

ข้อมูลยาสำหรับบุคลากรทางการแพทย์
ยาเบทาเมทาโซนวาเลอเรต ความแรงร้อยละ 0.1
ชนิดยาสารละลายทาภายนอก

1. ชื่อผลิตภัณฑ์ (Name of the Medicinal Product)

กรณีเอกสารกำกับยาภาษาไทย

<ชื่อการค้าภาษาไทย> ความแรงร้อยละ 0.1 ชนิดยาสารละลายทาภายนอก

2. ส่วนประกอบและปริมาณตัวยาสำคัญ (Qualitative and Quantitative Composition)

ยาเบทาเมทาโซนวาเลอเรต ชนิดยาสารละลายทาภายนอก ความแรงร้อยละ 0.1 หมายถึง ในยา 100 มิลลิลิตร ประกอบด้วย ยาเบทาเมทาโซนวาเลอเรต 0.1 กรัม

3. ลักษณะและรูปแบบยาทางเภสัชกรรม (Pharmaceutical Form)

<รูปแบบยา> <ลักษณะภายนอกที่เห็นได้ด้วยตาเปล่า> <ข้อมูลบริษัทยา>

4. ข้อบ่งใช้ทางคลินิก (Clinical Particulars)

4.1 ข้อบ่งใช้ (Therapeutic Indication)

ข้อบ่งใช้มาตรฐานของยาเบทาเมทาโซนวาเลอเรต

ใช้ในการรักษาโรคผิวหนังอักเสบและอาการคันระดับปานกลางถึงรุนแรงหลายชนิด โดยมีตัวอย่างของข้อบ่งใช้หลักดังนี้

- ผิวหนังอักเสบ (eczema) ซึ่งรวมถึง ผิวหนังอักเสบเหตุภูมิแพ้ (atopic eczema)
- Seborrheic dermatitis
- ผิวหนังอักเสบจากการสัมผัส (contact dermatitis)
- อาการผมร่วงเป็นหย่อม (alopecia areata)
- แผลเป็น แผลนูน คีลอยด์ (keloids)
- ไลเคนแพลนัส (lichen planus), lichen simplex chronicus
- Discoid lupus erythematosus แบบกึ่งเฉียบพลันและแบบเรื้อรัง
- โรคสะเก็ดเงิน (psoriasis) รวมทั้งสะเก็ดเงินที่หนังศีรษะ (scalp psoriasis)
- อาการไหม้แดด (sunburn)

4.2 ขนาดยาและวิธีการใช้ยา (Posology and method of administration)

4.2.1 ขนาดยาที่แนะนำ (Recommended dose)

ยาสารละลายทาภายนอกเบทาเมทาโซนวาเลอเรตความแรงร้อยละ 0.1 จัดเป็นยาทาสเตอรอยด์ที่มีความแรงต่ำ

ผู้ใหญ่:

ทายาสารละลายเบทาเมทาโซนวาเลอเรตบาง ๆ บริเวณผิวหนังที่มีรอยโรค วันละ 2 ครั้ง ในเวลาเช้า และก่อนนอน ไม่ควรทายานานกว่า 2 สัปดาห์ เพื่อลดผลข้างเคียงเฉพาะที่หรือผลข้างเคียงทั่วร่างกาย หากอาการดีขึ้นสามารถลดขนาดยาเป็นทาวินละ 1 ครั้งได้

เด็ก:

เด็กอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป: ทายาสารละลายเบทาเมทาโซนวาเลอเรตด้วยปริมาณน้อยที่สุดที่ให้ผลในการรักษา โดยทาบาง ๆ บริเวณผิวหนังที่มีรอยโรค วันละ 1 – 2 ครั้ง ไม่ควรทายานานกว่า 2 สัปดาห์ และหลีกเลี่ยงการทายาบริเวณใบหน้า ข้อพับ และขาหนีบ

เด็กอายุมากกว่า 1 ปี: ห้ามใช้ในเด็กอายุน้อยกว่า 1 ปี สำหรับเด็กอายุมากกว่า 1 ปี สามารถใช้ได้ แต่ต้องระมัดระวัง โดยทายาในปริมาณน้อยที่สุดที่ให้ผลการรักษา

ขนาดยาในผู้ป่วยกลุ่มพิเศษ

ผู้สูงอายุ (มากกว่า 65 ปี):

ทายาสารละลายเบทาเมทาโซนวาเลอเรตด้วยปริมาณน้อยที่สุดที่ให้ผลในการรักษา

ผู้ที่มีการทำงานของตับหรือไตบกพร่อง:

ไม่มีข้อมูลการปรับขนาดยาสารละลายทาภายนอกเบทาเมทาโซนวาเลอเรตในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ควรทายาด้วยปริมาณน้อยที่สุด และระยะเวลาการรักษาสั้นที่สุดที่ให้ผลในการรักษา

4.2.2 วิธีการบริหารยา (Mode of Administration)

ยาสารละลายทาภายนอกเบทาเมทาโซนวาเลอเรต 0.1% เหมาะสำหรับพื้นผิวที่มีเส้นผม เช่น หนังศีรษะ โดยทายาบาง ๆ บริเวณผิวหนังที่มีรอยโรค หลีกเลี่ยงการทายาบริเวณใบหน้า ข้อพับ และขาหนีบ และไม่ควรใช้ยานานกว่า 2 สัปดาห์

ไม่ใช่วัสดุใด ๆ ปิดทับบริเวณที่ทายา ยกเว้น กรณีรักษาโรคสะเก็ดเงิน หรือภาวะที่รักษายาก (recalcitrant condition) อาจใช้วัสดุตกแต่งแผลชนิดกันอากาศและน้ำระเหย (occlusive dressing) ปิดทับได้

4.3 ข้อห้ามใช้ (Contraindications)

- ห้ามใช้ในผู้ที่มีประวัติแพ้ยาเบทาเมทาโซนวาเลอเรต หรือยาสเตอรอยด์อื่น ๆ และส่วนประกอบอื่นในยาสารละลายทาภายนอกเบทาเมทาโซนวาเลอเรตนี้
- ห้ามใช้ในผู้ที่มีผื่นชนิดโรซาเซีย (rosacea) เพราะอาจกระตุ้นให้โรคกำเริบได้

- ห้ามใช้กับผิวหนังอักเสบหรือผื่นคันบริเวณรอบปาก
- ห้ามใช้กับผิวหนังที่ติดเชื้อ ที่ยังไม่ได้รับการรักษา เช่น ไวรัส แบคทีเรีย เชื้อรา วัณโรค เนื่องจากยาสเตอรอยด์กดภูมิคุ้มกันเฉพาะที่ จึงเสี่ยงต่อการติดเชื้อมากขึ้น
- ห้ามใช้กับดวงตา เนื่องจากมีรายงานว่ายาไฮดรอกซีควินโซลีนเข้าไปในตาทำให้เกิดความผิดปกติในการมองเห็น ความดันในตาสูงและหากเป็นต่อกระจกอยู่จะทำให้อาการของต่อกระจกรุนแรงขึ้น และหากผู้ป่วยเป็นโรคต้อหินอยู่และทายาไฮดรอกซีควินโซลีนบริเวณรอบเปลือกตา (periorbital area) ก็อาจทำให้อาการต้อหินรุนแรงขึ้น

4.4 คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา (Special warnings and precautions for use)

- หลีกเลี่ยงการทาสารละลายเบทาเมทาโซนวาเลอเรตติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน โดยเฉพาะในเด็กคนสูงอายุ เนื่องจากอาจมีผลการทำงานของต่อมหมวกไต ทำให้ผิวหนังฝ่อลีบ และกดการเจริญเติบโตในเด็ก
- ระวังการทาสารละลายเบทาเมทาโซนวาเลอเรตในโรคสะเก็ดเงิน เพราะอาจกระตุ้นการกำเริบของโรคในระหว่างการใช้ยาหรือหลังจากหยุดยา
- ระวังการใช้ยาสารละลายเบทาเมทาโซนวาเลอเรตในผู้ที่ระบบไหลเวียนเลือดผิดปกติ เพราะอาจทำให้ผิวหนังเกิดแผล
- ระวังการใช้ยาสารละลายเบทาเมทาโซนวาเลอเรตในผู้ป่วยเบาหวานเพราะอาจทำให้แผลที่ผิวหนังหายช้าหรือเกิดภาวะแทรกซ้อนบริเวณผิวหนัง
- ระวังการใช้ยาสารละลายเบทาเมทาโซนวาเลอเรตในผู้ที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันร่วมด้วย เนื่องจากอาจกระตุ้นให้เกิดการติดเชื้อขึ้น
- ระวังการใช้ยาสารละลายเบทาเมทาโซนวาเลอเรตในสตรีมีครรภ์ ไม่ควรใช้ยาในปริมาณมาก ไม่ควรทายาเป็นพื้นที่กว้าง หรือใช้ติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน เพื่อป้องกันผลต่อทารกในครรภ์
- ระวังการใช้ยาสารละลายเบทาเมทาโซนวาเลอเรตในสตรีให้นมบุตร โดยใช้เมื่อประโยชน์ที่ได้รับคุ้มค่ากับความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นต่อทารก
- ระวังการใช้ยาสารละลายเบทาเมทาโซนวาเลอเรตรอบดวงตา ไม่ควรใส่ยาเข้าไปในดวงตา เพราะทำให้เกิดต้อหิน ต้อกระจก หรือเพิ่มความดันในลูกตา
- ไม่ควรใช้วัสดุตกแต่งแผ่นชนิดกันอากาศและน้ำระเหยปิดทับบริเวณที่ทายาเบทาเมทาโซนวาเลอเรต เพราะเป็นการเพิ่มปริมาณยาที่จะดูดซึมเข้าสู่ร่างกายและเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ ยกเว้นในกรณีที่มีวัตถุประสงค์ให้ยาดูดซึมเข้าสู่ผิวหนังมาก
- การทาสารละลายเบทาเมทาโซนวาเลอเรตในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการดูดซึมยาเข้าสู่กระแสเลือด ควรติดตามภาวะการทำงานของ HPA axis หากพบว่ามีความผิดปกติควรค่อย ๆ หยุดยา หรือใช้ยาที่มีความแรงต่ำลง หรือลดความถี่ในการบริหารยา

4.5 อันตรกิริยากับยาอื่น ๆ หรืออันตรกิริยาอื่น ๆ (Interaction with other medicinal products and other forms of interaction)

ไม่มีข้อมูลชัดเจนเกี่ยวกับการเกิดอันตรกิริยาของยาทาสารละลายเบตาเมทาโซนวาเลอเรตกับยาอื่น

4.6 การใช้ในสตรีมีครรภ์และสตรีระหว่างให้นมบุตร (Pregnancy and lactation)

4.6.1 สตรีมีครรภ์

ก) การเกิดทารกวิรูป (Teratogenic effects)

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

ยาทาเบตาเมทาโซนสามารถถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย โดยยาสามารถผ่านรกได้ ซึ่งจากรายงานกรณีศึกษาในมนุษย์พบว่า การใช้ยาคอร์ติสเตอรอยด์ในรูปแบบรับประทานหรือฉีดในช่วงไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์มีความสัมพันธ์กับปากแหว่ง (oral cleft) ในทารก ดังนั้นการใช้ยาทาสเตอรอยด์ในสตรีมีครรภ์ไม่ควรใช้ปริมาณมาก ทาในพื้นที่กว้าง หรือใช้ติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน เพื่อป้องกันผลต่อทารกในครรภ์

ข) ผลที่ไม่ใช่ทารกวิรูป (Nonteratogenic effects)

ยาทาเบตาเมทาโซนสามารถถูกดูดซึมผ่านเข้าสู่ร่างกาย และผ่านรกได้ ซึ่งรายงานกรณีศึกษาของการใช้ยาคอร์ติโคสเตอรอยด์ขนาดสูงในรูปแบบรับประทานหรือฉีดในสตรีตั้งครรภ์ พบว่ายาสามารถกดการทำงานของ HPA axis ทั้งในแม่และในทารก และทำให้เกิดอาการต่าง ๆ ในทารกเช่น กลุ่มอาการคุชชิ่ง (Cushing's syndrome) ระดับน้ำตาลในเลือดสูง มีน้ำตาลในปัสสาวะ

4.6.2 สตรีระหว่างคลอดบุตร

ไม่มีข้อมูล

4.6.3 สตรีระหว่างให้นมบุตร

ไม่มีข้อมูลที่ชัดเจนว่ายาทาเบตาเมทาโซนวาเลอเรตถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายมีระดับยามากเพียงพอที่จะสามารถขับออกทางน้ำนม แต่เนื่องด้วยมียาหลายชนิดที่สามารถขับทางน้ำนมได้ ดังนั้นจึงควรใช้ยาทาเบตาเมทาโซนอย่างระมัดระวังในหญิงที่ให้นมบุตร โดยใช้เมื่อประโยชน์ที่ได้รับคุ้มค้ำกับความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นต่อทารก

หากเป็นไปได้ในควรเลือกใช้ยาทาสเตอรอยด์ที่มีความแรงน้อยกว่า เช่น hydrocortisone หรือ triamcinolone และไม่ควรใช้ยาเบตาเมทาโซนทาบริเวณเต้านม หรือหัวนมระหว่างให้นมบุตรเพื่อป้องกันผลต่อทารก

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

ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับผลของยาสารละลายเบตาเมทาโซลวาลอเลอเร็ตทาภายนอกต่อการขับขี่ยานยนต์หรือการใช้เครื่องจักร

4.8 อาการไม่พึงประสงค์ (Undesirable effects)

ในกรณีใช้ยาสารละลายเบตาเมทาโซลวาลอเลอเร็ตทาภายนอกอย่างเหมาะสม ข้อมูลการเกิดผลข้างเคียงมีเพียงอาการเฉพาะที่ในบริเวณผิวหนังที่ทายา เช่น

4.8.1 อาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังที่พบบ่อย มีดังนี้

• ปุ่มรากขน อักเสบ (folliculitis) • ตุ่มหนองขนาดเล็กหรือตุ่มน้ำ • ผิวหนังไวต่อความรู้สึก (hyperesthesia) • เพอร์พิวรา (purpura) • ผิวหนังแตกลาย • ผิวหนังสีจาง (hypopigmentation) • ผด (miliaria rubra) • แผลหายช้า

4.8.2. อาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังที่สามารถพบได้ แต่ไม่สามารถระบุความถี่ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แต่ละชนิดได้ เนื่องจากขึ้นกับขนาดยาและระยะเวลาในการรักษา มีดังนี้

• ผิวหนังแห้ง • คัน • ผิวหนังแสบร้อน (burning) • ผิวหนังแดง • ผิวหนังบาง • ผิวหนังระคายเคือง • หลอดเลือดฝอยพอง (telangiectasis) • ผิวหนังแตกลาย (striae) • ผิวหนังฟ่อลีบ • ภาวะขนดก (hypertrichosis) • ผิวหนังเปลี่ยนสี (change in pigmentation) • ผิวหนังอักเสบแบบแพ้จากการสัมผัส (allergic contact dermatitis) • สิวจากสเตอรอยด์โดยสิวจากสเตอรอยด์นี้เกิดหลังจากใช้ยานานเป็นสัปดาห์ถึงเดือน และพบที่หน้าอก หลัง หรือไหล่ เป็นต้น • เลือดออกใต้ผิวหนัง (ecchymosis) ซึ่งเป็นอาการที่พบบ่อยในผู้สูงอายุ ที่เกิดจากการทำลายคอลลาเจนที่หลอดเลือดขนาดเล็ก จึงมีเลือดออกมาในเนื้อเยื่อรอบ ๆ

4.8.3 อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดกับระบบอื่นนอกเหนือจากผิวหนังเนื่องจากยาทาถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย

อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการทายาสารละลายเบตาเมทาโซลวาลอเลอเร็ตทาในบริเวณกว้าง ปริมาณมาก หรือระยะเวลาานาน หรือใช้วัสดุตกแต่งแผลชนิดกันอากาศและน้ำระเหยปิดทับบริเวณที่ทายาอาจทำให้ยาสามารถถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดจนเกิดผลข้างเคียงทั่วร่างกาย (systemic) ได้ ดังนี้

ระบบต่อมไร้ท่อ • การทำงานของ hypothalamic-pituitary adrenal (HPA) axis โดยยับยั้งการทำงานของต่อมใต้สมอง (pituitary gland) ในการหลั่ง adrenocorticotropin hormone (ACTH) หรืออาจเรียกว่า corticotrophin ทำให้ร่างกายขาด ACTH และลดการหลั่งคอร์ติโคสเตอรอยด์ที่ร่างกายผลิตโดยธรรมชาติ (endogenous corticosteroids) และแอนโดรเจน (androgens) เมื่อหยุดยากะทันหันจึงทำให้ร่างกายขาด ACTH หรือเรียกภาวะนี้ว่า ภาวะคอร์ติซอลต่ำแบบทุติยภูมิ (secondary hypocortisolism) และเกิดอาการ

ถอนยา ดังนี้ •อาการคุชซิ่ง เช่น ใบหน้าบวมอ้วนที่กลางลำตัว (central obesity) •กดการเจริญเติบโตในเด็ก
ที่ช้า •ระดับน้ำตาลในเลือดสูง •ความดันโลหิตสูง •น้ำหนักเพิ่ม

ระบบตา •ต้อหิน •ต้อกระจก •ความดันในตาสูง

ระบบภูมิคุ้มกัน ยาทาเบตาเมทาโซนวาเลอเรตบดบังอาการติดเชื้อ

ระบบอื่น ๆ มีรายงานการใช้ยาทาเบตาเมทาโซนวาเลอเรตในเด็กอายุต่ำกว่า 1 ปี แล้วเกิดภาวะ benign intracranial hypertension โดยบางรายมีอาการหลังจากหยุดใช้ยาแล้วประมาณ 1 สัปดาห์ ตัวอย่างอาการที่พบคือ •ง่วงซึม (drowsiness) •หงุดหงิด (irritability) •อาเจียน •การโป่งของกระดูกอ่อนส่วนหน้า (bulging anterior fontanelle) •bilateral abducens nerve paralysis, •มือกระตุก

4.9 การได้รับยาเกินขนาด (Overdose)

4.9.1 ขนาดยาสูงสุดต่อวันที่ผู้ป่วยแต่ละกลุ่มอายุควรได้รับ

ขนาดยาสูงสุดต่อวันของยาสารละลายเบตาเมทาโซนวาเลอเรตทาภายนอกที่ผู้ป่วยแต่ละกลุ่มอายุควรได้รับยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด โดยการใช้ยาทาในเด็กอาจเกิดผลข้างเคียงเฉพาะที่หรือผลข้างเคียงทั่วร่างกายได้ง่ายกว่าผู้ใหญ่ เนื่องจากเด็กมีอัตราส่วนพื้นที่ผิวต่อน้ำหนักตัวมากกว่าผู้ใหญ่ ทำให้มีการดูดซึมยาทางผิวหนังเข้าสู่กระแสเลือดปริมาณสูงกว่า

4.9.2 ขนาดยาที่อาจเกิดพิษ

ขนาดยาสารละลายเบตาเมทาโซนวาเลอเรตทาภายนอกที่อาจเกิดพิษยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่การทายาเป็นบริเวณกว้าง เป็นเวลานาน หรือใช้วัสดุตกแต่งแผลชนิดกันอากาศและน้ำระเหยปิดทับบริเวณที่ทายา เป็นการเพิ่มปริมาณยาที่ถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย จึงอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงทั่วร่างกายได้

4.9.3 อาการและอาการแสดงของการได้รับยาเกินขนาดชนิดเฉียบพลัน

ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับอาการอาการและอาการแสดงของการได้รับยาสารละลายเบตาเมทาโซนวาเลอเรตทาภายนอกเกินขนาดชนิดเฉียบพลัน

4.9.4 วิธีรักษากรณีเกิดพิษแบบเฉียบพลัน

ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาอาการและอาการแสดงของการได้รับยาสารละลายเบตาเมทาโซนวาเลอเรตทาภายนอกเกินขนาดชนิดเฉียบพลัน

4.9.5 อาการและอาการแสดงของการได้รับยาเกินขนาดชนิดเรื้อรัง

อาการพิษของยาทาเบตาเมทาโซนวาเลอเรตเกิดจากฤทธิ์ต้านกลูโคคอร์ติโคสเตอรอยด์และมิเนอราโลคอร์ติคอยด์ที่มีมากเกินไป จะกดการทำงานของ HPA axis และทำให้เกิดกลุ่มอาการคุชซิ่ง เช่น ความดันโลหิตสูง บวม และเสี่ยงต่อกระดูกหัก

4.9.6 วิธีรักษากรณีเกิดพิษแบบเรื้อรัง

ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาเมื่อเกิดพิษแบบเรื้อรัง

5. คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา (Pharmacological Properties)

5.1 คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamic properties)

5.1.1 กลไกการออกฤทธิ์ของยา

ยาสารละลายเบทาเมทาโซนวาเลอเรตทาภายนอกเป็นกลูโคคอร์ติคอยด์สังเคราะห์ ที่มีฤทธิ์เด่นด้านกลูโคคอร์ติคอยด์ แต่ก็ยังมีฤทธิ์ด้านมิเนอร์โลคอร์ติคอยด์อยู่เล็กน้อย โดยมีฤทธิ์หลักทางเภสัชวิทยาที่ใช้สำหรับโรคต่าง ๆ คือ ฤทธิ์ต้านอักเสบ ลดอาการคัน และทำให้หลอดเลือดหดตัว กลไกต้านการอักเสบของยาเบทาเมทาโซนวาเลอเรตมีหลายกลไก เช่น ยับยั้งการเกาะของเม็ดเลือดขาวที่เซลล์ผนังหลอดเลือดฝอยตรงบริเวณอักเสบ ยับยั้งการสะสมของแมคโครฟาจใน บริเวณอักเสบ ทำให้เมมเบรนของไลโซโซมของเม็ดเลือดขาว (leukocyte lysosomal membrane) แข็งแรงขึ้น ป้องกันการปล่อยเอนไซม์ destructive acid hydrolases จากเม็ดเลือดขาวลดการผ่านเข้าออกของสารต่าง ๆ ผ่านผนังหลอดเลือดฝอย จึงลดอาการบวม ต้านฤทธิ์ฮีสตามีน และลดการปล่อยไคนิน (kinin) จากซับสเตรต (substrates) เหนียวนำโปรตีน lipocortins ซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้งฤทธิ์ของ phospholipase A2 ทำให้ลดการสร้างโพรสตาแกลนดินส์ (prostaglandins), ลิวโคไตรอินส์ (leukotrienes) และสารประกอบอื่นที่เกี่ยวข้องลดการเจริญของไฟโบรบลาสต์ (fibroblast) ลดการสะสมคอลลาเจน รวมทั้งลดการสร้างแผลเป็น ผลลัพธ์โดยรวมทำให้ลดการอักเสบ

โดยสรุป ฤทธิ์ต้านการอักเสบในช่วงแรกของยาทาสเตอรอยด์เกิดจากการยับยั้งการเคลื่อนย้ายเม็ดเลือดขาวและแมคโครฟาจไม่ให้เข้าไปสู่บริเวณที่อักเสบ และลดการผ่านเข้าออกของสารต่าง ๆ ผ่านผนังหลอดเลือดฝอย ส่วนช่วงหลัง ยามีฤทธิ์ต้านการอักเสบโดยยับยั้งลดการสะสมคอลลาเจนและลดการสร้างแผลเป็น

5.1.2 ความสัมพันธ์ของขนาดยา ความเข้มข้น หรือเวลา กับการตอบสนองทางเภสัชพลศาสตร์ของยา

การตอบสนองทางเภสัชพลศาสตร์ต่อขนาดยาทาเบทาเมทาโซนวาเลอเรต ของแต่ละบุคคลมีความหลากหลาย ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของโรค พื้นผิวบริเวณที่ทายา และระยะเวลาการใช้ยา

5.1.3 กลไกการเกิดพิษของยา

การใช้ยาทาในบริเวณกว้าง ระยะเวลาานาน หรือใช้วัสดุตกแต่งแผลชนิดกันอากาศและน้ำระเหย ปิดทับบริเวณที่ทายา เป็นการเพิ่มปริมาณยาที่จะดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย จึงเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงทั่วร่างกายได้ ทำให้เกิดกลุ่มอาการคุชชิง เนื่องจากยามีฤทธิ์ต้านกลูโคคอร์ติโคสเตอรอยด์และมิเนอร์โลคอร์ติคอยด์ จึงอาจลดการทำงานของ HPA axis

5.2 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetic properties)

การดูดซึมยา

การใช้ยาทาเบทาเมทาโซนวาเลอเรตบริเวณผิวหนังสามารถถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดประมาณร้อยละ 12 - 14 โดยปริมาณการดูดซึมยาจากผิวหนังขึ้นกับหลายปัจจัย เช่น ส่วนประกอบในผลิตภัณฑ์ ความ

เข้มข้นของยา ลักษณะผิวหนัง ตำแหน่งของผิวหนัง โดยผิวหนังบริเวณเปลือกตา ใบหน้า รักแร้ หนังสีรษะ ผิวหนังที่มีการอักเสบ การใช้วัสดุตกแต่งแผลชนิดกันอากาศและน้ำระเหยปิดทับบริเวณที่ทายาการสูญเสียเคอราทินที่ผิวหนัง จะเพิ่มการดูดซึมยาเข้าสู่ร่างกาย เมื่อยาถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดจะมีคุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์เหมือนกับการให้ยารูปแบบรับประทานหรือฉีด

การเปลี่ยนแปลงยา

- เมื่อยาเข้าสู่ร่างกายจะถูกทำลายที่ตับเป็นหลักได้เป็นสารที่ไม่มีฤทธิ์ในการรักษา

การกระจายยา

- ยาเบทาเมทาโซนจับกับโปรตีนในพลาสมาได้อย่างอ่อน (weakly bind) ยาที่อยู่ในรูปที่ไม่จับกับโปรตีนเป็นยาที่ออกฤทธิ์
- ค่าการกระจายตัวของยาเบทาเมทาโซนวาลอเรตประมาณ 75 – 90 ลิตร
- ยาเบทาเมทาโซนวาลอเรต เมื่อดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดสามารถกระจายไปยังส่วนต่าง ๆ ได้ดี เช่น ไต ลำไส้ ผิวหนัง ตับ และกล้ามเนื้อ

การกำจัดยา

- ยาถูกกำจัดออกทางไตเป็นหลักซึ่งพบตัวยาเบทาเมทาโซนในปัสสาวะประมาณร้อยละ 4 ที่เหลือเป็นสารเมแทบอลิต์ และยากำจัดออกทางน้ำดีเล็กน้อย
- อัตราการกำจัดยาทางไตประมาณ 9.5 มิลลิตร/นาที
- ค่าครึ่งชีวิตในการออกฤทธิ์ทางชีวภาพ (biological half-life) ประมาณ 35 – 54 ชั่วโมง
- ค่าครึ่งชีวิตในเลือดประมาณ 5.6 – 6.5 ชั่วโมง

5.3 ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก (Preclinical safety data)

จากการศึกษาในสัตว์พบว่าการศึกษาเบตาเมทาโซนวาลอเรตเข้าทางใต้ผิวหนังในขนาดสูงกว่า 0.1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วันในหนู หรือมากกว่า 12 ไมโครกรัม/กิโลกรัม/วันในกระต่ายที่ตั้งครรภ์ มีผลทำให้เกิดตัวอ่อนวิรูป เช่น เพดานโหว่ (cleft palate) แต่ไม่มีข้อมูลการศึกษาในสัตว์เกี่ยวกับการก่อให้เกิดมะเร็งหรือผลต่อการสืบพันธุ์

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. ชื่อผู้รับอนุญาตผลิตหรือนำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร (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 26 เดือนพฤษภาคม พ.ศ.2559