

ยาน้ำรู้

โพซาโคนาโซล

Posaconazole

ชญาณิศ ทองศรี, ภ.บ.

งานบริบาลเภสัชกรรม โรงพยาบาลพระปกเกล้า

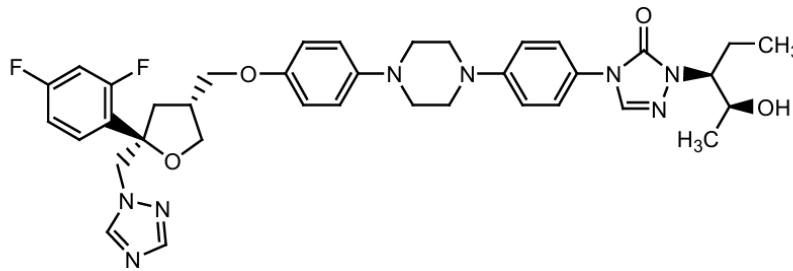


Figure 1 Chemical Structure

ชื่อทางเคมี 4-[4-[4-[4-[(3R,5R)-5-(2,4-difluorophenyl)-5-(1,2,4-triazol-1-ylmethyl)oxolan-3-yl]methoxy]phenyl]piperazin-1-yl]phenyl]-2-[(2S,3S)-2-hydroxypentan-3-yl]-1,2,4-triazol-3-one¹

ข้อมูลทางเคมี สูตรเคมี¹ C₃₇H₄₂F₂N₈O₄, มวลโมเลกุล¹ 700.8 g/mol

คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา

คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์: การดูดซึมมีค่าเฉลี่ยมัธยฐานของ T_{max} 4-5 ชั่วโมง² ประสิทธิภาพสัมบูรณ์ของยาเม็ดชนิดรับประทานประมาณร้อยละ 54² ค่าครึ่งชีวิตเฉลี่ยประมาณ 35 ชั่วโมง³ ยาจับกับโปรตีนปริมาณสูงร้อยละ 98-99⁴ โดยส่วนใหญ่จับกับอัลบูมินในซีรัม การกำจัดยาถูกขับออกทางอุจจาระเป็นหลักในรูปแบบไม่เปลี่ยนแปลงร้อยละ 66 ส่วนน้อยขับทางไตร้อยละ 14⁵ ปริมาณการกระจายตัว รูปแบบยาเม็ด เฉลี่ย 394 ลิตร ยาน้ำแขวนตะกอน 1,774 ลิตร⁵ บ่งชี้ว่าสามารถผ่านเข้าสู่เนื้อเยื่อส่วนปลายได้ดี

คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์

กลุ่มการรักษา: ยาต้านเชื้อจุลชีพสำหรับใช้ภายในร่างกาย เป็นยาในกลุ่มอนุพันธ์ของ Triazole

กลไกการออกฤทธิ์: ยับยั้งเอนไซม์ Lanosterol 14α-demethylase⁶⁻⁷ ที่กระตุ้นปฏิกิริยาขั้นสำคัญในการ

สังเคราะห์ Ergosterol ซึ่งเป็นส่วนประกอบสำคัญของเยื่อหุ้มเซลล์เชื้อรา ส่งผลยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์⁸

ข้อบ่งชี้

รูปแบบยาฉีด ยาเม็ดรับประทาน ยาน้ำแขวนตะกอน: ใช้ในการป้องกันการติดเชื้อราชนิดรุกรานที่มีสาเหตุมาจาก *Aspergillus* sp. และ *Candida* sp. ในผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 13 ปีขึ้นไป ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อเนื่องจากภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างรุนแรง เช่น ผู้ที่ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด Hematopoietic stem cell transplant (HSCT) ที่มีภาวะ Graft-versus-host disease (GVHD) หรือผู้ป่วยมะเร็งทางระบบเม็ดเลือด และต่อมน้ำเหลืองที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำจากการได้รับยาเคมีบำบัด

รูปแบบยาน้ำแขวนตะกอน: ใช้ในการรักษา Oropharyngeal Candidiasis (OPC) รวมถึง Oropharyngeal Candidiasis ที่ไม่ตอบสนองต่อยา Itraconazole และยา Fluconazole

รูปแบบยาเม็ดรับประทาน: มีข้อบ่งใช้ในการรักษาการติดเชื้อราในผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 13 ปีขึ้นไป ดังต่อไปนี้ (1) ในผู้ป่วยเป็นโรคติดเชื้อ Aspergillosis แบบรุกราน ซึ่งตอบสนองต่อการรักษาไม่ดี (Refractory) ด้วยยา Amphotericin B, ยา Itraconazole หรือยา

Voriconazole หรือในผู้ป่วยซึ่งไม่สามารถทนต่อยาเหล่านี้ได้ การตอบสนองต่อการรักษาไม่ดี (Refractoriness) หมายถึง การติดเชื้อยังดำเนินต่อไป หรืออาการไม่ดีขึ้นหลังได้รับยาต้านเชื้อราที่มีประสิทธิภาพในขนาดที่ใช้ในการรักษาแล้วอย่างน้อย 7 วัน (2) ในผู้ป่วยที่เป็นโรคติดเชื้อ Candida ในหลอดอาหาร หรือมีการติดเชื้อ Candida ในกระแสเลือด ซึ่งตอบสนองต่อการรักษาไม่ดีด้วยยา Amphotericin B, ยา Fluconazole หรือยา Itraconazole หรือในผู้ป่วยซึ่งไม่สามารถทนต่อยาเหล่านี้ได้ การตอบสนองต่อการรักษาไม่ดี หมายถึง การติดเชื้อยังดำเนินต่อไป หรืออาการไม่ดีขึ้นหลังจากได้รับยาต้านเชื้อราที่มีประสิทธิภาพในขนาดที่ใช้ในการรักษาในระยะเวลาการรักษาขั้นต่ำ (ภาวะมีเชื้อราในกระแสเลือดตลอดเวลา (Persistent Fungemia) 3 วัน ภาวะที่ไม่มีเชื้อราในกระแสเลือด (Non-fungemic infections) 9 วัน ภาวะการติดเชื้อ Candida ในหลอดอาหาร 14 วัน (3) ในผู้ป่วยที่เป็นโรค Fusariosis, Zygomycosis, Cryptococcosis, Chromoblastomycosis และ Mycetoma ซึ่งตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีอื่นได้ไม่ดี (Refractory) หรือในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่อการรักษาด้วยวิธีอื่นได้ (4) Coccidioidomycosis

ขนาดยาที่ใช้

ใช้ป้องกันการติดเชื้อราชนิดรุกรานที่มีสาเหตุมาจาก *Aspergillus sp.* และ *Candida sp.*: รูปแบบยาฉีดและยาเม็ดรับประทาน: Loading dose ในขนาด 300 มิลลิกรัม วันละสองครั้งในวันแรก ต่อมาให้ 300 มิลลิกรัม วันละครั้ง และรูปแบบยาน้ำแขวนตะกอน: 200 มิลลิกรัม (5 มิลลิลิตร) วันละสามครั้ง

ใช้ในการรักษา Oropharyngeal Candidiasis (OPC): Loading dose ในขนาด 100 มิลลิกรัม (2.5 มิลลิลิตร) วันละสองครั้งในวันแรก ต่อมาให้ 100 มิลลิกรัม วันละครั้งเป็นเวลา 13 วัน

ใช้ในการรักษา OPC ที่ไม่ตอบสนองต่อยา Itraconazole และ/หรือยา Fluconazole: Loading dose ในขนาด 400 มิลลิกรัม (10 มิลลิลิตร) วันละสองครั้ง

อาการข้างเคียงจากการใช้ยา: คลื่นไส้ และท้องเสีย ($\geq$ ร้อยละ 5) ไข้ อาเจียน ปวดศีรษะ ไอ ผื่น อ่อนเพลีย ความผิดปกติของตับและน้ำดี อาจทำให้ค่า

การทดสอบการทำหน้าที่ของตับเพิ่มขึ้น (เช่น AST, ALT, ALP, GGT, bilirubin)

การใช้ยาในหญิงตั้งครรภ์: หญิงวัยเจริญพันธุ์ต้องมีการคุมกำเนิดอย่างเหมาะสมระหว่างรับการรักษา เนื่องจากมีการศึกษาในสัตว์ทดลองที่แสดงถึงความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์¹⁰

การใช้ยาในหญิงให้นมบุตร: ไม่ควรใช้นอกจากกรณีประโยชน์ที่จะได้รับมากกว่าความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้นต่อทารกอย่างชัดเจน เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาการขับออกทางน้ำนมในมนุษย์ แต่มีการศึกษาพบว่า ยา Posaconazole ถูกขับทางน้ำนมของหนูขาวที่ให้นมลูก⁹

ปฏิกิริยาระหว่างยา

ยา Phenytoin (200 มิลลิกรัม วันละครั้ง) ลด C_{max} และ AUC ของยา Posaconazole ลงร้อยละ 41 และ 50 ตามลำดับ ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยา Posaconazole ร่วมกับยา Phenytoin

ยา Efavirenz (400 มิลลิกรัม วันละครั้ง) ลด C_{max} และ AUC ของยา Posaconazole ลงร้อยละ 45 และ 50 ตามลำดับ ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยา Posaconazole ร่วมกับยา Efavirenz

Ergot alkaloids: ยา Posaconazole อาจเพิ่มความเข้มข้นของ Ergot alkaloids เช่น ยา Ergotamine และยา Dihydroergotamine ในพลาสมา ซึ่งอาจนำไปสู่ภาวะ Ergotism

ยา Digoxin: การให้ยากลุ่ม Azole อาจเพิ่มความเข้มข้นของยา Digoxin ในพลาสมา ต้องติดตามระดับยา Di-goxin เมื่อเริ่มหรือหยุดการรักษาด้วยยา Posaconazole

สรุป

โพซาโคนาโซลเป็นยาต้านเชื้อราในกลุ่มอนุพันธ์ของ Triazole มีข้อบ่งใช้ในการป้องกันการติดเชื้อราชนิดรุกรานที่มีสาเหตุมาจาก *Aspergillus sp.* และ *Candida sp.* ใช้ในการรักษา Oropharyngeal Candidiasis (OPC) รวมถึง Oropharyngeal Candidiasis ที่ไม่ตอบสนองต่อยา Itraconazole และยา Fluconazole ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาการขับออกทางน้ำนมในมนุษย์ จึงไม่ควรใช้ในหญิงให้นมบุตร และหญิงวัยเจริญพันธุ์ต้องมีการคุมกำเนิดอย่างเหมาะสม เนื่องจากมีการศึกษาที่แสดงถึงความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์ในสัตว์ทดลอง

เอกสารอ้างอิง

1. National Center for Biotechnology Information. PubChem compound summary for CID 468595, posaconazole [Internet]. 2026 [cited 2026 Feb 24]. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Posaconazole>
2. U.S. Food and Drug Administration. NOXAFIL® (posaconazole) [Internet]. 2021 [cited 2026 Feb 24]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/214770s000,205053s012,205596s012lbl.pdf
3. Krishna G, Moton A, Ma L, Medlock MM, McLeod J. Pharmacokinetics and absorption of posaconazole oral suspension under various gastric conditions in healthy volunteers. *Antimicrob Agents Chemother* 2009;53:958-66.
4. Lignell A, Löwdin E, Cars O, Chrysanthou E, Sjölin J. Posaconazole in human serum: a greater pharmacodynamic effect than predicted by the non-protein-bound serum concentration. *Antimicrob Agents Chemother* 2011;55:3099-104.
5. Greer ND. Posaconazole (Noxafil): a new triazole antifungal agent. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2007;20:188-96.
6. Lipp HP. Clinical pharmacodynamics and pharmacokinetics of the antifungal extended-spectrum triazole posaconazole: an overview. *Br J Clin Pharmacol* 2010;70:471-80.
7. Allegra S, Fatiguso G, De Francia S, Favata F, Pirro E, Carcieri C, et al. Evaluation of posaconazole pharmacokinetics in adult patients with invasive fungal infection. *Biomedicines* [Internet]. 2017 [cited 2026 Mar 1];5(4):66. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5744090/pdf/biomedicines-05-00066.pdf>
8. Chen L, Krekels EHJ, Verweij PE, Buil JB, Knibbe CAJ, Brüggemann RJM. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of posaconazole. *Drugs* 2020;80:671-95.
9. Drugs and Lactation Database (LactMed®). Posaconazole [Internet]. 2024 [cited 2026 Mar 1]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK609661/pdf/Bookshelf_NBK609661.pdf
10. Moore JN, Healy JR, Kraft WK. Pharmacologic and clinical evaluation of posaconazole. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2015;8:321-34.