

ข้อมูลยาสำหรับบุคลากรทางการแพทย์

ยาเพรดนิโซโลน (Prednisolone)

ชนิดน้ำเชื่อม

1. ชื่อผลิตภัณฑ์ (Name of the Medicinal Product)

<ชื่อการค้าภาษาไทย> 15 มิลลิกรัมต่อ 5 มิลลิลิตร ชนิดน้ำเชื่อม <ข้อมูลบริษัทยา>

2. ส่วนประกอบและปริมาณตัวยาสําคัญ (Qualitative and Quantitative Composition)

ใน 5 มิลลิลิตร ประกอบด้วยเพรดนิโซโลน (prednisolone) 15 มิลลิกรัม <ข้อมูลบริษัทยา>

3. ลักษณะและรูปแบบยาทางเภสัชกรรม (Pharmaceutical Form)

<รูปแบบยา> <ลักษณะภายนอกที่เห็นได้ด้วยตาเปล่า > <ข้อมูลบริษัทยา>

4. ข้อบ่งใช้ทางคลินิก (Clinical Particulars)

4.1 ข้อบ่งใช้ (Therapeutic indication)

ข้อบ่งใช้มาตรฐานของยาเพรดนิโซโลน

เพรดนิโซโลนเป็นกลูโคคอร์ติคอยด์ซึ่งใช้รักษาโรคและภาวะผิดปกติหลายชนิด เช่น ด้านการอักเสบ กดภูมิคุ้มกัน รักษาอาการแพ้ รวมทั้งรักษาความผิดปกติเกี่ยวกับระบบต่าง ๆ เช่น ระบบกล้ามเนื้อ กระดูก ข้อ และคอลลาเจน (collagen) ทางเดินหายใจ ทางเดินอาหาร ต่อมไร้ท่อ เลือด ผิวหนัง และโรคเมเร็งบางชนิด โดยมีตัวอย่างของข้อบ่งใช้หลักดังนี้

- ใช้ต้านอักเสบ หรือ กดภูมิคุ้มกัน
- ใช้รักษาอาการแพ้
- ใช้รักษาและป้องกันโรคหืด
- ใช้เป็นยาเสริมสำหรับโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis);
- ใช้บำบัดแบบ maintenance therapy ในกลุ่มอาการของโรคลักษณะผิวหนังแดงลุ่สทั่วร่างกาย (systemic lupus erythematosus)
- ใช้บำบัดแบบ maintenance therapy ในโรคกล้ามเนื้อและผิวหนังอักเสบแบบทั่วร่างกาย (systemic dermatomyositis)
- ใช้รักษากลุ่มอาการเนโฟรติก (nephrotic syndrome)
- ใช้รักษาโรคลำไส้ใหญ่อักเสบแบบมีแผลเปื่อย (ulcerative colitis) และลำไส้ใหญ่อักเสบแบบ regional enteritis หรือโรคโครห์น (Crohn's disease)
- ใช้ควบคุมอาการของโรคซาร์คอยด์ (sarcoidosis) ที่มีอาการ

- ใช้บำบัดแบบ maintenance therapy ในโรคหัวใจอักเสบรูมาติก (acute rheumatic carditis)
- ใช้รักษาภาวะเลือดจางจากเม็ดเลือดแดงแตกโดยภูมิต้านทานตนเอง (autoimmune hemolytic anemia)
- ใช้รักษาเพอร์พิวราชนิดเกล็ดเลือดน้อยที่ไม่ทราบสาเหตุ (idiopathic thrombocytopenic purpura; ITP) ในผู้ใหญ่
- ใช้สำหรับรักษาแบบประทุ้งอาการ (palliative management) ในมะเร็งเม็ดเลือดขาวแบบเฉียบพลัน (acute lymphocytic leukemia) ในเด็ก
- ใช้ป้องกันการปฏิเสธการปลูกถ่ายไต (kidney transplant rejection)

4.2 ขนาดยาและวิธีการใช้ยา (Posology and method of administration)

4.2.1 ขนาดยาที่แนะนำ (Recommended dose)

ขนาดยาเพรดนิโซโลนมีความหลากหลายขึ้นกับโรค ความรุนแรง และการตอบสนองทางคลินิกทั้งด้านผลการรักษาและความสามารถในการทนต่อผลข้างเคียงของยาของผู้ป่วยแต่ละราย ควรใช้ยาเพรดนิโซโลนในขนาดต่ำสุดที่ยังคงให้ผลในการรักษาและใช้ในระยะเวลาสั้นที่สุดเพื่อลดผลข้างเคียงของยา หากต้องใช้ยาต่อเนื่องเป็นระยะเวลานาน ต้องประเมินความเสี่ยงของผู้ป่วยร่วมด้วยเสมอ และติดตามผลการรักษาและอาการข้างเคียงของยาเป็นระยะ เมื่อใช้ยาไปจนสามารถควบคุมอาการของโรคได้แล้ว ควรลดขนาดยาให้อยู่ในขนาดต่ำสุดที่สามารถควบคุมอาการของโรคได้ แล้วจึงหยุดยา

หากร่างกายมีสภาวะเครียด เช่น มีการผ่าตัด หรือได้รับบาดเจ็บ อาจเพิ่มขนาดยาตามความเหมาะสม

ในกรณีใช้ยาเป็นเวลานาน ห้ามหยุดยากะทันหัน โดยอาจใช้เวลาหลายสัปดาห์หรือหลายเดือนในการค่อย ๆ ลดขนาดยา จนสามารถหยุดยาได้ในที่สุด เพื่อป้องกันอาการถอนยา

ตัวอย่างแนวทางขนาดยาเพรดนิโซโลนสำหรับโรคต่าง ๆ โดยควรปรับขนาดยาให้เหมาะสมกับการความรุนแรงของโรคและการตอบสนองของผู้ป่วยแต่ละราย

- **ใช้ต้านอักเสบ หรือ กดภูมิคุ้มกัน**

0.1 - 2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน รับประทานวันละ 1 ครั้ง หรือแบ่ง วันละ 1 - 4 ครั้ง ไม่เกิน 80 มิลลิกรัม/วัน

- **ใช้รักษาอาการแพ้**

5- 60 มิลลิกรัม/วัน รับประทานวันละ 1 ครั้ง หรือแบ่งวันละหลายครั้ง

- **ใช้รักษาและป้องกันโรคหืด**

สำหรับผู้เป็นโรคหืดกำเริบระดับปานกลางถึงรุนแรงที่รักษาในแผนกฉุกเฉินหรือในโรงพยาบาล

ผู้ใหญ่ และวัยรุ่น (อายุ 12 ปี ขึ้นไป):

40 - 80 มิลลิกรัม/วัน รับประทานวันละ 1 ครั้ง หรือแบ่งวันละ 2 ครั้ง จนกระทั่งค่า peak expiratory flow (PEF) ถึง 70% ของค่าที่คาดไว้ (predicted value) หรือค่าที่ดีที่สุดของผู้ป่วย ระยะเวลาการรักษาทั้งหมด 3-10 วัน

เด็กเล็ก เด็กโต (อายุ 1 ปี - ไม่ถึง 12 ปี):

1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน (สูงสุด 60 มิลลิกรัม) แบ่งรับประทานวันละ 2 ครั้ง จนกระทั่งค่า peak expiratory flow (PEF) ถึง 70% ของค่าที่คาดไว้ หรือค่าที่ดีที่สุดของผู้ป่วย โดยระยะเวลาการรักษาทั้งหมด 3 - 10 วัน

หากระยะเวลาการรักษาไม่ถึง 1 สัปดาห์ ไม่จำเป็นต้องค่อย ๆ ลดขนาดและหยุดยา (taper)

เด็กแรกเกิดและเด็กทารก (แรกเกิด - ไม่ถึง 12 เดือน):

ยังไม่มีข้อมูลความปลอดภัยและประสิทธิภาพในเด็กวัยนี้

สำหรับผู้เป็นโรคหืดกำเริบเฉียบพลันที่รักษาในแผนกผู้ป่วยนอก

ผู้ใหญ่ และวัยรุ่น (อายุ 12 ปีขึ้นไป):

40 - 60 มิลลิกรัม/วัน รับประทานวันละ 1 ครั้ง หรือ แบ่งวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 3 - 10 วัน

เด็กโต (อายุ 5 ปี - ไม่ถึง 12 ปี):

1 - 2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน (ให้ได้ถึง 60 มิลลิกรัม) แบ่งรับประทานวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 3 - 10 วัน

เด็กทารก และเด็กเล็ก (อายุ 1 เดือน - ไม่ถึง 5 ปี):

1 - 2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน (ให้ได้ถึง 30 มิลลิกรัม) แบ่งรับประทานวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 3 - 10 วัน

เด็กแรกเกิด (อายุไม่ถึง 1 เดือน):

ยังไม่มีข้อมูลความปลอดภัยและประสิทธิภาพในเด็กวัยนี้

สำหรับป้องกันอาการในผู้มีอาการหืดรุนแรงในระยะยาว

ผู้ใหญ่ และวัยรุ่น (อายุ 12 ปีขึ้นไป):

7.5 - 60 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 1 ครั้ง ในตอนเช้า หรือ วันเว้นวัน และค่อย ๆ ลดขนาดยาให้ต่ำสุดที่ยังคงให้ผลในการรักษา

เด็กทารก เด็กเล็ก และเด็กโต (อายุ 1 เดือน - อายุไม่ถึง 11 ปี):

0.25 - 2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน รับประทานวันละ 1 ครั้งตอนเช้า หรือ วันเว้นวัน เมื่อควบคุมอาการได้ ค่อย ๆ ลดขนาดยาให้เหลือขนาดยาต่ำสุดที่ยังให้ผลการป้องกัน

เด็กแรกเกิด (อายุไม่ถึง 1 เดือน):

ยังไม่มีข้อมูลความปลอดภัยและประสิทธิภาพในเด็กวัยนี้

- ใช้เป็นยาเสริมสำหรับโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์

ผู้ใหญ่:

5 - 60 มิลลิกรัม/วัน รับประทานวันละ 1 ครั้ง หรือแบ่งวันละหลายครั้ง

เด็กทารก เด็กเล็ก เด็กโต และวัยรุ่น (อายุ 1 เดือน - ไม่ถึง 18 ปี):

0.14 - 2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน หรือ 4 - 60 มิลลิกรัม/ตารางเมตร/วัน แบ่งรับประทานวันละ 3 - 4 ครั้ง

เด็กแรกเกิด (อายุไม่ถึง 1 เดือน):

ยังไม่มีข้อมูลความปลอดภัยและประสิทธิภาพในเด็กวัยนี้

- ใช้บำบัดแบบ maintenance therapy ในกลุ่มอาการผิวหนังแดงลุปัสถั้วกาย

ผู้ใหญ่:

5 - 60 มิลลิกรัม/วัน รับประทานวันละ 1 ครั้ง หรือแบ่งวันละหลายครั้ง

เด็กทารก เด็กเล็ก เด็กโต และวัยรุ่น (อายุ 1 เดือน - ไม่ถึง 18 ปี):

0.14 - 2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน หรือ 4 - 60 มิลลิกรัม/ตารางเมตร/วัน แบ่งรับประทานวันละ 3 - 4 ครั้ง

เด็กแรกเกิด (อายุไม่ถึง 1 เดือน):

ยังไม่มีข้อมูลความปลอดภัยและประสิทธิภาพในเด็กวัยนี้

- ใช้บำบัดแบบ maintenance therapy ในโรคกล้ามเนื้อและผิวหนังอักเสบแบบทั่วกาย

ผู้ใหญ่:

5 - 60 มิลลิกรัม/วัน รับประทานวันละ 1 ครั้ง หรือแบ่งวันละหลายครั้ง

เด็กทารก เด็กเล็ก เด็กโต และวัยรุ่น (อายุ 1 เดือน - ไม่ถึง 18 ปี):

0.14 - 2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม หรือ 4 - 60 มิลลิกรัม/ตารางเมตร/วัน แบ่งรับประทานวันละ 3 - 4 ครั้ง

เด็กแรกเกิด (อายุไม่ถึง 1 เดือน):

ยังไม่มีข้อมูลความปลอดภัยและประสิทธิภาพในเด็กวัยนี้

- ใช้รักษากลุ่มอาการเนโฟรติก

ผู้ใหญ่:

40 - 80 มิลลิกรัม/วัน รับประทานจนกว่าปัสสาวะไม่มีโปรตีน แล้วจึงค่อย ๆ ลดขนาดยาลง ผู้ป่วยบางรายอาจต้องใช้เวลาในการรักษา

เด็กทารก เด็กเล็ก เด็กโต และวัยรุ่น (อายุ 1 เดือน - ไม่ถึง 18 ปี):

2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน หรือ 60 มิลลิกรัม/ตารางเมตร/วัน (ไม่เกิน 80 มิลลิกรัม) แบ่งรับประทานวันละ 3 ครั้ง จนกว่าปัสสาวะไม่มีโปรตีนติดต่อกัน 3 วัน (สูงสุด 28 วัน) ตามด้วยขนาด 1 - 1.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม หรือ 40 มิลลิกรัม/ตารางเมตร วันเว้นวัน เป็น

เวลา 4 สัปดาห์ หากจำเป็นอาจให้ maintenance dose ในระยะยาวในขนาด 0.5 - 1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม วันเว้นวัน เป็นเวลา 3 - 6 เดือน

เด็กแรกเกิด (อายุไม่ถึง 1 เดือน):

ยังไม่มีข้อมูลความปลอดภัยและประสิทธิภาพในเด็กวัยนี้

- ใช้รักษาโรคลำไส้ใหญ่อักเสบแบบมีแผลเปื่อยและลำไส้ใหญ่อักเสบแบบ regional enteritis หรือโรคโครห์น

ผู้ใหญ่:

5 - 60 มิลลิกรัม/วัน รับประทานวันละ 1 ครั้ง หรือแบ่งวันละหลายครั้ง

เด็กทารก เด็กเล็ก เด็กโต และวัยรุ่น (อายุ 1 เดือน - ไม่ถึง 18 ปี):

0.14 - 2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน หรือ 4 - 60 มิลลิกรัม/ตารางเมตร/วัน แบ่งรับประทานวันละ 3 - 4 ครั้ง

เด็กแรกเกิด (อายุไม่ถึง 1 เดือน):

ยังไม่มีข้อมูลความปลอดภัยและประสิทธิภาพในเด็กวัยนี้

- ใช้ควบคุมอาการของโรคซาร์คอยด์ที่มีอาการ

ผู้ใหญ่:

5 - 60 มิลลิกรัม/วัน รับประทานวันละ 1 ครั้ง หรือแบ่งวันละหลายครั้ง

เด็กทารก เด็กเล็ก เด็กโต และวัยรุ่น (อายุ 1 เดือน - ไม่ถึง 18 ปี):

0.14 - 2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน หรือ 4 - 60 มิลลิกรัม/ตารางเมตร/วัน แบ่งรับประทานวันละ 3 - 4 ครั้ง

เด็กแรกเกิด (อายุไม่ถึง 1 เดือน):

ยังไม่มีข้อมูลความปลอดภัยและประสิทธิภาพในเด็กวัยนี้

- ใช้บำบัดแบบ maintenance therapy ในโรคหัวใจอักเสบรูมาติกแบบเฉียบพลัน

ผู้ใหญ่:

5 - 60 มิลลิกรัม/วัน รับประทานวันละ 1 ครั้ง หรือแบ่งวันละหลายครั้ง

เด็กทารก เด็กเล็ก เด็กโต และวัยรุ่น (อายุ 1 เดือน - ไม่ถึง 18 ปี):

0.14 - 2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม หรือ 4 - 60 มิลลิกรัม/ตารางเมตร/วัน แบ่งรับประทานวันละ 3 - 4 ครั้ง

เด็กแรกเกิด (อายุไม่ถึง 1 เดือน):

ยังไม่มีข้อมูลความปลอดภัยและประสิทธิภาพในเด็กวัยนี้

- ใช้รักษาภาวะเลือดจางจากเม็ดเลือดแดงแตกโดยภูมิคุ้มกันตนเอง

ผู้ใหญ่:

5 - 60 มิลลิกรัม/วัน รับประทานวันละ 1 ครั้ง หรือแบ่งวันละหลายครั้ง

เด็กทารก เด็กเล็ก เด็กโต และวัยรุ่น (อายุ 1 เดือน - ไม่ถึง 18 ปี):

0.14 - 2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน หรือ 4 - 60 มิลลิกรัม/ตารางเมตร/วัน แบ่งรับประทานวันละ 3 - 4 ครั้ง

เด็กแรกเกิด (อายุไม่ถึง 1 เดือน):

ยังไม่มีข้อมูลความปลอดภัยและประสิทธิภาพในเด็กวัยนี้

- ใช้รักษาใช้รักษาเพอร์ฟิวราชนิดเกล็ดเลือดน้อยที่ไม่ทราบสาเหตุในผู้ใหญ่

ผู้ใหญ่:

5 - 60 มิลลิกรัม/วัน รับประทานวันละ 1 ครั้ง หรือแบ่งวันละหลายครั้ง

- ใช้สำหรับรักษาแบบประทุ้อการในโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวแบบเฉียบพลันในเด็ก

เด็กทารก เด็กเล็ก เด็กโต และวัยรุ่น (อายุ 1 เดือน - ไม่ถึง 18 ปี):

0.14 - 2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน หรือ 4 - 60 มิลลิกรัม/ตารางเมตร/วัน แบ่งรับประทานวันละ 3 - 4 ครั้ง

เด็กแรกเกิด (อายุไม่ถึง 1 เดือน):

ยังไม่มีข้อมูลความปลอดภัยและประสิทธิภาพในเด็กวัยนี้

- ใช้รักษาการปฏิเสธการปลูกถ่ายไต

ผู้ใหญ่:

5 - 60 มิลลิกรัม/วัน รับประทานวันละ 1 ครั้ง หรือแบ่งวันละหลายครั้ง

เด็กทารก เด็กเล็ก เด็กโต และวัยรุ่น (อายุ 1 เดือน - ไม่ถึง 18 ปี):

0.14 - 2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน หรือ 4 - 60 มิลลิกรัม/ตารางเมตร/วัน แบ่งรับประทานวันละ 3 - 4 ครั้ง

เด็กแรกเกิด (อายุไม่ถึง 1 เดือน):

ยังไม่มีข้อมูลความปลอดภัยและประสิทธิภาพในเด็กวัยนี้

ขนาดยาในผู้ป่วยกลุ่มพิเศษ

ผู้สูงอายุ ขนาดยาเหมือนกับในผู้ใหญ่ แต่ควรเริ่มเพรดนิโซโลนในขนาดต่ำสุดของช่วงขนาดยาในแต่ละโรค และใช้ยาในขนาดต่ำสุดที่ยังคงให้ผลในการรักษา เพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ เช่น กระดูกพรุน

เด็ก

การให้ยาเพรดนิโซโลนในทารกและเด็ก เริ่มต้นให้ขนาดยาตามน้ำหนักตัวหรือพื้นที่ผิวของร่างกายตามภาวะของแต่ละโรค หรืออาจใช้สัดส่วนตามขนาดยาในผู้ใหญ่ดังนี้

อายุ 12 ปี 75% ของขนาดยาในผู้ใหญ่

อายุ 7 - 11 ปี 50% ของขนาดยาในผู้ใหญ่

อายุ 1 - 6 ปี 25% ของขนาดยาในผู้ใหญ่

โดยต้องปรับขนาดยาตามความรุนแรงของโรคและการตอบสนองต่อการรักษามากกว่ากำหนดขนาดยาโดยอาศัยเพียงอายุ น้ำหนักตัว หรือพื้นที่ผิวของร่างกาย

ผู้ที่มีการทำงานของตับบกพร่อง

ไม่ต้องปรับขนาดยาเพรดนิโซโลนในผู้ป่วยโรคตับล้มเหลวเรื้อรัง

ผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง

ไม่ต้องปรับขนาดยาเพรดนิโซโลน สำหรับการปรับขนาดยาในระหว่างการทำไดอะไลซิส (dialysis) มีดังนี้

การฟอกไต (hemodialysis) ยาถูกไดอะไลซ์ (dialyze) ออกไปร้อยละ 5-20 อาจให้ยาเพิ่มหลังจากการฟอกไต

การทำไดอะไลซิสผ่านเยื่อช่องท้อง (peritoneal dialysis) ยาไม่ถูกไดอะไลซ์ออกไป จึงไม่ต้องให้ยาเพิ่มเติมหลังจากทำการทำไดอะไลซิส

ผู้ป่วยที่มีภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานเกิน (hyperthyroidism)

ควรเพิ่มขนาดยาเพรดนิโซโลนในผู้ป่วยที่มีภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานเกิน เพื่อให้ได้ระดับยาเพียงพอในการรักษา เนื่องจาก ภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานเกินมีผลต่อการออกฤทธิ์ของเพรดนิโซโลนและมีผลต่อเอนไซม์ตับในการเมแทบอลิซึมเพรดนิโซโลน ทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีค่าปริมาตรการกระจายตัว (volume of distribution) และชีวปริมาณการออกฤทธิ์เข้าสู่ร่างกาย (systemic bioavailability) ของเพรดนิโซโลนลดลงรวมทั้งเพิ่มการกำจัด (clearance) เพรดนิโซโลนที่ไม่จับกับโปรตีนออกจากร่างกาย

ผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะเครียดเชิงสรีระ (physiologic stress)

กรณีผู้ป่วยที่รับประทานเพรดนิโซโลนเป็นเวลานาน และหากผู้ป่วยอยู่ในภาวะเครียดเชิงสรีระ เช่น ติดเชื้อ ผ่าตัด บาดเจ็บ อาจต้องเพิ่มขนาดยา เนื่องจากในภาวะเครียดร่างกายต้องการคอร์ติโคสเตอรอยด์เพิ่มขึ้น แต่เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่สามารถหลั่งกลูโคคอร์ติคอยด์ตามธรรมชาติได้เอง จึงต้องการกลูโคคอร์ติคอยด์จากภายนอกเพิ่มขึ้น

4.2.2 วิธีการบริหารยา (Mode of administration)

ใช้อุปกรณ์ในการตรวจขนาดยาที่มีขีดบอกปริมาตรชัดเจน รับประทานเพรดนิโซโลนพร้อมอาหารหรือหลังอาหารทันที หรือรับประทานยาพร้อมนม หลังจากรับประทานยาควรดื่มน้ำตามมาก ๆ เพื่อลดผลข้างเคียงในทางเดินอาหาร

การรับประทานยาในแต่ละวันอาจแบ่งขนาดยาต่อวันเป็นวันละหลายครั้ง หรือรวมขนาดยาทั้งวันให้เพียงครั้งเดียว และหากให้วันละครั้งเดียวควรให้ยาตอนเช้า เพื่อเลียนแบบการหลั่งคอร์ติซอล (cortisol) ตามธรรมชาติ ซึ่งหลั่งมากที่สุดในเวลา 7 – 8 นาฬิกา และมีระดับต่ำสุดในเวลาเที่ยงคืน ดังนั้นตอนเช้าจึงเป็นเวลาที่เหมาะของผู้ป่วยได้รับคอร์ติซอลสูงเป็นปกติอยู่แล้ว จึงมีผลข้างเคียงจากยาเพรดนิโซโลนน้อยกว่าการให้เวลาอื่น

การรับประทานยาแบบวันเว้นวัน

การรับประทานยาแบบวันเว้นวันเป็นทางเลือกหนึ่งในการใช้ยาคอร์ติโคสเตอรอยด์เพื่อลดผลข้างเคียงจากการกด hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis โดยการรับประทานยาวันละ 1 ครั้ง ในช่วงเช้าแบบวันเว้นวัน ให้ยาห่างกันทุก 48 ชั่วโมง เพื่อเลียนแบบการหลั่งของฮอร์โมนคอร์ติโคสเตอรอยด์ตามธรรมชาติของร่างกายที่จะหลั่งออกมามากที่สุดในช่วงเช้าและจะต่ำสุดในช่วงเย็น และใช้คอร์ติโคสเตอรอยด์ที่มีฤทธิ์สั้นหรือปานกลางที่มีผลต่อการกดการทำงานของ HPA axis ในระยะสั้นไม่เกิน 1.5 วัน เช่น เพรดนิโซโลน และเมทิลเพรดนิโซโลน ซึ่งเหมาะที่จะให้ในลักษณะนี้ การให้ยาแบบวันเว้นวัน ทำให้วันที่ไม่ได้รับยา HPA axis ไม่ถูกกด HPA axis จึงไม่ถูกกดตลอดเวลาเหมือนกับการได้รับยาทุกวัน แต่การให้ยาแบบวันเว้นวันจะทำได้ก็ต่อเมื่อการให้ยาแบบทุกวันมีผลในการรักษาเพียงพอแล้ว โดยให้ยาครั้งเดียวในตอนเช้า เวลา 7 – 8 นาฬิกา วิธีการเปลี่ยนจากการให้ยาจากทุกวันเป็นแบบวันเว้นวันมีหลายวิธี เช่น ในวันที่ได้รับยาให้ขนาดยาเป็น 2 เท่าของขนาดที่เคยให้ทุกวัน และเว้นการรับยาไป 1 วัน ทำสลับเช่นนี้ไปเรื่อย ๆ หรืออาจทำได้โดยในวันที่วางแผนจะให้ผู้ป่วยได้รับยาให้เพิ่มขนาดยาอีก 5 มิลลิกรัมจากขนาดยาที่เคยได้รับทุกวัน และลดขนาดยาลง 5 มิลลิกรัมในวันที่วางแผนจะไม่ให้ยา จนกระทั่งเหลือขนาดยาเป็น 0 ในวันที่วางแผนจะไม่ให้ยา ทำเช่นนี้ไปเรื่อย ๆ เช่น ผู้ป่วยเคยได้รับยาทุกวัน วันละ 10 มิลลิกรัม อาจวางแผนดังนี้ วันที่ 1 เพิ่มอีก 5 มิลลิกรัมเป็น 15 มิลลิกรัม; วันที่ 2 ลดเหลือ 5 มิลลิกรัม; วันที่ 3 เพิ่มเป็น 20 มิลลิกรัม; วันที่ 4 ลดเหลือ 0 มิลลิกรัม; วันที่ 5 ยังคงให้ 20 มิลลิกรัม และวันที่ 6 ยังคงเป็น 0 มิลลิกรัม และคงขนาดนี้ไปเรื่อย ๆ และเมื่อควบคุมอาการของโรคได้บ้างค่อย ๆ ลดขนาดยาในวันที่ได้รับยาให้เหลือขนาดยาต่ำสุดที่ยังให้ผลการรักษา แต่ต้องระวัง เนื่องจากวิธีนี้อาจไม่สามารถควบคุมโรคได้ผลเสมอไป

การบริหารยากรณีลืมรับประทานยา

รับประทานยาทุกวัน วันละ 1 ครั้ง

ให้รับประทานยาทันทีที่นึกได้ แต่ถ้าลืมรับประทานยาเกิน 12 ชั่วโมง ให้เว้นมือของวันนั้น และรอรับประทานยามื้อต่อไปในวันรุ่งขึ้นตามปกติ และห้ามรับประทานยาชดเชยเป็น 2 เท่า

รับประทานยาทุกวัน วันละมากกว่า 1 ครั้ง

หากนึกได้ก่อนถึงเวลารับประทานยามื้อต่อไปตั้งแต่ 2 ชั่วโมงขึ้นไป ให้รับประทานยาทันทีที่นึกได้ แต่หากไม่ถึง 2 ชั่วโมง ให้เว้นมือนั้น และรอรับประทานยามื้อต่อไปตามปกติ และห้ามรับประทานยาชดเชยเป็น 2 เท่า

รับประทานยาวันละ 1 ครั้ง แบบวันเว้นวัน

ในวันที่ต้องรับประทานยา ให้รับประทานยาในช่วงเช้าก่อนเที่ยง แต่หากลืมรับประทานในช่วงเช้า และนึกได้หลังเที่ยงวันของวันนั้น ให้รับประทานยาทดแทนในเช้าวันต่อไป และเว้นการรับประทานยา 1 วัน แล้วรับประทานยามื้อต่อไปตามแผนการรับประทานยาเดิม (วันเว้นวัน) และห้ามรับประทานยาชดเชย เป็น 2 เท่า

วิธีการลดขนาดและหยุดยาเพรดนิโซโลน

ปริมาณและความเร็วในการลดขนาดยาเพรดนิโซโลนควรพิจารณาเป็นกรณีไป โดยพิจารณาจาก ภาวะโรคที่ผู้ป่วยกำลังได้รับการรักษา ปัจจัยส่วนบุคคลของผู้ป่วย เช่น แนวโน้มการกำเริบของโรคที่รักษา และ ระยะเวลาการใช้ยาคอร์ติโคสเตอรอยด์ในการรักษา การค่อย ๆ ลดขนาดยาควรทำเฉพาะผู้มีแนวโน้มที่จะไม่ ทำให้โรคกำเริบ ดังนี้

- ได้รับเพรดนิโซโลนมากกว่า 40 มิลลิกรัม/วัน เป็นเวลามากกว่า 1 สัปดาห์
- รับประทานวันละหลายครั้ง ซึ่งจะได้รับยาซ้ำอีกครั้งในช่วงเย็น
- รับประทานในขนาดที่มีผลทางเภสัชวิทยาและรักษาต่อเนื่องมากกว่า 3 สัปดาห์
- เพิ่งได้รับการรักษาด้วยเพรดนิโซโลนซ้ำ โดยใช้เวลารักษามากกว่า 3 สัปดาห์
- รับประทานเพรดนิโซโลนรักษาแบบระยะสั้น หลังจากหยุดการรักษาแบบระยะยาวแล้วภายใน 1 ปี
- มีสาเหตุอื่น ๆ ที่ทำให้มีการกดต่อมหมวกไต

อาจหยุดยาคอร์ติโคสเตอรอยด์กะทันหันได้ในผู้ป่วยที่ไม่ค่อยมีแนวโน้มของโรคกำเริบ หรือ ผู้ได้รับการรักษาไม่เกิน 3 สัปดาห์ และผู้ที่ไม่อยู่ในกลุ่มข้างต้น ทั้งนี้ขึ้นกับขนาดยาด้วย หากขนาดยาสูง เพื่อความปลอดภัยสำหรับผู้ป่วยอาจต้องค่อย ๆ ลดขนาดยาลง แนวทางการค่อย ๆ ลดขนาดมีหลายวิธี ดังตัวอย่างต่อไปนี้

ลดขนาดยาเพรดนิโซโลนลง 2.5 มิลลิกรัม ทุก 3 - 7 วัน จนกระทั่งถึง physiologic dose ซึ่งเป็นขนาดยาที่เทียบเท่ากับการหลั่งกลูโคคอร์ติคอยด์ตามธรรมชาติของต่อมหมวกไตต่อวัน หากโรคกลับมากำเริบ ให้กลับไปใช้ยาในขนาดสุดท้ายก่อนที่จะลดขนาดยา และควรลดขนาดยาอย่างช้า ๆ ไปเรื่อย ๆ จนได้ maintenance dose 5 - 10 มิลลิกรัม/วัน เป็นเวลา 4 สัปดาห์ ถ้าได้รับยาในขนาดสูงหรือใช้ยาเป็นเวลานาน ควรใช้เวลาในการลดขนาดยา 9 - 12 เดือน หลังจากหยุดเพรดนิโซโลน ผู้ป่วยอาจไวต่อภาวะที่ต่อมใต้สมองและต่อมหมวกไตทำงานไม่เพียงพอ (pituitary adrenal insufficiency) โดยเฉพาะในระหว่างที่มีภาวะเครียดเชิงสรีระ เช่น ติดเชื้อ ผ่าตัด บาดเจ็บ จึงควรให้ยาเพรดนิโซโลนเพิ่มเติม

ในกรณีที่ร่างกายผู้ป่วยอยู่ในภาวะเครียดเชิงสรีระ เมื่อปรับลดขนาดยาเพรดนิโซโลนจนกระทั่งถึงระดับ physiologic dose แล้ว ให้เปลี่ยนไปใช้ยาไฮโดรคอร์ติโซนขนาด 20 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 1 ครั้งตอนเช้า เป็นเวลา 2 - 4 สัปดาห์ แล้วค่อย ๆ ปรับลดขนาดยาไฮโดรคอร์ติโซนครั้งละ 2.5 มิลลิกรัม ทุกสัปดาห์ จนกระทั่งได้ขนาดยาไฮโดรคอร์ติโซน 10 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง แล้วจึงหยุดยา และอาจตรวจวัดการทำงานของต่อมหมวกไตหลังจากหยุดยาด้วยการวัดระดับฮอร์โมนคอร์ติซอลในเลือดตอนเช้า (> 10 ไมโครกรัม/เดซิลิตร) เพื่อเป็นการยืนยันว่า HPA axis กลับมาทำงานได้ตามปกติ

4.3 ข้อห้ามใช้ (Contraindications)

- ห้ามใช้เพรดนิโซโลนกับผู้ป่วยโรคแผลในกระเพาะอาหาร หรือลำไส้ ลำไส้อุดตัน (intestinal obstruction) ลำไส้ทะลุ (bowel perforation) เพิ่งได้รับการผ่าตัดเชื่อมลำไส้ (intestinal anastomoses) ทางเดินอาหารมีรูทะลุ (extensive fistula) เนื่องจากเพรดนิโซโลนอาจทำให้กระเพาะและลำไส้ทะลุได้ เว้นแต่ในสถานการณ์ที่หากไม่ใช้เพรดนิโซโลนอาจมีอันตรายถึงแก่ชีวิต
- ห้ามใช้เพรดนิโซโลนกับผู้ป่วยโรคเบาหวาน เนื่องจากเพรดนิโซโลนอาจทำให้น้ำตาลในเลือดสูงและทำให้โรคเบาหวานรุนแรงขึ้นได้
- ห้ามใช้เพรดนิโซโลนกับผู้ป่วยโรคติดเชื้อแบบทั่วร่างกาย (systemic infection) หรือผู้ติดเชื้อที่ยังไม่ได้รับการรักษา เว้นแต่มีข้อบ่งชี้ของเพรดนิโซโลนในการรักษาโรคนั้นและใช้ยาต้านเชื้อรักษาอยู่ เนื่องจากเพรดนิโซโลนอาจทำให้ภูมิคุ้มกันบกพร่อง บดบังอาการติดเชื้อ และทำให้โรคติดเชื้อลุกลามได้ โดยห้ามใช้กับผู้ติดเชื้อดังนี้
 - โรควัณโรค ยกเว้นใช้เป็นยาเสริมร่วมกับยาที่ยับยั้งเชื้อวัณโรค (tuberculostatic drugs)
 - โรคติดเชื้อไวรัส เช่น ไวรัส varicella
 - โรคติดเชื้อราแบบทั่วร่างกาย
- ห้ามใช้เพรดนิโซโลนในขนาดตั้งแต่ 2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน หรือ 20 มิลลิกรัม/วันขึ้นไป กับผู้ได้รับวัคซีนไวรัสชนิดตัวเป็น เนื่องจากยาในขนาดนี้มีฤทธิ์กดภูมิคุ้มกัน และอาจทำให้ผู้ได้รับวัคซีนกลับมาติดเชื้อไวรัสที่นำมาทำวัคซีน ยกเว้น การใช้เพรดนิโซโลนระยะสั้นไม่เกิน 2 สัปดาห์ หรือใช้ยาขนาดต่ำถึงปานกลาง หรือ ใช้ยาแบบวันเว้นวัน หรือ ใช้ยาในขนาดทดแทนฮอร์โมนคอร์ติโคสเตอรอยด์ในร่างกาย (replacement therapy หรือ physiologic dose)
- ห้ามใช้เพรดนิโซโลนกับผู้ป่วยที่เป็นโรคกระจกตาอักเสบจากเริม (herpes simplex keratitis) เนื่องจากอาจทำให้กระจกตาทะลุได้
- ห้ามใช้ในผู้ที่แพ้ยาเพรดนิโซโลน หรือ สารประกอบใด ๆ ในตัวยา เนื่องจากมีรายงานการแพ้ยานี้ แม้พบได้น้อย
- ห้ามใช้ในผู้ที่แพ้ยาในกลุ่มคอร์ติโคสเตอรอยด์ชนิดอื่นแบบรุนแรง เช่น แอนาฟิแล็กซิส (anaphylaxis) กลุ่มอาการสตีเวนส์-จอห์นสัน (Stevens-Johnson syndrome) และ toxic epidermal necrolysis เนื่องจากมีรายงานการแพ้ยาข้ามกันได้ แม้จะพบได้น้อย
- ห้ามใช้เพรดนิโซโลนกับผู้ป่วยโรคจิต หรือ psychoneuroses ในระยะรุนแรง เนื่องจากเพรดนิโซโลนมีผลข้างเคียงทำให้เกิดอาการทางจิตและประสาทที่อาจทำให้ผู้ป่วยมีอาการรุนแรงขึ้นได้
- ในกรณีที่ยาเม็ดเพรดนิโซโลนมี lactose เป็นส่วนประกอบ ห้ามใช้กับผู้ที่มีปัญหาทางพันธุกรรม ดังนี้ galactose intolerance , Lapp lactase deficiency หรือ การดูดซึมกลูโคส-กาแลกโทสผิดปกติ (glucose-galactose malabsorption)

- ห้ามใช้ mifepristone ในผู้ที่กำลังใช้เพรดนิโซโลนเป็นเวลานานเพื่อรักษาอาการหรือภาวะโรคที่รุนแรง เนื่องจาก mifepristone อาจลดฤทธิ์การรักษาของเพรดนิโซโลน

4.4 คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา (Special warnings and precautions for use)

คำเตือน

ห้ามใช้กับผู้ป่วยด้วยโรคแผลในกระเพาะอาหารหรือลำไส้ โรคเบาหวาน วัณโรค โรคติดเชื้อไวรัส

- เพรดนิโซโลนทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์มากมาย บางอาการทำให้เกิดอันตรายถึงชีวิต โดยขึ้นกับขนาดยา ระยะเวลาการใช้ยา และการตอบสนองของผู้ป่วยแต่ละราย จึงควรพิจารณาประโยชน์เทียบกับความเสี่ยงในผู้ป่วยแต่ละรายอย่างรอบคอบ พร้อมทั้งแจ้งผู้ป่วยถึงประโยชน์และความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น และแนะนำให้ผู้ป่วยสังเกตอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นทั้งในระหว่างใช้ยา และหลังจากหยุดยาไปแล้ว 12 เดือน (เฉพาะกรณีใช้ยาเป็นเวลานาน) หากสงสัยว่าเกิดอาการไม่พึงประสงค์รุนแรง ให้กลับมาพบแพทย์ทันที และหากต้องผ่าตัด หรือเจ็บป่วยต้องเข้าโรงพยาบาลให้แจ้งแพทย์หรือทันตแพทย์ว่ากำลังใช้ยาเพรดนิโซโลนอยู่ โดยอาจทำบัตรประจำตัวระบุว่า “กำลังใช้ยาสเตอรอยด์” รวมทั้งควรติดตามผู้ป่วยเป็นระยะ เพื่อติดตามผลการรักษาและผลไม่พึงประสงค์
- หากวางแผนใช้ยาเพรดนิโซโลนเป็นเวลานาน ก่อนใช้ยาควรตรวจวัดสิ่งต่อไปนี้เป็นข้อมูลเบื้องต้น คลื่นไฟฟ้าสมอง ความดันโลหิต ถ่ายภาพรังสีของช่องอกและสันหลัง ทดสอบความทนต่อกลูโคส (glucose tolerance test) และประเมินการทำงานของ HPA axis ในผู้ป่วยทุกราย สำหรับผู้ที่มีความเสี่ยงเกี่ยวกับความผิดปกติของทางเดินอาหารควรถ่ายภาพรังสีทางเดินอาหารด้วย
- หลีกเลี่ยงการใช้เพรดนิโซโลนในผู้เป็นโรคคุชชิง (Cushing's disease) เพราะเพรดนิโซโลนทำให้อาการของโรครุนแรงขึ้น
- เพรดนิโซโลนกดภูมิคุ้มกันและทำให้ติดเชื้อต่าง ๆ ได้ง่าย เช่น อีสุกอีใส หัด เริม ซึ่งลุกลามจนเป็นอันตรายถึงชีวิตได้ ควรแนะนำผู้ป่วยให้สังเกตอาการติดเชื้อระหว่างการให้ยา และแนะนำให้หลีกเลี่ยงการสัมผัสผู้ที่เป็นโรคเหล่านี้ หากมีการสัมผัสและผู้ป่วยไม่เคยมีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อเหล่านี้มาก่อน ต้องแนะนำให้รีบพบแพทย์ เพื่อให้ passive immunization ภายใน 10 วันหลังจากการสัมผัสผู้ติดเชื้อ และหากผู้ป่วยเกิดเป็นโรคติดเชื้อแล้ว ก็ต้องรีบรักษา
- เพรดนิโซโลนอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ด้านโรคจิตที่รุนแรงได้ อาการอาจเกิดขึ้นหลังจากได้รับยา 2-3 วันหรือหลายสัปดาห์ ผู้ใช้ยาขนาดสูงมีความเสี่ยงมากขึ้น อาการทางจิตส่วนใหญ่ลดลงได้เมื่อลดขนาดยาหรือหยุดยา และอาจต้องรักษาแบบจำเพาะ จึงควรแนะนำผู้ป่วยให้พบแพทย์หากวิตกว่าจะมีอาการทางจิตเกิดขึ้น

- เพรดนิโซโลนอาจทำให้เกิดโรค Kaposi's sarcoma เนื่องจากมีรายงานกรณีศึกษาว่าการใช้คอร์ติโคสเตอโรยด์เป็นเวลานานทำให้เกิดโรคนี้ได้ จึงควรติดตามผู้ป่วยอยู่เสมอ แต่เมื่อหยุดใช้ยา เพรดนิโซโลน อาการของโรคจะดีขึ้น
- ผู้ที่อยู่ในภาวะเครียดเชิงสรีระ เช่น ติดเชื้อ ผ่าตัด บาดเจ็บ เจ็บป่วย เสียเลือดแบบเฉียบพลัน ควรเพิ่มขนาดยา เพรดนิโซโลน (ดูเพิ่มเติมในหัวข้อ 4.2 ขนาดยาและวิธีการใช้ยา)
- ผู้ที่ได้รับ เพรดนิโซโลน ในขนาดสูงกว่าขนาดยาที่เทียบเท่าการหลังกลูโคคอร์ติคอยด์ตามธรรมชาติ (physiologic dose) และใช้ยาเป็นเวลานาน เช่น ขนาดยาสูงกว่า 7.5 มิลลิกรัม/วัน นานกว่า 3 สัปดาห์ ผู้ใช้ยามากกว่าวันละ 20 มิลลิกรัม/วัน ไม่ควรหยุดใช้ยากะทันหัน หรือในกรณีผู้ป่วยโรคติดต่อ ไม่ควรหยุดยา รับประทานและเปลี่ยนไปใช้ยาสุดพนอย่างกะทันหัน เนื่องจากจะเกิดอาการถอนยา ซึ่งเป็นอันตรายถึงชีวิต ต้องค่อย ๆ ลดขนาดยา และประเมินอาการทางคลินิกของโรคอย่างใกล้ชิด (ดูในหัวข้อ 4.2 ขนาดยาและวิธีการใช้ยาและหัวข้อ 4.8 อาการไม่พึงประสงค์) หากจำเป็นต้องถอนยากะทันหัน อาจป้องกันได้โดยการฉีด corticotropin แบบ infusion วันละ 20 หน่วยเป็นเวลา 8 ชั่วโมงติดต่อกัน 3-5 วัน

ข้อควรระวัง

ระมัดระวังการใช้ยาในผู้ป่วยกลุ่มต่อไปนี้

- ระมัดระวังอย่างยิ่ง ในการใช้ เพรดนิโซโลน ในผู้ป่วยโรคกระดูกพรุน เนื่องจาก เพรดนิโซโลน ในขนาดสูง ทำให้กระดูกแตกหักง่าย โดยเฉพาะผู้หญิงหลังหมดระดูมีความเสี่ยงสูง
- ระมัดระวังอย่างยิ่ง ในการใช้ เพรดนิโซโลน ในผู้ป่วยโรคจิต (ห้ามใช้ในกรณีที่เป็นโรคจิตระยะรุนแรง) อารมณ์ไม่คงที่ ซึมเศร้า อาการคลุ้มคลั่ง (mania) โดยเฉพาะผู้ที่เคยเป็นโรคจิตจากสเตอโรยด์ (steroid psychosis) มาก่อน เนื่องจาก เพรดนิโซโลน ทำให้โรคกำเริบได้
- ระมัดระวังอย่างยิ่ง ในการใช้ เพรดนิโซโลน ในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย (myocardial infarction) เนื่องจากมีรายงานว่าผู้ที่เพิ่งมีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย และใช้ เพรดนิโซโลน มี ventricular free-wall ด้านซ้ายฉีกขาด
- ระมัดระวังอย่างยิ่ง ในการใช้ เพรดนิโซโลน ในผู้ป่วยที่ไตทำงานบกพร่อง หรือไตล้มเหลวแบบเรื้อรัง เนื่องจาก เพรดนิโซโลน อาจทำให้โรคกำเริบรุนแรงได้
- ระมัดระวังอย่างยิ่ง ในการใช้ เพรดนิโซโลน ในผู้ป่วยโรคลมชัก เนื่องจากทำให้โรคกำเริบรุนแรงได้
- ระมัดระวังการใช้ เพรดนิโซโลน ในผู้ที่แพ้ยากลุ่มคอร์ติโคสเตอโรยด์ชนิดอื่น (ห้ามใช้ในกรณีการแพ้ยาที่รุนแรง) เนื่องจากมีรายงานการแพ้ข้ามกันกับยา เพรดนิโซโลน แม้พบได้น้อย หากใช้ เพรดนิโซโลน ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ควรติดตามอาการแพ้อย่างใกล้ชิด
- ระมัดระวังการใช้ เพรดนิโซโลน ในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง เนื่องจาก เพรดนิโซโลน ทำให้น้ำและโซเดียมคั่ง ทำให้เกิดอาการบวม ซึ่งทำให้ความดันโลหิตสูงมากขึ้น

- ระวังการใช้เพรดนิโซโลนในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเหตุเลือดคั่ง (congestive heart failure) เนื่องจากเพรดนิโซโลนทำให้น้ำและโซเดียมคั่ง ทำให้บวม ซึ่งทำให้อาการหัวใจล้มเหลวกำเริบมากขึ้น
- ระวังการใช้เพรดนิโซโลนในผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดมีลิ่มเลือด (intravascular thrombosis) ภาวะหลอดเลือดดำอักเสบมีลิ่มเลือด (thrombophlebitis) และภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือด (thromboembolism) เนื่องจากเพรดนิโซโลนเพิ่มการแข็งตัวของเลือด และทำให้ภาวะเหล่านี้รุนแรงขึ้น
- ระวังการใช้เพรดนิโซโลนในผู้ป่วยที่มีภาวะขาดฮอร์โมนไทรอยด์ (hypothyroidism) เนื่องจากอาจทำให้การกำจัดเพรดนิโซโลนในร่างกายลดลง ทำให้ฤทธิ์ของเพรดนิโซโลนมีมากขึ้น และอาจทำให้กลับเป็นภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานเกิน (hyperthyroidism) ได้
- ระวังการใช้เพรดนิโซโลนในผู้ได้รับวัคซีน โดยเฉพาะวัคซีนชนิดตัวเป็น เนื่องจากเชื้อที่ใช้ทำวัคซีนอาจทำให้เกิดโรคกับผู้ป่วยได้ (ห้ามใช้เพรดนิโซโลนในขนาดกดภูมิคุ้มกันในผู้ได้รับวัคซีนชนิดตัวเป็น) ผู้ที่ได้รับเพรดนิโซโลนควรเลื่อนการให้วัคซีนชนิดตัวเป็นออกไปอย่างน้อย 3 เดือนหลังจากหยุดยาเพรดนิโซโลน และไม่ควรให้วัคซีนใด ๆ ในผู้ใช้ยาเพรดนิโซโลน เนื่องจากเพรดนิโซโลนลดการตอบสนองในการสร้างแอนติบอดีต่อวัคซีนชนิดอื่น ๆ รวมทั้งวัคซีนชนิดตัวตายด้วย
- ระวังการใช้เพรดนิโซโลนในผู้กำลังเป็นหรือมีประวัติเป็นโรคต่อหิน หรือมีประวัติครอบครัวเป็นโรคต่อหิน เนื่องจากการใช้เพรดนิโซโลนเป็นเวลานานทำให้ความดันในลูกตาสูง และอาจทำให้เกิดอันตรายต่อประสาทตาได้ หากใช้ยา 10 วันขึ้นไปควรตรวจติดตามความดันในลูกตา
- ระวังการใช้เพรดนิโซโลนในผู้กำลังเป็นต่อกระจก เนื่องจากเพรดนิโซโลนอาจทำให้โรคต่อกระจกรุนแรงขึ้น และการใช้เพรดนิโซโลนเป็นเวลานานอาจทำให้เกิด posterior subcapsular cataract
- ระวังการใช้เพรดนิโซโลนในผู้มีประวัติเป็นโรคกล้ามเนื้อเนื้อที่มีสาเหตุจากคอร์ติโคสเตอรอยด์ เนื่องจากอาจทำให้กลับเป็นโรคนี้ก็ได้ ควรติดตาม creatinine kinase เมื่อใช้เพรดนิโซโลนขนาดสูงในผู้ป่วยกลุ่มนี้
- ระวังการใช้เพรดนิโซโลนในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงชนิดร้าย (myasthenia gravis) หรือโรคที่เกี่ยวข้องกับระบบกล้ามเนื้อและประสาทอื่น โดยเฉพาะเมื่อได้รับยาที่มีฤทธิ์ anticholinesterase ร่วมด้วย เนื่องจากอาจทำให้โรคกำเริบรุนแรงขึ้น หากจำเป็นต้องใช้เพรดนิโซโลนควรหยุดใช้ยาที่มีฤทธิ์ anticholinesterase ก่อนใช้เพรดนิโซโลนอย่างน้อย 24 ชั่วโมง
- ระวังการใช้เพรดนิโซโลนในผู้ที่การทำงานของตับบกพร่อง ตับล้มเหลว และตับแข็ง (cirrhosis) เนื่องจากเพรดนิโซโลนถูกเมแทบอลิซึมที่ตับ จึงทำให้ระดับยาในเลือดสูงขึ้น และเสี่ยงที่จะได้รับพิษจากยามากขึ้น

- รมั้ดระวังการใ้เพรดนัซโลนในผู้ป่วยที่มีความผดปกตึในทางเดินอาหาร คึอ ตึงเนืออักเสบในลำไส้ใหญ่ (diverticulitis) ลำไส้อักเสบแบบมีแผลเปือยแบบไม่จำเพาะ (nonspecific ulcerative colitis) ซึ่งมีความเสี่ยงที่ลำไส้จะทะลุ (impending GI perforation) มีฝี (abscess) ติดเชือมีหนองในทางเดินอาหาร และ ผู้ที่เคยถูกผ่าตัดเชือมต่อลำไส้ (intestinal anastomosis) แต่ห้ามใ้ในผู้ที่เพ็งผ่าตัดเชือมต่อลำไส้ เนืองจากเพรดนัซโลนทำให้ลำไส้ทะลุได้
- รมั้ดระวังการใ้เพรดนัซโลนในผู้มีประวัติเป็นวัณโรค (ห้ามใ้ในผู้กำลังเป็นวัณโรค) เพราะยาทำให้วัณโรคกำเรบได้ หากจำเป็นตึงต้องได้รับเพรดนัซโลนควบคู่กันด้วยยาต้านวัณโรค
- รมั้ดระวังการใ้เพรดนัซโลนในผู้มีประวัติครอบครัวเป็นโรคเบาหวาน เนืองจากเพรดนัซโลนทำให้น้ำตาลในเลือดสูง ซึ่งเสี่ยงที่จะทำให้เป็นโรคเบาหวานได้
- หลีกเสี่ยงการใ้เพรดนัซโลนเป็นเวลานาน ในทารกแรกเกิด (อายุไม่เกิน 1 เดือน) และเด็ก (อายุ 1 เดือน – ไม่เกิน 12 ปี) และรมั้ดระวังการใ้ในวัยรุ่น เนืองจากเพรดนัซโลนกด HPA axis ทำให้พัฒนาการด้านการเจริญเติบโตล่าช้า และกระดูกหักได้ง่าย หากจำเป็นตึงต้องใช้ ควรใ้ในขนาดต่ำสุดที่ยังคงให้ผลการรักษา และควรใ้ยาวันละ 1 ครั้ง แบบวันเว้นวัน พร้อมทั้งติดตามการเจริญโตของเด็กเป็นประจำ
- รมั้ดระวังการใ้เพรดนัซโลนในผู้สูงอายุ โดยเฉพาะการใ้เป็นระยะเวลานาน เนืองจากผู้สูงอายุมีความเสี่ยงในการเกิดอาการข้างเคียงจากยาได้มาก เช่น กระดูกพรุน เบาหวาน ความดันโลหิตสูง โพแทสเซียมในเลือดต่ำ ไ่วต่อการติดเชือ และผิวหนังบาง จึงต้องประเมินโยชน์และความเสี่ยงในผู้ป่วยแต่ละราย รวมทั้งหลีกเสี่ยงการใ้เพรดนัซโลนในผู้สูงอายุที่มีอาการเพือ (delirium) หรือมีแนวโนมสูงที่จะมีอาการเพือ เนืองจากอาจทำให้อาการเพือกำเรบได้ หากจำเป็นตึงใช้เพรดนัซโลนในผู้สูงอายุ ต้องติดตามผลไม่พึงประสงค้จากยาอย่างใกล้ชิด
- รมั้ดระวังการใ้เพรดนัซโลนในสตรีมีครรภ์ โดยระยะไ้ตรมาสแรกจัดอยู่ใน US Pregnancy Category D และไ้ตรมาสอื่นจัดอยู่ใน US Pregnancy Category C เนืองจากมีรายงานทารกซึ่งเกิดจากแม่ที่ใ้เพรดนัซโลนเป็นประจำในระหว่างมีครรภ์ มีเพดานโหว่ ตายคลอด (stillbirth) และเกิดก่อนกำหนด หากจำเป็นตึงใช้เพรดนัซโลน ควรแจ้งสตรีมีครรภ์ให้ทราบถึงประโยชน์และความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น และควรติดตามอาการของต่อมหมวกไตทำงานไม่เพียงพอในทารกที่เกิดจากแม่ที่ใ้เพรดนัซโลนขนาดสูงขณะมีครรภ์ และรักษาหากทารกมีอาการ
- รมั้ดระวังการใ้เพรดนัซโลนในสตรีที่ให้นมบุตร เนืองจากยาถูกขับออกทางน้ำนมได้ หากแม่ใ้ยาในขนาดกตภูมิคุ้มกันอาจกการทำงานของต่อมหมวกไตในทารก จึงควรหยุดให้นมลูก หรือหยุดยาอย่างไรก็ตาม the American Academy of Pediatrics (AAP) ถือว่า สามารถให้เพรดนัซโลนในระหว่างให้นมบุตรได้ หากขนาดยาต่อวันไม่เกิน 40 มิลลิกรัม เนืองจากไม่ค่อยทำให้เกิดผลทั่วกาย (systemic effects) ในทารก หากจำเป็นตึงใช้เพรดนัซโลนและให้นมด้วยอาจลดปริมาณยาที่ทารกจะได้รับจากน้ำนมโดยหลีกเสี่ยงการใ้นมในช่วง 3-4 ชั่วโมงหลังจากรับประทานยา

พารามิเตอร์ที่ใช้ในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยที่ใช้ยาเพรดนิโซโลน

ก. พารามิเตอร์ทางห้องปฏิบัติการ

- เก็บปัสสาวะใน 24 ชั่วโมงเพื่อตรวจปริมาณแคลเซียมและครีเอทีนิน (creatinine) ในผู้ป่วยที่รับประทานเพรดนิโซโลนมากกว่า 4 สัปดาห์ติดต่อกัน หรือได้รับยาติดต่อกัน 7 วัน ปีละไม่ต่ำกว่า 4 ครั้ง เนื่องจากมีความเสี่ยงในการเกิดกระดูกพรุน
- ตรวจติดตาม prothrombin time ในผู้ป่วยที่ได้รับยา aspirin ร่วมด้วย เนื่องจากเสี่ยงต่อภาวะพรอทอมบินในเลือดต่ำ (hypoprothrombinemia)
- หากใช้เพรดนิโซโลนเป็นเวลานาน ควรตรวจระดับกลูโคสในเลือด 2 ชั่วโมงหลังรับประทานอาหาร (2-hour postprandial blood glucose) และโพแทสเซียมในเลือดเป็นระยะ

ข) การตรวจร่างกาย

ควรตรวจติดตามในสิ่งต่อไปนี้ โดยเฉพาะผู้ที่ต้องใช้เวลาเป็นระยะเวลานาน

- ตรวจความดันโลหิต ชั่งน้ำหนัก ถ่ายภาพรังสีช่องอก (check X-ray) เป็นระยะในระหว่างการใช้เพรดนิโซโลนเป็นเวลานาน
- ตรวจความหนาแน่นของกระดูก ในผู้ที่ได้รับเพรดนิโซโลนติดต่อกันมากกว่า 4 สัปดาห์ หรือได้รับยาติดต่อกัน 7 วัน ปีละไม่ต่ำกว่า 4 ครั้ง เนื่องจากมีความเสี่ยงในการเกิดกระดูกพรุน
- ติดตามการเจริญเติบโต และพัฒนาการของทารกและเด็กที่ได้รับเพรดนิโซโลนอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ต้องรับประทานยาเป็นเวลานาน
- ตรวจตา โดยเฉพาะผู้ที่รับประทานเพรดนิโซโลนเป็นเวลานาน เนื่องจากมีความเสี่ยงในการเกิดต่อกระจกชนิด subcapsular cataracts และต้อหิน และตรวจความดันในลูกตา (เมื่อใช้ยามากกว่า 6 สัปดาห์) และติดตามการติดเชื้อเริ่มในตา ที่อาจทำให้กระจกตาทะลุ
- ตรวจหาความผิดปกติของสภาพจิต เช่น ภาวะเคลิ้มสุข นอนไม่หลับ อารมณ์แปรปรวน บุคลิกภาพเปลี่ยนแปลง ซึมเศร้ารุนแรง และเป็นโรคจิต เนื่องจากระหว่างรับประทานยาเพรดนิโซโลนอาจทำให้เกิดอาการทางจิตได้
- ตรวจหาวัณโรคที่อาจกลับมาเป็นอีกในผู้ที่เคยมีประวัติเป็นวัณโรค โดยเฉพาะผู้ที่รับประทานเพรดนิโซโลนเป็นเวลานาน
- ตรวจอาการของการติดเชื้อต่าง ๆ เนื่องจากเพรดนิโซโลนกดภูมิคุ้มกันและอาจทำให้ติดเชื้อใหม่ได้
- ควรทำถ่ายภาพรังสีทางเดินอาหารส่วนบนในผู้ป่วยที่มีประวัติหรือสงสัยมีแผลเปื่อยในกระเพาะ

4.5 อันตรกิริยากับยาอื่นๆ หรืออันตรกิริยาอื่นๆ (Interaction with other medicinal products and other forms of interactions)

เพรดนิโซโลนเป็น substrate ของ CYP3A4 (minor) และยับยั้ง CYP3A4 (weak)

Acetazolamide เพรดนิโซโลนอาจเพิ่มความเสี่ยงในการทำให้โพแทสเซียมในเลือดต่ำมากขึ้น หากใช้ร่วมกัน ควรตรวจติดตามระดับความเข้มข้นโพแทสเซียมในเลือด

Acetylcholinesterase inhibitors เช่น ambenonium , neostigmine และ pyridostigmin เพรดนิโซโลนอาจเพิ่มผลไม่พึงประสงค์หรือพิษของยาในกลุ่ม acetylcholinesterase inhibitors โดยทำให้กล้ามเนื้ออ่อนแรง (muscular weakness) รุนแรง โดยเฉพาะผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงชนิดร้าย (myasthenia gravis) หากต้องใช้ยาาร่วมกัน ควรเริ่มใช้เพรดนิโซโลนในขนาดต่ำ (10-25 mg/day) และติดตามภาวะกล้ามเนื้ออ่อนแรงอย่างใกล้ชิด

Adrenergic neurone blockers เพรดนิโซโลนต้านฤทธิ์การลดความดันโลหิตของ adrenergic neurone blockers หากใช้ยาาร่วมกัน ควรติดตามผลการรักษาของ adrenergic neurone blockers

Aldesleukin เพรดนิโซโลนอาจลดฤทธิ์ต้านเนื้องอก (antineoplastic) ของ aldesleukin จึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาาร่วมกัน

Alpha-blockers เพรดนิโซโลนต้านฤทธิ์การลดความดันโลหิตของยาในกลุ่ม alpha-blockers หากใช้ร่วมกัน ควรติดตามผลการลดความดันโลหิตของยาในกลุ่ม alpha-blockers

Aminoglutethimide อาจเพิ่มเมแทบอลิซึมของเพรดนิโซโลน หากใช้ร่วมกันควรติดตามผลการรักษาของเพรดนิโซโลน

Amobarbital sodium โดย amobarbital sodium ลดผลการรักษาของเพรดนิโซโลน หากใช้ร่วมกันควรติดตามผลการรักษาของเพรดนิโซโลน

Amphotericin B เพรดนิโซโลนอาจเพิ่มความเสี่ยงในการทำให้เกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำมากขึ้น หากใช้ร่วมกันควรตรวจติดตามระดับความเข้มข้นโพแทสเซียมในเลือด

Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEIs) เพรดนิโซโลนต้านฤทธิ์การลดความดันโลหิตของ (ACEI) หากใช้ร่วมกันควรติดตามผลการลดความดันโลหิตของยาในกลุ่ม ACEIs

Antacid ยาลดกรดซึ่งรวมทั้งเกลือแคลเซียม อาจลดค่าชีวปริมาณการออกฤทธิ์ (bioavailability) ของเพรดนิโซโลน หากใช้ร่วมกัน ควรแยกให้ยาห่างกันไม่ต่ำกว่า 2 ชั่วโมง

Antidiabetics เพรดนิโซโลนเพิ่มระดับความเข้มข้นของน้ำตาลในเลือด จึงอาจทำให้ผลของการลดระดับน้ำตาลในเลือดของยารักษาเบาหวานลดลง และหากใช้เพรดนิโซโลนเป็นเวลานาน ยาอาจกด HPA axis และทำให้เกิด adrenal crisis อย่างเฉียบพลัน ซึ่งทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำได้ หากใช้ร่วมกันควรตรวจติดตามระดับน้ำตาลในเลือด และอาจต้องปรับเพิ่มขนาดยารักษาโรคเบาหวาน

Aprepitant อาจเพิ่มระดับความเข้มข้นของเพรดนิโซโลนในเลือด หากใช้ร่วมกันควรลดขนาดยาเพรดนิโซโลน และติดตามผลไม่พึงประสงค์ของเพรดนิโซโลน

Aripiprazole เพรดนิโซโลนยับยั้ง CYP3A4 อย่างอ่อน (weak) จึงอาจเพิ่มระดับความเข้มข้นของ aripiprazole ในเลือด ควรติดตามการเพิ่มขึ้นของผลทางเภสัชวิทยาของ aripiprazole โดยอาจปรับขนาดยา aripiprazole หรือไม่ได้ ขึ้นอยู่กับยาอื่นที่ใช้ร่วมในการรักษาและ/หรือวัตถุประสงค์ของการใช้ยา

Asparaginase เพรดนิโซโลนเพิ่มความเสี่ยงในการทำให้เกิดพิษจาก asparaginase หากจำเป็นต้องให้ยาทั้งสองชนิด ควรให้ prednisolone ก่อน asparaginase

Azole anti-fungal ยาต้านเชื้อราในกลุ่มนี้ที่ใช้แบบออกฤทธิ์ทั่วกายอาจลดเมแทบอลิซึมของเพรดนิโซโลน หากใช้ร่วมกันควรติดตามผลไม่พึงประสงค์ของเพรดนิโซโลน

Barbiturates เหนี่ยวนำเอนไซม์ CYP3A4 จึงเพิ่มเมแทบอลิซึมของเพรดนิโซโลน ทำให้ลดระดับความเข้มข้นของเพรดนิโซโลนในเลือด หากใช้ร่วมกันอาจต้องเพิ่มขนาดยาเพรดนิโซโลน

วัคซีนบีซีจี (BCG) เพรดนิโซโลนกดภูมิคุ้มกันจึงอาจทำให้เชื้อที่นำมาใช้ทำเป็นวัคซีนกลับเจริญจนทำให้เกิดโรคได้ นอกจากนี้เพรดนิโซโลนยังลดฤทธิ์การกระตุ้นภูมิคุ้มกันของวัคซีนด้วย จึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกัน

Beta-blockers เพรดนิโซโลนต้านฤทธิ์การลดความดันโลหิตของยากลุ่ม beta-blockers หากใช้ร่วมกันควรติดตามผลการลดความดันโลหิตของยากลุ่ม beta-blockers

Bile acid sequestrants อาจลดการดูดซึมของเพรดนิโซโลนในทางเดินอาหาร หากใช้ร่วมกันควรติดตามผลการรักษาของเพรดนิโซโลน

Bupropion เพรดนิโซโลนมีฤทธิ์ลด threshold ของการชักในผู้ที่ใช้ยา bupropion โดยสัมพันธ์กับขนาดยาที่ใช้ หากใช้ยาร่วมกันควรค่อย ๆ เพิ่มขนาดยา bupropion และควรติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด

Calcitriol เพรดนิโซโลนอาจลดผลการรักษาของ calcitriol หากใช้ร่วมกันควรติดตามผลการรักษาของ calcitriol

Calcium channel blockers (nondihydropyridine ยกเว้น bepridil) อาจลดเมแทบอลิซึมของเพรดนิโซโลน และเพรดนิโซโลนอาจลดผลการลดความดันโลหิตของ calcium channel blockers หากใช้ร่วมกันควรติดตามผลไม่พึงประสงค์ของเพรดนิโซโลน และติดตามผลการรักษาของ calcium channel blockers

Carbamazepine เหนี่ยวนำเอนไซม์ CYP3A4 จึงเพิ่มเมแทบอลิซึมของเพรดนิโซโลน และทำให้ระดับความเข้มข้นเพรดนิโซโลนในเลือดลดลง หากใช้ร่วมกันอาจต้องเพิ่มขนาดยาเพรดนิโซโลน

Clarithromycin ยับยั้งเอนไซม์ CYP3A4 จึงลดเมแทบอลิซึมของเพรดนิโซโลน และลดการกำจัดยาจากร่างกาย หากใช้ยาร่วมกันอาจต้องปรับลดขนาดของเพรดนิโซโลน

Coccioidin skin test เพรดนิโซโลนกดภูมิคุ้มกันจึงอาจลดผลบวกของการทดสอบของ coccioidin skin test

Corticotropin เพรดนิโซโลนอาจลดผลการรักษาของ corticotropin โดยลดการตอบสนองของ ACTH ในเลือดต่อ corticotropin หากใช้ร่วมกันควรติดตามผลการรักษาของ corticotropin

Cyclosporine (systemic) ยับยั้งเอนไซม์ CYP3A4 จึงยับยั้งเมแทบอลิซึมของเพรดนิโซโลน และเพิ่มระดับความเข้มข้นของเพรดนิโซโลนในเลือด ในขณะที่เพรดนิโซโลนอาจลด หรือเพิ่มระดับความเข้มข้นของ cyclosporine ในเลือด และเคยมีรายงานผู้ป่วยชักเมื่อได้รับเพรดนิโซโลนขนาดสูงร่วมกับ cyclosporine หากใช้ยาร่วมกันควรติดตามผลการรักษาและผลไม่พึงประสงค์ของยาทั้งสองชนิด

Deferasirox เพรดนิโซโลนอาจเพิ่มผลไม่พึงประสงค์หรือพิษของ deferasirox โดยเฉพาะเพิ่มความเสี่ยงในการทำให้เกิดแผลหรือเลือดออกในทางเดินอาหาร หากใช้ยาร่วมกันควรติดตามผลไม่พึงประสงค์ของยาผ่านทางเดินอาหาร

Denosumab อาจเพิ่มผลไม่พึงประสงค์หรือพิษด้านการกดภูมิคุ้มกัน โดยเฉพาะเพิ่มความเสี่ยงในการติดเชื้อที่รุนแรง หากใช้ยาร่วมกันควรติดตามอาการติดเชื้อต่าง ๆ

Diltiazem เป็นทั้ง substrate และยับยั้งเอนไซม์ CYP3A4 ซึ่งผลสุดท้ายทำให้ระดับความเข้มข้นของเพรดนิโซโลนในเลือดเพิ่มขึ้น หากใช้ยาร่วมกันควรติดตามผลไม่พึงประสงค์ของเพรดนิโซโลน

Echinacea อาจลดผลการรักษาด้านกดภูมิคุ้มกันของเพรดนิโซโลน เนื่องจาก echinacea มีฤทธิ์กระตุ้นภูมิคุ้มกัน หากใช้ยาร่วมกันควรติดตามผลการรักษาของเพรดนิโซโลน

Erythromycin ยับยั้งเอนไซม์ CYP3A4 จึงลดเมแทบอลิซึมของเพรดนิโซโลน ทำให้ระดับความเข้มข้นของเพรดนิโซโลนเพิ่มขึ้น หากใช้ยาร่วมกันอาจต้องปรับลดขนาดของเพรดนิโซโลน

Estrogen derivatives อาจเพิ่มระดับความเข้มข้นของเพรดนิโซโลนในเลือด ทำให้เพิ่มความเสี่ยงจากผลไม่พึงประสงค์ของเพรดนิโซโลน เช่น อาการทางระบบจิตและประสาท ความไม่สมดุลของของเหลวและอิเล็กโทรไลต์ และความดันโลหิตสูง หากใช้ยาร่วมกันควรติดตามผลข้างเคียงของเพรดนิโซโลน และอาจต้องปรับลดขนาดยาเพรดนิโซโลน

Fluconazol อาจลดเมแทบอลิซึมของเพรดนิโซโลน หากใช้ร่วมกันควรติดตามผลไม่พึงประสงค์ของเพรดนิโซโลน

Fosaprepitant เมแทบอลิต์ของยานี้คือ aprepitant ซึ่งอาจเพิ่มระดับความเข้มข้นของเพรดนิโซโลนในเลือด หากใช้ร่วมกันควรติดตามผลไม่พึงประสงค์ของเพรดนิโซโลน และอาจต้องลดขนาดยาเพรดนิโซโลน

Fosphenytoin เป็น enzyme inducers จึงอาจลดระดับความเข้มข้นของเพรดนิโซโลนในเลือด หากใช้ยาร่วมกันควรติดตามผลการรักษาของเพรดนิโซโลน

Hyaluronidase เพรดนิโซโลนอาจลดผลการรักษาของ hyaluronidase ทำให้ผู้ที่ได้รับเพรดนิโซโลนขนาดสูงอาจใช้ยา hyaluronidase ในขนาดมาตรฐานไม่ได้ผล จึงควรพิจารณาปรับเพิ่มขนาดยา hyaluronidase

Indacaterol อาจเพิ่มความเสี่ยงในการทำให้อาการโพแทสเซียมในเลือดต่ำมากขึ้น หากใช้ยาร่วมกันควรตรวจติดตามระดับความเข้มข้นโพแทสเซียมในเลือด

Isoniazid เพรดนิโซโลนอาจเพิ่มการกำจัด isoniazid ออกทางไต และลดระดับความเข้มข้นของ isoniazid ในเลือด หากใช้ยาร่วมกันควรติดตามผลการรักษาของยา isoniazid

Itraconazole ยับยั้งเอนไซม์ CYP3A4 จึงลดเมแทบอลิซึมของเพรดนิโซโลน ทำให้ระดับความเข้มข้นของเพรดนิโซโลนในเลือดเพิ่มขึ้น และเพิ่มความเสี่ยงจากผลข้างเคียงของเพรดนิโซโลน เช่น โรคกล้ามเนื้อ ระดับน้ำตาลในเลือดสูง และกลุ่มอาการคุชชิง หากใช้ยาร่วมกันควรติดตามผลไม่พึงประสงค์ของเพรดนิโซโลน และอาจต้องปรับลดขนาดของเพรดนิโซโลน

Ketoconazole ยับยั้งเอนไซม์ CYP3A4 จึงลดเมแทบอลิซึมของเพรดนิโซโลน ทำให้ระดับความเข้มข้นของเพรดนิโซโลนในเลือดเพิ่มขึ้น หากใช้ยาร่วมกันควรติดตามผลไม่พึงประสงค์ของเพรดนิโซโลน และอาจต้องปรับลดขนาดของเพรดนิโซโลน

Leflunomide เพรดนิโซโลนอาจเพิ่มผลไม่พึงประสงค์หรือพิษด้านภูมิคุ้มกันของ leflunomide โดยเฉพาะความเสี่ยงด้านพิษต่อระบบเลือด เช่น ภาวะพร่องเม็ดเลือดทุกชนิด (pancytopenia) ภาวะแกรนูโลไซต์น้อย (agranulocytosis) และ/หรือ ภาวะเกล็ดเลือดน้อย (thrombocytopenia) จึงไม่ควรใช้ leflunomide ในขนาด loading dose ในผู้ป่วยที่ได้รับเพรดนิโซโลน หากใช้ยาร่วมกันควรมีการตรวจติดตามการกดไขกระดูกอย่างน้อยเดือนละ 1 ครั้ง

Loop diuretics เช่น furosemide เพรดนิโซโลนอาจเพิ่มความเสี่ยงในการทำให้ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำมากขึ้น หากใช้ร่วมกันควรตรวจติดตามระดับความเข้มข้นของโพแทสเซียมในเลือด

Macrolide antibiotics ยกเว้น azithromycin, fidaxomicin และ spiramycin ยากลุ่มแมโครไลด์ส่วนใหญ่อาจลดเมแทบอลิซึมของเพรดนิโซโลน หากใช้ร่วมกันอาจลดขนาดยาเพรดนิโซโลน

Mifepristone มีฤทธิ์ antigluocorticoid ซึ่งอาจลดฤทธิ์การรักษาของเพรดนิโซโลน ห้ามใช้ ยา mifepristone ในผู้ที่ต้องใช้เพรดนิโซโลนเพื่อรักษาอาการหรือภาวะที่รุนแรง เป็นเวลานาน

Mitotane อาจลดระดับความเข้มข้นของเพรดนิโซโลนในเลือด หากใช้ยาร่วมกันควรติดตามผลการรักษาของเพรดนิโซโลนและอาจต้องปรับเพิ่มขนาดยาเพรดนิโซโลน

Natalizumab เพรดนิโซโลนอาจเพิ่มฤทธิ์การกดภูมิคุ้มกันของ natalizumab ทำให้เสี่ยงต่อการติดเชื้อมากขึ้น ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาทั้งสองชนิดร่วมกัน

Neuromuscular-blocking agents (nondepolarizing) เช่น atracurium, alcuronium, hexafluorenum , vecuronium โดยเพรดนิโซโลนอาจทำให้ประสิทธิภาพการรักษาของยากลุ่มนี้ลดลง และยากลุ่มนี้อาจเพิ่มผลไม่พึงประสงค์ด้านระบบประสาทและกล้ามเนื้อของเพรดนิโซโลน ทำให้กล้ามเนื้ออ่อนแรง (muscle weakness) มากขึ้น หรือนานขึ้น และอาจก้าวหน้าเป็นโรคของเส้นประสาทหลายเส้น (polyneuropathy) และโรคเกี่ยวกับกล้ามเนื้อ (myopathy) นอกจากนี้เพรดนิโซโลนทำให้ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ ซึ่งภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำจะเสริมการยับยั้งการทำงานของกล้ามเนื้อและประสาท (neuromuscular blockade) ทำให้เกิดผลไม่พึงประสงค์ด้านระบบกล้ามเนื้อและประสาท (neuromuscular effect) ซึ่งเรียกว่า “blocking agent-corticosteroid myopathy” มากขึ้น หากต้องใช้ร่วมกันเป็นเวลานานควรติดตามภาวะกล้ามเนื้ออ่อนแรงในผู้ป่วย และอาจพิจารณาปรับขนาดยาให้เหมาะสม

NSAID กลุ่ม COX-2 inhibitor เพรดนิโซโลนอาจเพิ่มผลไม่พึงประสงค์หรือผลพิษของ NSAID กลุ่ม COX-2 inhibitor หากใช้ยาร่วมกันควรติดตามผลไม่พึงประสงค์ของยา NSAID กลุ่ม COX-2 inhibitor

NSAID กลุ่ม nonselective inhibitor เช่น aspirin , diclofenac, indomethacin เสริมกับเพรดนิโซโลน ในการทำให้เกิดแผลและเลือดออกในทางเดินอาหาร หากใช้ยาร่วมกันควรติดตามอาการของแผลในกระเพาะและลำไส้

Phenytoin เหนี่ยวนำเอนไซม์ CYP3A4 จึงเพิ่มเมแทบอลิซึมของเพรดนิโซโลน และลดระดับความเข้มข้นของเพรดนิโซโลนในเลือด หากใช้ยาร่วมกันอาจต้องติดตามผลการรักษาของเพรดนิโซโลน และอาจต้องเพิ่มขนาดยาเพรดนิโซโลน

Pimecrolimus (systemic) เพรดนิโซโลนอาจเพิ่มผลไม่พึงประสงค์หรือผลพิษในการกดภูมิคุ้มกันของ pimecrolimus หลีกเลี่ยงการใช้ยาทั้งสองชนิดร่วมกัน

Pimozide เพรดนิโซโลนยับยั้ง CYP3A4 (weak) ซึ่งอาจเพิ่มระดับความเข้มข้นของ pimozide ในเลือด หลีกเลี่ยงการใช้ยาทั้งสองชนิดร่วมกัน

Primidone เพิ่มเมแทบอลิซึมของเพรดนิโซโลน และอาจลดระดับความเข้มข้นของเพรดนิโซโลนในเลือด และลดประสิทธิภาพของเพรดนิโซโลน หากใช้ยาร่วมกันควรติดตามผลการรักษาของยาเพรดนิโซโลน

Quetiapine เพรดนิโซโลนเหนี่ยวนำเอนไซม์ซึ่งทำลายยา quetiapine ทำให้ความเข้มข้นของ quetiapine ในเลือดลด หากใช้ยาร่วมกันอาจต้องเพิ่มขนาดยา quetiapine เพื่อให้สามารถควบคุมอาการของจิตเภทได้

Quinolone antibiotics อาจเพิ่มผลไม่พึงประสงค์หรือผลพิษของเพรดนิโซโลนที่เกี่ยวข้องกับเอ็น เช่น เอ็นอักเสบ (tendonitis) และเอ็นฉีกขาด (tendon rupture) หากใช้ยาร่วมกันควรติดตามอาการของเอ็นอักเสบ และเมื่อผู้ป่วยมีอาการของเอ็นอักเสบหรือปวดเส้นเอ็นให้หยุดใช้ยากลุ่ม quinolone เพราะเสี่ยงต่อเส้นเอ็นฉีกขาดมากขึ้น

Rifamycin derivatives (rifampicin , rifabutin) เหนี่ยวนำเอนไซม์ CYP3A4 จึงเพิ่มเมแทบอลิซึมของเพรดนิโซโลน และทำให้ระดับความเข้มข้นยาเพรดนิโซโลนลดลง และลดประสิทธิภาพของเพรดนิโซโลน หากใช้ร่วมกันควรติดตามผลการรักษาของเพรดนิโซโลน และอาจต้องเพิ่มขนาดยาเพรดนิโซโลน

Ritonavir ยับยั้งเอนไซม์ CYP3A4 จึงลดเมแทบอลิซึมของเพรดนิโซโลน และอาจเพิ่มระดับความเข้มข้นของเพรดนิโซโลนในเลือด หากใช้ร่วมกันควรติดตามผลไม่พึงประสงค์ของเพรดนิโซโลน และอาจต้องลดขนาดยา เพรดนิโซโลน

Roflumilast อาจเพิ่มผลไม่พึงประสงค์หรือพิษด้านการกดภูมิคุ้มกันของเพรดนิโซโลน หากใช้ร่วมกันควรปรับขนาดยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย

Salicylate รวมทั้ง aspirin ในขนาดสูง อาจเพิ่มผลไม่พึงประสงค์หรือพิษของเพรดนิโซโลน โดยเฉพาะการเกิดแผลและเลือดออกในทางเดินอาหาร นอกจากนี้เพรดนิโซโลนอาจเพิ่มการกำจัด salicylate ทางไต ทำให้ระดับความเข้มข้นของ salicylate ในเลือดลดลง ดังนั้นการหยุดใช้ยาเพรดนิโซโลนอาจทำให้เกิดพิษจาก salicylate ได้ จึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาร่วมกันเป็นเวลานาน และหากต้องใช้ยาร่วมกันควรติดตามผลการรักษาของ salicylate และติดตามการเกิดแผลในทางเดินอาหาร

Sipuleucel-T เพรดนิโซโลนกดภูมิคุ้มกันจึงอาจลดฤทธิ์ของ sipuleucel-T ควรติดตามผลการรักษาของ sipuleucel-T

Tacrolimus (topical) เพรดนิโซโลนอาจเพิ่มผลไม่พึงประสงค์หรือพิษของการกดภูมิคุ้มกัน หลีกเลี่ยงการใช้ยาทั้งสองชนิดร่วมกัน

Telaprevir ยับยั้ง CYP3A4 จึงอาจเพิ่มระดับความเข้มข้นของเพรดนิโซโลนในเลือด และเพรดนิโซโลนอาจลดระดับความเข้มข้นของ telaprevir ในเลือด จึงไม่ควรใช้ยาสองชนิดนี้ร่วมกัน แต่หากต้องใช้ร่วมกัน ต้องระมัดระวังเป็นพิเศษโดยติดตามผลไม่พึงประสงค์ของเพรดนิโซโลนอย่างใกล้ชิด และผลการรักษาของ telaprevir ที่อาจลดลง

Theophylline เมื่อใช้ร่วมกับเพรดนิโซโลนอาจเพิ่มความเสี่ยงในการทำให้ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำมากขึ้น หากใช้ร่วมกันควรตรวจติดตามระดับความเข้มข้นโพแทสเซียมในเลือด

Thiazide diuretics เพรดนิโซโลนอาจเพิ่มความเสี่ยงในการทำให้ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำมากขึ้น หากใช้ร่วมกันควรตรวจติดตามระดับความเข้มข้นโพแทสเซียมในเลือด

Tofacitinib เพรดนิโซโลนอาจเพิ่มฤทธิ์กดภูมิคุ้มกันของ tofacitinib หลีกเลี่ยงการใช้ยาทั้งสองชนิดร่วมกัน

Trastuzumab อาจเพิ่มผลการกดภูมิคุ้มกันที่เกี่ยวข้องกับนิวโทรฟิลต่ำ (neutropenia) หากใช้ยาร่วมกันควรตรวจติดตามจำนวนเม็ดเลือดขาวในเลือด

วัคซีนชนิดเชื้อตาย (inactivated vaccines) เพรดนิโซโลนกดภูมิคุ้มกันจึงยับยั้งการสร้างแอนติบอดี และทำให้ฤทธิ์ในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันของวัคซีนลดลง หากใช้ร่วมกันอาจติดตามผลของวัคซีน หรืออาจใช้วัคซีนในขนาดสูงขึ้น หรืออาจต้องกระตุ้นด้วยวัคซีนให้บ่อยขึ้น

วัคซีนชนิดเชื้อเป็น (lived vaccine) เช่น วัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใส (varicella vaccine), วัคซีนป้องกันโรคโปลิโอชนิดรับประทาน, วัคซีนป้องกันโรคหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน วัคซีนป้องกันโรคงูสวัด (zoster vaccine) และวัคซีนป้องกันไทฟอยด์ เพรดนิโซโลนกดภูมิคุ้มกันจึงอาจทำให้เชื้อที่นำมาทำวัคซีนเจริญจนทำให้เกิดโรคได้ จึงห้ามใช้ร่วมกัน ยกเว้น การใช้เพรดนิโซโลนระยะสั้นไม่เกิน 2 สัปดาห์ หรือใช้ยาขนาดต่ำถึงปานกลาง หรือ ใช้ยาแบบวันเว้นวัน หรือ ใช้ในขนาด replacement therapy หรือ physiologic dose หากใช้ร่วมกันอาจต้องพิจารณาปรับขนาดการรักษา

Voriconazole ยับยั้ง CYP3A4 จึงอาจเพิ่มระดับความเข้มข้นของเพรดนิโซโลนในเลือด หากใช้ร่วมกันควรติดตามผลไม่พึงประสงค์ของเพรดนิโซโลน และอาจลดขนาดยาเพรดนิโซโลน

Warfarin ผลของเพรดนิโซโลนต่อ warfarin ไม่แน่นอน โดยอาจเพิ่ม หรือลด ฤทธิ์ต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant effect) ของ warfarin โดยยังไม่ทราบกลไก หากใช้ร่วมกันควรติดตามค่า INR หรือ prothrombin โดยเฉพาะการใช้เพรดนิโซโลนขนาดสูงควรติดตามภาวะเลือดออกอย่างใกล้ชิด

เอทานอล อาหาร เครื่องดื่ม และสมุนไพร

เอทานอล หลีกเลี่ยงการดื่มเครื่องดื่มที่ผสมเอทานอล เนื่องจากอาจเพิ่มการระคายเคืองเยื่อบุกระเพาะ (gastric mucosal irritation)

แคลเซียม หรือวิตามินดีผสมแคลเซียม เพรดนิโซโลนรบกวนการดูดซึมแคลเซียม หากใช้ร่วมกันควรติดตามผลการรักษาของแคลเซียม และควรจำกัดการดื่มเครื่องดื่มที่มีคาเฟอีน เนื่องจากคาเฟอีนอาจทำให้สมดุลของแคลเซียมเป็นลบด้วย

Cat's claw มีฤทธิ์กระตุ้นภูมิคุ้มกัน จึงอาจต้านฤทธิ์การกดภูมิคุ้มกันของเพรดนิโซโลน หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกับเพรดนิโซโลน

ชะเอม (licorice) การใช้ร่วมกันกับเพรดนิโซโลนอาจเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดผลไม่พึงประสงค์จากเพรดนิโซโลนมากขึ้น

Saiboku-to ซึ่งเป็นสมุนไพรของญี่ปุ่น การใช้ร่วมกับเพรดนิโซโลนอาจเพิ่มฤทธิ์ของเพรดนิโซโลน และทำให้เพรดนิโซโลนมีฤทธิ์นานขึ้น หากใช้ร่วมกันควรติดตามผลไม่พึงประสงค์ของเพรดนิโซโลน

St John's wort อาจเพิ่มระดับความเข้มข้นของเพรดนิโซโลนในเลือด หากใช้ร่วมกันควรติดตามผลไม่พึงประสงค์ของเพรดนิโซโลน

ผลต่อการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- Nitroblue tetrazolium test เพรดนิโซโลนอาจทำให้เกิดผลลบลวง (false-negative results) ในการทดสอบ nitroblue tetrazolium test สำหรับการติดเชื้อแบคทีเรียแบบทั่วกาย
- Skin tests เพรดนิโซโลนอาจกดปฏิกิริยาของการทำ skin tests ที่ใช้ทดสอบการแพ้
- การตรวจผลการตอบสนองต่อการรักษา thyroiditis เพรดนิโซโลนอาจลดการ uptake และการจับกับโปรตีนของ iodine ทำให้การตรวจติดตามผลการตอบสนองต่อการรักษา thyroiditis ยากยิ่งขึ้น

4.6 การใช้ในสตรีมีครรภ์และสตรีระหว่างให้นมบุตร (Pregnancy and lactation)

4.6.1 สตรีมีครรภ์

ก) การเกิดทารกวิรูป ((Teratogenic effects)

สำหรับสตรีมีครรภ์ในระยะไตรมาสแรก เพรดนิโซโลนจัดเป็น Category D ตาม US Pregnancy Category หมายถึง พบหลักฐานจากประสบการณ์ใช้ยาในมนุษย์ว่ามีความเสี่ยงต่อทารกในครรภ์ แต่การใช้ยานี้กับสตรีมีครรภ์เป็นประโยชน์ จึงอาจจำเป็นต้องยอมรับความเสี่ยงดังกล่าว (เช่น ใช้ยานี้กับภาวะที่อาจเป็นอันตรายถึงชีวิตหรือใช้โรคร้ายแรงซึ่งยาที่ปลอดภัยกว่าไม่สามารถใช้ได้หรือใช้ไม่ได้ผล)

สำหรับสตรีมีครรภ์ในระยะไตรมาสสองและสาม เพรดนิโซโลนจัดเป็น Category C ตาม US Pregnancy Category หมายถึง กรณีใดกรณีหนึ่งต่อไปนี้ การศึกษาในสัตว์ทดลองพบอันตรายบางประการ ได้แก่ กําเนิดทารกวิรูป (teratogenic) ตัวอ่อนตาย (embryocidal) หรืออื่น ๆ และไม่มีการศึกษาชนิดควบคุมการวิจัยในสตรีมีครรภ์ หรือ ไม่มีการศึกษาทั้งในสตรีมีครรภ์และสัตว์ทดลอง ยาในกลุ่มนี้จึงควรใช้เฉพาะเมื่อประโยชน์ที่อาจได้รับคุ้มค่า กับความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นต่อทารกในครรภ์

เพรดนิโซโลนผ่านรกได้ แต่ร้อยละ 88 ของยาถูกออกซิไดซ์โดยรกทำให้หมดฤทธิ์ (inactivate) เมื่อให้ยากลุ่มคอร์ติโคสเตอรอยด์ในสัตว์ตั้งท้องพบว่า ทำให้พัฒนาการของลูกในท้องผิดปกติ เช่น เพดานโหว่ (cleft palate) การพัฒนาการเจริญเติบโตในมดลูกล่าช้า (intra-uterine growth retardation) และมีผลต่อพัฒนาการและการเจริญเติบโตของสมอง แต่ยังไม่มีความชัดเจนในมนุษย์ว่า ยากลุ่มคอร์ติโคสเตอรอยด์เพิ่มอุบัติการณ์ทำให้ทารกผิดปกติแต่กำเนิด (congenital abnormalities) อย่างไรก็ตามหากได้รับยากลุ่มคอร์ติโคสเตอรอยด์ในระหว่างมีครรภ์เป็นเวลานานหรือได้รับยาซ้ำกันหลายครั้งอาจเพิ่มความเสี่ยงที่ทำให้ทารกมีพัฒนาการของการเจริญเติบโตในมดลูกล่าช้า และมีรายงานว่า ทารกซึ่งเกิดจากแม่ที่รับประทานเพรดนิโซโลนเป็นเวลานาน หรือใช้ยาในขนาดสูง ระหว่างมีครรภ์ โดยเฉพาะในระยะไตรมาสแรก อาจมีเพดานโหว่

ตายคลอด (stillbirth) แท้ง เกิดก่อนกำหนด โพรงสมองคั่งน้ำ (hydrocephalus) และหน้าท้องไม่ปิดแต่กำเนิด (gastroschisis)

ข) ผลที่ไม่ใช่ทารกวิรูป (Nonteratogenic effects)

ทารกแรกเกิดที่แม่ได้รับยากลุ่มคอร์ติโคสเตอรอยด์ระหว่างมีครรภ์ (prenatal exposure) อาจมีภาวะต่อมหมวกไตทำหน้าที่น้อย (hypoadrenalism) แต่หลังจากทารกเกิดแล้วอาการมักดีขึ้นเองและไม่ค่อยมีความสำคัญทางคลินิก การใช้ยาเพรดนิโซโลนในสตรีมีครรภ์จึงควรพิจารณาผลดีต่อมารดาและความเสี่ยงที่จะเกิดกับทารก และหากจำเป็นต้องใช้ในสตรีมีครรภ์ปกติอาจใช้ได้เหมือนกับไม่ได้อยู่ในภาวะมีครรภ์ แต่ควรติดตามอาการของการกวดการทำงานของต่อมหมวกไตในทารกซึ่งเกิดจากแม่ที่ได้รับยาเพรดนิโซโลนขนาดสูงระหว่างมีครรภ์ และต้องรักษาทารกทันทีหากพบอาการของการกวดการทำงานของต่อมหมวกไต

4.6.2 สตรีระหว่างคลอดบุตร (Labor and delivery)

การใช้เพรดนิโซโลนก่อนคลอด (ante partum) ในระยะสั้นเพื่อป้องกันภาวะ respiratory distress syndrome ไม่ได้ทำให้เกิดความเสี่ยงที่เป็นอันตรายต่อตัวอ่อนหรือทารกแรกเกิด แต่มีรายงานว่าการใช้คอร์ติโคสเตอรอยด์เพื่อชะลอการคลอดก่อนกำหนด (tocolysis) ทำให้แม่เกิดภาวะปอดบวมน้ำ (pulmonary oedema) และ ภาวะน้ำในร่างกายมากเกินไป (fluid overload)

4.6.3 สตรีระหว่างให้นมบุตร (Nursing mothers)

ควรระวังเมื่อให้เพรดนิโซโลนในสตรีที่ให้นมบุตร เนื่องจากเพรดนิโซโลนถูกขับออกทางน้ำนมได้เล็กน้อย โดยพบความเข้มข้นสูงสุดของยาในน้ำนมประมาณ 1 ชั่วโมงหลังจากรับประทานยา แต่พบไม่ถึงร้อยละ 0.1 ของขนาดยาทั้งหมดต่อวันที่แม่รับประทาน ซึ่งหากแม่รับประทานเพรดนิโซโลน 80 มิลลิกรัมต่อวัน ปริมาณที่ทารกได้รับเทียบเท่าไม่ถึงร้อยละ 10 ของการสร้างคอร์ติซอล (cortisol) ที่ร่างกายทารกสร้างขึ้นตามธรรมชาติ และหากขนาดยาต่อวันไม่เกิน 40 มิลลิกรัม จะไม่ค่อยทำให้เกิดผลทั่วกาย (systemic effects) ในทารก แต่ทารกที่มารดาได้รับยาในขนาดมากกว่านี้ ยาอาจกดต่อมหมวกไต จึงควรติดตามอาการของการกวดต่อมหมวกไต ทั้งนี้ the American Academy of Pediatrics (AAP) ถือว่า สามารถให้เพรดนิโซโลนในระหว่างให้นมบุตรได้ เนื่องจากมีรายงานการศึกษาของสตรีที่ได้รับประทานเพรดนิโซโลนในระหว่างให้นมบุตรซึ่งบ่งบอกว่าทารกที่ดื่มนมมีความเสี่ยงน้อยมากเพราะไม่พบรายงานผลข้างเคียงในทารก การลดปริมาณยาที่ทารกจะได้รับจากน้ำนม ทำได้โดยหลีกเลี่ยงการให้นมในช่วง 3-4 ชั่วโมงหลังจากรับประทานยา สรุปได้ว่าจากหลักฐานที่มีอยู่ยังถือว่ายานี้มีความเสี่ยงน้อยต่อทารกที่ดื่มนมแม่ที่ได้รับยานี้

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

ไม่มีผล หรือแทบไม่มีผลต่อการขับขี่ยานยนต์หรือการใช้เครื่องจักร

4.8 อาการไม่พึงประสงค์ (Undesirable effects)

4.8.1 อาการไม่พึงประสงค์ที่เป็นอันตรายถึงชีวิต

กลุ่มอาการที่เกิดจากการถอนยา การใช้ยาเพรดนิโซโลนในขนาดที่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา (pharmacologic dose) เป็นเวลานาน ทำให้ต่อมหมวกไต (adrenal cortex) ฝ่อ เนื่องจากร่างกายได้รับฮอร์โมนคอร์ติโคสเตอรอยด์จากภายนอกเป็นเวลานาน จึงกด HPA axis โดยคอร์ติโคสเตอรอยด์จากภายนอกไปยับยั้งการทำงานของต่อมใต้สมอง (pituitary gland) ในการหลั่ง adrenocorticotropin hormone (ACTH) หรืออาจเรียกว่า corticotrophin ทำให้ต่อมหมวกไตขาด ACTH ที่ต้องใช้ในการสังเคราะห์ฮอร์โมนคอร์ติโคสเตอรอยด์และแอนโดรเจน ต่อมหมวกไตจึงหยุดผลิตฮอร์โมนเหล่านี้ และเกิดการฝ่อ เมื่อหยุดเพรดนิโซโลนกะทันหันจึงทำให้ร่างกายขาด ACTH เนื่องจากต่อมหมวกไตไม่สามารถผลิตฮอร์โมนคอร์ติโคสเตอรอยด์มาทดแทนได้ทัน ซึ่งอาจเรียกภาวะนี้ว่า ภาวะคอร์ติซอลต่ำแบบทุติยภูมิ (secondary hypocortisolism) และเกิดอาการถอนยา ทำให้ความดันโลหิตต่ำ หงุดหงิด และเสียชีวิตได้ นอกจากนี้การหยุดใช้ยากะทันหันยังมีอาการที่ไม่เกี่ยวข้องกับการกด HPA axis ซึ่งเชื่อว่าเกิดจากการเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของกลูโคคอร์ติคอยด์ในร่างกายแบบกะทันหันมากกว่าการมีระดับคอร์ติโคสเตอรอยด์ในร่างกายต่ำ เช่น ไข้ • คลื่นไส้ • อาเจียน • เยื่อจมูกอักเสบ (rhinitis) • เยื่อบุตาขาวอักเสบ (conjunctivitis) • ปวดกล้ามเนื้อ (myalgia) • ปวดข้อ (arthralgia) • อ่อนแรง (weakness) • น้ำหนักลด • จิตใจเปลี่ยนแปลง (mental changes) • อารมณ์เปลี่ยนแปลง (emotional changes) • ความดันในสมองสูงแบบไม่รุนแรง (benign intracranial hypertension) • งานประสาทตาบวม (papilloedema) ซึ่งพบในเด็ก • เวียนศีรษะ (dizziness) • ปวดศีรษะ • ซึม (lethargy) • ผิวน้ำมีตุ่มนูนซึ่งคันและเจ็บ (painful itchy skin nodules) • ผิวน้ำอักเสบแบบหลุดลอก (exfoliative dermatitis) ทั้งนี้ความรุนแรงของการเกิดอาการถอนยาขึ้นกับความไวของแต่ละบุคคล ขนาดยา ความถี่ เวลา และระยะเวลาในการได้รับยา การรับประทานยาแบบวันเว้นวันอาจช่วยลดอาการไม่พึงประสงค์เหล่านี้ได้

การไม่ตอบสนองของต่อมใต้สมองและต่อมหมวกไตแบบทุติยภูมิ (secondary adrenocortical and pituitary unresponsiveness) โดยเฉพาะเวลามีภาวะความเครียดทางสรีระ เช่น บาดเจ็บ ผ่าตัด หรือเจ็บป่วย จะทำให้ผู้ป่วยมีอาการปวดข้อ เวียนศีรษะ คลื่นไส้ เหนื่อยอ่อน อ่อนเพลียอย่างรุนแรง และความดันโลหิตต่ำจนอาจเสียชีวิตได้ หากรอดชีวิต แม้หยุดยาแล้วอาการเหล่านี้อาจคงอยู่นาน 9-12 เดือน และแม้ไม่มีอาการแล้ว แต่หากผู้ป่วยอยู่ในภาวะเครียดก็จะเกิดอาการได้อีก จึงจำเป็นต้องเพิ่มขนาดยาคอร์ติโคสเตอรอยด์ระหว่างที่ผู้ป่วยมีภาวะความเครียดทางสรีระในผู้ป่วยที่มีการกด HPA axis เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดภาวะดังกล่าว

รอยโรค (lesion) ที่หลอดเลือดแดงเล็ก (small arteries) และหลอดเลือดแดงจิ๋ว (arterioles) มีข้อมูลว่าการใช้เพรดนิโซโลนในการรักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์และลดขนาดยาแบบกะทันหันอาจทำให้เสียชีวิตได้จากการเกิดรอยโรค ที่หลอดเลือดแดงเล็กและหลอดเลือดแดงจิ๋ว คล้ายโรคหลอดเลือดแดงหลายขนาดอักเสบ (polyarteritis)

การติดเชือรุนแรงจนอาจทำให้เสียชีวิต คอร์ติโคสเตอรอยด์มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ และกดภูมิคุ้มกัน การได้รับยาในขนาดสูงซึ่งเทียบเท่ากับเพรดนิโซโลนตั้งแต่ 1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วันขึ้นไป โดยเฉพาะเมื่อใช้ยาร่วมกับยาที่มีฤทธิ์ที่ทำให้คอร์ติโคสเตอรอยด์ในร่างกายสูงขึ้น (corticosteroid sparing drugs) และ/หรือยาที่มี

ฤทธิ์กดภูมิคุ้มกันอื่น ไม่ว่าจะใช้ยาเป็นระยะเวลาสั้นหรือสั้นจะทำให้ติดเชื้อได้ง่าย นอกจากนี้ยายังบดบังอาการทางคลินิกของการติดเชื้อ เช่น การอักเสบและมีไข้ จึงทำให้ติดเชื้อรุนแรงยิ่งขึ้น จนอาจถึงแก่ชีวิตได้ เช่น ติดเชื้อฉวยโอกาส ติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด ติดเชื้อวัณโรค หรือวัณโรคที่สงบอยู่ (dormant tuberculosis) ลุกลามขึ้นมาอีก อีสุกอีใส (chickenpox) เริม (herpes zoster) ติดเชื้อรา (*Candida*, *Cryptococcus*), *Nocardia*, *Pneumocystis carinii*, *Toxoplasma*, *Amoeba* และโรคพยาธิสตรองจีลอยด์ (strongyloidiasis) ซึ่งอาจทำให้มีอาการท้องร่วง อาเจียน ปวดท้อง ท้องอืด ความดันโลหิตต่ำ โพแทสเซียมในเลือดต่ำและช็อก อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยที่ได้รับยาในขนาดปานกลางเป็นระยะเวลาสั้นหรือได้รับยาขนาดต่ำเป็นเวลานานก็มีความเสี่ยงในการติดเชื้อเช่นกัน

อาการแพ้แบบรุนแรง เช่น แอนาฟิแล็กซิส (anaphylaxis) กลุ่มอาการสตีเวนส์-จอห์นสัน (Stevens-Johnson syndrome) และ toxic epidermal necrolysis

4.8.2 อาการไม่พึงประสงค์ที่เป็นอันตรายทำให้เกิดความพิการหรือต้องเข้ารักษาในโรงพยาบาล

ปัญหาเกี่ยวกับกระดูก ผู้ใช้คอร์ติโคสเตอโรยด์เป็นเวลานานจะมีปัญหากระดูกพรุน (osteoporosis) ซึ่งถือเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงมากที่สุดของการใช้ยากูโคคอร์ติคอยด์เป็นเวลานาน โดยเฉพาะในผู้สูงอายุ เพราะทำให้กระดูกแตกหักได้เอง (spontaneous fracture) กระดูกที่แตกหรือหักได้บ่อยคือ กระดูกสันหลัง และกระดูกที่มีรูปร่างยาว (vertebral and long bone) นอกจากนี้เพรดนิโซโลนยังทำให้กระดูกตายจากการขาดเลือดไปเลี้ยง (avascular osteonecrosis) กระดูกส่วนหัวของต้นขาและต้นแขนตายโดยไม่มีการติดเชื้อ (aseptic necrosis of femoral and humeral heads) โดยอาการเหล่านี้มักพบในการใช้ยาเป็นเวลานาน ในผู้สูงอายุ หรือผู้ป่วยที่อ่อนแอ (debilitated patients) มีกลไกหลายกลไกที่อธิบายสาเหตุที่คอร์ติโคสเตอโรยด์มีผลต่อกระดูก เนื่องจากเพรดนิโซโลนมีผลต่อเมแทบอลิซึมของแคลเซียม และฟอสเฟตที่หลายตำแหน่ง เช่น 1) ยับยั้งการเจริญของเซลล์สร้างกระดูก (osteoblast) 2) ลดการเกาะของเซลล์สร้างกระดูกกับเมทริกซ์ (matrix) ของกระดูก 3) ทำให้เซลล์สร้างกระดูกลดการสังเคราะห์โปรตีนชนิด type I collagen และ non-collagen ซึ่งเป็นโปรตีนที่สำคัญสำหรับเมทริกซ์ของกระดูก (bone matrix) และทำให้เมทริกซ์ของกระดูกฝ่อ 4) ลดการดูดซึมแคลเซียมและฟอสเฟตในลำไส้ 5) ลดการดูดแคลเซียมกลับที่ไต จึงเพิ่มการขับแคลเซียมออกทางปัสสาวะ 6) ทำให้เกิดภาวะต่อมพาราไทรอยด์ทำงานเกินแบบทุติยภูมิ (secondary hyperparathyroidism) ทำให้เพิ่มการสลายกระดูก 7) การที่คอร์ติโคสเตอโรยด์มีฤทธิ์ลดระดับแอนโดรเจนที่สร้างจากต่อมหมวกไต (adrenal androgen) และฮอร์โมนของต่อมใต้สมอง (pituitary hormone) ทำให้มีผลโดยอ้อมในการลดการสร้างฮอร์โมนเพศ และมีผลโดยตรงในการลดการปล่อย luteinizing hormone จากต่อมหมวกไต ทำให้ลดสร้างเอสโตรเจนจากรังไข่ และเทสโทสเตอโรนจากอัณฑะ จากผลหลายประการดังกล่าวจึงทำให้ผู้ที่ใช้เพรดนิโซโลนเป็นเวลานานมีปัญหากระดูกพรุน ผู้ป่วยจึงควรได้รับการติดตามภาวะกระดูกพรุนอย่างใกล้ชิดระหว่างที่ได้รับการรักษาด้วยเพรดนิโซโลนเป็นเวลานาน และหากมีปัญหากระดูกพรุนอาจต้องหยุดยา ยกเว้น เป็นการใช้ยาเพื่อรักษาอาการที่รุนแรงถึงชีวิต

เอ็นฉีกขาด (tendon rupture) โดยเฉพาะเอ็นร้อยหวาย (Achilles tendon)

กลุ่มอาการคุชซิง การใช้ยาเพรดนิโซโลนในขนาดสูง หรือใช้ยาเป็นเวลานาน จะทำให้เกิดอาการคล้ายกับการมีคอร์ติซอลสูง (hypercorticism) ซึ่งมีลักษณะของต่อมหมวกไตทำงานมากเกินไป ทำให้มีการสะสมไขมันผิดปกติ อ้วนที่กลางลำตัว (truncal obesity) หน้ากลมคล้ายดวงจันทร์ หรือที่เรียกว่าหน้าคุชซิงกอยด์ (Cushingoid face) และมีหนอกที่ไหล่ (buffalo hump) ผู้ป่วยอาจมีปัญหาทางจิต แผลหายช้า มีผิวหนังแห้งแตกเป็นริ้วลายขนาน (striae) ความดันในสมองสูง ตาเป็นต้อหิน ตาเป็นต้อกระจก แบบ subcapsular cataract ซึ่งพบในการใช้คอร์ติโคสเตอรอยด์แบบรับประทานมากกว่ายาที่ให้ทางตา น้ำตาลในเลือดสูง มีปัญหาทางจิต ประจำเดือนผิดปกติ (menstrual irregularity) ขาดประจำเดือน (amenorrhoea) มีขนแบบผู้ชาย (hirsutism) เมื่อหยุดใช้ยาเพรดนิโซโลนต้องใช้เวลาหลายเดือนจึงจะกลับหายเป็นปกติ

4.8.3. อาการไม่พึงประสงค์อื่นของเพรดนิโซโลนที่สามารถพบได้ แต่ไม่สามารถระบุความถี่ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แต่ละชนิดได้ เนื่องจากขึ้นกับขนาดยาและระยะเวลาในการรักษา มีดังนี้

ระบบต่อมไร้ท่อและเมแทบอลิก:

การพัฒนาด้านการเจริญเติบโตล่าช้าในทารก เด็ก และวัยรุ่น: การใช้เพรดนิโซโลนในขนาดสูงเป็นเวลานานจะลดการปล่อยฮอร์โมนสำหรับการเจริญเติบโต (growth hormone) และลดความไวของเนื้อเยื่อต่อฮอร์โมนสำหรับการเจริญเติบโต รวมทั้งจากการกด HPA axis ทำให้การพัฒนาด้านการเจริญเติบโตล่าช้า ซึ่งอาจกลับคืนปกติไม่ได้ ทั้งนี้ อาจลดการกดการเจริญเติบโตได้โดยใช้ยาในขนาดต่ำสุดที่ยังคงให้ผลการรักษาและใช้ยาแบบวันเว้นวัน

ระดับน้ำตาลในเลือดสูง: เพรดนิโซโลนทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูง มีน้ำตาลในปัสสาวะ และอาจทำให้เป็นโรคเบาหวาน ชนิดต้านภูมิตนเองแบบแฝง (latent autoimmune diabetes mellitus) ในผู้ใหญ่ ซึ่งอาจมีอาการโคม่าจากการมีออสโมลาริตีในเลือดสูง (hyperosmolar coma) และ diabetic ketoacidosis ร่วมด้วย และหากเป็นโรคเบาหวานอยู่แล้วจะทำให้โรคเบาหวานรุนแรงขึ้น จนต้องเพิ่มขนาดยาลดน้ำตาลในเลือด

อาการที่เกี่ยวข้องกับเมแทบอลิกอื่น ๆ: • สมดุลไนโตรเจนของร่างกายเป็นลบ เนื่องจากการสลายโปรตีน ทำให้มวลกล้ามเนื้อลดลง • ภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานมากเกินไป (hyperthyroidism) • เพิ่มความอยากอาหาร • ทำให้หน้าหนักเพิ่ม • คอเลสเตอรอลในเลือดสูง (hypercholesterolemia) • ไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง (hypertriglyceridaemia) • low density lipoprotein ในเลือดสูง

ความผิดปกติด้านของเหลวและอิเล็กโทรไลต์

คอร์ติโคสเตอรอยด์มีฤทธิ์ 2 อย่างคือ มินเนอราโลคอร์ติคอยด์ และกลูโคคอร์ติคอยด์ โดยมินเนอราโลคอร์ติคอยด์ทำให้มีการคั่งของโซเดียม และน้ำ ทำให้มีอาการบวม และความดันโลหิตสูงตามมา แม้เพรดนิโซโลนซึ่งมีฤทธิ์เด่นด้านกลูโคคอร์ติคอยด์ แต่ก็พบว่าสามารถทำให้เกิดการคั่งของน้ำ และโซเดียม บวม น้ำ และทำให้เกิดความดันโลหิตสูงตามมาได้ ซึ่งมักพบในผู้สูงอายุหรือผู้มีประวัติเป็นโรคความดันโลหิตสูง แต่ไม่ค่อยพบในการใช้ยาแบบวันเว้นวัน ซึ่งเมื่อหยุดยาอาการจะหายไป นอกจากนี้เพรดนิโซโลนทำให้ระดับความเข้มข้นของโพแทสเซียมในเลือดต่ำ ภาวะร่างกายเป็นด่างร่วมกับระดับโพแทสเซียมในเลือดต่ำ (hypokalemic alkalosis) และหากรุนแรงหรือผู้ป่วยที่มีความไวอาจทำให้หัวใจล้มเหลวเหตุเลือดคั่ง (congestive heart failure) ได้

สาเหตุของโพแทสเซียมในเลือดต่ำจากเพรดนิโซโลนเกิดจากการที่มีโซเดียมคั่ง ทำให้ร่างกายชดเชยโดยเพิ่มการขับโพแทสเซียมออกทางไต รวมทั้งเพรดนิโซโลนทำให้เกิดภาวะความเข้มข้นของแคลเซียมต่ำ (hypocalcemia) ได้ด้วย

ปัญหาในระบบทางเดินอาหาร

อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดกับระบบทางเดินอาหารที่พบบ่อยจากการใช้ยาเพรดนิโซโลนชนิดรับประทานในขนาดสูงเป็นระยะเวลานาน ได้แก่ อาหารไม่ย่อย (dyspepsia) แผลเปื่อยในกระเพาะอาหาร (peptic ulcer) กระเพาะทะลุ ลำไส้ทะลุ เลือดออกในทางเดินอาหาร แผลเปื่อยในหลอดอาหาร (esophageal ulceration) เนื่องจากเพรดนิโซโลนรบกวนกระบวนการซ่อมแซมเนื้อเยื่อจึงทำให้เกิดแผลเปื่อยได้ง่าย นอกจากนี้ยังมีเชื้อราแคนดิดาในช่องปาก และหลอดอาหาร และอาจทำให้มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน สะอึก ท้องอืด (abdominal distension) เบื่ออาหาร และน้ำหนักลดตามมา แต่ก็มีรายงานว่าเพรดนิโซโลนอาจทำให้อาหารมากขึ้น จนทำให้น้ำหนักเพิ่มขึ้น และยังทำให้เกิดอาการท้องร่วง ท้องผูก ปวดท้อง ตับอ่อนอักเสบ, แบบเฉียบพลัน (acute pancreatitis) ซึ่งพบได้ค่อนข้างน้อย และมีรายงานพบตับอักเสบจากการมีไขมันสะสม (steatohepatitis) รวมทั้งมีการสูงขึ้นเล็กน้อยของเอนไซม์ตับ คือ alanine transaminase (ALT), aspartate transaminase (AST) และ alkaline phosphatase แต่กลับเป็นปกติเมื่อหยุดเพรดนิโซโลน นอกจากนี้อาจมีลิ้นอักเสบ (glossitis) ปากอักเสบ (stomatitis) แต่พบได้น้อย

ระบบหัวใจและหลอดเลือด:

•hypertrophic cardiomyopathy โดยพบในทารกเกิดก่อนกำหนดที่ใช้เพรดนิโซโลน •กล้ามเนื้อหัวใจฉีกขาด (myocardial rupture) โดยมีรายงานในผู้ที่เพิ่งมีภาวะ myocardial infarction ที่ใช้เพรดนิโซโลน โดยทำให้เกิดการฉีกขาดของ ventricular free-wall ด้านซ้าย •หัวใจเต้นช้าลง (bradycardia) •หัวใจเต้นเร็วขึ้น (tachycardia) •ใจสั่น (palpitation) •หลอดเลือดอักเสบ (vasculitis) •ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือด •ไขมันหลุดอุดตันหลอดเลือด (fat embolism) •โรคท่อเลือดแดงและหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) •หลอดเลือดดำอักเสบมีลิ่มเลือด (thrombophlebitis) เนื่องจากเพรดนิโซโลนเพิ่มการแข็งตัวของเลือด •กลุ่มอาการนิ้วเท้าเป็นสีคล้ำ (blue toe syndrome) ซึ่งเกิดจากนิ้วเท้าขาดเลือดไปเลี้ยง (ischemic toe) •ระบบไหลเวียนล้มเหลว (circulatory collapse)

ระบบเลือด

เพรดนิโซโลนทำให้จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดแกรนูโลไซต์ (absolute granulocyte count) เพิ่มขึ้น ซึ่งอาจเรียกว่าลิวโคไซโทซิส (leukocytosis) หรือ “ปฏิกิริยาลิวคิมอยด์” (leukemoid reactions) ซึ่งเป็นภาวะที่มีจำนวนเม็ดเลือดขาวสูงขึ้น (white blood cell) มากกว่า 20,000/ลูกบาศก์มิลลิเมตร โดยไม่มีการติดเชื้อ หรือเป็นโรคมะเร็ง โดยเม็ดเลือดขาวอาจเพิ่มถึง 112,000/ลูกบาศก์มิลลิเมตร ภายใน 1-4 สัปดาห์ หลังจากเริ่มใช้เพรดนิโซโลนหรือหลังจากทารกเกิด (ในกรณีทารกที่ได้รับยาเพรดนิโซโลนระหว่างแม่คลอด) และเม็ดเลือดขาวกลับสู่ปกติหลังจากหยุดยาภายใน 2 สัปดาห์ และการใช้ยาเพรดนิโซโลน 1 ครั้งทุกวัน จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดแกรนูโลไซต์จะเพิ่มขึ้นภายใน 4-6 ชั่วโมงหลังจากรับประทานยา และกลับคืนสู่ปกติ

ภายใน 24 ชั่วโมง โดยคาดว่ากลไกอาจเกิดจากการกระตุ้นไขกระดูกให้ปล่อยแกรนูโลไซต์เข้าสู่กระแสเลือด และลดจำนวนแกรนูโลไซต์จากกระแสเลือดที่เข้าสู่ marginal pool ในเวลาเดียวกันกับที่มีการเพิ่มขึ้นของแกรนูโลไซต์ เพรดนิโซโลนกลับทำให้จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ (lymphocyte) โมโนไซต์ (monocyte) และอีโอซิโนฟิล (eosinophil) ที่ไหลเวียนอยู่ในหลอดเลือดลดลง โดยในส่วนของลิมโฟไซต์ จะมีการลดลงของทีลิมโฟไซต์ (T lymphocyte) มากกว่าบีลิมโฟไซต์ (B lymphocyte) ทำให้ในภาพรวมจำนวนของเม็ดเลือดขาวที่สะสมในบริเวณที่เกิดการอักเสบลดลง

ระบบจิตและประสาท (neuro-psychiatry)

การใช้เพรดนิโซโลนเป็นเวลานานอาจทำให้มีปัญหาด้านระบบจิตและประสาทในลักษณะที่หลากหลาย โดยอาจพบได้หลังจากใช้ยาเพียง 1 – 2 สัปดาห์ ดังนี้

อารมณ์แปรปรวน (affective disorders) หงุดหงิด (irritable) เคลิ้มสุข (euphoric) ซึมเศร้า (depress) อารมณ์ไม่คงที่ (labile mood) และมีความคิดฆ่าตัวตาย

พฤติกรรมเปลี่ยนไป (behavioural disturbance) บุคลิกภาพเปลี่ยนไป วิตกกังวล (anxiety) นอนไม่หลับ (sleep disturbances) ทุรนทุราย (restlessness) มีปัญหาเกี่ยวกับความคิดอ่าน (cognitive dysfunction) สับสน (confusion) และ เสียความจำ (amnesia)

มีอาการทางจิต (psychotic reactions) ซึ่งเรียกว่า “steroid psychosis” เช่น อาการคลุ้มคลั่ง (mania) อาการหลงผิด (delusion) เพ้อ (delirium) ประสาทอ่อน (nervousness) ประสาทหลอน (hallucination) และทำให้โรคจิตเภทรุนแรงขึ้น (aggravation of schizophrenia) และเมื่อหยุดใช้ยาแล้ว อาจต้องใช้เวลาหลายเดือนจึงจะดีขึ้น

คลื่นสมองผิดปกติ (EEG changes) อาการรู้สึกหมุน (vertigo) ชัก (seizure) และทำให้โรคลมชัก (epilepsy) รุนแรงขึ้น

หากใช้เป็นระยะเวลานาน มีการเพิ่มขึ้นของความดันในสมองร่วมกับการบวมของงานประสาทตา (papilloedema) ในเด็ก ซึ่งอาจเรียกว่า pseudotumour cerebri

นอกจากนี้ยังพบรายงานการติดยา (psychological dependence) เพรดนิโซโลนได้อีกด้วย

ระบบกล้ามเนื้อและประสาท:

เพรดนิโซโลนทำให้เกิดโรคเกี่ยวกับกล้ามเนื้อ (myopathy) ซึ่งเรียกว่า “steroid myopathy” พบได้ในผู้ที่ได้รับยาเพรดนิโซโลนขนาดสูง อาการที่เกิดขึ้นสัมพันธ์กับขนาดยาทั้งหมดที่ได้รับ โดยคาดว่ากลไกเกิดจากการที่กล้ามเนื้อไม่สามารถสังเคราะห์โปรตีนได้ เนื่องจากมีการลดการเข้าเซลล์ของกรดอะมิโน (amino acid) และกลูโคส จึงทำให้สูญเสียมวลกล้ามเนื้อ กล้ามเนื้ออ่อนแรง (muscle weakness), ปวดกล้ามเนื้อ (myalgia) กล้ามเนื้อฝ่อ (muscular atrophy) โดยพบมากที่สุดที่กล้ามเนื้อส่วนโคน (proximal myopathy) และมีรายงานว่าทำให้กล้ามเนื้อหายใจอ่อนแรงลง และอาจทำให้เกิดอัมพฤกษ์แขนขาสองข้าง (quadriparesis) โดยเฉพาะเมื่อเป็นโรคเกี่ยวกับระบบประสาทและกล้ามเนื้อร่วมด้วย เช่น โรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงชนิดร้าย (myasthenia gravis) หรือใช้ร่วมกับยากลุ่ม neuromuscular-blocking นอกจากนี้ อาจมีการสูงขึ้นของเอนไซม์ creatine kinase และ creatine phosphokinase ในเลือด อาการทางกล้ามเนื้อจะดีขึ้น

เมื่อลดขนาดยาหรือหยุดใช้ยาเป็นเวลาหลายสัปดาห์หรือหลายปี นอกจากนี้ ยังมีรายงานโรคเส้นประสาทส่วนปลายจากการขาดเลือด (ischemic peripheral neuropathy) และอาการผิดปกติแบบเอ็กซีทราพีรามิดัล (extrapyramidal sign) ซึ่งพบมากขึ้นในผู้ที่ได้รับยารักษาโรคจิตร่วมด้วย

ปัญหาเกี่ยวกับระบบผิวหนัง:

สิว เพรดนิโซโลนทำให้เกิดสิวซึ่งเรียกว่า สิวสเตอรอยด์ (steroid acne) พบได้ทั้งในผู้ที่ใช้ยารับประทาน ยาทาและยาฉีด ที่ใช้ยาขนาดสูงเป็นเวลาหลายสัปดาห์หรือหลายเดือน ลักษณะสิวะเป็นผื่น (rash) มีโคมิโตน (comedone) มีหนอง (pustule) และมีสีแดง (redness) ซึ่งบางครั้งอาจกระจายไปที่หน้าอก ด้านหลังส่วนบน และไหล่ เมื่อหยุดยาสิวจะหายไป และหากยังต้องใช้ยาเพรดนิโซโลนต่อไปสามารถรักษาสิวะด้วย tretinoin

ติดเชื้อราที่เยื่อเมือก เล็บและผิวหนัง ซึ่งพบได้บ่อยร้อยละ 16-43% และมักพบก่อนเกิดกลุ่มอาการคุษซึ่ง ซึ่งพบได้ทั้งจากเชื้อ *Trichophyton*, *Candidia* *Tinea versicolor*, *Tinea rubrum* และ disseminated cutaneous *Alternaria alternate*

เพรดนิโซโลนทำให้เกิดอาการทางผิวหนังอื่น ๆ ดังนี้ แผลหายช้า เนื่องจากเพรดนิโซโลนรบกวนกระบวนการซ่อมแซมเนื้อเยื่อ และทำให้ติดเชื้อที่แผลได้ง่ายขึ้น •ผิวหนังบาง (thin fragile skin) •ผิวหนังฝ่อ (skin atrophy) •Kaposi's sarcoma ซึ่งเกิดจากการกดภูมิคุ้มกันของเพรดนิโซโลน •เนื้องอกไขมันบริเวณเหนือเยื่อหุ้มสมองชั้นนอก (epidural lipomatosis) •เนื้อเยื่อไขมันใต้หนังอักเสบ (panniculitis) ซึ่งพบในเด็กที่ใช้ยาขนาดสูงในระยะเวลายาว โดยมียารายงานกรณีศึกษาในเด็กที่ได้รับเพรดนิโซโลน 3,190 มิลลิกรัม ในระยะเวลา 8 สัปดาห์ •ผิวเป็นรอย (skin marking) •หลอดเลือดฝอยพอง (telangiectasis) •ผิวหนังแตกเป็นริ้วลายขนาบ •หน้าแดง (flushing หรือ facial erythema) •ภาวะหลังเหงื่อมาก (hyperhidrosis หรือ diaphoresis) •ผิวอักเสบจากการแพ้ (allergic dermatitis) •มีจุดเลือดออก (petechiae) •เลือดออกใต้ผิวหนัง (ecchymoses) หรือผิวฟกช้ำ (bruising) ได้ง่าย ซึ่งพบได้บ่อยเมื่อใช้คอร์ติโค สเตอรอยด์เป็นเวลานาน โดยสัมพันธ์กับปริมาณคอร์ติโคสเตอรอยด์ทั้งหมดที่ได้รับและมักพบในผู้สูงอายุ •ภาวะมีขนแบบชาย (hirsutism) •ผื่นแพ้ยา เช่น ผื่นลมพิษ (urticaria) angioedema และผื่นแพ้อื่น ๆ

ปัญหาทางตา

เพรดนิโซโลนชนิดรับประทานทำให้ความดันในลูกตาเพิ่มขึ้น จึงทำให้เกิดต้อหิน (glaucoma) จานประสาทตาบวม หรือ pseudotumor cerebri ในเด็ก ยาคอร์ติโคสเตอรอยด์หลายชนิดทำให้เกิดอาการนี้ได้ แต่เพรดนิโซโลนและไตรแอมซิโนโลนมีรายงานมากที่สุด ผู้ป่วยมักมีอาการปวดศีรษะ ตาพร่า หรือมองเห็นภาพซ้อน (diplopia) อาการมักเกิดหลังจากลดขนาดยาหรือเปลี่ยนไปใช้ยาคอร์ติโคสเตอรอยด์ชนิดอื่นอย่างรวดเร็ว นอกจากนี้เพรดนิโซโลนยังทำให้โรคติดเชื้อไวรัสและเชื้อราในตารุนแรงขึ้น •ต้อกระจกแบบ posterior subcapsular cataract และ nuclear cataract โดยเฉพาะในเด็ก ซึ่งพบจากการรับประทานคอร์ติโคสเตอรอยด์ในขนาดสูงกว่า 10 มิลลิกรัมต่อวันติดต่อกันนาน 1- 4 ปี และพบมากกว่ายาที่ให้ทางตา •กระจกตาบางลง (corneal thinning) เปลือกลูกตาหรือตาขาวบางลง (scleral thinning) •จอ

ตาลอก (retinal detachment) รุนแรง • การติดเชื้อไวรัสหรือเชื้อราในตารุนแรงขึ้น ทำให้ตาบอดกะทันหัน
• การใช้ เพรดนิโซโลนแบบรับประทานเป็นเวลานานอาจทำให้ตาโปน (exophthalmos) นอกจากนี้การใช้
ยาคอร์ติโคสเตอโรยด์แบบรับประทานอาจทำให้เกิดโรคบริเวณกระจกตาและคอร์รอยด์แบบ central serous
chorioretinopathy

ระบบทางเดินหายใจ

เลือดกำเดาไหล (epistaxis)

ระบบสืบพันธุ์และทางเดินปัสสาวะ

กลั้นปัสสาวะไม่ได้ (urinary incontinence) ปวดปัสสาวะเฉียบพลัน (urinary urgency) แต่
พบอาการเหล่านี้ได้น้อย มีการเปลี่ยนแปลงการสร้างอสุจิ โดยอาจสร้างมากขึ้นหรือน้อยลง

อื่น ๆ

• รู้สึกไม่สบาย (malaise) • กลุ่มอาการสลายเนื้องอก (tumour lysis syndrome) และโรคไตจาก
กรดยูริก (uric acid nephropathy) ซึ่งเกิดจากการใช้ยาเพรดนิโซโลนในการรักษาโรคมะเร็ง โดยยา
ทำลายเซลล์มะเร็งทำให้มีกรดยูริกสูงในเลือด (hyperuricemia) • ระดับความเข้มข้นของวิตามินซีและวิตามิน
เอในเลือดลดลง และทำให้เกิดอาการขาดวิตามินซี และวิตามินเอ แต่พบได้น้อย

4.9 การได้รับยาเกินขนาด (Overdose)

ผลพิษ (toxic effects) ของยาเพรดนิโซโลนเป็นอาการที่เกิดจากการได้รับยาเกินขนาด ทำให้ฤทธิ์
ต้านกลูโคคอร์ติโคสเตอโรยด์และมีเนอราโลคอร์ติคอยด์มีมากเกินไปทำให้เกิดกลุ่มอาการคุซซิง (ดูหัวข้อ 4.8
อาการไม่พึงประสงค์) และหากได้รับยาในขนาดสูงกว่าคอร์ติโคสเตอโรยด์ที่ร่างกายหลั่งเองตามธรรมชาติมาก
ๆ เป็นเวลานาน จะกดต่อมใต้สมองไม่ให้หลั่ง corticotrophin ทำให้ต่อมหมวกไตไม่หลั่งคอร์ติโคสเตอโรยด์
ตามธรรมชาติ ทำให้มีฮอร์โมนในร่างกายไม่เพียงพอแบบทุติยภูมิ (secondary adrenocortical
insufficiency) และเมื่อหยุดยากะทันหันจะทำให้ความดันโลหิตต่ำ ซ็อกและถึงแก่ชีวิตได้ ทั้งนี้ระดับและ
ระยะเวลาในการกดการทำงานของต่อมหมวกไตมีความแตกต่างกันมากในผู้ป่วยแต่ละคน ขึ้นอยู่กับขนาดยา
ความถี่ เวลาและระยะเวลาในการรับประทานยา รวมทั้งการตอบสนองของผู้ป่วยแต่ละราย

4.9.1 ขนาดยาสูงสุดต่อวันที่ผู้ป่วยแต่ละกลุ่มอายุควรได้รับ

ขนาดยาสูงสุดต่อวันของเพรดนิโซโลนที่ผู้ป่วยแต่ละกลุ่มอายุควรได้รับยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด
เนื่องจากต้องปรับขนาดยาตามลักษณะของผู้ป่วยแต่ละรายซึ่งมีความหลากหลายมาก โดยขึ้นกับวัตถุประสงค์
การใช้ โรคและการตอบสนองของผู้ป่วย โดยทั่วไปมีการกำหนดขนาดยาสูงสุดอยู่ที่ 80 มิลลิกรัม/วัน และมี
ข้อมูลว่าการได้รับเพรดนิโซโลนมากกว่า 80 มิลลิกรัม/วันมักทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ทางจิต

4.9.2 ขนาดยาที่อาจเกิดพิษ

ขนาดยาที่อาจเกิดพิษยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด เนื่องจากการยากที่จะระบุขนาดยาเพรดนิโซโลนที่อาจเกิดพิษ เพราะการตอบสนองต่อยาเพรดนิโซโลนของแต่ละบุคคลมีความหลากหลาย

4.9.3 อาการแสดงของการได้รับยาเกินขนาดชนิดเฉียบพลัน

อาการแสดงของการได้รับเพรดนิโซโลนเกินขนาดชนิดเฉียบพลันอาจทำให้มีภาวะคั่งของน้ำ และโซเดียม ทำให้ความดันโลหิตสูง ตัวบวม โพแทสเซียมในเลือดต่ำ และอาการอื่น ๆ ตามที่กล่าวไปแล้วในหัวข้อ 4.8 อาการไม่พึงประสงค์

4.9.4 วิธีรักษากรณีเกิดพิษแบบเฉียบพลัน

ไม่มียาแก้พิษ (antidote) ที่จำเพาะในการรักษาอาการพิษของเพรดนิโซโลน จึงควรลดขนาดยา หรืออาจหยุดใช้ยาตามความเหมาะสม และรักษาตามอาการ

4.9.5 อาการแสดงของการได้รับยาเกินขนาดชนิดเรื้อรัง

อาการแสดงของการได้รับยาเพรดนิโซโลนเกินขนาดชนิดเรื้อรัง ทำให้เกิดกลุ่มอาการคุซิ่ง เช่น อ้วน ที่กลางลำตัว หน้ากลมคล้ายดวงจันทร์ มีหนอกที่ไหล่ มีอาการทางจิต ฯลฯ และหากหยุดยากะทันหันจะทำให้เกิดภาวะต่อมหมวกไตทำงานไม่เพียงพอ ทำให้เวียนศีรษะ อ่อนแรง ความดันโลหิตต่ำ และเสียชีวิต ตามที่กล่าวไปแล้วในหัวข้อ 4.8 อาการไม่พึงประสงค์

4.9.6 วิธีรักษากรณีเกิดพิษแบบเรื้อรัง

ค่อย ๆ ลดขนาดยา และรักษาตามอาการ รวมทั้งตรวจติดตามภาวะคั่งของน้ำ และระดับอิเล็กโทรไลต์ในเลือด ลดปริมาณการบริโภคโซเดียมให้เหลือน้อยกว่า 1 กรัมต่อวัน และอาจต้องให้โพแทสเซียมเสริม

5 คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา (Pharmacological Properties)

5.1 คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamic Properties)

5.1.1 กลไกการออกฤทธิ์ของยา

เพรดนิโซโลนเป็นกลูโคคอร์ติคอยด์สังเคราะห์ คอร์ติโคสเตอรอยด์ตามธรรมชาติเป็นฮอร์โมนที่หลั่งโดยต่อมหมวกไตและมีฤทธิ์หลัก 2 ด้านคือ กลูโคคอร์ติคอยด์ และมีเนอราโลคอร์ติคอยด์ โดยมีเนอราโลคอร์ติคอยด์มีผลต่อสมดุลของน้ำ และอิเล็กโทรไลต์ ทำให้น้ำและโซเดียมคั่ง และความดันโลหิตสูง ขับโพแทสเซียมออกจากร่างกาย ทำให้ระดับโพแทสเซียมในเลือดต่ำ ส่วนกลูโคคอร์ติคอยด์มีฤทธิ์ควบคุมเมแทบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต โดยเพิ่มการสร้างกลูโคสใหม่ และเกี่ยวข้องกับการลดการอักเสบ กลูโคคอร์ติคอยด์ที่มีตามธรรมชาติในร่างกายคือ ไฮโดรคอร์ติโซนหรือคอร์ติซอล ซึ่งหลังวันละ 4-30 ไมโครกรัม/เดซิลิตร และคอร์ติโซน ซึ่งหลังวันละ 1-2 ไมโครกรัม/เดซิลิตร ทั้งนี้ยาในกลุ่มคอร์ติโคสเตอรอยด์แต่ละชนิดมีฤทธิ์เด่นอย่างใดอย่างหนึ่งหรือมีฤทธิ์ทั้งสองอย่าง เพรดนิโซโลนมีฤทธิ์เด่นด้านกลูโคคอร์ติคอยด์ โดยมีฤทธิ์หลักทางเภสัชวิทยาที่ใช้สำหรับโรคต่าง ๆ คือ ฤทธิ์ต้านอักเสบ และกดภูมิคุ้มกัน

กลไกด้านการอักเสบของเพรดนิโซโลนมีหลายกลไกดังนี้ ยับยั้งการเคลื่อนย้ายเม็ดเลือดขาวชนิดพอลิมอร์ฟนิวเคลียร์ (polymorphonuclear) ไม่ให้เข้าไปสู่บริเวณที่อักเสบ ยับยั้งการเกาะของนิวโทรฟิลและโมนไซท์ที่เซลล์ผนังหลอดเลือดฝอย (capillary endothelial cell) ตรงบริเวณอักเสบ ยับยั้งการสะสมของแมคโครฟาจในบริเวณอักเสบ ทำให้เมมเบรนของไลโซโซมของเม็ดเลือดขาว (leukocyte lysosomal membrane) แข็งแรงขึ้น ป้องกันการปล่อยเอนไซม์ destructive acid hydrolases จากเม็ดเลือดขาว ลดการผ่านเข้าออก (permeability) ของสารต่าง ๆ ผ่านผนังหลอดเลือดฝอย จึงลดอาการบวม ต้านฤทธิ์ฮีสตามีน (antagonizing histamine activity) และลดการปล่อยไคนิน (kinin) จากซับสเตรต (substrates) รบกวนการทำหน้าที่ของสารตัวกลาง (mediators) ในการตอบสนองการอักเสบ ยับยั้งฤทธิ์ของ phospholipase A₂ ทำให้ลดการสร้างโพรสตาแกลนดินส์ (prostaglandins) ลิวโคทรอินส์ (leukotrienes) และสารประกอบอื่นที่เกี่ยวข้อง ลดการกระตุ้นพลาสมาโนเจนที่จะเปลี่ยนเป็นพลาสมิน ลดการเจริญของไฟโบรบลาส (fibroblast proliferation) และลดการเคลื่อนย้ายไฟโบรบลาส (fibroblast) ในการเข้าไปสู่บริเวณที่อักเสบ ลดการสะสมคอลลาเจน ลดการสร้างแผลเป็น ผลลัพธ์โดยรวมทำให้ลดการบวมของเนื้อเยื่อและกดภูมิคุ้มกัน

ส่วนฤทธิ์การกดภูมิคุ้มกันของเพรดนิโซโลนเกิดจากการยับยั้งการตอบสนองในการสร้างแอนติบอดี (humoral immune response) และ การตอบสนองผ่านเซลล์ (cell-mediated immune response) โดยลดการทำงานและลดปริมาณของระบบน้ำเหลือง ทำให้มีลิมโฟไซท์ในเลือดต่ำลง (lymphocytopenia) ลดระดับความเข้มข้นของอิมมูโนโกลบูลิน (immunoglobulin) และคอมพลีเมนต์ (complement) ลดการผ่านของ immune complexes เข้าออก basement membranes และกดฤทธิ์ปฏิกิริยาของเนื้อเยื่อที่มีต่อ antigen-antibody interaction กระตุ้น erythroid cells ของไขกระดูกทำให้อายุขัยของเม็ดเลือดแดงและเกล็ดเลือดยาวขึ้น และทำให้จำนวนนิวโทรฟิลสูงขึ้น (neutrophilia) และอีโอซิโนฟิลต่ำลง (eosinopenia) นอกจากนี้กลูโคคอร์ติคอยด์ยังทำให้มีการกระจายของไขมันจากบริเวณส่วนปลาย (peripheral) เข้าสู่บริเวณส่วนกลางของร่างกาย เพิ่มการสลายโปรตีน (protein catabolism) ทำให้ภาวะสมดุลของไนโตรเจนเป็นลบ (negative nitrogen balance) และลดการดูดซึมแคลเซียมในทางเดินอาหารและเพิ่มการขับแคลเซียมออกทางไต

5.1.2 ความสัมพันธ์ของขนาดยา ความเข้มข้น หรือเวลา กับการตอบสนองทางเภสัชพลศาสตร์ของยา (รวมทั้งการตอบสนองทางคลินิกในระยะสั้น)

ความแรงของขนาดยาเกี่ยวกับฤทธิ์ด้านกลูโคคอร์ติคอยด์ที่เทียบเท่ากันโดยประมาณของยากุ่มคอร์ติโคสเตอรอยด์ เป็นดังนี้

คอร์ติโซน 25 มิลลิกรัม	ไฮโดรคอร์ติโซน 20 มิลลิกรัม
เพรดนิโซโลน 5 มิลลิกรัม	เพรดนิโซน 5 มิลลิกรัม
เมทิลเพรดนิโซโลน 4 มิลลิกรัม	ไตรแอมซิโนโลน 4 มิลลิกรัม
เดกซาเมทาโซน 0.75 มิลลิกรัม	เบทาเมทาโซน 0.6 - 0.75 มิลลิกรัม

การตอบสนองทางเภสัชพลศาสตร์ต่อขนาดยาเพรดนิโซโลนมีความหลากหลาย เนื่องจากการตอบสนองของแต่ละบุคคลต่อเพรดนิโซโลนมีความหลากหลาย ขึ้นอยู่กับลักษณะเฉพาะในการตอบสนองและการทนต่อยาของผู้ป่วยแต่ละราย รวมทั้งความรุนแรงของโรค และระยะเวลาการใช้ยา

ขนาดยาเพรดนิโซโลนในปริมาณต่าง ๆ มีผลต่อร่างกายแตกต่างกัน หากแบ่งตามปริมาณเพรดนิโซโลนที่ได้รับต่อวันสามารถแบ่งได้ดังนี้ Physiologic dose หรือ replacement dose เทียบเท่าเพรดนิโซโลน 5 มิลลิกรัม/วัน เป็นขนาดยาที่เทียบเท่ากับการหลั่งกลูโคคอร์ติคอยด์ตามธรรมชาติของต่อมหมวกไตต่อวัน ฤทธิ์ที่เกิดขึ้นเป็นเพียงการทดแทนกลูโคคอร์ติคอยด์ตามธรรมชาติและยังไม่ถือเป็นฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา (British Nation Formulary ถือว่าเพรดนิโซโลน 7.5 มิลลิกรัม/วันเป็น physiologic dose) Pharmacological dose เป็นขนาดยาที่ถือว่ามียุทธิต่างเภสัชวิทยา ซึ่งเป็นขนาดยาใดๆ ที่สูงกว่า physiologic dose และแบ่งได้เป็นหลายระดับดังนี้ ขนาดต่ำ (low dose) หรือ maintenance dose เทียบเท่าเพรดนิโซโลน 5–15 มิลลิกรัม/วัน ขนาดปานกลาง (moderate dose) เทียบเท่าเพรดนิโซโลน 0.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ขนาดสูง (high dose) เทียบเท่าเพรดนิโซโลน 1–3 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ขนาดสูงมาก (massive dose) เทียบเท่าเพรดนิโซโลน 15–30 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน

5.1.3 กลไกการเกิดพิษของยา

ขนาดยาที่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาสามารถกดการปล่อย ACTH จากต่อมใต้สมอง (pituitary) และหากใช้ยาในขนาดสูงจะทำให้ต่อมหมวกไตถูกกดและผลิตฮอร์โมนได้ไม่เพียงพอแบบทุติยภูมิ (secondary adrenocortical insufficiency) โดยระดับและระยะเวลาในการกด HPA axis ขึ้นอยู่กับขนาดยา ความถี่ เวลา และระยะในการได้รับยา และหากได้รับยาในขนาดนี้เป็นเวลานานจะทำให้ต่อมหมวกไตฝ่อ โดยมีการศึกษาพบว่า ระยะเวลาของฤทธิ์ในการต้านการอักเสบของกลูโคคอร์ติคอยด์จะเท่ากับกับฤทธิ์ในการกด HPA axis

5.2 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetic properties)

การดูดซึมยา

เพรดนิโซโลนถูกดูดซึมได้ดีจากทางเดินอาหาร อาหารมีผลต่อการดูดซึมบ้างแต่สุดท้ายยาาก็ถูกดูดซึมได้ดี ค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์ (bioavailability) เป็นร้อยละ 84.5 และ 77.6 หลังจากรับประทานยา 10 และ 20 มิลลิกรัมตามลำดับ

เพรดนิโซโลนมีระดับความเข้มข้นสูงสุดในพลาสมาหลังจากรับประทานยา 1-2 ชั่วโมง โดยมีค่าเฉลี่ยความเข้มข้นสูงสุด 391 นาโนกรัม/มิลลิลิตร

การเปลี่ยนแปลงยา

เพรดนิโซโลนอยู่ในรูปที่ออกฤทธิ์ได้เลย ในขณะที่เพรดนิโซน (prednisone) ต้องถูกเปลี่ยนที่ตับเป็นเพรดนิโซโลนก่อนจึงจะออกฤทธิ์ได้ ตับเป็นอวัยวะหลักที่ทำให้เพรดนิโซโลนหมดฤทธิ์ แต่เนื้อเยื่ออื่น ๆ เช่น รก ก็สามารถทำให้เพรดนิโซโลนหมดฤทธิ์ได้ การทำให้เพรดนิโซโลนหมดฤทธิ์ที่ตับเริ่มด้วยการคอนจูเกตกับซัลเฟต (sulfate) และกลูคูโรโนด์ (glucuronide) และถูกเมแทบอลิซึมด้วยเอนไซม์ CYP3A4 ได้เป็นเมแทบอลิต์ที่ไม่

มีฤทธิ์ เมแทบอลิต์ที่ไม่มีฤทธิ์จะถูกขับออกทางไต ร่วมกับยาที่ไม่ถูกคอนจูเกต เพรดนิโซโลนถูกขับออกทางน้ำดีน้อยมาก จึงไม่เกิดการหมุนเวียนของยาผ่านตับและลำไส้ (enterohepatic circulation)

การกระจายยา

พรีดนิโซโลนจับกับโปรตีนในพลาสมาได้ค่อนข้างสูง คือร้อยละ 65-95 โดยส่วนใหญ่จับกับ corticosteroid-binding globulin หรือ transcortin ได้มากกว่าอัลบูมิน (albumin) เพรดนิโซโลนที่ออกฤทธิ์ได้คือ ยาที่อยู่ในรูปแบบอิสระที่ไม่จับกับโปรตีน

ปริมาตรการกระจายตัว (Vd) 1.5 ลิตร/กิโลกรัม โดยกระจายไปสู่เนื้อเยื่อทั่วร่างกาย เช่น ไขมัน เนื้อ ตับ ลำไส้ และผิวหนัง

พรีดนิโซโลนผ่านรกได้ และถูกขับออกทางน้ำนม เล็กน้อย

การกำจัดยา

ค่าครึ่งชีวิตของพรีดนิโซโลนในพลาสมา 2-4 ชั่วโมง และมีค่าครึ่งชีวิตทางชีวภาพ (biological half-life) 18-36 ชั่วโมง ทำให้ยามีระยะเวลาการออกฤทธิ์ได้นาน 18-36 ชั่วโมง ซึ่งจัดเป็นยาที่ออกฤทธิ์ยาวปานกลาง เมื่อเทียบกับไฮโดรคอร์ติโซนซึ่งออกฤทธิ์สั้นและเดกซาเมทาโซนซึ่งออกฤทธิ์ยาว จากการที่พรีดนิโซโลนออกฤทธิ์ยาวปานกลางจึงเหมาะสำหรับการให้ยาแบบวันเว้นวัน ซึ่งลดความเสี่ยงในการกดการทำงานของต่อมหมวกไต โดยที่ยังมีฤทธิ์เพียงพอในการรักษา

การกำจัดยาทางไต (renal clearance) 9.5 มิลลิลิตร/นาที เพรดนิโซโลนส่วนใหญ่ถูกขับออกทางปัสสาวะ ในรูปอิสระ และเมแทบอลิต์ที่ถูกคอนจูเกต (conjugated metabolites) โดยมีสัดส่วนของรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลงอยู่ค่อนข้างมาก

พรีดนิโซโลนไม่ถูกไตอะไลซ์ด้วยการพอกไต

เภสัชพันธุศาสตร์ (Pharmacogenomics)

มีการค้นพบ single-nucleotide polymorphisms (SNPs) ในยีน (gene) ของตัวรับกลูโคคอร์ติคอยด์ (glucocorticoid receptor gene) ซึ่งสัมพันธ์กับความไวต่อกลูโคคอร์ติคอยด์ นอกจากนี้ ยังมีการพบยีน glutathione-S-transferase (GST) ซึ่งมีลักษณะการกระจายในประชากรเป็นแบบพหุสัณฐาน (polymorphisms) ซึ่งมีความหลากหลายในแต่ละบุคคลและเป็นสิ่งสำคัญทางคลินิกที่ทำให้เกิดการดื้อกลูโคคอร์ติคอยด์ และพบว่าผู้ที่มีลักษณะของ homozygous deletion ของ GSTT1 มีความเสี่ยงที่จะตอบสนองต่อกลูโคคอร์ติคอยด์ไม่ดีถึง 6.7 เท่า

ผู้สูงอายุ

ระดับความเข้มข้นของพรีดนิโซโลนในเลือดสูงขึ้นในผู้สูงอายุ เนื่องจากการกำจัดยาทางปัสสาวะลดลง ซึ่งทำให้พบเมแทบอลิต์คือ 6 β -hydroxyprednisolone ในปัสสาวะลดลง รวมทั้งการจับกับโปรตีนของพรีดนิโซโลนในผู้สูงอายุน้อยกว่าในคนหนุ่มสาว ทำให้พบระดับพรีดนิโซโลนในรูปอิสระในพลาสมาของผู้สูงอายุสูงกว่า แต่ผู้สูงอายุที่ใช้ยาพรีดนิโซโลนก็มีพื้นที่ใต้ส่วนโค้ง (area under the curves; AUCs) ของคอร์ติซอลสูงด้วย ซึ่งสูงกว่าคนวัยหนุ่มสาว การที่ระดับความ

เข้มข้นของคอร์ติซอลในคนสูงอายุสูงกว่าคนหนุ่มสาวอาจเป็นผลจากเพรดนิโซโลนกดคอร์ติซอลธรรมชาติในผู้สูงอายุน้อยกว่า หรือเกิดจากผู้สูงอายุกำจัดคอร์ติซอลที่ตับได้น้อยลง

ผู้ป่วยโรคตับ

เพรดนิโซโลนอยู่ในรูปแบบที่ออกฤทธิ์ได้ทันที จึงไม่ต้องอาศัยตับในการเปลี่ยนให้ยาอยู่ในรูปแบบออกฤทธิ์เหมือนเพรดนิโซน แม้เพรดนิโซโลนถูกเมแทบอลิซึมส่วนใหญ่ที่ตับ แต่ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้มีการทำงานของตับบกพร่อง โดยมีการศึกษาพบว่าค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ในคนปกติ และผู้ป่วยที่กำลังเป็นโรคตับแบบเรื้อรังไม่มีความแตกต่างกัน

ผู้ป่วยโรคไต

ค่าครึ่งชีวิตของเพรดนิโซโลนเพิ่มขึ้นในผู้เป็นโรคไตระยะสุดท้ายเป็น 3-5 ชั่วโมง ยังไม่มีแนวทางจำเพาะสำหรับการปรับขนาดเพรดนิโซโลนในผู้มีการทำงานของไตบกพร่อง และยังไม่ชัดเจนว่าต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยกลุ่มนี้

5.3 ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก (Preclinical safety data)

จากการศึกษาในสัตว์พบว่าเพรดนิโซโลนทำให้มีพัฒนาการผิดปกติและมีผลต่อการเจริญพันธุ์ โดยพบผลเหล่านี้จากการให้หนูไมซ์ (mice) กินยา 1,200 มิลลิกรัม/กิโลกรัม และหนูแรท (rat) 250 มิลลิกรัม/กิโลกรัม และในมนุษย์พบว่าเพรดนิโซโลนทำให้พัฒนาการของทารกผิดปกติที่ขนาดยา 23 มิลลิกรัม/กิโลกรัม นอกจากนี้ผู้ใช้คอร์ติโคสเตอรอยด์เพื่อกดภูมิคุ้มกันอาจทำให้เกิดมะเร็งได้ แต่ก็ยังไม่ชัดเจนว่าส่วนประกอบใดที่เหนี่ยวนำให้เกิดมะเร็ง

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 18 เดือนพฤษภาคม พ.ศ.2559