

ประสิทธิภาพของยาพ่นจมูกสูตรผสมระหว่าง azelastine hydrochloride และ fluticasone propionate ในการรักษาโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้

Efficacy of Azelastine Hydrochloride and Fluticasone Propionate Intranasal Spray on Allergic Rhinitis

กัณฑ์กนก ชัยผดุง, ภ.บ., บธ.ม.

ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

Email: auikankanok@gmail.com

Kankanok Chaipadung, Pharm.D., M.B.A.

Pharmacy Department, Siriraj Hospital,

Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University

Email: auikankanok@gmail.com

บทคัดย่อ

ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเป็นยาที่มีบทบาทในการรักษาโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของอาการปานกลางถึงมาก ซึ่งเป็นแนวทางหลักในการเลือกใช้อย่างมาตั้งแต่แนวทางการรักษาฉบับก่อนที่ชื่อ Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) Guidelines 2016 แต่ในปี ค.ศ. 2020 ได้มีแนวทางการรักษาใหม่ของโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ และใช้ชื่อ Next-generation ARIA Guidelines 2020 โดยนำระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์เข้ามาเป็นส่วนหนึ่งของการพิจารณาการเลือกใช้ยา ทั้งนี้ แนวทางฉบับใหม่ได้มีการศึกษาระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์ของยาพ่นจมูกสูตรผสมระหว่างยาสเตียรอยด์ (intranasal corticosteroids, INCS) และยาด้านฮีสตามีน (intranasal antihistamine, INAH) เปรียบเทียบกับการใช้ยาเดี่ยว โดยในการศึกษา ทุกสูตรจะถูกพ่นจมูกทั้งสองข้าง ข้างละ 1-2 ที่ วันละ 2 ครั้ง และพบว่าการใช้ INCS ชนิด fluticasone propionate (FLU) ร่วมกับ INAH ชนิด azelastine hydrochloride (AZE) ในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ระดับความรุนแรงอาการปานกลางถึงมาก มีระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์เร็วที่สุด (5 นาที) เปรียบเทียบกับ INCS และ INAH เมื่อใช้เป็นยาเดี่ยว หรือ INCS ชนิดอื่นร่วมกับ AZE และมีประสิทธิภาพในการบรรเทาอาการทางจมูกและตาได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับยาเดี่ยว INCS หรือ INAH นอกจากนี้ยังสามารถเพิ่มคุณภาพ

Abstract

Intranasal corticosteroids play roles in the treatment of allergic rhinitis especially in patients with moderate to severe symptoms. The drug was mentioned in the Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) Guidelines 2016, the previous guideline. In 2020, a new treatment guideline for allergic rhinitis was adopted and the new guideline was named as "Next-generation ARIA Guidelines 2020". The changing point in the new guideline was the drug's onset of action that was taken as a part of the consideration in drug selection. In the new guideline, the onset of action of the combination of intranasal corticosteroids (INCS) and intranasal antihistamine (INAH) was compared with the monotherapy. All formulations were administered as 1 to 2 sprays in each nostril twice daily. The intranasal formula of fluticasone propionate (FLU) and azelastine hydrochloride (AZE) for moderate to severe allergic rhinitis had the most rapid onset of action (5 minutes) when compared with the use of INCS and INAH monotherapy or combination of non FLU-INCS and AZE. It also showed statistically significant effectiveness in alleviating

รับบทความ: 6 พฤษภาคม 2564

แก้ไขบทความ: 22 มิถุนายน 2564

ตอบรับบทความ: 15 กรกฎาคม 2564

ชีวิตของผู้ป่วยได้ด้วย อาการไม่พึงประสงค์ที่พบ ได้แก่
รับรู้อารมณ์ ปวดศีรษะ เลือดกำเดาไหล โดยสรุป อาจ
พิจารณาว่ายาพ่นจมูกสูตรผสมระหว่าง AZE และ FLU
มาใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ระดับความ
รุนแรงอาการปานกลางถึงมากที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ
12 ปี ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถบรรเทาอาการด้วยการ
ใช้ INCS เพียงอย่างเดียว

nasal and ocular symptoms when compared
with the use of INCS and INAH monotherapy.
Besides, it can also improve the quality of life.
The most common adverse effect are bitter
taste, headache and nosebleed. In conclusion,
the combined AZE and FLU nasal spray should
be recommended for the treatment of patients
with moderate to severe allergic rhinitis from 12
years old in case of the patients whose symp-
toms are unable to relieve by INCS alone.

คำสำคัญ: โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้, ยาพ่นจมูก, ยา
สูตรผสม azelastine และ fluticasone

Keyword: allergic rhinitis, intranasal spray,
combination formula of azelastine and flutica-
sone

การอ้างอิงบทความ:

กัณฑ์กนก ชัยผดุง. ประสิทธิภาพของยาพ่นจมูกสูตรผสมระหว่าง
azelastine hydrochloride และ fluticasone propionate
ในการรักษาโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้. วารสารเภสัชกรรมโรง
พยาบาล. 2564;31(2):128-40.

Citation:

Chaipadung K. Efficacy of azelastine hydrochloride and
fluticasone propionate intranasal spray on allergic rhi-
nitis. Thai J Hosp Pharm. 2564;31(2):128-40.

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรมที่ผู้อ่านจะได้รับหลังจากการอ่านบทความ

1. อธิบายหลักการพิจารณาการเลือกใช้รักษา allergic rhinitis ตามแนวทางการรักษา Next-generation ARIA Guidelines ปี ค.ศ. 2020 ได้
2. อธิบายข้อมูลประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาพ่นจมูกสูตรผสมระหว่าง azelastine hydrochloride และ fluticasone propionate ในการรักษาโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ได้

บทนำ

โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (allergic rhinitis) เป็น
โรคที่พบบ่อยทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศรวมทั้ง
ในเด็กและผู้ใหญ่ ความชุกที่มีรายงานในปี ค.ศ. 2018
พบในผู้ใหญ่ร้อยละ 10 ถึง 30 และในเด็กพบถึงร้อยละ
40¹ สาเหตุของโรคภูมิแพ้เกิดจากหลายสาเหตุร่วมกัน
ได้แก่ พันธุกรรม สิ่งแวดล้อมและโรคร่วม โรคนี้มักจะส่ง
ผลกระทบต่อผู้ป่วยทั้งด้านสุขภาพ การทำกิจวัตรประจำ
วัน การนอนหลับ การทำงานและการเรียน อาการแสดง

มีตั้งแต่ระดับรุนแรงน้อยจนถึงระดับรุนแรงมาก วิธีการ
รักษาสามารถทำได้หลายวิธี ทั้งวิธีไม่ใช้ยาและการใช้ยา
การรักษาโดยไม่ใช้ยา ได้แก่ การกำจัดหรือการหลีกเลี่ยง
สิ่งกระตุ้น และการผ่าตัด² การรักษาโดยการให้ยา ได้แก่
ยาต้านฮีสตามีนรูปแบบพ่นจมูกและรับประทาน ยาต้าน
ลิโคไตรอีน ยาในกลุ่ม mast cell stabilizer ยาสเตียรอยด์
รูปแบบพ่นจมูกและรับประทาน รวมถึงยาสเตียรอยด์
ผสมกับยาต้านฮีสตามีนรูปแบบพ่นจมูก³ ในปี ค.ศ. 2020
Next-generation Allergic Rhinitis and its Impact

on Asthma (ARIA) Guidelines ซึ่งปรับปรุงแนวทางการรักษาเพิ่มเติมจาก ARIA guidelines ปี ค.ศ. 2016 โดยเน้นระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์ในการพิจารณาเลือกใช้ยา และได้แนะนำการใช้ยา intranasal corticosteroids (INCS) ร่วมกับ intranasal antihistamine (INAH) ชนิด azelastine (AZE) นอกเหนือจาก INCS ที่เป็นการรักษาหลัก เพื่อเป็นอีกหนึ่งทางเลือกในการรักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ระดับความรุนแรงอาการปานกลางถึงมากที่ไม่สามารถบรรเทาอาการด้วยการใช้ INCS อย่างเดียว⁴ ซึ่งยาพ่นจมูกสูตรผสมระหว่าง INCS ชนิด fluticasone (FLU) และ INAH ชนิด AZE มีระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์เร็วที่สุด (5 นาที) ในการบรรเทาอาการทางจมูกและตาเมื่อเปรียบเทียบกับ INCS ที่เป็นยาเดี่ยว INAH ที่เป็นยาเดี่ยว หรือการใช้ INCS ชนิดอื่นร่วมกับ AZE

โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้

โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ คือ โรคที่มีความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายชนิดที่มีอาการแสดงทางจมูก จัดเป็น Type 1 Allergic Disease² โรคภูมิแพ้ประเภทนี้ อาการของโรคจะเกิดเร็วระยะเวลาเป็นนาทีถึงชั่วโมงหลังจากได้รับสารก่อภูมิแพ้หรือสิ่งกระตุ้น ซึ่งสารก่อภูมิแพ้ที่เป็นสาเหตุ คือ สารก่อภูมิแพ้ที่เข้าผ่านทางหายใจ เป็นสิ่งที่อยู่ทั่วไปในธรรมชาติ เช่น ละอองเกสรดอกไม้ ไรฝุ่น ขนสัตว์ สารเคมีบางชนิด⁵ เมื่อร่างกายได้รับสารก่อภูมิแพ้จะมีปฏิกิริยาตอบสนองต่อสารอิมมูโนโกลบูลินอี (IgE) ซึ่งเป็นสารภูมิต้านทานที่มีบทบาทในภาวะภูมิแพ้ประเภทนี้ สารนี้จะถูกสร้างขึ้นมาเพื่อเข้าทำปฏิกิริยากับสารก่อภูมิแพ้ที่หายใจเข้าไป ทำให้เกิดอาการแสดง ได้แก่ อาการคันจมูก จามติดกันหลายครั้ง มีน้ำมูกใส ๆ และอาการคัดจมูก โดยอาจมีอาการคันที่ตา คอ หู หรือที่เพดานปากร่วมด้วย^{6,7}

การแบ่งกลุ่มโรค⁴

ARIA Guidelines ปี ค.ศ. 2019 แบ่งชนิดของโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ โดยแบ่งตามระยะเวลาที่แสดงอาการและความรุนแรงของอาการ

- แบ่งตามระยะเวลาที่แสดงอาการ โดยแบ่งเป็นมีอาการเป็นบางครั้ง (intermittent) หมายถึง มีอาการน้อยกว่า 4 วันต่อ 1 สัปดาห์ หรือมีอาการติดต่อกันน้อยกว่า 4 สัปดาห์ และ มีอาการตลอดเวลา (persistent) หมายถึง มีอาการมากกว่า 4 วัน ต่อ 1 สัปดาห์ และมีอาการติดต่อกันนานกว่า 4 สัปดาห์

- แบ่งตามความรุนแรงของอาการ ขึ้นกับอาการและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย โดยแบ่งเป็น อาการน้อย (mild) หมายถึง สามารถนอนหลับได้ตามปกติ ไม่มีปัญหาต่อการทำงานหรือการเรียน ทำกิจวัตรประจำวันได้ตามปกติ และ อาการไม่รบกวนผู้ป่วย ส่วนอาการปานกลางถึงมาก (moderate to severe) คือ มีอาการข้างต้น อย่างน้อยหนึ่งอาการ

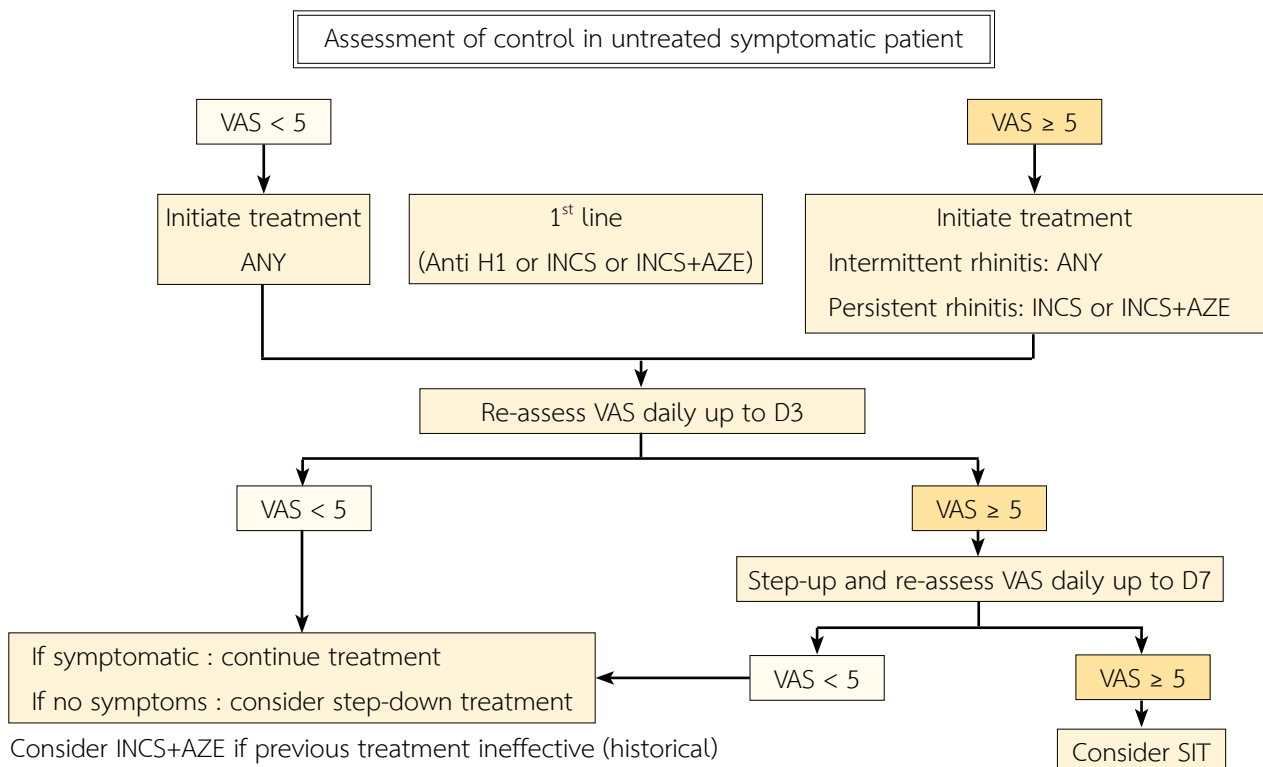
หลักการพิจารณาการเลือกใช้ยารักษา allergic rhinitis³

ในปี ค.ศ. 2020 ได้มีการพัฒนา ARIA Guidelines โดยมีการเปลี่ยนแปลงแนวทางการรักษาจากแนวทางรุ่นเก่าสู่แนวทางการรักษารุ่นใหม่ เรียกว่า Next-generation ARIA Guidelines ซึ่งประเมินความรุนแรงของอาการของผู้ป่วยโดยวิธี visual analogue scale (VAS) วิธีการประเมินความรุนแรงของอาการโดยวิธี VAS คือ การให้ผู้ป่วยทำเครื่องหมายบนเส้นตรงที่มีสเกลตั้งแต่ 0-10 โดยหมายเลข 0 หมายถึง อาการทางจมูกไม่ส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยเลย และหมายเลข 10 หมายถึง อาการทางจมูกรบกวนผู้ป่วยเป็นอย่างมาก ซึ่งการให้คะแนนจะไม่มี การแยกแต่ละอาการ เช่น น้ำมูกไหล จาม คัน แต่เป็นอาการทางจมูกโดยรวมที่ผู้ป่วยเป็นในเวลานั้น ถ้าผู้ป่วยประเมินอาการได้คะแนนน้อยกว่า 5 จะจัดเป็นระดับอาการน้อย และถ้าคะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ 5 จัดเป็นระดับอาการปานกลางถึงมาก

การใช้ยารักษาขั้นต้น (initiate treatment) ในผู้ป่วยที่มีอาการแต่ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน แสดงในแผนภูมิที่ 1 การเลือกใช้ยารักษาผู้ป่วยระดับอาการน้อย (VAS < 5) และผู้ป่วยระดับอาการปานกลางถึงมาก (VAS ≥ 5) ที่มีอาการเป็นบางครั้ง แพทย์สามารถพิจารณาการ

ใช้ยา 1 ใน 3 ประเภท ได้แก่ ยาต้านฮีสตามีน (antihistamine H1; Anti H1), INCS และ INCS + AZE เป็นลำดับแรกในการรักษา แต่ในผู้ป่วยที่มีระดับ VAS ≥ 5 และมีอาการตลอดเวลา แนะนำให้ใช้ INCS หรือ INCS + AZE เป็นลำดับแรกในการรักษา จากนั้นประเมินอาการผู้ป่วยทุกวันจนถึงวันที่ 3 ของการรักษา ภายหลังประเมินอาการแล้วหาก VAS < 5 แต่ผู้ป่วยยังคงมีอาการ พิจารณาให้คงยาเดิม หรือถ้าผู้ป่วยไม่มีอาการก็สามารถลดการรักษาด้วยยา (step-down) ลงได้ แต่ในกรณีที่ VAS ≥ 5 ให้เพิ่มการรักษา (step-up) และประเมินอาการซ้ำทุกวันจนถึงวันที่ 7 ของการรักษา เมื่อประเมินแล้ว หาก VAS < 5 สามารถลดการรักษาหรือคงยาเดิมต่อไปขึ้นกับอาการของผู้ป่วย แต่ถ้า VAS ≥ 5 อาจพิจารณาการรักษาแบบ specific immunotherapy

สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการและเคยได้รับการรักษามาก่อน (แผนภูมิที่ 2) ผู้ป่วย VAS < 5 แพทย์สามารถพิจารณาการใช้ยา 1 ใน 3 ประเภท ได้แก่ Anti H1, INCS และ INCS + AZE เป็นลำดับแรกในการรักษา หลังจากเลือกยาสำหรับรักษาแล้ว จะต้องประเมินระยะเวลาที่แสดงอาการและการสัมผัสสิ่งกระตุ้น ผู้ป่วยที่มีอาการเป็นบางครั้ง ไม่ได้สัมผัสสิ่งกระตุ้น สามารถลดการรักษาหรือหยุดใช้ยาได้ แต่ผู้ป่วยที่มีอาการตลอดเวลาหรือยังคงสัมผัสสิ่งกระตุ้น พิจารณาให้คงการรักษาเดิมหรือหากอาการผู้ป่วยไม่ดีขึ้นให้เพิ่มการรักษาและควรประเมินอาการผู้ป่วยทุกวันจนถึงวันที่ 3 ของการรักษา เมื่อประเมินแล้ว ผู้ป่วย VAS < 5 ที่ยังมีอาการพิจารณาให้ยาเดิมหรือถ้าผู้ป่วยไม่มีอาการก็สามารถลดการรักษาด้วยยาลงได้ สำหรับผู้ป่วยที่ VAS ≥ 5 ตั้งแต่ก่อนการรักษาและผู้



แผนภูมิที่ 1 การพิจารณาการเลือกใช้ยารักษา allergic rhinitis ในผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน

อ้างอิงจาก Next-generation ARIA Guidelines 2020³

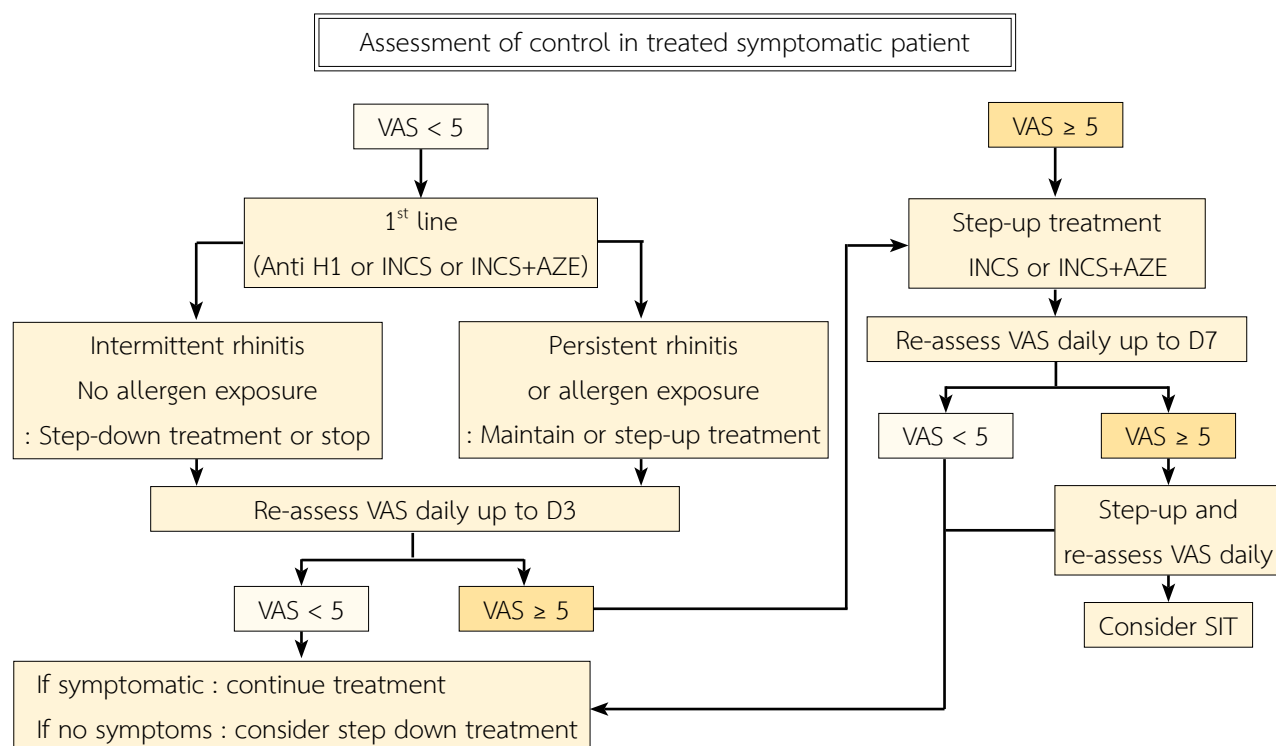
Anti H1 = antihistamine H1; AZE = azelastine; D = day; INCS = intranasal corticosteroid;

SIT = specific immunotherapy; VAS = visual analogue scale

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษามาแล้วแต่มีอาการมากขึ้น พิจารณาเพิ่มการรักษาโดยเพิ่มจาก INCS หรือ INCS + AZE จากนั้นประเมินอาการซ้ำทุกวันจนถึงวันที่ 7 ของการรักษา ถ้า VAS < 5 สามารถลดการรักษาหรือคงยาเดิมต่อไป หาก VAS ≥ 5 ให้พิจารณาเพิ่มการรักษาและประเมินการรักษาซ้ำทุกวันหรือพิจารณาการรักษาแบบ specific immunotherapy

ส่วนการปรับยา Next-generation ARIA Guidelines 2020 ได้แบ่งการรักษาออกเป็น 5 ระดับ ดังนี้ ระดับที่ 1 ยาด้านฮีสตามีนรุ่นที่ 2 ทั้งรูปแบบรับประทาน พ่นจมูก และ หยอดตา ยาด้านลิโคโนไทรอิน หรือ ยากลุ่ม mast cell stabilizer ระดับที่ 2 ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก ระดับที่ 3 ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกผสมยาด้านฮีสตามีนพ่นจมูก ชนิด AZE ระดับที่ 4 ยาสเตียรอยด์ชนิดรับประทาน

และระดับที่ 5 การให้วัคซีนภูมิแพ้³ ซึ่งหลักการเลือกการรักษาด้วยยาของ Next-generation ARIA Guidelines 2020⁴ ขึ้นอยู่กับ 9 ปัจจัย ได้แก่ 1.ความชอบของผู้ป่วย 2.อาการแสดง ความรุนแรงของอาการและโรคร่วม 3.ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการรักษา 4.ระยะเวลาในการออกฤทธิ์ 5.การรักษาในปัจจุบัน 6.ประวัติการตอบสนองต่อยาที่ใช้รักษา 7.ผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยทั้งการนอนหลับและการทำงาน 8.หลักการดูแลตนเอง และ 9.การเข้าถึงยา เมื่อเปรียบเทียบกับ ARIA Guidelines 2016⁸ ที่แนะนำการใช้ทั้ง INCS ร่วมกับ INAH หรือการใช้ INCS เพียงอย่างเดียวสำหรับรักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ทั้งที่เป็นเฉพาะฤดูกาลและตลอดทั้งปี หลักการเลือกการรักษา ขึ้นอยู่กับความชอบของผู้ป่วย การเข้าถึงยา และค่ารักษา แต่



แผนภูมิที่ 2 การพิจารณาการเลือกใช้ยารักษา allergic rhinitis ในผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษามาก่อน

อ้างอิงจาก Next-generation ARIA Guidelines 2020³

Anti H1 = antihistamine; AZE = azelastine; D = day INCS = intranasal corticosteroid;

SIT = specific immunotherapy; VAS = visual analogue scale

พบว่าเมื่อเริ่มต้นของการรักษาใน 2 สัปดาห์แรก การใช้ INCS ร่วมกับ INAH ระยะเวลารับออกฤทธิ์เร็วกว่าการใช้ INCS เพียงอย่างเดียวซึ่งให้ผลเป็นที่น่าพอใจในการบรรเทาอาการในผู้ป่วยบางราย ดังนั้นจึงเป็นเหตุผลในการปรับปรุง guideline ปี 2020 ที่แนะนำการเลือกรักษาด้วย INCS หรือ INCS + AZE สำหรับผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ทั้งผู้ที่มีอาการน้อยจนถึงอาการรุนแรง โดยเน้นระยะเวลาในการออกฤทธิ์เป็นเกณฑ์ เนื่องจากแนวทางการรักษาแนะนำให้ใช้ทั้ง INCS และ INCS + AZE ถึงแม้ว่าในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงระดับปานกลางถึงมาก แพทย์จะเลือกใช้ INCS เป็นทางเลือกแรกในการรักษา แต่ระยะเวลารับออกฤทธิ์ค่อนข้างช้าโดยเฉลี่ย 6-12 ชั่วโมง⁹ และใช้เวลาประมาณ 2-4 สัปดาห์จึงสามารถออกฤทธิ์ได้เต็มที่¹⁰

ยาพ่นจมูกสูตรผสมระหว่าง azelastine hydrochloride และ fluticasone propionate

เนื่องจาก ARIA Guidelines 2016 ได้แนะนำการใช้ยาพ่นจมูกสูตรผสมระหว่าง INCS และ INAH แต่ไม่ได้ระบุชนิดของยา ดังนั้น Next-generation ARIA Guidelines 2020 จึงทดสอบระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์โดยทำการทดสอบการใช้ยาของอาสาสมัครผ่าน Ontario environmental exposure chamber³ ซึ่งได้ใช้ยาหลายชนิดในการทดสอบ ประเมินผลลัพธ์จากอาการทางจมูก (total nasal symptom score, TNSS) และอาการโดยรวมทั้งจมูกและตา (mixed symptom score, MSS) ผลการทดสอบแสดงในตารางที่ 1

ยาที่ใช้สำหรับทดสอบมีทั้งยารูปแบบพ่นจมูก ได้แก่ ยาในกลุ่ม INAH และ ยาในกลุ่ม INCS ที่เป็นยา

ตารางที่ 1 ผลการทดสอบระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์ของยาในอาสาสมัครที่ได้รับสารก่อภูมิแพ้โดยการทดสอบใน Ontario environmental exposure chambers³

ยา	รูปแบบ	ระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์	ตัวชี้วัด
Azelastine	Nasal spray	15 min	TNSS
MP-AzeFlu (azelastine hydrochloride + fluticasone propionate)	Nasal spray	5 min	TNSS
Fluticasone propionate + oral loratadine (10 mg)	Nasal spray + tablet	160 min	TNSS
Olopatadine	Nasal spray	90 min	TNSS
Ciclesonide	Nasal spray	60 min	TNSS
Budesonide	Nasal spray	8 hr	TNSS
Budesonide and Azelastine	Nasal spray	20 min	-
CDX-313 (solubilized budesonide + azelastine)	Nasal spray	20 min	TNSS
Levocetirizine	Tablet	160 min	MSS

MSS = mixed symptom score; TNSS = total nasal symptom score

เดี่ยว และยาด้านฮีสตามีนชนิดรับประทาน รวมถึงยา
สูตรผสมระหว่าง INCS และ INAH ด้วย เมื่อพิจารณา
ข้อมูลจากตารางที่ 1 มียาสูตรผสมระหว่าง INCS และ
INAH 2 ชนิด ได้แก่ AZE ร่วมกับ FLU (MP-AzeFlu) และ
budesonide ร่วมกับ AZE พบว่า MP-AzeFlu มีระยะ
เวลาเริ่มออกฤทธิ์เร็วที่สุด โดยออกฤทธิ์บรรเทาอาการ
ทางจมูกอันได้แก่ อาการคัดจมูก คันจมูก น้ำมูกไหลและ
จาม ภายใน 5 นาที ส่วนยารับประทานมีระยะเวลาเริ่ม
ออกฤทธิ์นานที่สุด ดังนั้น Next-generation ARIA Guide-
lines 2020 จึงได้นำยาสูตรผสมระหว่าง AZE และ FLU
บรรจุเพิ่มเข้ามาในแนวทางการรักษาเพื่อเป็นอีกหนึ่งทาง
เลือกในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถบรรเทาอาการได้ด้วย
INCS เพียงอย่างเดียว

คุณสมบัติของ azelastine hydrochloride และ fluticasone propionate

Azelastine hydrochloride nasal spray เป็น
ยาในรูปแบบพ่นจมูกในกลุ่มยาด้านฮีสตามีนรุ่นที่ 2 ด้
รับการรับรองให้ใช้ในประเทศอังกฤษสำหรับรักษาโรค
จมูกอักเสบจากภูมิแพ้ชนิดเป็นเฉพาะฤดูกาลและชนิดเป็น
ตลอดทั้งปีในปี ค.ศ.1991 และได้รับการรับรองจากองค์
การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกาสำหรับ
รักษาโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ชนิดเป็นเฉพาะฤดูกาล
ตั้งแต่ปี ค.ศ.1996 และโรคจมูกอักเสบชนิดไม่แพ้ในปี
ค.ศ.1999¹¹ กลไกการออกฤทธิ์คือ แย่งจับกับ histamine
receptors โดยเฉพาะ H1-receptor ทำให้ฮีสตามีนไม่
สามารถทำงานได้ และยังมีฤทธิ์ยับยั้งการสร้างและปลด
ปล่อย leukotrienes จากโพรงจมูกของผู้ป่วยโรคจมูก
อักเสบจากภูมิแพ้ นอกจากนี้ยังสามารถยับยั้ง substance P
และ bradykinin ที่มีบทบาทต่ออาการคันจมูกและอาการ
จาม จุดเด่นของยา คือ ออกฤทธิ์เร็ว ลดอาการคันจมูก
จาม น้ำมูกใส คันตา และคัดจมูก²

Fluticasone propionate nasal spray เป็นยา
ในกลุ่มสเตียรอยด์รูปแบบพ่นจมูก คำแนะนำของ Next-
generation ARIA Guidelines 2020 แนะนำให้ใช้ INCS
เป็นทางเลือกแรกในการรักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจาก

ภูมิแพ้ที่มีระดับความรุนแรงอาการปานกลางถึงมาก³
กลไกการออกฤทธิ์คือ จับกับ steroid-receptor แล้ว
เข้าสู่นิวเคลียสของเซลล์ ไปทำปฏิกิริยากับดีเอ็นเอทำให้
มีผลต่อการสังเคราะห์โปรตีน โดยยับยั้งการสร้างเซลล์
ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ ลดการหลั่งสารสื่ออักเสบและ
ป้องกันไม่ให้เซลล์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบผ่านเข้า
ร่างกายมากเกินไป¹⁰ จุดเด่นของยา คือ ประสิทธิภาพสูง
สามารถลดอาการทางจมูกได้ทุกอาการและลดอาการ
ทางตา⁷ รวมถึงสามารถลดความไวของจมูกต่อสิ่งกระตุ้น
ได้⁹

งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาพ่นจมูก azelastine hydrochloride และ fluticasone propionate ในการรักษาโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้

ปัจจุบันข้อมูลสนับสนุนประสิทธิภาพและความ
ปลอดภัยของยาพ่นจมูก azelastine hydrochloride
และ fluticasone propionate ในการรักษาโรคจมูก
อักเสบจากภูมิแพ้ มีหลากหลายงานวิจัย ซึ่งงานวิจัย
ส่วนใหญ่เน้นการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างยาสูตรผสม
INCS ร่วมกับ AZE และยาเดี่ยว INCS หรือ INAH ตัว
ชี้วัดของการศึกษาประเมินความรุนแรงของอาการโดยวิธี
VAS ประเมินอาการทางจมูก (total nasal symptom
score: TNSS) ประกอบด้วย 4 อาการ ได้แก่ อาการคัด
จมูก คันจมูก น้ำมูกไหลและจาม ประเมินอาการทางตา
(total ocular symptom score: TOSS) ประกอบด้วย
อาการทางตา 3 อาการ ได้แก่ อาการคันตา น้ำตาไหล
และอาการตาแดง คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยประเมินจาก
Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire
(RQLQ) ประกอบด้วย 7 หัวข้อ ได้แก่ กิจกรรมที่ทำได้
จำกัด ปัญหาการนอนหลับ อาการทางจมูก อาการทาง
ตา อาการที่ไม่ใช่อาการทางจมูกหรือตา ปัญหาในการ
ปฏิบัติ และอารมณ์ การรายงานผลโดยมีเกณฑ์คะแนน 7
คะแนน (เลข 0 หมายถึง ไม่บกพร่องเลย เลข 6 หมายถึง
บกพร่องอย่างรุนแรง) รวมถึงอาการไม่พึงประสงค์จาก
การใช้ยา

**ประสิทธิภาพของยาพ่นจมูก MP-AzeFlu ที่
บรรจุนอยู่ในอุปกรณ์เดียวกันก่อนและหลังได้รับยา
สำหรับผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ประเภทมี
อาการตลอดเวลา ระดับความรุนแรงอาการปานกลาง
ถึงมาก**

Kaulsay และคณะ¹² ศึกษาประสิทธิภาพของยาพ่นจมูก MP-AzeFlu ที่บรรจุนอยู่ในอุปกรณ์เดียวกันในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ประเภทมีอาการตลอดเวลา ระดับความรุนแรงอาการปานกลางถึงมาก ศึกษาแบบ prospective noninterventional study เปรียบเทียบอาการของผู้ป่วยก่อนได้รับยาและหลังจากได้รับยา MP-AzeFlu จำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา 53 ราย มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 12 ปี ในการศึกษาผู้ป่วยจำนวน 51 รายมีประวัติได้รับยาต้านฮิสตามีนทั้งแบบรับประทานและพ่นจมูก และ 5 รายมีประวัติได้รับยาสเตียรอยด์พ่นจมูกและยาสเตียรอยด์แบบรับประทาน ระยะเวลาการศึกษาทั้งหมด 42 วัน วิธีการบริหารยา คือ พ่นจมูกทั้งสองข้าง ข้างละ 1 ทีวันละ 2 ครั้ง การประเมินผลลัพธ์ของการศึกษาใช้วิธี VAS โดยให้ผู้ป่วยบันทึกข้อมูลเกี่ยวกับความรุนแรงของอาการ คุณภาพของการนอนหลับและระดับการควบคุมโรค ซึ่งแบ่งเป็น 4 ระดับ ได้แก่ ควบคุมอาการของโรคได้ดี (well controlled) ควบคุมอาการได้ไม่ดี (partly controlled) ควบคุมอาการไม่ได้ (uncontrolled) และไม่รู้ทราบ (unknown) และการใช้กล้องส่องตรวจโพรงจมูก (endoscopy) รวมถึงอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา การประเมินอาการโดยใช้ VAS ให้ผู้ป่วยประเมินอาการด้วยตนเองในวันที่ 0 (baseline), 1, 3, 7, 14, 21, 28, 35 และวันที่ 42 ช่วงคะแนนตั้งแต่ 0 มิลลิเมตร (อาการทางจมูกไม่ส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยเลย) จนถึง 100 มิลลิเมตร (อาการทางจมูกรบกวนผู้ป่วยเป็นอย่างมาก) ผลการศึกษาพบว่า ในวันที่ 0 คือวันก่อนได้รับ MP-AzeFlu มีค่าเฉลี่ยคะแนนอยู่ที่ 73.4 มิลลิเมตร เมื่อผู้ป่วยได้รับ MP-AzeFlu ค่าเฉลี่ยของคะแนนลดลงอย่างต่อเนื่องในระหว่างการศึกษาโดยเฉพาะในช่วง 1 สัปดาห์แรกของการศึกษา ผู้ป่วยส่วนใหญ่ประเมินคะแนนน้อยกว่า 50 มิลลิเมตรในช่วง 7 วัน

แรก ซึ่งถือว่าเป็นคะแนนที่ผู้ป่วยสามารถควบคุมอาการได้ดีตามค่านิยามของ ARIA Guidelines และวันที่ 28 ของการศึกษา ค่าเฉลี่ยของคะแนน คือ 31.5 มิลลิเมตร ซึ่งแตกต่างจาก baseline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P value <0.0001) และวันที่ 42 ของการศึกษา ค่าเฉลี่ยของคะแนน คือ 28.1 มิลลิเมตร (P value <0.0001) ผลลัพธ์เมื่อสิ้นสุดการศึกษาความรุนแรงของอาการผู้ป่วยลดลงจาก baseline 45.3 มิลลิเมตร การรายงานระดับการควบคุมโรค พบว่า ในตอนเช้าหลังจากวันที่ผู้ป่วยได้รับ MP-AzeFlu ผู้ป่วย 3 ราย (ร้อยละ 5.7) รายงานผลว่า สามารถควบคุมอาการของโรคได้เป็นอย่างดี ผู้ป่วยจำนวน 27 ราย (ร้อยละ 50.9) รายงานผลว่า ควบคุมอาการได้ไม่ดี และ 23 ราย (ร้อยละ 43.4) รายงานผลว่า ควบคุมอาการไม่ได้ แต่เมื่อสิ้นสุดการศึกษาผู้ป่วยร้อยละ 75 มีระดับการควบคุมโรคอยู่ในระดับสามารถควบคุมอาการของโรคได้เป็นอย่างดี คุณภาพการนอนหลับ ให้ผู้ป่วยประเมินคะแนนด้วยตนเองเช่นเดียวกับการประเมินความรุนแรงอาการโดยมีคะแนนตั้งแต่ 1 (คุณภาพการนอนหลับแย่มาก) ถึง 5 (คุณภาพการนอนหลับดีมาก) ประเมินอาการในทุก 7 วันของการศึกษา ผลการศึกษาพบว่า จากวันที่ 0 ถึงวันที่ 28 คุณภาพการนอนหลับของผู้ป่วยดีขึ้น ผู้ป่วยมีคุณภาพการนอนหลับที่ดีหรือดีมากเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 25 ในวันที่ 0 เป็นร้อยละ 78.4 ในวันที่ 28 และร้อยละ 81 ในวันที่ 35 และร้อยละ 85.7 ในวันที่ 42 เมื่อสิ้นสุดการศึกษาไม่มีผู้ป่วยรายใดรายงานคุณภาพการนอนหลับอยู่ในระดับแย่มาก สำหรับการใช้กล้องส่องตรวจโพรงจมูกจะตรวจในวันที่ 0 และวันที่ 28 ของการศึกษา ประเมินอาการบวมของเยื่อโพรงจมูก น้ำมูก และเยื่อโพรงจมูกแดง ประเมินโดยการแบ่งคะแนนเป็น 3 ระดับ ได้แก่ ไม่มีอาการ มีอาการน้อย และมีอาการรุนแรง ผลการศึกษาพบว่าหลังจากผู้ป่วยได้รับ MP-AzeFlu สัดส่วนของอาการบวมลดลงจากร้อยละ 53.1 ในวันที่ 0 เป็นร้อยละ 3.8 ในวันที่ 28 ซึ่งให้ผลลัพธ์คล้ายกันในการลดน้ำมูก (ร้อยละ 28.3 และลดลงเป็นร้อยละ 4.8) และเยื่อโพรงจมูกแดง (ร้อยละ 34.9 และลดลงเป็นร้อยละ 0) คะแนนโดยรวมทั้ง 3 อาการ ลดลงจาก base-

line อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P value < 0.0001) ในด้านของความปลอดภัย พบว่าผู้ป่วยสามารถทนอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้ดี มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากผู้ป่วย 2 ราย ได้แก่ อาการง่วงซึมและอ่อนเพลียไม่มีแรง ซึ่งอาจจะไม่เกี่ยวข้องกับยาที่ใช้ในการศึกษา ดังนั้นจึงสามารถสรุปการศึกษาได้ว่า MP-AzeFlu เป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ในผู้ป่วยประเภทมีอาการตลอดเวลา ระดับความรุนแรงอาการปานกลางถึงมาก นอกจากจะสามารถควบคุมอาการ ลดความรุนแรงของโรคได้ดีแล้วยังสามารถเพิ่มคุณภาพชีวิตด้านการนอนหลับได้ดีขึ้น แต่ข้อจำกัดของการศึกษานี้ คือ เป็นการศึกษาที่ขาดกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง เนื่องจากไม่ได้เป็นการศึกษาแบบสุ่ม จึงอาจพิจารณาการศึกษาที่มีการศึกษาการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมในการศึกษาถัดไป

ระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์และความปลอดภัยของยาพ่นจมูก MP-AzeFlu เปรียบเทียบกับ loratadine ชนิดรับประทานร่วมกับยาพ่นจมูก fluticasone propionate ในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ชนิดที่มีอาการเฉพาะฤดู

Bousquet และคณะ¹³ ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์ระหว่าง MP-AzeFlu และ loratadine ชนิดรับประทาน (LORA) ร่วมกับยาพ่นจมูก fluticasone propionate (intranasal fluticasone propionate, INFP) ในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ชนิดที่มีอาการเฉพาะฤดูจำนวน 78 คน อายุ 18-55 ปี โดยทำการศึกษาแบบ randomized controlled clinical trial (RCT) ใน allergen exposure chamber แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 MP-AzeFlu กลุ่มที่ 2 LORA + INFP กลุ่มที่ 3 ยาหลอก ในอัตราส่วนจำนวนคน 1:1:1 และทำการติดตามผู้ป่วยเป็นเวลา 4 ชั่วโมง ยาที่ผู้ป่วยต้องหยุดก่อนเข้าร่วมการศึกษาน้อย 1 สัปดาห์ ได้แก่ ยาต้านฮีสตามีน ยาสเตียรอยด์ทุกรูปแบบ และยาปฏิชีวนะ ผลลัพธ์หลักในการศึกษา คือ ระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์วัดจากคะแนนประเมินอาการทางจมูก (TNSS) ผลลัพธ์การศึกษารอง ได้แก่ ระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์

วัดจากคะแนนประเมินอาการทางตา (TOSS) คะแนนประเมินอาการทางจมูกและตา (T7SS) ประเมินระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์ของอาการสำคัญแต่ละอาการ 7 อาการ ได้แก่ อาการคัดจมูก อาการจาม น้ำมูกไหล คันจมูก คันตา ตาแดงและน้ำตาไหล และ VAS รวมถึงอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาด้วย ผลลัพธ์การศึกษาลึก การประเมิน TNSS พบว่าระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอกของกลุ่มที่ได้รับ MP-AzeFlu ถูกบันทึกข้อมูลไว้ที่ 5 นาที และ 150 นาทีสำหรับ LORA + INFP ซึ่งเป็นเวลาที่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P value = 0.035 และ 0.001 ตามลำดับ) ผลลัพธ์การศึกษารอง ระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอกของกลุ่มที่ได้รับ MP-AzeFlu สำหรับการประเมิน TOSS, T7SS และ VAS คือ 10 นาที และ 2 ชั่วโมงสำหรับ LORA + INFP ซึ่งเป็นเวลาที่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (TOSS P value < 0.001 และ 0.0223 ตามลำดับ ; T7SS P value < 0.001 และ 0.049 ตามลำดับ ; VAS P value = 0.0026 และ 0.0301 ตามลำดับ) และเมื่อทำการเปรียบเทียบระหว่าง MP-AzeFlu และ LORA+INFP พบความแตกต่างของระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์ได้ตั้งแต่ 5 นาทีแรกของการได้รับยาของการประเมิน (P value < 0.05) การประเมินระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์ของยาในกลุ่มที่ได้รับ MP-AzeFlu โดยแบ่งตามอาการสำคัญทั้ง 7 อาการ อาการทางจมูก ได้แก่ อาการคันจมูก สามารถบรรเทาอาการได้ใน 5 นาที น้ำมูกไหลสามารถบรรเทาอาการได้ใน 15 นาที อาการจามและอาการคัดจมูก สามารถบรรเทาอาการได้ใน 10 นาที และอาการทางตา ได้แก่ อาการคันตาและน้ำตาไหลสามารถบรรเทาอาการได้ใน 10 นาที ตาแดง สามารถบรรเทาอาการได้ใน 15 นาที (P value < 0.05) สำหรับอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา กลุ่มที่ได้รับ MP-AzeFlu มีรายงานว่าพบอาการปวดศีรษะ เลือดกำเดาไหล แต่เป็นอาการไม่รุนแรงและสามารถรักษาหายได้ กลุ่มที่ได้รับ LORA + INFP พบภาวะเหงื่อออกมากผิดปกติ อาการชา ปวดแสบปวดร้อน เมื่อสิ้นสุดการศึกษาไม่พบรายงานอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรง

ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาพ่นจมูก azelastine-fluticasone ที่บรรจุอยู่ในอุปกรณ์เดียวกันเปรียบเทียบกับยาพ่นจมูก azelastine ยาพ่นจมูก fluticasone และยาหลอก ในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ชนิดที่มีอาการเฉพาะฤดูระดับความรุนแรงอาการปานกลางถึงมาก

Hampel และคณะ¹⁴ ศึกษาประสิทธิภาพการใช้ยาพ่นจมูก AZE-FLU ในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ชนิดที่มีอาการเฉพาะฤดูระดับความรุนแรงอาการปานกลางถึงมาก ทำการศึกษาแบบ RCT จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษา 607 คน อายุ 12-75 ปี ระยะเวลาการศึกษา 14 วัน แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ 1 ยาพ่นจมูกสูตรผสม AZE-FLU จำนวน 153 คน กลุ่มที่ 2 ยา 0.1% AZE จำนวน 152 คน กลุ่มที่ 3 ยา FLU จำนวน 151 คน และกลุ่มที่ 4 ยาหลอก จำนวน 151 คน วิธีการบริหารยา คือ พ่นจมูกทั้งสองข้างข้างละ 1 ทีวันละ 2 ครั้ง ผลลัพธ์หลักด้านประสิทธิภาพ ศึกษาการเปลี่ยนแปลงคะแนนอาการทางจมูก (TNSS) จาก baseline ผลลัพธ์รองของการศึกษา ได้แก่ การให้คะแนนอาการสำคัญด้าน TNSS แต่ละอาการ การเปลี่ยนแปลงคะแนน TNSS ในแต่ละวัน การเปลี่ยนแปลงคะแนนอาการทางตา (TOSS) จาก baseline ประเมินคุณภาพชีวิตโดยการทำแบบสอบถาม 28-item RQLQ ผลการศึกษาพบว่า เมื่อครบการศึกษา 14 วันคะแนนการเปลี่ยนแปลงจาก baseline (18.8, 18.1, 18.3 และ 18.7 ตามลำดับ) ของ TNSS กลุ่มที่ได้รับยาทั้ง 3 กลุ่ม มีคะแนนที่ดีขึ้นจาก baseline (-5.31, -3.25 และ -3.84 ตามลำดับ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P value <0.001) คิดเป็นร้อยละ 28.4 ในกลุ่มที่ได้รับยาสูตรผสม AZE-FLU, ร้อยละ 16.4 ในกลุ่มที่ได้รับ AZE และร้อยละ 20.4 ในกลุ่มที่ได้รับ FLU ผลลัพธ์รองของการศึกษา การให้คะแนนอาการสำคัญด้าน TNSS แต่ละอาการ ได้แก่ อาการคัดจมูก น้ำมูกไหล คันจมูกและจาม เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก พบว่า กลุ่มที่ได้รับยาทั้ง 3 กลุ่ม มีคะแนนความเปลี่ยนแปลงจาก baseline ของ 4 อาการด้านจมูกดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P value <0.05) การเปลี่ยนแปลงคะแนน TNSS ในแต่ละวัน

แสดงประสิทธิภาพของการให้ยาสูตรผสมบรรเทาอาการได้ดีกว่าการได้รับ AZE หรือยาหลอกตั้งแต่วันที่ 1 จนถึงวันที่ 14 ของการศึกษา (P value <0.01) และบรรเทาอาการได้ดีกว่า FLU (P value <0.01) ยกเว้นวันที่ 10 และ 11 ของการศึกษา ในส่วนของคะแนนการเปลี่ยนแปลง TOSS จาก baseline กลุ่มที่ได้รับยาสูตรผสมมีการเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับ FLU และยาหลอก (P value <0.01) แต่ไม่แตกต่างกันเมื่อเปรียบเทียบกับ AZE ด้านการประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยพบว่ากลุ่มที่ได้รับยาทั้ง 3 กลุ่ม มีคุณภาพชีวิตดีขึ้นจาก baseline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P value <0.001) ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงคะแนน RQLQ จาก baseline ของทั้ง 3 กลุ่ม เป็นดังนี้ 1.60 คะแนนในกลุ่มยาสูตรผสม AZE-FLU, 1.17 คะแนนในกลุ่ม AZE, 1.43 คะแนนในกลุ่ม FLU และ 1.01 คะแนนในกลุ่มยาหลอก เมื่อเปรียบเทียบระหว่างยาสูตรผสม AZE-FLU และ AZE พบการเปลี่ยนแปลงด้านคุณภาพชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P value = 0.005) เช่นเดียวกับการเปรียบเทียบกับยาหลอก (P value <0.001) แต่ไม่แตกต่างกันเมื่อเปรียบเทียบกับ fluticasone (P value = 0.29) ด้านความปลอดภัย พบว่า กลุ่มที่ได้รับยาทั้ง 3 กลุ่มสามารถทนอาการไม่พึงประสงค์ได้ดี อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยในกลุ่มที่ได้รับยา 3 กลุ่ม คือ ภูมิแพ้ (ร้อยละ 7.2 ในกลุ่มยาสูตรผสม ร้อยละ 2 ในกลุ่ม AZE และร้อยละ 0 ในกลุ่ม FLU) เลือดกำเดาไหล (ร้อยละ 3.9 ในกลุ่มยาสูตรผสมและกลุ่ม FLU ร้อยละ 2.6 ในกลุ่ม AZE) และปวดศีรษะ (ร้อยละ 2.6 ในกลุ่มยาสูตรผสม ร้อยละ 1.3 ในกลุ่ม AZE และร้อยละ 3.9 ในกลุ่ม FLU)

ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาพ่นจมูกสูตรผสม azelastine hydrochloride และ fluticasone propionate เปรียบเทียบกับยาพ่นจมูก azelastine hydrochloride ในการรักษาโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ ระดับความรุนแรงอาการปานกลางถึงมาก

Lalitha และคณะ¹⁵ ศึกษาประสิทธิภาพและความ

ปลอดภัยของยาพ่นจมูกสูตรผสมระหว่าง azelastine hydrochloride และ fluticasone propionate เปรียบเทียบกับยาพ่นจมูก azelastine hydrochloride ในการรักษาโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ ระดับความรุนแรง อาการปานกลางถึงมาก ทำการศึกษาแบบ RCT จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษา 70 คน อายุระหว่าง 18-65 ปี ระยะเวลาการศึกษา 14 วัน แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม กลุ่ม A ได้รับ azelastine hydrochloride จำนวน 35 คน กลุ่ม B ได้รับยาสูตรผสมระหว่าง azelastine hydrochloride และ fluticasone propionate จำนวน 35 คน วิธีการบริหารยา คือ พ่นจมูกทั้งสองข้าง ซ้ำละ 2 ทีวันละ 2 ครั้ง ผลลัพธ์ของการศึกษา ด้านประสิทธิภาพศึกษาจากคะแนนการเปลี่ยนแปลงจาก baseline ของ TNSS (9.88 ในกลุ่ม A และ 9.97 ในกลุ่ม B) และ TOSS (5.8 ในกลุ่ม A และ 6.08 ในกลุ่ม B) เมื่อสิ้นสุดการศึกษา พบว่าคะแนน TNSS ในกลุ่ม A คือ 5.78 และ ในกลุ่ม B คือ 2.71 แปลผลได้ว่า กลุ่ม B สามารถลดอาการทางจมูกได้มากกว่ากลุ่ม A และเป็นความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P value < 0.0001) คะแนน TOSS ในกลุ่ม A คือ 1.60 และ ในกลุ่ม B คือ 1.04 ซึ่งทั้งสองกลุ่มแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับ baseline (P value < 0.0001) และกลุ่ม B สามารถลดอาการทางตาได้มากกว่ากลุ่ม A อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P value < 0.0016) สำหรับด้านความปลอดภัย ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มสามารถทนต่อยาได้ดี รายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยในระหว่างการศึกษา ได้แก่ ภูมิแพ้ (ร้อยละ 6 ในกลุ่ม A และร้อยละ 11.4 ในกลุ่ม B) ปวดศีรษะ (ร้อยละ 3 ในกลุ่ม A และร้อยละ 8.5 ในกลุ่ม B) เมื่อสิ้นสุดการศึกษาไม่พบรายงานอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรง

Ilyina และคณะ¹⁶ ทำการศึกษาประสิทธิภาพของยาพ่นจมูกสูตรผสมระหว่าง azelastine hydrochloride และ fluticasone propionate (MP-AzeFlu) ที่บรรจุอยู่ในผลิตภัณฑ์เดียวกันเปรียบเทียบกับยาพ่นจมูก azelastine hydrochloride สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ชนิดที่มีอาการเฉพาะฤดูในประเทศรัสเซีย จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษา 149 คนที่

มีระดับความรุนแรงอาการปานกลางถึงมากหรือผู้ป่วยโรคเยื่อตาอักเสบจากภูมิแพ้ อายุระหว่าง 18-65 ปี ทำการศึกษาแบบ RCT ระยะเวลาการศึกษา 14 วัน มีการเว้นช่วงระหว่างเปลี่ยนการศึกษา 3 วัน แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 ได้รับ MP-AzeFlu จำนวน 75 คน กลุ่มที่ 2 ได้รับ AZE จำนวน 74 คน วิธีการบริหารยา คือ พ่นจมูกทั้งสองข้าง ซ้ำละ 1 ทีวันละ 2 ครั้ง ผลลัพธ์หลักของการศึกษา คือ การเปลี่ยนแปลงคะแนนอาการทางจมูก (TNSS) จาก baseline เมื่อวัดช่วงเช้าและช่วงเย็น ผลลัพธ์รองของการศึกษา คือ คะแนนการเปลี่ยนแปลงอาการทางตา (TOSS) และคะแนนอาการทางจมูกและตา (T7SS) ประเมินคุณภาพชีวิต โดยการทำแบบสอบถาม 28-item RQLQ รวมถึงศึกษาความปลอดภัย อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาด้วย ผลการศึกษาหลัก พบว่า กลุ่มที่ได้ MP-AzeFlu คะแนน TNSS ลดลงจาก baseline เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ AZE อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Difference -2.47; 95%CI: -3.65 ถึง -1.30; P value < 0.001) ซึ่งการเปลี่ยนแปลงนี้จะพบการเปลี่ยนแปลงตั้งแต่วันที่ 2 ของการศึกษาและคงอยู่ไปถึงวันสิ้นสุดการศึกษา คือ 14 วัน ผลลัพธ์รองของการศึกษา ได้แก่ คะแนน TOSS ลดลงจาก baseline เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ AZE อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Difference -1.62; 95%CI: -2.32 ถึง -0.92; P value < 0.001) และคะแนน T7SS ลดลงจาก baseline เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ AZE อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกัน (Difference -4.34; 95%CI: -5.98 ถึง -2.70; P value < 0.001) นอกจากนี้ยังพบว่าอาการของกลุ่มที่ได้รับ MP-AzeFlu ตอบสนองต่อยาได้เร็วกว่ากลุ่มที่ได้รับ AZE อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (เวลาการตอบสนองต่อยา 3 วันและ 6 วันตามลำดับ) (P value < 0.0001)

การประเมินคุณภาพชีวิตจากการทำแบบทดสอบ RQLQ พบว่า กลุ่มที่ได้ MP-AzeFlu คะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยในทุก ๆ ด้าน มีคะแนนเฉลี่ยลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับ baseline มากกว่ากลุ่มที่ได้รับ AZE (-2.91 คะแนน และ -2.05 คะแนน ตามลำดับ) ใน

ส่วนอาการไม่พึงประสงค์ พบว่าผู้ป่วยส่วนมากสามารถทนอาการไม่พึงประสงค์ได้ดี อาการไม่พึงประสงค์ที่มีรายงานบ่อย ได้แก่ อาการปวดศีรษะ ซึ่งมีรายงานทั้งหมด 10 ราย จากกลุ่ม MP-AzeFlu 5 ราย (ร้อยละ 6.7) และกลุ่ม AZE 5 ราย (ร้อยละ 6.8) การรับรสเปลี่ยนแปลง 1 รายในกลุ่ม MP-AzeFlu (ร้อยละ 1.3) และ 3 รายในกลุ่ม AZE (ร้อยละ 4.1) รวมถึงอาการง่วงนอนและอาการจาม ไม่มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงในการศึกษานี้

บทสรุป

การพิจารณาเลือกใช้ยาสำหรับรักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ พิจารณาได้หลายปัจจัย เช่น ความชอบของผู้ป่วย อาการแสดง ความรุนแรงของอาการ ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการรักษา ในปี ค.ศ. 2020 Next-generation ARIA Guidelines ได้แนะนำให้เลือกใช้ยาที่ออกฤทธิ์เร็ว แต่ยังคงไว้ซึ่งประสิทธิภาพสูง และผลข้างเคียงต่ำ เพื่อประสิทธิภาพในการรักษาที่ดีที่สุด ผู้พัฒนาแนวทางการรักษาทำการทดสอบในอาสาสมัครที่ได้รับสารก่อภูมิแพ้ พบว่าการใช้ INCS ชนิด FLU ร่วมกับ AZE มีระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์เร็วที่สุดในการบรรเทา

อาการทางจมูกและตา ใช้เวลาเพียง 5 นาทีในการเริ่มออกฤทธิ์ภายหลังจากได้รับยา ในขณะที่การใช้ INCS เพียงอย่างเดียวซึ่งเป็นยาทางเลือกแรกที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง ใช้เวลาประมาณ 6-12 ชั่วโมงในการเริ่มออกฤทธิ์ จากการทบทวนงานวิจัย พบว่า การใช้ยาพ่นจมูกสูตรผสม fluticasone propionate และ azelastine hydrochloride ในผู้ป่วยอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 12 ปี โดยการพ่นจมูกทั้งสองข้าง ข้างละ 1-2 ทิว่นละ 2 ครั้ง มีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ระดับความรุนแรงอาการปานกลางถึงมากเมื่อเปรียบเทียบกับ INCS หรือ INAH ที่เป็นยาเดี่ยว ทั้งการบรรเทาอาการทางจมูกและอาการทางตา ผู้ป่วยตอบสนองต่อยาได้เร็วกว่า รวมถึงเพิ่มคุณภาพชีวิตให้แก่ผู้ป่วย ดังนั้นจึงอาจพิจารณาใช้ยา INCS ชนิด fluticasone ร่วมกับ azelastine เป็นอีกหนึ่งทางเลือกในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ระดับความรุนแรงอาการปานกลางถึงมากที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 12 ปีที่ไม่สามารถบรรเทาอาการด้วยการใช้ INCS อย่างเดียว แต่สำหรับการใช้ยาในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 12 ปี อาจจำเป็นต้องมีการศึกษาถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยเพิ่มเติม

เอกสารอ้างอิง

1. Sheikh J, Jean T. What is the global prevalence of allergic rhinitis (hay fever)? [Internet]. 2018 [cited 2021 Feb 9]. Available from: <https://www.medscape.com/answers/134825-4371/what-is-the-global-prevalence-of-allergic-rhinitis-hay-fever>.
2. Okubo K, Kurono Y, Ichimura K, Enomoto T, Okamoto Y, Kawauchi H, et al. Japanese guidelines for allergic rhinitis 2020. Allergol Int. 2020;69(3):331-45.
3. Bousquet J, Schünemann HJ, Togias A, Bachert C, Erhola M, Hellings PW, et al. Next-generation allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on grading of recommendations assessment, development and evaluation (GRADE) and real-world evidence. J Allergy Clin Immunol. 2020;145(1):70-80.e3.
4. Klimek L, Bachert C, Pfaar O, Becker S, Bieber T, Brehler R, et al. ARIA guideline 2019: treatment of allergic rhinitis in the German health system. Allergol Select. 2019;3(1):22-50.
5. สมาคมแพทยโรคจมูก (ไทย). แนวทางการพัฒนาการตรวจรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในคนไทย (ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2554). วารสารหู คอ จมูกและใบหน้า. 2554;2:1-80.
6. ปารยะ อาศนะเสน, ฉวีวรรณ บุนนาค. โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้. วารสารการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก. 2552;7(1):71-83.
7. Dykewicz MS, Wallace DV, Amrol DJ, Baroody FM, Bernstein JA, Craig TJ, et al. Rhinitis 2020: a practice parameter update. J Allergy Clin Immunol. 2020;146(4):721-67.
8. Brozek JL, Bousquet J, Agache L, Agarwa A, Bachert

- C, Bosnic-Anticevich S, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines—2016 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(4):950-8.
9. Bousquet J, Reid J, van Weel C, Baena Cagnani C, Canonica GW, Demoly P, et al. Allergic rhinitis management pocket reference 2008. *Allergy*. 2008;63(8):990-6.
10. สวงศักดิ์ ธนาวิรัตน์. Current practice and guidance in allergic rhinitis management. *Srinagarind Med J*. 2011;26(Suppl):20-9.
11. Bernstein JA. Azelastine hydrochloride: a review of pharmacology, pharmacokinetics, clinical efficacy and tolerability. *Curr Med Res Opin*. 2007;23(10):2441-52.
12. Kaulsay R, Nguyen DT, Kuhl HC. Real-life effectiveness of MP-AzeFlu in Irish patients with persistent allergic rhinitis, assessed by visual analogue scale and endoscopy. *Immun Inflamm Dis*. 2018;6:456-64.
13. Bousquet J, Meltzer EO, Couroux P, Koltun A, Kopietz F, Munzel U, et al. Onset of action of the fixed combination intranasal azelastine-fluticasone propionate in an allergen exposure chamber. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(5):1726-32.e6.
14. Hampel FC, Ratner PH, Bavel VJ, Amar NJ, Daftary P, Wheeler W, et al. Double-blind, placebo-controlled study of azelastine and fluticasone in a single nasal spray delivery device. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010;105(2):168-73.
15. Lalitha A, Mamatha KR, Puttamadaiah GM. Azelastine hydrochloride nasal spray and its combination with fluticasone propionate in the management of allergic rhinitis - a comparative study. *Natl J Physiol Pharm Pharmacol*. 2019;9(5):356-60.
16. Ilyina NI, Edin AS, Astafieva NG, Lopatin AS, Sidorenko IV, Ukhanova OP, et al. Efficacy of a novel intranasal formulation of azelastine hydrochloride and fluticasone propionate, delivered in a single spray, for the treatment of seasonal allergic rhinitis: results from Russia. *Int Arch Allergy Immunol*. 2019;178(3):255-63.