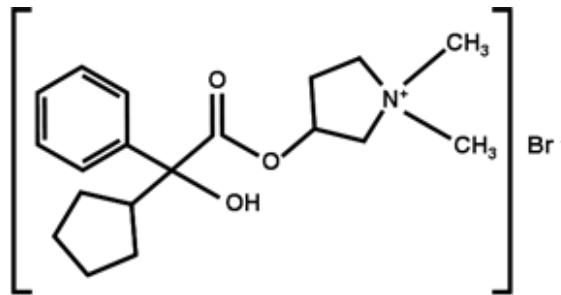


ยานำรู้

Glycopyrronium bromide

จรรยา ตั้งก่อพันธุ์, ภ.บ.*

สูตรโครงสร้าง



ชื่อสามัญทางยา

Glycopyrronium bromide

ประเภทยาตามบัญชียาหลักแห่งชาติ

ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ (NED)

ชื่อการค้า (Trade name)

Seebri breezhaler®

ประเภทของยา (Pharmacologic Category)

Long – acting anticholinergic

ส่วนประกอบทางเคมี (Composition and Vehicle)

แต่ละแคปซูล ประกอบด้วย Glycopyrronium bromide 63 ไมโครกรัม เทียบเท่ากับ Glycopyrronium 50 ไมโครกรัม ขนาดยาที่นำส่ง (ขนาดยาที่ออกจากปากกระบอกของอุปกรณ์สูดพ่นยาของ Seebri Breezhaler) เทียบเท่ากับตัวยา Glycopyrronium 44 ไมโครกรัม

ข้อบ่งใช้ (Use)

ใช้ในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (Chronic obstructive pulmonary disease ; COPD) รวมไปถึงโรคหลอดลมอักเสบเรื้อรัง (Chronic bronchitis) และโรคถุงลมโป่งพอง (Emphysema) แต่ไม่รวมถึงการรักษาแบบบรรเทาอาการเมื่อเกิดอาการฉับพลัน (Acute deterioration of COPD) โดยให้ยาวันละ 1 ครั้ง

รูปแบบของยา (Dosage form)

Hard-gelatin capsule 300 mg

กลไกการออกฤทธิ์ (Mechanism of actions)

Glycopyrronium bromide เป็นยาสูดพ่นที่มีฤทธิ์ต้าน Muscarinic receptor (Anti-

* กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี

cholinergic) ที่ออกฤทธิ์นานสำหรับขยายหลอดลมที่ให้วันละ 1 ครั้งเพื่อการรักษาแบบประคับประคองสำหรับโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ระบบประสาทพาราซิมพาเทติกเป็นเส้นทางหลักของระบบประสาท ที่ทำให้เกิดการหดตัวของหลอดลมในทางเดินหายใจ และ Cholinergic tone เป็นส่วนประกอบที่สามารถเปลี่ยนแปลงย้อนกลับได้ที่สำคัญของการอุดกั้นทางเดินหายใจในโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง Glycopyrronium bromide ทำงานโดยการยับยั้งฤทธิ์ในการทำให้หลอดลมหดตัวของ Acetylcholine ต่อเซลล์กล้ามเนื้อเรียบของทางเดินหายใจ ดังนั้นจึงช่วยขยายทางเดินหายใจ

จาก Subtypes ทั้ง 5 ชนิดของ Muscarinic receptor ที่เป็นที่ทราบ (M1-5) มีเพียง Subtypes M1-3 มีหน้าที่ทางสรีรวิทยาที่ชัดเจนในปอดของมนุษย์ Glycopyrronium bromide เป็นตัวต่อต้าน Muscarinic receptor ที่มีความสามารถในการจับกับ Subtypes receptors 3 ชนิดนี้อย่างมาก ในการศึกษา Competition binding ยาแสดงความเฉพาะเจาะจงสำหรับ Human M3 และ M1 receptors มากกว่าเป็น 4 ถึง 5 เท่า เทียบกับ Human M2 receptor ยาออกฤทธิ์เร็วโดยมีหลักฐานจากการสังเกตตัวชี้วัดทางจลนศาสตร์ที่เป็น Receptor association/dissociation และระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์หลังจากการสูดพ่นในการศึกษาทางคลินิก การออกฤทธิ์นานของยาส่วนหนึ่งน่าจะมาจากความเข้มข้นของยาที่คงอยู่นานในปอดซึ่งสะท้อนโดยมีค่าครึ่งชีวิตของการกำจัดยาระยะสุดท้ายของ Glycopyrronium ที่นานหลังจากสูดพ่นผ่านอุปกรณ์สูดพ่นของ Seebri Breezhaler ซึ่งตรงข้ามกับค่าครึ่งชีวิตหลังจากให้ยาทางหลอดเลือดดำ ข้อมูลเภสัชจลนศาสตร์ที่ปอดในหนูหลังจากสูดพ่น Glycopyrronium bromide ได้ให้หลักฐาน

เพิ่มเติมสำหรับเรื่องนี้

เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics)

Absorption : ยาดูดซึมได้เร็วและถึงระดับยาสูงสุดภายใน 5 นาที absolute bioavailability ของยารูปแบบ Breezhaler ประมาณร้อยละ 40 (ร้อยละ 90 ดูดซึมที่ปอด และร้อยละ 10 ถูกดูดซึมที่ทางเดินอาหาร) ส่วนรูปแบบรับประทานจะมี Absolute bioavailability ประมาณร้อยละ 5 การใช้วันละครั้งมีผลให้ระดับยาถึงระดับ Steady-state ภายใน 1 สัปดาห์

Metabolism : ในหลอดทดลอง ขบวนการเปลี่ยนแปลงยาระหว่างสัตว์และมนุษย์ไม่แตกต่างกัน จะเปลี่ยนแปลงเป็นอนุพันธ์ M9 ซึ่งภายหลังจากการสูดยาแล้ว พบว่าระดับอนุพันธ์ M9 ไม่แตกต่างกับสารตั้งต้นมากนัก

Elimination : ยาถูกกำจัดออกทางไตประมาณร้อยละ 60 – 70 อีกร้อยละ 30 – 40 ถูกขับออกทางน้ำดี

Elimination half-life : 13.4 ชั่วโมง สำหรับขนาดยา 50 ไมโครกรัม

ขนาดยาในประชากรเป้าหมายทั่วไป (Dose)

ขนาดยาที่แนะนำของ Glycopyrronium bromide คือ สูดพ่นแคปซูลที่มีขนาด 50 ไมโครกรัม วันละ 1 ครั้ง โดยใช้อุปกรณ์สูดพ่นยาของ Seebri Breezhaler

ขนาดยาในประชากรกลุ่มพิเศษ

ผู้ป่วยไตบกพร่อง สามารถใช้ Glycopyrronium bromide ในขนาดยาที่แนะนำในผู้ป่วยที่ไตบกพร่องขั้นอ่อนถึงปานกลาง ในผู้ป่วยที่ไตบกพร่องขั้นรุนแรงหรือผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ต้องทำไดอะไลซิส ควรใช้เมื่อประโยชน์ที่ได้รับ

จากยามากกว่าความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้นเท่านั้น

ผู้ป่วยตับบกพร่อง ไม่มีการศึกษาที่เฉพาะเจาะจงในผู้ป่วยที่ตับบกพร่อง ส่วนใหญ่ Glycopyrronium bromide ถูกขจัดโดยการขับถ่ายทางไต ดังนั้นปริมาณยาไม่เพิ่มขึ้นมากในผู้ป่วยที่ตับบกพร่อง

ผู้ป่วยสูงอายุ สามารถใช้ ยา ในขนาดที่แนะนำในผู้ป่วยสูงอายุที่มีอายุตั้งแต่ 75 ปีขึ้นไป

ผู้ป่วยเด็ก ไม่ควรใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่อายุต่ำกว่า 18 ปี โรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเป็นโรคในผู้ใหญ่เท่านั้น

วิธีบริหารยา (Drug administration)

- แคปซูลของ Glycopyrronium bromide ต้องให้โดยการสอดพ่นเข้าทางปากเท่านั้น และใช้กับอุปกรณ์สอดพ่นยาของบริษัทผู้ผลิต เท่านั้น ห้ามรับประทานแคปซูลของยา

- แนะนำให้ใช้ ยาวินละครั้งในเวลาเดียวกันของทุกวัน ถ้าลืมใช้ยา ควรให้ครั้งต่อไปโดยเร็วที่สุด ผู้ป่วยควรได้รับคำแนะนำไม่ให้ใช้ยาเกินวันละครั้ง

- ต้องเก็บแคปซูลของยาในแผงบรรจุยาที่ป้องกันความชื้นเสมอและนำแคปซูลออกจากแผงเมื่อจะใช้เท่านั้น

- ผู้ป่วยควรได้รับคำแนะนำการใช้ยาสำหรับพ่นที่ถูกต้องเมื่อได้รับยา

ข้อห้ามใช้

ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่แพ้ยาหรือสารประกอบของยานี้

ข้อควรระวัง

1. ไม่ใช่สำหรับเมื่อมีอาการเฉียบพลัน

เนื่องจาก Glycopyrronium bromide มีข้อบ่งใช้เพื่อยายหลอดลมที่ใช้วันละ 1 ครั้งสำหรับรักษาแบบประคับประคองในระยะยาว และไม่มีข้อบ่งใช้สำหรับการเริ่มการรักษาหลอดลมหดรัดเกร็งชนิดเฉียบพลันเพื่อการช่วยชีวิต

2. หลอดลมหดรัดเกร็งที่ผิดปกติอย่างรุนแรง เช่นเดียวกับการรักษาโดยการสูดพ่นยาอื่นๆ การให้ Glycopyrronium bromide อาจส่งผลให้เกิดหลอดลมหดรัดเกร็งที่ผิดปกติอย่างรุนแรงซึ่งอาจเป็นอันตรายถึงชีวิต หากเกิดหลอดลมหดรัดเกร็งที่ผิดปกติอย่างรุนแรงขึ้น ให้หยุด ยาทันทีและให้การรักษาอื่นทดแทน

3. ผลต้านฤทธิ์ cholinergic เช่นเดียวกับยาด้านฤทธิ์ Cholinergic อื่นๆ ควรระวังการใช้ยาในผู้ป่วยโรคต่อหินชนิดมุมปิดหรือปัสสาวะคั่ง ผู้ป่วยควรได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับสัญญาณและอาการแสดงของโรคต่อหินเฉียบพลันชนิดมุมปิดและควรได้รับ การแจ้งให้หยุดใช้ยาและให้ติดต่อแพทย์ทันทีเมื่อสัญญาณและอาการแสดงเหล่านี้เกิดขึ้น

4. ผู้ป่วยที่ไตบกพร่องขั้นรุนแรง สำหรับผู้ป่วยที่ไตบกพร่องขั้นรุนแรง (อัตราการกรองผ่านไต Glomerular โดยประมาณมีค่าต่ำกว่า 30 มล./นาที่/1.73 ตรม.) รวมถึงผู้ป่วยที่เป็นโรคไตระยะสุดท้ายที่ต้องทำไตอะไลซิส ควรใช้ยาเมื่อประโยชน์ที่ได้รับจากยามากกว่าความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้นเท่านั้น ผู้ป่วยเหล่านี้ควรได้รับการติดตามอย่างใกล้ชิดสำหรับแนวโน้มการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา

5. สตรีวัยเจริญพันธุ์ ไม่มีคำแนะนำพิเศษสำหรับสตรีวัยเจริญพันธุ์

6. การตั้งครรภ์ ไม่มีข้อมูลทางคลินิกเกี่ยวกับการได้รับยาขณะตั้งครรภ์ในผู้ป่วยโรค

ปอดอุดกั้นเรื้อรัง Glycopyrronium bromide ไม่ทำให้เกิดลูกพิการในหนูหรือกระต่ายหลังจากการให้ยาโดยการสูดพ่น ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดคลอดลูก 86 นาทีหลังจากให้ยา Glycopyrronium bromide โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อเพียงครั้งเดียว ในขนาด 0.006 มก./กก. ความเข้มข้นของยาในพลาสมาของสายสะดือมีค่าต่ำ เนื่องจากไม่มีประสบการณ์ที่เพียงพอในสตรีมีครรภ์ ควรใช้ Glycopyrronium bromide ในระหว่างการตั้งครรภ์เมื่อประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับมากกว่าความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้นกับทารกในครรภ์

7. การเลี้ยงลูกด้วยนมตนเอง ยังไม่เป็นที่ทราบว่า Glycopyrronium bromide ผ่านเข้าสู่น้ำนมของมนุษย์หรือไม่ อย่างไรก็ตาม Glycopyrronium bromide (รวมถึงเมตาบอไลต์ของยา) ถูกขับออกมาในน้ำนมของหนูที่ให้นมลูก ควรพิจารณาการใช้ Glycopyrronium bromide ในสตรีที่เลี้ยงลูกด้วยนมตนเอง เฉพาะกรณีที่ประโยชน์ที่มารดาจะได้รับมากกว่าความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้นต่อทารกเท่านั้น

8. การสืบพันธุ์ การศึกษาเกี่ยวกับการสืบพันธุ์และข้อมูลด้านอื่นๆ ในสัตว์ทดลองไม่ได้บ่งชี้ถึงความเกี่ยวข้องกับการเจริญพันธุ์ในทั้งเพศผู้หรือเพศเมีย

9. การได้รับยาเกินขนาด ในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง พบว่าผู้ป่วยทนต่อยาได้ดีหลังจากได้รับยาโดยการสูดพ่นทางปากซ้ำในขนาดยารวม 100 และ 200 ไมโครกรัม วันละครั้ง เป็นเวลานาน 28 วัน ไม่พบแนวโน้มการเกิดพิษเฉียบพลันจากการรับประทานแคปซูลของยาโดยไม่ได้ตั้งใจ เนื่องจากยามีค่าชีวประสิทธิผลต่ำ (ประมาณร้อยละ 5) ในอาสาสมัครที่มีสุขภาพดี ระดับยาสูงสุดในพลาสมาและปริมาณยาทั้งหมดที่ได้รับ

หลังจากให้ยาในขนาด 150 ไมโครกรัม ทางหลอดเลือดดำ (เทียบเท่า Glycopyrronium 120 ไมโครกรัม) พบว่าระดับยาสูงสุดในพลาสมาและปริมาณยาทั้งหมดที่ได้รับที่สภาวะคงที่มีค่าสูงกว่าเมื่อได้รับยาในขนาดยาที่แนะนำ (50 ไมโครกรัม วันละครั้ง) ประมาณ 50 เท่าและ 6 เท่า ตามลำดับ และผู้ป่วยทนต่อยาได้ดี

อาการไม่พึงประสงค์

มีการศึกษาความปลอดภัยและการทนต่อยาในขนาดยาที่แนะนำคือ 50 ไมโครกรัม วันละ 1 ครั้งในผู้ป่วยโรคหลอดลมอุดกั้นจำนวน 1353 ราย จากผู้ป่วยเหล่านี้มีจำนวน 842 ราย ได้รับการรักษาเป็นเวลาอย่างน้อย 26 สัปดาห์ และ 351 ราย เป็นเวลาอย่างน้อย 52 สัปดาห์

สรุปข้อมูลความปลอดภัยโดยอาการแสดงที่เกี่ยวข้องกับผลต้านฤทธิ์ Cholinergic รวมถึงปากแห้ง ขณะที่ผลต่อกระเพาะอาหารและลำไส้ และอาการของปัสสาวะคั่งพบไม่บ่อย อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่เกี่ยวข้องกับการทนต่อยาเฉพาะที่ รวมถึงการระคายเคืองลำคอ จมูกและคอหอยอักเสบ เยื่อจมูกอักเสบ และไซนัสอักเสบ ในขนาดยาที่แนะนำ ยาไม่มีผลต่อความดันโลหิตหรืออัตราการเต้นของหัวใจ

ตารางโดยสรุปอาการไม่พึงประสงค์จากยาจากการศึกษาทางคลินิก

อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่มีรายงานระหว่าง 6 เดือนแรกของการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 3 ที่ทำร่วมกันที่สำคัญจำนวน 2 การศึกษาระยะเวลา 6 เดือน และ 12 เดือน นำเสนอตามระบบ MedDRA โดยแยกตามอวัยวะและเรียงความถี่จากมากไปหาน้อย โดยในแต่ละระบบอวัยวะจัดลำดับอาการไม่พึงประสงค์ตามความถี่ เริ่มจาก

อาการที่พบบ่อยที่สุด ในแต่ละกลุ่มความถี่เรียง
อาการไม่พึงประสงค์จากยาตามความรุนแรงมาก
ไปหาน้อย นอกจากนั้นการแจกแจงความถี่ของ

อาการไม่พึงประสงค์จัดกลุ่มตามหลักของ CIOMS
III ดังนี้: พบบ่อยมาก ($\geq 1/10$); พบบ่อย ($\geq 1/100$
ถึง $<1/10$); พบไม่บ่อย ($\geq 1/1,000$ ถึง $<1/100$)

ตารางที่ 1 อาการไม่พึงประสงค์จากการรวบรวมฐานข้อมูลด้านความปลอดภัยในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้น
เรื้อรัง

อาการไม่พึงประสงค์จากยา	Glycopyrronium bromide 50 ไมโครกรัม วันละ1 ครั้ง n =1075ราย N (ร้อยละ)	ยาหลอก n =535ราย N (ร้อยละ)	ความถี่
ความผิดปกติของกระเพาะอาหารและลำไส้			
- ปากแห้ง	26 (2.4)	6 (1.1)	พบบ่อย
- กระเพาะอาหารและลำไส้อักเสบ	15 (1.4)	5 (0.9)	พบบ่อย
- อาหารไม่ย่อย	8 (0.7)	2 (0.4)	พบไม่บ่อย
- ฟันผุ	4 (0.4)	0 (0)	พบไม่บ่อย
ความผิดปกติทางจิต			
- นอนไม่หลับ	11 (1.0)	4(0.8)	พบบ่อย
ความผิดปกติของกล้ามเนื้อโครงกระดูกและ เนื้อเยื่อเกี่ยวพัน			
- ปวดตามแขนขา	10 (0.9)	1 (0.2)	พบไม่บ่อย
- ปวดกล้ามเนื้อโครงกระดูกที่หน้าอก	8 (0.7)	3 (0.6)	พบไม่บ่อย
ความผิดปกติของผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง			
- ผื่น	10 (0.9)	2 (0.4)	พบไม่บ่อย
ความผิดปกติทั่วไปและสภาวะบริเวณที่หย่า			
- อ่อนเพลีย	9 (0.8)	3 (0.6)	พบไม่บ่อย
- อาการหมดแรง	8 (0.7)	2 (0.4)	พบไม่บ่อย
ความผิดปกติของทางเดินหายใจ ทรวงอกและผนัง ประจัน			
- คัดจมูก	8 (0.7)	2 (0.4)	พบไม่บ่อย
- ไอมีเสมหะ	7 (0.7)	1 (0.2)	พบไม่บ่อย
- ระคายเคืองลำคอ	6 (0.6)	1 (0.2)	พบไม่บ่อย
- เลือดกำเดาไหล	3 (0.3)	1 (0.2)	พบไม่บ่อย

ตารางที่ 1 อาการไม่พึงประสงค์จากการรวบรวมฐานข้อมูลด้านความปลอดภัยในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (ต่อ)

อาการไม่พึงประสงค์จากยา	Glycopyrronium bromide 50 ไมโครกรัม วันละ 1 ครั้ง n =1075 ราย N (ร้อยละ)	ยาหลอก n =535 ราย N (ร้อยละ)	ความถี่
การติดเชื้อและปรสิต			
- เยื่อจมูกอักเสบ	8 (0.7)	2 (0.4)	พบไม่บ่อยพบ
- กระเพาะปัสสาวะอักเสบ	3 (0.3)	0 (0)	ไม่บ่อย
ความผิดปกติของเมตาบอลิซึมและโภชนาการ			
- ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง	8 (0.7)	2 (0.4)	พบไม่บ่อย
ความผิดปกติของไตและทางเดินปัสสาวะ			
- การถ่ายปัสสาวะลำบาก	7 (0.7)	1 (0.2)	พบไม่บ่อย
- ปัสสาวะคั่ง	2 (0.2)	0 (0)	พบไม่บ่อย
ความผิดปกติของหัวใจ			
- หัวใจห้องบนเต้นเร็วผิดปกติ	6 (0.6)	0 (0)	พบไม่บ่อย
- ใจสั่น	2 (0.2)	0 (0)	พบไม่บ่อย
ความผิดปกติของระบบประสาท			
- ความรู้สึกไวต่อการสัมผัสลดลง	6 (0.6)	0 (0)	พบไม่บ่อย

ในการศึกษานาน 12 เดือน เหตุการณ์เพิ่มเติมต่อไปนี้พบใน Glycopyrronium bromide บ่อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก : จมูกและคอหอยอักเสบ (ร้อยละ 9.0 กับร้อยละ 5.6), อาเจียน (ร้อยละ 1.3 กับ ร้อยละ 0.7), ปวดกล้ามเนื้อโครงกระดูก (ร้อยละ 1.1 กับร้อยละ 0.7), ปวดคอ (ร้อยละ 1.3 กับร้อยละ 0.7), เบาหวาน (ร้อยละ 0.8 กับร้อยละ 0)

อันตรกิริยาต่อกันระหว่างยา (Drug Interactions) :

Anticholinergics : หลีกเลี่ยงการใช้ ร่วม

กับยาในกลุ่ม Anticholinergics ตัวอื่นๆ เนื่องจากอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากผลต้านฤทธิ์ Cholinergic มากขึ้นได้

Inhaled Indacaterol, Beta2-agonist : Pharmacokinetic ของยาทั้ง 2 ตัวไม่เปลี่ยนแปลงภายใต้สภาวะ Steady-state

Cimetidine , other Inhibitors of organic cation transport : จากการศึกษาทางคลินิกในอาสาสมัครสุขภาพดี การให้ยาร่วมกันจะมีผลให้ AUC เพิ่มขึ้นร้อยละ 22 และลดการขับออกทางไตร้อยละ 23 แต่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงอาการทางคลินิก

วิธีเก็บรักษาและความคงตัวของยา (Storage and Stability) :

- เก็บยาที่อุณหภูมิห้องระหว่าง 15 – 25 องศาเซลเซียส ไม่ควรเก็บเกิน 25 องศาเซลเซียส
- เก็บให้ห่างจากความชื้น
- เก็บให้พ้นมือเด็ก

อายุของยา (Shelf-life)

2 ปี

การศึกษาทางคลินิก (Clinical Trial) :

1. Glycopyrronium bromide สามารถออกฤทธิ์ได้รวดเร็วภายใน 5 นาที ตั้งแต่ Dose แรกที่ใช้ ซึ่งเป็นคุณสมบัติที่โดดเด่นและเหนือกว่า Tiotropium ซึ่งออกฤทธิ์ช้า จึงน่าจะมีประโยชน์แก่ผู้ป่วย COPD ในกลุ่มที่มักจะมีอาการมากในตอนเช้า และมีประโยชน์ในการช่วยเพิ่มความร่วมมือของผู้ป่วยในการใช้ยาเนื่องจากสามารถออกฤทธิ์ขยายหลอดลมได้อย่างรวดเร็ว

สามารถเพิ่ม Lung function ที่ 24 ชั่วโมง หลังการบริหารยา (Trough FEV1) ของผู้ป่วยให้ดีขึ้นได้เทียบเท่ากับ Tiotropium โดยค่าพื้นที่ใต้กราฟของ FEV1 ที่เวลา 0-4 ชั่วโมงสูงกว่า Tiotropium อย่างมีนัยสำคัญในวันแรก และสัปดาห์ที่ 26 ของการให้ยาที่ศึกษา แสดงถึงประสิทธิภาพในการออกฤทธิ์ขยายหลอดลมได้เร็วกว่า Tiotropium และยาวนานตลอด 24 ชั่วโมง

สามารถช่วยลดอาการ Breathlessness ของผู้ป่วยให้ดีขึ้น (ประเมินจาก Total dysnea index) ได้เทียบเท่ากับ Tiotropium

สามารถลดการใช้ Rescue medication ได้เทียบเท่ากับ Tiotropium

สามารถเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยให้ดีขึ้น

(St. George's respiratory questionnaires) ได้เทียบเท่ากับ Tiotropium

สามารถลดภาวะ Hyperinflation ของผู้ป่วย และเพิ่ม Exercise tolerability ของผู้ป่วยให้นานมากขึ้น ซึ่งสามารถเห็นประสิทธิภาพได้ตั้งแต่การให้ยาครั้งแรกและคงที่ตลอดระยะเวลา 21 วันที่ทำการศึกษา Seebri (Glycopyrronium bromide) จึงสามารถเป็น Treatment choice อีกทางเลือกหนึ่งให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้ (Ref.5)

2. จากผลการศึกษาที่ไม่ใช่ทางคลินิก

Glycopyrronium bromide มีความสามารถสูงในการจับกับ muscarinic receptors ชนิด M1, M2 และ M3 ในการศึกษา Competition binding Glycopyrronium bromide แสดงความเฉพาะเจาะจงในการจับกับ Human M3 และ M1 receptors มากกว่า human M2 receptor ถึง 4-5 เท่า และสามารถหลุดออกจากการจับกับ M3 และ M1 receptors ได้เร็วกว่า M2 receptor ซึ่งเป็นคุณสมบัติที่ต้องการของยาในกลุ่ม Muscarinic antagonist เนื่องจากสามารถลดผลไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดจากการจับกับ M2 receptor เป็นระยะเวลานาน เช่น ผลต่อการทำงานของหัวใจ เป็นต้น

นอกจากนี้เมื่อเทียบกับ Tiotropium ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม LAMA เช่นเดียวกัน Glycopyrronium bromide มีอัตราส่วนความเฉพาะเจาะจงในการจับกับ Receptor (kinetic selectivity) ของ M3 ต่อ M2 และประสิทธิภาพในการจับกับ Receptor จนถึงจุดดุลยภาพ (Equilibrium binding selectivity) ของ M3 ต่อ M2 ที่ดีกว่า Tiotropium อีกทั้งยังมีอัตราแรงในการหลุดออก (Kinetic off rate) จาก M2 เมื่อเทียบกับ M3 ที่เร็วกว่า Tiotropium จึงมีความเป็นไปได้ที่ Glycopyrronium จะมีค่าดัชนีในการรักษา (Therapeutic index) ที่ดีขึ้น (Ref.4, 6)

บรรณานุกรม

1. Buhl R and Banerji D. Profile of glycopyrronium for once-daily treatment of moderate-to-severe COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2012;7:729-41.
2. Beeh KM, Beier J. The short, the long and the “ultra-long”: why duration of bronchodilator action matters in chronic obstructive pulmonary disease. *Adv Ther* 2010;27:150–9.
3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Update 2014.
4. Karter NJ. Inhaled glycopyrronium bromide: a review of its use in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. *Drugs* 2013;73:741-53.
5. Australian Public Assessment Report for glycopyrronium (as bromide). Available from <http://www.tga.gov.au/pdf/auspar/auspar-glycopyrronium-130710.pdf>
6. Skyes DA, Dowling MR, Leighton-Davies J et al. The influence of receptor kinetics on the onset and duration of action and the therapeutic index of NVS237 and tiotropium. *J Pharmacol Exp Ther* 2012;343 : 520-8.
7. http://www.novartis.ca/asknovartispharma/download.htm?res=seebribreezhaler_scrip_e.pdf&resTitleId=797