ควรทายาครีมเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนตในปริมาณมาก ทาเป็นบริเวณกว้าง โดยเฉพาะบริเวณที่มีบาดแผล และไม่ควรใช้ยาติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน ในผู้ป่วยทุกรายไม่ว่าอายุเท่าใด โดยเฉพาะในเด็ก เนื่องจากหากมีการดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือด สามารถทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ทั่วร่างกายได้เหมือนยาในรูปแบบรับประทานและยาฉีดได้ โดยเฉพาะในทารกและเด็กเล็ก เช่น กดการทำงานของต่อมหมวกไต ทำให้ระดับคอร์ติซอลในเลือดต่ำ และไม่ตอบสนองต่อการกระตุ้นด้วย ACTH เกิดกลุ่มอาการคุชซิ่ง ใบหน้ากลมเหมือนพระจันทร์ กดการเจริญเติบโต ความดันภายในช่องกะโหลกศีรษะสูงขึ้น ซึ่งทำให้มีการโป่งบริเวณกะหม่อม (bulging fontanelle) ปวดศีรษะ ประสาทตาบวมทั้งสองข้าง (bilateral papilledema) ทำให้ผิวหนังฝ่อลีบ จึงควรใช้ยาในขนาดต่ำสุดที่ให้ผลการรักษา ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ควรใช้ยาติดต่อกันเกินกว่า 4 สัปดาห์ โดยไม่มีการประเมินผลการรักษา หรืออาจใช้วิธีหยุดยาเป็นระยะหรือรักษาเพียงบริเวณใดบริเวณหนึ่งก่อน

- ควรติดตามภาวะกีดการทำงานของ HPA axis เป็นระยะในผู้ป่วยที่ทายาครีมเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนตซึ่งเป็นยาที่มีความแรงสูง ในขนาดสูง ทายาเป็นบริเวณกว้าง ใช้ยาเป็นระยะเวลานาน หรือทายาบริเวณผิวหนังที่มีบาดแผล เนื่องจากมีความเสี่ยงต่อการดูดซึมยาเข้าสู่กระแสเลือด โดยการตรวจระดับคอร์ติซอลในปัสสาวะ หรือในเลือด และทดสอบโดยการกระตุ้น ACTH ต้องมีการติดตามอย่างใกล้ชิด รวมทั้งการติดตามกลุ่มอาการคุชชิง หากพบว่ามีภาวะดังกล่าวควรค่อย ๆ หยุดยา หรือใช้ยาที่มีความแรงต่ำลง หรือลดความถี่ในการบริหารยา โดยมีการศึกษาพบการกีดการทำงานของ HPA axis ในผู้ที่ทายาครีมเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนตสูตรที่มีการเติมสารช่วยให้ยาซึมผ่านผิวหนังได้ดีขึ้นในขนาด 7 กรัม/วัน ซ้ำกันบ่อย ๆ และผู้ที่ใช้ยาทาครีมเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนตมากกว่า 14 กรัม/วันเป็นเวลา 8 วัน ทั้งนี้ไม่ควรทายาสูตรที่มีการเติมสารช่วยให้ยาซึมผ่านผิวหนังเกินกว่า 45 กรัม/สัปดาห์ ไม่ควรใช้ยาที่มีสเตอรอยด์เป็นส่วนประกอบในช่วงเวลาเดียวกันหลายชนิด และควรแจ้งให้ผู้ป่วยทราบว่าต้องแจ้งแพทย์ทุกครั้งเกี่ยวกับประวัติการใช้ยาคอร์ติโคสเตอรอยด์
- ไม่ควรใช้วัสดุตกแต่งแผลที่ทำจากโพลีธิน หรือวัสดุตกแต่งแผลชนิดกันอากาศและน้ำระเหย ปิดทับบริเวณที่ทายา โดยเฉพาะเมื่อใช้ยาสูตรที่มีการเติมสารช่วยให้ยาซึมผ่านผิวหนังได้ดีขึ้น เพราะเป็นการเพิ่มปริมาณยาที่จะดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย รวมทั้งการใช้ผ้าอ้อมสำเร็จรูปซึ่งอาจทำหน้าที่เหมือนวัสดุตกแต่งแผล และทำให้การดูดซึมยาเพิ่มขึ้น จนอาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์เฉพาะที่และทั่วร่างกายได้ หากจำเป็นต้องใช้ผ้าอ้อม ไม่ควรใช้ผ้าอ้อมที่คับเกินไป เพราะทำให้ยาถูกดูดซึมได้มากขึ้น
- หากทายาครีมเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนตแล้ว เกิดอาการระคายเคืองหรืออาการแพ้ยาให้หยุดยาและรักษาตามอาการ
- หากใช้ยาทาครีมเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนตเป็นเวลานานแล้วมีผิวหนังผ่อ ควรหยุดทายาสำหรับผู้สูงอายุที่มีผิวหนังผ่อตามธรรมชาติอยู่แล้ว จะเพิ่มความเสี่ยงที่จะเกิดเพอร์พิวรา (purpura) และบาดแผลฉีกขาดขอบไม่เรียบ (skin lacerations) ตรงบริเวณชั้นใต้ผิวหนังและชั้นกล้ามเนื้อได้
- ควรหยุดยาทาครีมเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนตเมื่อสามารถควบคุมอาการของโรคผิวหนังได้แล้ว ซึ่งอาจมีระยะเวลารักษาที่แตกต่างกัน แต่ไม่ควรใช้ยาเกิน 4 สัปดาห์โดยไม่ได้รับการประเมินผลการรักษา และหากมีการกีดการทำงานของ HPA axis ในระยะสั้น การทำงานของ HPA axis จะกลับมาเป็นปกติได้ทันทีและสมบูรณ์เมื่อหยุดยา แต่หากใช้ยาเป็นเวลานาน การหยุดยาแบบทันทีทันใดอาจทำให้เกิดอาการถอนยาได้ ซึ่งจำเป็นต้องให้ยาสเตอรอยด์รับประทานหรือยาฉีดเสริม (systemic supplement) ดังนั้นจึงควรค่อย ๆ ลดขนาดยาลงช้า ๆ หรือเปลี่ยนไปใช้ยาสเตอรอยด์ที่มีความแรงต่ำลง

4.5 อันตรกิริยากับยาอื่น ๆ หรืออันตรกิริยาอื่น ๆ

ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับผลของยาเบทาเมทาโซนโดโพรพิโอเนตในรูปแบบยาครีมสำหรับใช้ทาภายนอกกับยาอื่น

4.6 การใช้ในสตรีมีครรภ์และสตรีระหว่างให้นมบุตร (Pregnancy and lactation)

4.6.1 สตรีมีครรภ์

ก) การเกิดทารกวิรูป (Teratogenic effects)

ยังไม่มีข้อมูลยืนยันถึงความปลอดภัยของการใช้ยาเบทาเมทาโซนโดโพรพิโอเนตในสตรีมีครรภ์ โดย US Pregnancy Category จัดยาเบทาเมทาโซนโดยไม่ระบุรูปแบบของยา ให้อยู่ใน Category C ในทุกไตรมาส ซึ่งหมายถึง กรณีใดกรณีหนึ่งดังต่อไปนี้ การศึกษาในสัตว์ทดลองพบอันตรายบางประการ ได้แก่ กำเนิดทารกวิรูป (teratogenic) ตัวอ่อนตาย (embryocidal) หรืออื่น ๆ และไม่มีการศึกษาชนิดควบคุมการวิจัยในสตรีมีครรภ์ หรือ ไม่มีการศึกษาทั้งในสตรีมีครรภ์และสัตว์ทดลอง ยาในกลุ่มนี้จึงควรใช้เฉพาะเมื่อประโยชน์ที่อาจได้รับคุ้มค้ำกับความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นต่อทารกในครรภ์

ยากลุ่มสเตอรอยด์ในรูปแบบรับประทานหรือฉีดในสัตว์ทดลอง พบว่าทำให้เกิดทารกวิรูป เช่น เพดานโหว่ (cleft palate) ทารกตายคลอด (still birth) และมีการแท้ง (premature abortion) ได้ แม้จะใช้ยาในขนาดต่ำก็ตาม และบางการศึกษาพบว่าการใช้ยาในรูปแบบรับประทานหรือฉีดในขนาดสูงในช่วงไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ในมนุษย์ ทำให้ทารกเกิดปากแหว่งเพดานโหว่ (oral clefts) ได้ นอกจากนี้ยังมีข้อมูลว่ายาสเตอรอยด์บางชนิดเมื่อใช้ทาผิวหนังในสัตว์ทดลอง ก็ทำให้เกิดทารกวิรูปได้เช่นกัน

สำหรับยาเบทาเมทาโซนโดโพรพิโอเนต มีข้อมูลว่า เมื่อฉีดยาในขนาด 0.05 มิลลิกรัม/กิโลกรัมเข้ากล้ามเนื้อในกระต่าย ซึ่งเป็นขนาดยาเพียง 0.2 เท่าของขนาดยาสูงสุดในมนุษย์ เมื่อเทียบในหน่วยมิลลิกรัม/ตารางเมตร ทำให้เกิดทารกเกิดวิรูป ไล่เลื้อนที่สะดือ (umbilical hernias), เนื้อสมองหรือเยื่อหุ้มสมองยื่นออกมาจากกระโหลกศีรษะสู่ภายนอก (cephalocele), เพดานโหว่ (cleft palates) แต่ไม่มีข้อมูลจากการใช้ยาเบทาเมทาโซนโดโพรพิโอเนตในรูปแบบยาทาผิวหนัง

ดังนั้นจึงควรใช้ยานี้ในสตรีมีครรภ์ก็ต่อเมื่อทำให้เกิดผลดีมากกว่าเมื่อเทียบกับความเสี่ยงอันตรายของทารกในครรภ์ และไม่ควรรักษาเป็นปริมาณมาก ทาผิวหนังเป็นบริเวณกว้าง หรือเป็นเวลานานในสตรีมีครรภ์

ข) ผลที่ไม่ใช่ทารกวิรูป (Nonteratogenic effects)

หากยาเบทาเมทาโซนถูกดูดซึมผ่านเข้าสู่ร่างกาย ยาจะสามารถผ่านรกได้ จึงมีผลลดการทำงานของ HPA axis ของทั้งทารกในครรภ์และสตรีมีครรภ์ได้เช่นเดียวกับยาสเตอรอยด์ในรูปแบบรับประทานหรือยาฉีด ทำให้เกิดกลุ่มอาการคุชชิง ระดับน้ำตาลในเลือดสูง มีน้ำตาลในปัสสาวะได้ ดังนั้นจึงควรติดตามอาการ

ของ adrenal insufficiency ในทารกที่เกิดจากมารดาที่ได้รับยาคอร์ติโคสเตอรอยด์ขนาดสูงทาง systemic ในระหว่างตั้งครรภ์ ซึ่งอาจต้องติดตามในกรณีที่ได้รับยาทาเบทาเมทาโซนเป็นเวลานานด้วยเช่นกัน

4.6.2 สตรีระหว่างคลอดบุตร (Labor and delivery)

ไม่มีข้อมูล

4.6.3 สตรีระหว่างให้นมบุตร (Nursing mothers)

ไม่มีข้อมูลที่ชัดเจนว่าการให้ยาเบทาเมทาโซนทางภายนอก จะทำให้เกิดการดูดซึมเข้ากระแสโลหิตมากพอจนสามารถตรวจพบในน้ำนมได้ รวมทั้งไม่มีข้อมูลด้านความปลอดภัยจากการใช้ยาทาเบทาเมทาโซนในระหว่างให้นมบุตร

ยาสเตอรอยด์หลายชนิดในรูปแบบรับประทานหรือฉีดสามารถถูกขับทางน้ำนมได้ แต่มีปริมาณยาในน้ำนมน้อยจนอาจไม่มีผลต่อทารก ยาเบทาเมทาโซนเองก็มีการจับกับโปรตีนน้อย จึงมีโอกาที่จะถูกขับออกทางน้ำนมได้ แต่พบว่าการฉีดยาเบทาเมทาโซนเฉพาะที่ในสตรีระหว่างให้นมบุตร ไม่พบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ในทารก

ดังนั้นการตัดสินใจว่าจะหยุดให้นมบุตรหรือจะหยุดการใช้ยา จึงขึ้นอยู่กับความจำเป็นในการใช้น้ำนมของสตรีที่ให้นมบุตร และพิจารณาผลดีเทียบกับความเสี่ยงอันตรายที่อาจเกิดขึ้นกับทารกที่ดื่มนมจากมารดาที่ได้รับยาทา โดยควรใช้ด้วยความระมัดระวังและติดตามอย่างใกล้ชิด

ในกรณีที่จำเป็นต้องใช้ยาทาผิวหนังเป็นระยะเวลานาน ควรเลือกใช้ยาทาสเตอรอยด์ที่มีความแรงน้อยกว่า เช่น hydrocortisone หรือ triamcinolone เป็นอันดับแรก และไม่ควรใช้ยาเบทาเมทาโซนทาบริเวณเต้านม หรือหัวนมก่อนให้นมบุตรเพื่อป้องกันผลต่อทารก

4.7 ผลต่อความสามารถในการขับขี่และทำงานกับเครื่องจักร (Effects on ability to drive and use machine)

ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับผลของยาทาครีมเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนต ต่อการขับขี่ยานยนต์หรือการใช้เครื่องจักร

4.8 อาการไม่พึงประสงค์ (Undesirable effects)

การทายาเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนตบริเวณผิวหนังตามคำแนะนำ มีรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ค่อนข้างน้อย ส่วนใหญ่เกิดอาการไม่พึงประสงค์เฉพาะบริเวณผิวหนัง โดยเฉพาะบริเวณใบหน้า และบริเวณผิวหนังที่ทาบซ้อนเบียดกัน (intertriginous) เช่น รักแร้ ขาหนีบ ใต้ราวนม อาการไม่พึงประสงค์จะพบบ่อยมากขึ้นเมื่อใช้วัสดุตกแต่งแผลชนิดกันอากาศและน้ำระเหยปิดทับบริเวณที่ทายา โดยเฉพาะเมื่อทายาเป็นเวลานาน

4.8.1 อาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังที่พบบ่อย

อาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังที่พบได้บ่อยที่สุด (most frequent side effects) แต่ก็มีอาการเล็กน้อยถึงปานกลาง และมีอาการเพียงชั่วคราว มีดังนี้ •อาการแสบร้อน •รู้สึกเหมือนถูกแมลงกัดต่อย (stinging) •ผิวหนังแห้ง •คัน •ผิวหนังระคายเคือง •ต่อมโคนขนอักเสบ (folliculitis)

อาการไม่พึงประสงค์ที่มีรายงานร้อยละ 10 ในเด็กอายุ 3 เดือน – 12 ปี คือ ผิวหนังฝ่อลีบ ซึ่งมีลักษณะดังนี้ หลอดเลือดฝอยพอง (telangiectasis) รอยฟกช้ำ (bruising) และผิวหนังเป็นมันวาว (shininess)

4.8.2 อาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังที่พบน้อยมาก

อาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังที่พบน้อยมาก (rarely reported) มีดังนี้ ผิวหนังไวต่อความรู้สึก (hyperesthesia) •ผิวหนังเป็นเหน็บ (tingling skin) •รู้สึกคล้ายถูกเข็มที่ผิวหนัง (prickly skin) •ผิวหนังตึง (tightening) •ผิวหนังเป็นรอยแตก (cracking of skin) หรือผิวหนังแตกลาย (striae) •ผิวหนังแตกและฝ่อลีบ (atrophic striae) •ผิวหนังฝ่อลีบ •รู้สึกผิวหนังอุ่น (warm feeling) •ผิวหนังตลอกสะเก็ดเป็นชั้น ๆ (laminar scaling) •มีสะเก็ดรอบแผล (perilesional scaling) •ผื่นเป็นตุ่มขนาดเล็กตามรูขุมขน (follicular rash) •ผิวหนังแดง (erythema) หรือ ผื่นแดง (erythematous rash) •หลอดเลือดฝอยพอง •ผื่นลมพิษ •ผิวหนังเป็นตุ่มพอง (vesiculation)

4.8.3 อาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังที่สามารถพบได้ แต่ไม่สามารถระบุความถี่ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แต่ละชนิดได้ เนื่องจากขึ้นกับขนาดยาและระยะเวลาในการรักษา

•ภาวะขนดก (hypertrichosis) •เป็นสิ่ว •ผิวหนังอักเสบคล้ายสิ่ว (acneiform eruption) •ผิวหนังสีจาง (hypopigmentation) หรือ ผิวหนังเปลี่ยนสี (pigmentation changes) •ผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณรอบปาก (perioral dermatitis) •ผด (miliaria) •ผิวหนังบางลง •ความเปราะของหลอดเลือดบริเวณผิวหนังเพิ่มขึ้น (increased fragility of cutaneous blood vessels) •เพอร์พิวรา (purpura) •เลือดออกใต้ผิวหนัง (ecchymosis) •ผื่นคล้ายโรซาเซียหรือหัดกุหลาบ (rosacea-like eruptions) บริเวณใบหน้า •ผมร่วง (alopecia) •ผิวหนังอักเสบแบบแพ้จากการสัมผัส (allergic contact dermatitis) •ผิวหนังเป็นแผลเปื่อยยุ่ย (maceration of the skin) •มีการติดเชื้อแทรกซ้อน (secondary infection)

4.8.4 อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดกับระบบอื่นนอกเหนือจากผิวหนังเนื่องจากยาทาถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย

การใช้ยาครีมสเตอรอยด์ที่มีความแรงสูง ในขนาดสูง ทายาเป็นบริเวณกว้าง ทายาปริมาณมาก หรือทายาติดต่อกันเป็นเวลานาน หรือทายาบริเวณที่มีการดูดซึมยาได้สูง เช่น บริเวณผิวหนังที่มีรอยพับ (skin folds) หรือบริเวณเยื่ออ่อนหรือผิวหนังบาง รวมทั้งการใช้วัสดุตกแต่งแผลชนิดกันอากาศและน้ำระเหยปิดทับบริเวณที่

ทายา ทำให้ยาถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดมากขึ้น จนอาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทั่วร่างกายเหมือนยาในรูปแบบรับประทานและฉีดได้ ซึ่งจะมีผลต่อเด็กมากกว่าผู้ใหญ่ อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดกับระบบอื่นนอกเหนือจากผิวหนังมีดังนี้

ระบบต่อมไร้ท่อ เกิดจากยากดการทำงานของ hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis ชั่วคราว ต่อมหมวกไตจึงสร้างคอร์ติซอลตามธรรมชาติลดลงเนื่องจากได้รับจากนอกร่างกายจากยาทา แล้วทำให้ผู้ป่วยมีกลุ่มอาการคุชชิ่ง ดังนี้ •อ้วนบริเวณกลางลำตัว (truncal obesity) •ใบหน้ากลมเหมือนพระจันทร์ •หน้าบวม •เป็นสิว (acne vulgaris) •ความดันโลหิตสูง •น้ำตาลในเลือดสูง •มีน้ำตาลในปัสสาวะ

ระบบตา •ความดันในลูกตาสูง •ต้อกระจก •การมองเห็นเลวลง •ต้อหิน

ระบบภูมิคุ้มกัน บดบังอาการติดเชื้อ การทายามากเกินไปทำให้แผลหายช้า และทำให้เกิดแผลได้ในผู้ป่วยที่มีการไหลเวียนโลหิตไม่ดี

ในเด็ก อาจมีความดันในกะโหลกศีรษะเพิ่มขึ้น และถูกกดการเจริญเติบโตได้

4.9 การได้รับยาเกินขนาด (Overdose)

4.9.1 ขนาดยาสูงสุดต่อวันที่ผู้ป่วยแต่ละกลุ่มอายุควรได้รับ

ขนาดยาสูงสุดต่อวันของยาทาครีมเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนตที่ผู้ป่วยแต่ละกลุ่มควรได้รับมีความแตกต่างกันขึ้นกับความรุนแรงของโรค วิธีการบริหารยาและการตอบสนองของผู้ป่วย การใช้ยาทาในเด็กอาจเกิดผลข้างเคียงเฉพาะที่หรือผลข้างเคียงทั่วร่างกายได้ง่ายกว่าผู้ใหญ่ เนื่องจากเด็กมีอัตราส่วนพื้นที่ผิวต่อน้ำหนักตัวมากกว่าผู้ใหญ่ ทำให้มีการดูดซึมยาทางผิวหนังเข้าสู่กระแสเลือดปริมาณสูงกว่า

ขนาดยาสูงสุดของยาทาครีมเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนต สามารถแบ่งตามกลุ่มอายุ ดังนี้

- **เด็ก** ไม่แนะนำยาทาครีมเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนตสูตรที่มีการเติมสารช่วยให้ยาซึมผ่านผิวหนังได้ดีขึ้น (augmented formula)
- **วัยรุ่น** 50 กรัม/สัปดาห์ เป็นระยะเวลาไม่เกิน 2 สัปดาห์
- **ผู้ใหญ่** 50 กรัม/สัปดาห์ เป็นระยะเวลาไม่เกิน 2 สัปดาห์
- **ผู้สูงอายุ** 50 กรัม/สัปดาห์ เป็นระยะเวลาไม่เกิน 2 สัปดาห์

4.9.2 ขนาดยาที่อาจเกิดพิษ

ขนาดยาทาครีมเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนตที่อาจเกิดพิษยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่การทายาเป็นบริเวณกว้างโดยเฉพาะอย่างยิ่งในบริเวณที่มีบาดแผล การใช้ยาต่อเนื่องเป็นเวลานาน หรือใช้วัสดุตกแต่งแผลชนิดกันอากาศและน้ำระเหยปิดทับบริเวณที่ทายาเป็นการเพิ่มปริมาณยาที่ถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย รวมทั้งในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่องร่วมด้วย จึงอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงทั่วร่างกายได้ และมีรายงานว่ายาทาครีมเบทาเมทาโซนความเข้มข้นร้อยละ 0.1 วันละ 3 ครั้งที่ใช้ใบหน้าเป็นเวลา 10 ปีทำให้เกิด

ความดันในตาสูงได้ ในกรณีที่มีการใช้ยาในเด็กหรือทนายาบริเวณบริเวณใบหน้าไม่ควรใช้ยาเกิน 5 วัน ผู้ป่วยทุกกลุ่มอายุควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาต่อเนื่องเป็นเวลานาน

4.9.3 อาการและอาการแสดงของการได้รับยาเกินขนาดแบบเฉียบพลัน

ไม่มีข้อมูลชัดเจนเกี่ยวกับอาการและอาการแสดงของการได้รับยาทาครีมเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนตเกินขนาดชนิดเฉียบพลัน

4.9.4 วิธีรักษากรณีเกิดพิษแบบเฉียบพลัน

ให้การรักษาที่เหมาะสมตามอาการ โดยทั่วไปการเกิดพิษอย่างเฉียบพลันจะสามารถกลับสู่สภาวะปกติได้ โดยอาจต้องรักษาความไม่สมดุลของอิเล็กโทรไลต์ด้วย

4.9.5 อาการและอาการแสดงของการได้รับยาเกินขนาดแบบเรื้อรัง

การใช้ยาทาเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนตเป็นเวลานาน หรือในปริมาณที่มากเกินไป ยาจะถูกดูดซึมผ่านผิวหนังเข้าสู่ร่างกาย ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ทั่วร่างกายได้ ทำให้มีฤทธิ์กลูโคคอร์ติโคสเตอรอยด์ และมีเนอราโลคอร์ติคอยด์มากเกินไป จนกีดการทำงานของต่อมใต้สมองและต่อมหมวกไต เป็นผลทำให้ต่อมหมวกไตบกพร่อง (secondary adrenal insufficiency) เกิดภาวะ hypercorticism และเกิดกลุ่มอาการคุซ ซึ่งทำให้น้ำตาลในเลือดสูง เสี่ยงต่อกระดูกหักมากขึ้น แต่มีผลทำให้ความดันโลหิตสูง หรือบวม ซึ่งไม่มากนัก เนื่องจากยาเบทาเมทาโซนมีฤทธิ์มีเนอราโลคอร์ติคอยด์น้อย

4.9.6 วิธีรักษากรณีเกิดพิษแบบเรื้อรัง

การทำงานของต่อมใต้สมองและต่อมหมวกไตที่ถูกกดโดยยาเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนต สามารถกลับมาทำงานเป็นปกติได้หลังจากหยุดยา โดยไม่มียาแก้พิษ (antidote) ที่จำเพาะ แต่ในกรณีที่ทายาเป็นเวลานาน ไม่ควรหยุดยาทันทีทันใด ควรค่อย ๆ ลดขนาดยาลงช้า ๆ ลดความถี่ในการบริหารยา หรือเปลี่ยนไปใช้ยาที่มีความแรงต่ำลง เพื่อป้องกันการขาดสเตอรอยด์แบบเฉียบพลันซึ่งอาจทำให้อาการเลวลงได้

5. คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา (Pharmacological Properties)

5.1 คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamic properties)

5.1.1 กลไกการออกฤทธิ์ของยา

ยาทาครีมเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนต เป็นกลูโคคอร์ติคอยด์สังเคราะห์ ที่มีฤทธิ์เด่นด้านกลูโคคอร์ติคอยด์ แต่ก็ยังมีฤทธิ์ด้านมีเนอราโลคอร์ติคอยด์อยู่เล็กน้อย โดยมีฤทธิ์หลักทางเภสัชวิทยาที่ใช้สำหรับโรคต่าง ๆ คือ ฤทธิ์ต้านอักเสบหรือกดภูมิคุ้มกัน ลดอาการคัน และทำให้หลอดเลือดหดตัว กลไกต้านการอักเสบของ

ยาทาเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนตยังไม่ทราบแน่ชัด แต่อาจเกิดจากหลายกลไกประกอบกัน เช่น ยับยั้งการเกาะของเม็ดเลือดขาวที่เซลล์ผนังหลอดเลือดฝอยตรงบริเวณอักเสบ ยับยั้งการสะสมของแมคโครฟาจในบริเวณอักเสบ ป้องกันการปล่อยเอนไซม์ destructive acid hydrolases จากเม็ดเลือดขาว ลดการผ่านเข้าออกของสารต่าง ๆ ผ่านผนังหลอดเลือดฝอย จึงลดอาการบวม เหนียวน้ำโปรตีน lipocortins ซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้งฤทธิ์ของ phospholipase A2 ทำให้เมมเบรนของไลโซโซมของเม็ดเลือดขาว (leukocyte lysosomal membrane) แข็งแรงขึ้น ลดการสร้างและปล่อยโพรสตาแกลนดินส์ (prostaglandins), ไคนิน (kinin) จากซับสเตรต (substrates), ฮีสตามีน (histamine), liposomal enzymes และมีผลต่อระบบคอมพลีเมนต์ (complement system) ลดการเจริญของไฟโบรบลาสต์ (fibroblast) ลดการสะสมคอลลาเจน รวมทั้งลดการสร้างแผลเป็น ผลลัพธ์โดยรวมทำให้ลดการอักเสบ

โดยสรุป ฤทธิ์ต้านการอักเสบในช่วงแรกของยาทาสเตอรอยด์เกิดจากการยับยั้งการเคลื่อนย้ายเม็ดเลือดขาวและแมคโครฟาจไม่ให้เข้าไปสู่บริเวณที่อักเสบ และลดการผ่านเข้าออกของสารต่าง ๆ ผ่านผนังหลอดเลือดฝอย ส่วนช่วงหลัง ยามีฤทธิ์ต้านการอักเสบโดยลดการสะสมคอลลาเจนและลดการสร้างแผลเป็น

5.1.2 ความสัมพันธ์ของขนาดยา ความเข้มข้น หรือเวลา กับการตอบสนองทางเภสัชพลศาสตร์ของยา

การตอบสนองทางเภสัชพลศาสตร์ต่อขนาดยาทาครีมเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนตของแต่ละบุคคลมีความหลากหลาย ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของโรค พื้นผิวบริเวณที่ทายา และระยะเวลาการให้ยา

5.1.3 กลไกการเกิดพิษของยา

การทายาครีมเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนตในบริเวณกว้าง ระยะเวลาานาน หรือใช้วัสดุตกแต่งแผลชนิดกันอากาศและน้ำระเหยปิดทับบริเวณที่ทายา เป็นการเพิ่มปริมาณยาที่จะดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย จึงเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงทั่วร่างกายได้ ทำให้เกิดกลุ่มอาการคุชชิง เนื่องจากยามีฤทธิ์ต้านกลูโคคอร์ติโคสเตอรอยด์และมีเนอราโลโลคอร์ติคอยด์ จึงอาจกดการทำงานของ HPA axis

5.2 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetic properties)

การดูดซึมยา

การทายาเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนตบริเวณผิวหนังสามารถถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือด ประมาณร้อยละ 12 – 14 โดยปริมาณการดูดซึมขึ้นกับหลายปัจจัย เช่น ส่วนประกอบในผลิตภัณฑ์ (เติมสารช่วยให้ยาซึมผ่านผิวหนังได้ดีขึ้น) ความเข้มข้นของยา ลักษณะผิวหนังที่มีแผลหรือการอักเสบ ตำแหน่งของผิวหนัง โดยเฉพาะบริเวณที่มีผิวหนังบาง เช่น เปลือกตา อวัยวะเพศ ใบหน้า รักแร้ หนังสีรษะ การใช้วัสดุตกแต่งแผลชนิดกันอากาศและน้ำระเหยปิดทับบริเวณที่ทายา การสูญเสียเคอราทินที่ผิวหนัง จะเพิ่มการดูดซึมยาเข้าสู่ร่างกาย ซึ่งการดูดซึมยาจากการทานั้นมากเพียงพอที่จะทำให้เกิดผลของยาทั่วร่างกายได้ เมื่อยาถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดจะมีคุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์เหมือนกับการให้ยารูปแบบรับประทานหรือฉีด

การเปลี่ยนแปลงยา

- เมื่อยาเบทาเมทาโซนไดโพรพิโอเนตเข้าสู่ร่างกายจะถูกเมแทบอลิซึมที่ตับเป็นหลัก ได้เป็นสารที่ไม่มีฤทธิ์ในการรักษา

การกระจายยา

- ยาเบทาเมทาโซนเมื่อดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดสามารถกระจายไปยังส่วนต่าง ๆ ได้ดี เช่น ไต ลำไส้ ผิวหนัง ตับ และกล้ามเนื้อ
- ยาเบทาเมทาโซนจับกับโปรตีนในพลาสมาได้อย่างอ่อน (weakly bind) ยาที่อยู่ในรูปที่ไม่จับกับโปรตีนเป็นยาที่ออกฤทธิ์
- ค่าการกระจายตัวของยาเบทาเมทาโซนประมาณ 75 – 90 ลิตร

การกำจัดยา

- ยาถูกกำจัดออกทางไต ในรูปเปลี่ยนแปลงเป็นส่วนใหญ่ และอยู่ในรูปไม่เปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย (ไม่เกินร้อยละ 5 ของขนาดยา) ยาถูกกำจัดออกทางน้ำดีเพียงเล็กน้อย
- อัตราการกำจัดยาทางไตประมาณ 9.5 มิลลิลิตร/นาที
- ค่าครึ่งชีวิตในการออกฤทธิ์ทางชีวภาพ (biological half-life) ประมาณ 35 – 54 ชั่วโมง
- ค่าครึ่งชีวิตในเลือดประมาณ 5.6 – 6.5 ชั่วโมง

5.3 ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก (Preclinical safety data)

- พิษกึ่งเฉียบพลัน: จากการใช้ยาครีมเบทาเมทาโซนไตรโพรฟีโอเนตในหนู โดยใช้ขนาดยาถึง 1 กรัม/วัน โดยใช้เวลา 6 วัน/สัปดาห์ เป็นเวลา 8 สัปดาห์ พบว่าสามารถทนยาได้ดี โดยไม่พบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา
- การใช้ยาเบทาเมทาโซนไตรโพรฟีโอเนตในกระต่ายระหว่างตั้งครรภ์ ทำให้เกิดทารกวิรูปได้มากกว่า ยาสเตอรอยด์ชนิดอื่นอีกหลายชนิด แต่ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับผลต่อการสืบพันธุ์

6. รายละเอียดทางเภสัชกรรม (Pharmaceutical Particulars)

6.1 รายการตัวยาไม่สำคัญ (List of excipients)

<ข้อมูลของบริษัทยา>

6.2 ความไม่เข้ากันของยา (Incompatibilities)

<ข้อมูลของบริษัทยา>

6.3 อายุของยา (Shelf life)

<ข้อมูลของบริษัทยา>

6.4 ข้อควรระวังพิเศษในการเก็บยา (Special precautions for storage)

<ข้อมูลของบริษัทยา>

6.5 ลักษณะและส่วนประกอบของภาชนะบรรจุ (Nature and contents of container)

<ข้อมูลของบริษัทยา>

7. ชื่อผู้รับอนุญาตผลิตหรือนำหรือสั่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร (Marketing Authorization Holder)

<ข้อมูลของบริษัทยา>

8. เลขทะเบียนตำรับยา (Marketing Authorization Numbers)

<ข้อมูลของบริษัทยา>

9. วันที่ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับยา (Date of authorization)

<ข้อมูลของบริษัทยา>

10. วันที่มีการแก้ไขปรับปรุงเอกสาร (Date of revision of the text)

วันที่ 23 เดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2559