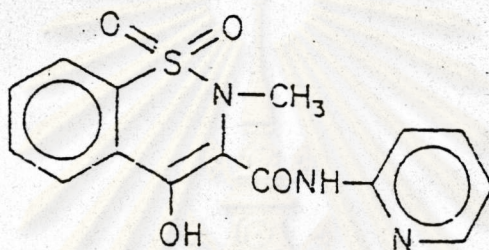


บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมของยาไพโรคซิแคม

คุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมี (Klaus, F., 1986)

ไพโรคซิแคมมีสูตรโครงสร้างเป็น oxicam ดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 สูตรโครงสร้างของไพโรคซิแคม

ชื่อทางเคมี : 4-Hydroxy-2-methyl-N-(2 pyridyl)-2H-1,2-benzothiazine
-3-carboxamide 1,1-dioxide

สูตรทางเคมี : $C_{15}H_{13}N_3O_4S$

น้ำหนักโมเลกุล : 331.36

คุณลักษณะ : ผงสีขาวนวลหรือเหลืองอ่อน ๆ ไม่มีกลิ่น มีรสขม

การละลาย : ไม่ละลายในน้ำและไซโคลเฮกเซน (cyclohexane) ละลายได้น้อย (slightly soluble) ในแอลลิฟาติก แอลกอฮอล์ (aliphatic alcohol) เมทานอล (methanol), เอทานอล (ethanol), ไอโซโพรพานอล (isopropanol) และสารละลายต่าง ละลายได้ในสารละลายอินทรีย์ชนิดมีขั้ว (polar organic) บางตัวเช่น ไดเมทิลฟอร์มมาไมด์ (dimethylformamide) 1 กรัมต่อ 10 มิลลิลิตร,

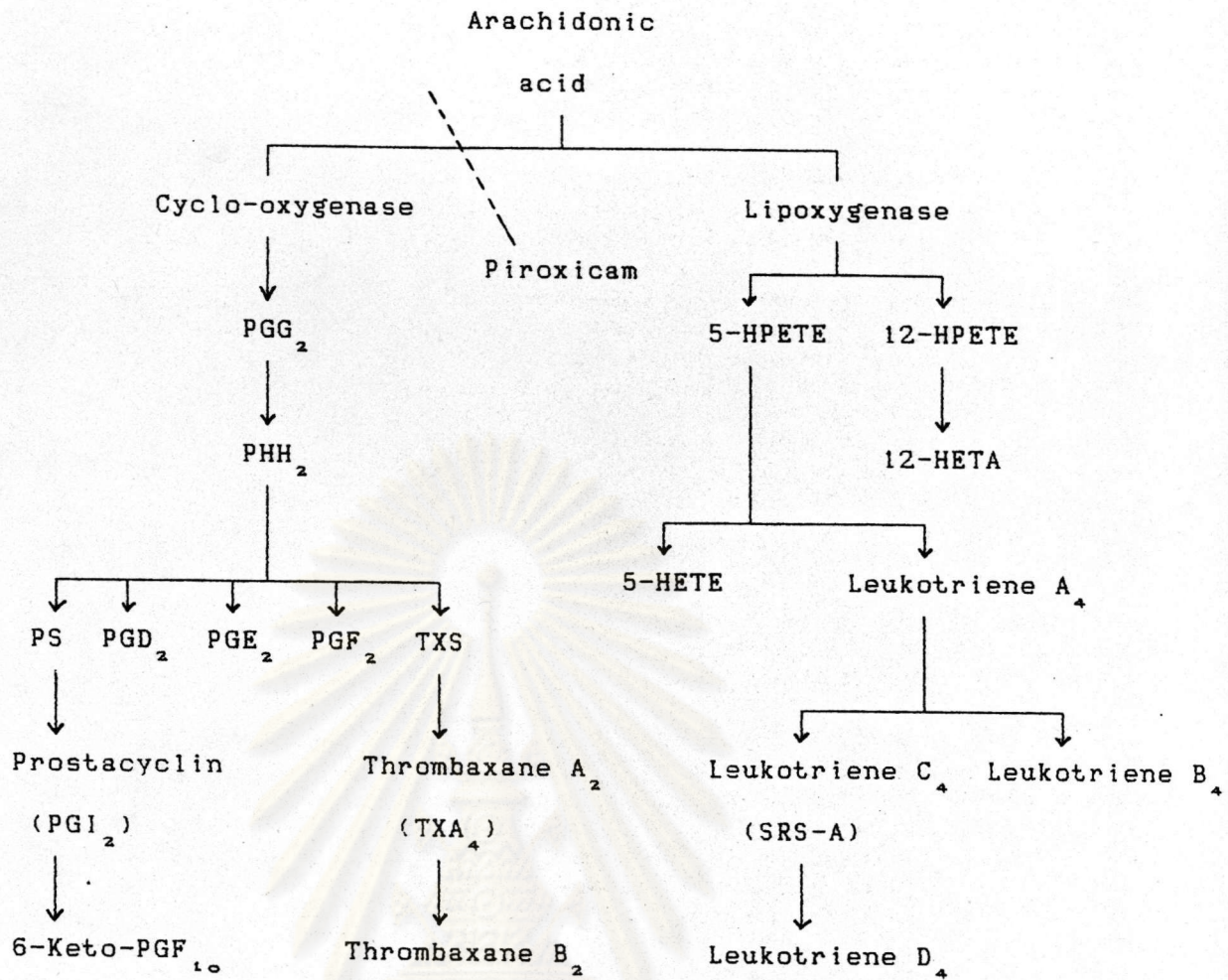
ไดเมทิลซัลฟอกไซด์ (dimethylsulphoxide) 1 กรัมต่อ 10 มิลลิลิตร, คลอโรฟอร์ม (chloroform) 1 กรัมต่อ 20 มิลลิลิตร, ไดออกเซน (dioxane) 1 กรัมต่อ 40 มิลลิลิตร, อะซีโตน (acetone) 1 กรัมต่อ 50 มิลลิลิตร และ เอทิลอะซิเตท (ethyl acetate) 1 กรัมต่อมิลลิลิตร

pK_a : ในสารละลายผสมระหว่างไดออกเซน และน้ำ (2:1) ให้ค่า pK_a 6.3

ความคงตัว : เก็บในขวดแก้วสีชาในที่มืดอุณหภูมิ 20° และ 40°C หลังจากเก็บที่ทั้ง 2 อุณหภูมิเป็นเวลา 2 ปี ไม่พบว่ามี การเปลี่ยนแปลงทั้งสี รส และ รูปร่างผลึก

กลไกการออกฤทธิ์ของยา (Edward H., 1982)

ไพโรกซิแคมออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้างพรอสตาแกลนดิน โดยการยับยั้งที่ ไซโคลออกซีจีเนส (cyclo-oxygenase) แต่ไม่มีผลต่อไลโปออกซีจีเนส (lipooxygenase) ดังรูปที่ 2 นอกจากนี้ยายังยับยั้งเคโมแทกซิส (chemotaxis) ยับยั้งการปลดปล่อยไลโซโซมอล เอนไซม์ (lysosomal enzyme) และการรวมตัวกันของนิวโทรฟิล (neutrophil aggregation) มีรายงานว่าไพโรกซิแคมมีฤทธิ์เหนือกว่ายาต้านอาการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ตัวอื่น ๆ ในการยับยั้ง รูมาตอยด์ แฟกเตอร์ (rheumatoid factor product) และเพิ่มการตอบสนองของไฟโตเอแมกกลูตินิน (phytohemagglutinin) และเพิ่มเปอร์เซ็นต์ของซัพเพรสเซอร์ ที-เซลล์ (suppressor T-cells) ในหลอดเลือดส่วนปลาย (Goodwin et al, 1983) โดยมีปฏิกิริยาของไพโรกซิแคมในเซลล์ที่มีการอักเสบ ดังรูปที่ 3



PG = prostaglandin

HPETE = hydroperoxyeicosatetraenoic acid

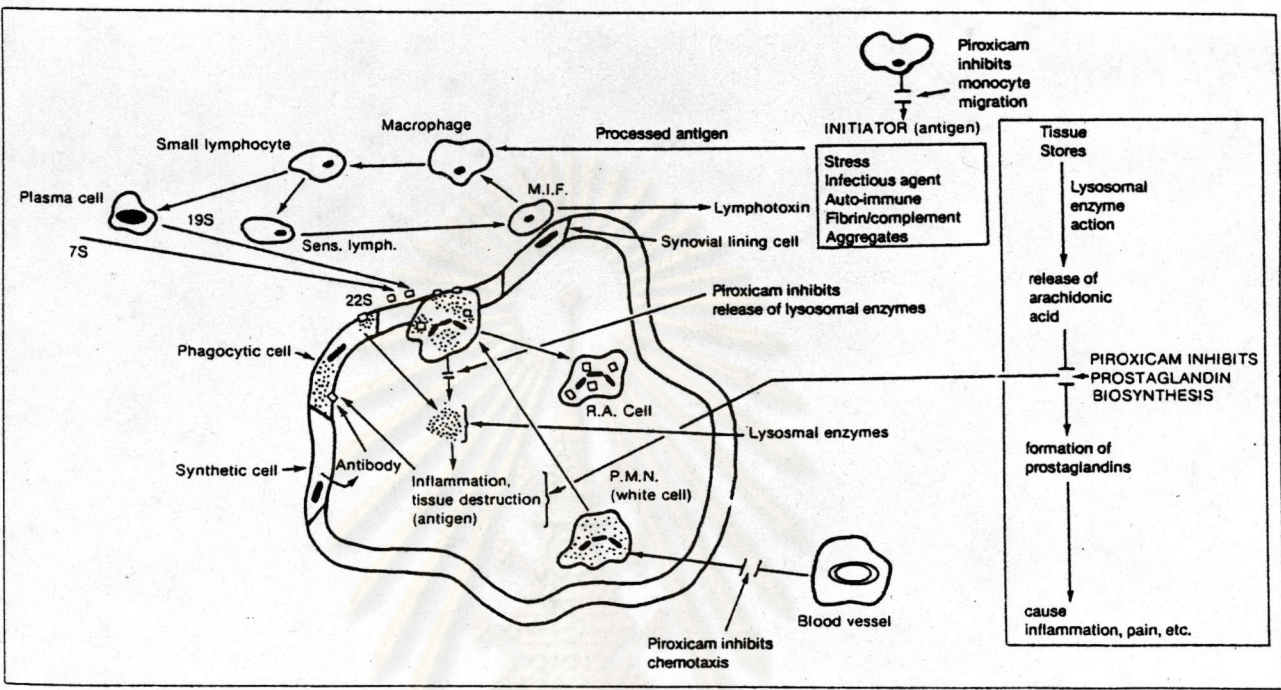
HETE = hydroeicosatetraenoic acid

PS = prostacyclin synthetase

TXS = thromboxane synthetase

SRS-A = slow-reacting substance of anaphylaxis

รูปที่ 2 การสังเคราะห์พรอสตาแกลนดินชนิดต่างๆ และตำแหน่งที่ยาไพโรกซิแคมออกฤทธิ์



รูปที่ 3 ปฏิกริยาของไพโรกซิแคมในเซลล์ที่มีการอักเสบ

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์

1. การดูดซึม (Edward H., 1982)

ไพรอกซิแคมจะถูกดูดซึมอย่างรวดเร็วในทางเดินอาหาร เพราะคุณสมบัติทางกายภาพของยา หลังจากรับประทานยาตัวยาซึ่งมีฤทธิ์เป็นกรดจะละลายในกระเพาะอาหารอยู่ในรูปที่ไม่แตกตัวเป็นไอออน (nonionized form) เพราะสภาพที่เป็นกรดในกระเพาะอาหารจะยับยั้งการแตกตัวเป็นไอออน (ionization) และการผ่านเข้าไปในเนื้อเยื่อของเซลล์ที่ขอบไขมัน (lipidlike cell membrane) ของเยื่อบุกระเพาะอาหาร (gastric mucosa) ของยาในรูปที่ไม่แตกตัวเป็นไอออน (nonionized form) จะถูกควบคุมโดยความชอบต่อไขมัน (lipophilicity) หรือระดับสัดส่วนระหว่างวัฏภาคน้ำ (aqueous phase) และวัฏภาคไขมัน (lipid phase) เมื่อยาเข้าสู่กระแผลโลหิตซึ่งมีความเป็นกรดต่าง (pH) เท่ากับ 7.4 จะทำให้มีรูปที่แตกตัวเป็นไอออน (ionized form) มาก ในสภาวะเช่นนี้ทำให้มีความชอบต่อน้ำ (hydrophilicity) มากขึ้นจะเกิดพันธะแบบ แวน เดอ วาลส์ (Van de Waal's bond) กับโปรตีนในพลาสมาทำให้ยาอยู่ในพลาสมามากไม่เข้าสู่เนื้อเยื่อ แต่บริเวณที่มีอาการอักเสบจะมีเมแทบอลิก แอคทิวิตี (metabolic activity) อย่างมาก ทำให้ความเป็นกรดต่างลดลง สมดุลของยาที่เป็นกรดจะอยู่ในรูปที่ไม่แตกตัวเป็นไอออนและมีความชอบต่อไขมัน (nonionized lipophilic) แพร่เข้าสู่บริเวณที่อักเสบ

1.1 การให้ยาทางปาก

หลังจากให้ยาไพรอกซิแคมขนาด 20 มิลลิกรัมครั้งเดียว ยาจะปรากฏในกระแผลโลหิตภายใน 15-30 นาที และถึงระดับสูงสุดภายใน 3-5 ชั่วโมง และไพรอกซิแคมมีเอนเทอโรเฮปาทิก ไซเคิล (enterohepatic cycle)

1.2 ระดับยาในพลาสมา

หลังจากให้ยาไพรอกซิแคมขนาด 20 มิลลิกรัมครั้งเดียวความเข้มข้นของยาในเลือดสูงสุดมีค่าประมาณ 1.5-2.0 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร

หลังจากให้ยาไพโรกซิแคมขนาด 10, 20 และ 30 มิลลิกรัม/วันอย่างต่อเนื่อง จะถึงสภาวะคงที่ (steady-state) ภายใน 7-21 วัน และระดับยาในเลือดจะคงที่อยู่ที่ 2.4-3.2, 3-8, และ 9.7-10.7 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ตามลำดับ ซึ่งพบว่าระดับยาจะมีฤทธิ์ในการแก้ปวดอีกเสบ

1.3 ฤทธิ์ของอาหาร

การดูดซึมของไพโรกซิแคมไม่มีผลกระทบจากอาหาร, อาหารเสริมธาตุเหล็กและยาลดกรด

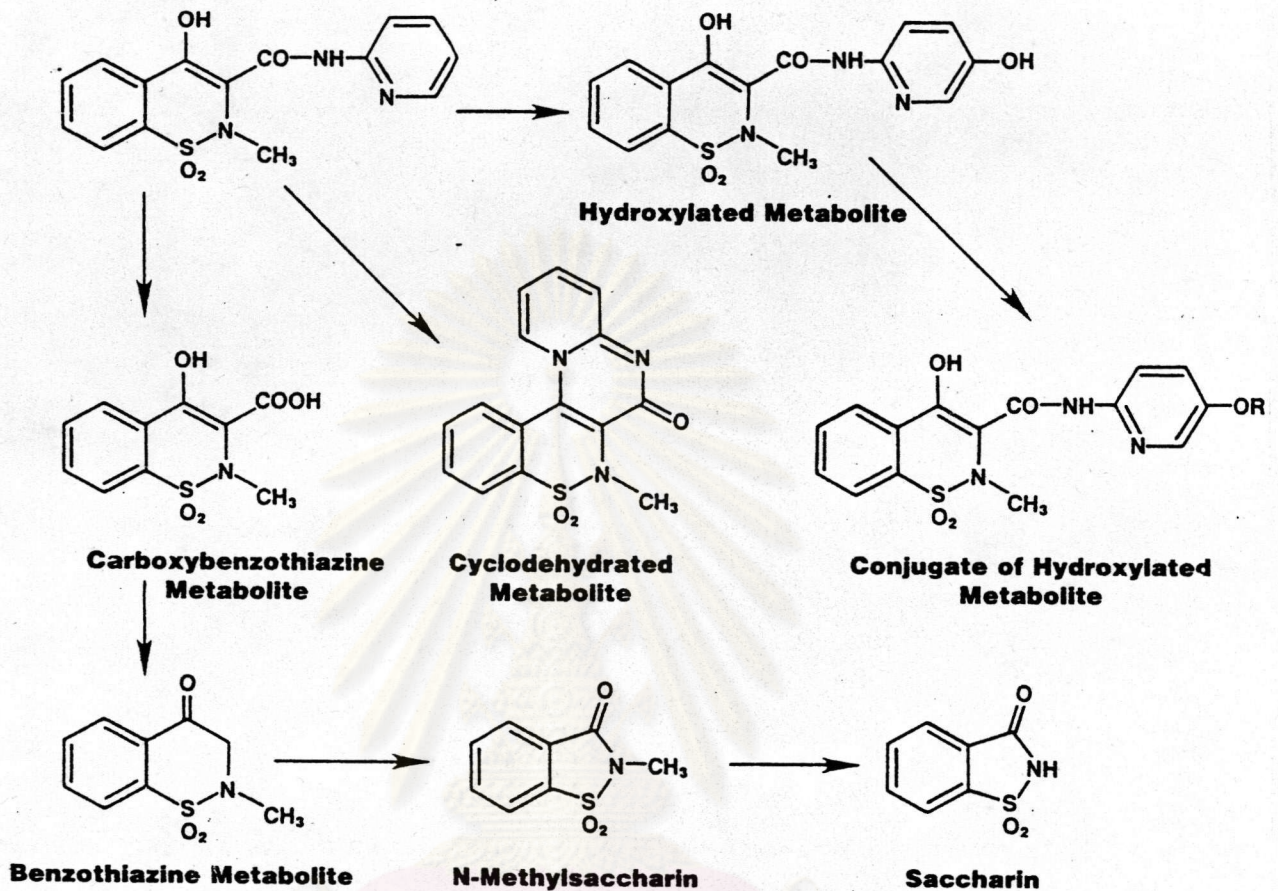
2. การกระจายยา (AHFS, 1990)

ที่ความเข้มข้นของยาในพลาสมา 5-50 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ไพโรกซิแคมจะจับกับโปรตีนในพลาสมาได้ 99.3% มีปริมาตรการกระจายยา (apparent volume of distribution) เท่ากับ 0.12-0.14 ลิตร/กิโลกรัมน้ำหนักตัว ยาสามารถแพร่เข้าไปในของเหลวในข้อ (synovial fluid) ประมาณ 40% ของความเข้มข้นในพลาสมา มีการละลายในกระดูกอ่อน (cartilage) อย่างช้าๆ ไพโรกซิแคมกระจายเข้าไปในน้ำนมประมาณ 1% ของความเข้มข้นของยาในพลาสมาของมารดา

3. เมแทบอลิซึมของยา (Thomas F.W., 1989)

ไพโรกซิแคมจะถูกเมแทบอลิซึม (metabolize) ดังรูปที่ 4 ที่ตำแหน่งที่ 5 ของไพริดีล ไซด์เชน (pyridyl side chain) แล้วเกิดการสังยุค (conjugation) กับผลิตภัณฑ์ที่เกิดจากการไฮดรอกซิเลชัน (hydroxylation product) ด้วยกลูคูโรนิก แอซิด (glucuronic acid) และด้วยไซโคลเดไฮเดรชัน (cyclodehydration) และปฏิกิริยาการแยกสลายด้วยน้ำ (hydrolysis) ของการเชื่อมโยงด้วยเอไมด์ (amide linkage), ดีคาร์บอกซิเลชัน (decarboxylation), การหดตัวของโครงสร้างวงแหวน (ring contraction) และเอ็น-ดีเมทิลเลชัน (N-demethylation)

เมแทบอลิท์ของไพโรกซิแคมมีฤทธิ์ในการยับยั้งการสังเคราะห์โปรสตา-
 แกลนดินน้อยกว่าตัวยาไพโรกซิแคมเอง 1000 เท่า จึงไม่มีฤทธิ์ในการรักษา



รูปที่ 4 เมแทบอลิซึมของไพโรกซิแคม

4. การขจัดยา (AHFS, 1990)

ค่าครึ่งชีวิตในพลาสมาของไพโรกซิแคมเฉลี่ยประมาณ 50 ชั่วโมง (ช่วง 30-86 ชั่วโมง) ไพโรกซิแคมและเมแทบอลิท์ของยาจะถูกขับออกทางปัสสาวะและอุจจาระเป็นส่วนใหญ่ ขับออกทางปัสสาวะเกือบ 2 เท่าของการขับออกทางอุจจาระ และถูกขับออกในรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลงน้อยกว่า 5% ของขนาดยาที่รับประทาน ดังนั้นการขจัดออกทางไต (renal clearance) ของไพโรกซิแคมจะต่ำมากและไม่มีการเปลี่ยนแปลงจลนศาสตร์ของยาในผู้ป่วยโรคไต

ประสิทธิภาพในการรักษาและขนาดของยา (AHFS, 1990)

- ก. ข้ออักเสบรูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis)
 ไพรอกซิแคมขนาด 20 มิลลิกรัม/วันให้ประสิทธิภาพในการลดอาการ
 อักเสบ ระวังปวด, อาการแข็งเกร็งและเพิ่มประสิทธิภาพในการเคลื่อนไหว
- ข. ข้อกระดูกอักเสบ (osteoarthritis)
 จุดประสงค์ในการรักษาข้อกระดูกอักเสบ คือควบคุมอาการปวดและลด
 อาการอักเสบ พบว่าไพรอกซิแคมในขนาด 10-30 มิลลิกรัม/วัน จะมีประสิทธิภาพ
 ในการลดอาการเจ็บ ปวด และบวมตามข้อ (joint tenderness)
- ค. ข้อสันหลังอักเสบ (ankylosing spondylitis)
 ปัญหาหลักของการรักษาข้อสันหลังอักเสบ คือการขจัดความเจ็บปวดใน
 ตอนกลางคืนและตอนเช้ามีด พบว่าการให้ไพรอกซิแคม 20 มิลลิกรัม ครั้งเดียวใน
 ตอนเช้าจะคงมีระดับยาในการรักษาและประสิทธิภาพทางคลินิกตลอดคืนและเช้ามีด
- ง. เกาต์ (gout)
 กรณีอาการเกาต์กำเริบเฉียบพลัน (acute gout attack) พบว่าการ
 ให้ไพรอกซิแคมขนาด 40 มิลลิกรัม/วันมีประสิทธิภาพในการแก้ปวดภายใน 2 ชั่วโมง
 หลังให้ยา และแนะนำว่าให้ใช้ในขนาด 40 มิลลิกรัมต่อวันนานประมาณ 5 วัน
- จ. การเจ็บปวดจากการผ่าตัดปากช่องคลอดเพื่อสูติกรรม (episiotomy
 pain)
 ไพรอกซิแคมขนาด 20 มิลลิกรัม/วันนาน 5 วัน ใช้สำหรับรักษาอาการ
 ปวดหลังผ่าตัดปากช่องคลอดได้ดี
- ฉ. การปวดประจำเดือนชนิดปฐมภูมิ (primary dysmenorrhea)
 ขนาดยาที่มีประสิทธิภาพคือ 40 มิลลิกรัม พร้อมอาหารในตอนเช้าเป็น
 เวลา 2 วันตามด้วยขนาด 20 มิลลิกรัมวันละครั้ง จนกระทั่งอาการบรรเทาหรือประจำ
 เดือนลดลง (Osinski, B.O., 1986)

ซ. การบาดเจ็บกล้ามเนื้อลาย (musculoskeletal injuries)

ไพโรกซิแคมขนาด 20 มิลลิกรัม วันละครั้งมีประสิทธิภาพในการลดอาการอักเสบจากการบาดเจ็บของกล้ามเนื้อลาย

ซ. โพรังจุมกและคอหอยอักเสบ (rhinopharyngitis)

มีรายงานการใช้ไพโรกซิแคมชนิดยาน้ำแขวนตะกอนในขนาดเฉลี่ย 0.45 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน เป็นเวลา 6-7 วัน ในการรักษาโพรังจุมกและคอหอยอักเสบจากเชื้อไวรัส (viral rhinopharyngitis) ในเด็กพบว่าอาการทางระบบทางเดินหายใจ (น้ำมูก, คัดจมูก, เจ็บคอ, เสียงแห้ง) และอาการทั่ว ๆ ไป (ปวดศีรษะ และอาการกลืนอาหารไม่ได้) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญและอุณหภูมิในร่างกายลดลงด้วยในระหว่างการรักษา

ด. ปวดฟัน (Dental pain)

ไพโรกซิแคมมีประสิทธิภาพในการลดอาการเจ็บปวดหลังจากการถอนฟันในขนาด 20 มิลลิกรัมต่อวัน

ด. อาการปวดจากมะเร็ง (Pain-cancer)

มีรายงานการใช้ร่วมกันของไพโรกซิแคม 60-120 มิลลิกรัมขนาดรับประทานวันละครั้ง ร่วมกับซุคราลเฟต (sucralfate) 1-2 กรัมต่อวัน และโดซิพิน (doxepin) 25-225 มิลลิกรัม/วัน มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการปวดจากมะเร็งระยะสุดท้าย ซุคราลเฟตที่ให้ร่วมกันเพื่อป้องกันพิษของยาต่อทางเดินอาหาร ผู้ป่วยหลายคนที่ไม่ได้ให้ซุคราลเฟตร่วมไปด้วยจะมีอาการของระบบทางเดินอาหาร (เลือดออก, แผลในกระเพาะอาหาร) จึงแนะนำให้ใช้ไพโรกซิแคมและโดซิพินร่วมกับซุคราลเฟตในผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายที่ไม่ตอบสนองต่อยาแก้ปวดชนิดเสพติด (narcotic analgesic)

อาการไม่พึงประสงค์ของยาและข้อควรระวัง (Gerber, D., 1987)

อาการไม่พึงประสงค์ของไพรอกซิแคม :

ประมาณ 30% ของผู้ป่วยที่ได้รับไพรอกซิแคม 20 มิลลิกรัม/วันจะมีอาการไม่พึงประสงค์ของยาดังต่อไปนี้

1. ผลต่อทางเดินอาหาร (GI effect)

อาการไม่พึงประสงค์ของไพรอกซิแคมที่เกิดขึ้นต่อระบบทางเดินอาหารมีประมาณ 20% ของผู้ป่วยที่ได้รับยาไพรอกซิแคม โดย 3-6% จะมีอาการจุกเสียดไม่สบายบริเวณยอดอก (epigastric distress) คลื่นไส้ เบื่ออาหาร, ท้องผูก, เกิดการอักเสบของเยื่อเมือกในช่องปาก, อึดอัดในช่องท้อง, ท้องเสีย, ท้องอืด, ปวดท้อง และอาหารไม่ย่อยซึ่งเกิดขึ้นน้อย ส่วนอาการอื่นๆ ที่อาจเกิดขึ้นเช่นอาเจียน, อาเจียนเป็นเลือด, อุจจาระมีเลือดปน และอาการปากแห้ง

2. ผลต่อระบบเลือด (hematologic effect)

พบว่า 4% ของผู้ป่วยที่ได้รับไพรอกซิแคมเพียงตัวเดียวหรือร่วมกับแอสไพรินจะมีความเข้มข้นของเฮโมโกลบิน (hemoglobin) และเฮมาโตคริต (hematocrit) ลดลง ไพรอกซิแคมทำให้เกิดโลหิตจาง จำนวนเม็ดเลือดขาวน้อยลง (leukopenia), ภาวะอีโอซิโนฟิลมากผิดปกติ (eosinophilia) และจำนวนเกล็ดเลือดลดลง (thrombocytopenia) ได้น้อยมาก ไพรอกซิแคมยับยั้งการรวมตัวกันของเกล็ดเลือด (platelet aggregation) และอาจทำให้การแข็งตัวของเลือดช้าลง (prolong bleeding time) ดังนั้นผู้ป่วยที่มีระยะเวลาแข็งตัวของเลือดนานอยู่แล้วต้องระวังในการใช้ไพรอกซิแคม ซึ่งความผิดปกติที่เกิดขึ้นกับระบบเลือดนี้เนื่องจากยาทำให้ฤทธิ์แอนติทรอมบิน III (antithrombin III) เพิ่มขึ้น

3. ผลต่อไต (renal effect)

มีรายงานมากกว่า 1% ของผู้ที่ได้รับไพรอกซิแคมมีค่ายูเรียไนโตรเจนในเลือด (BUN) และเซรัม ครีอะทีนิน (serum creatinine) สูงขึ้น และมีรายงาน

การเกิดภาวะปัสสาวะมีโลหิต (hematuria), ภาวะปัสสาวะมีโปรตีน (proteinuria), ไตวายอย่างเฉียบพลัน และกลุ่มอาการเกี่ยวกับไตอักเสบ (nephrotic syndrome) เกิดขึ้นน้อยกว่า 1% ของผู้ที่ได้รับไพรอกซิแคม ส่วนพิษต่อไตอย่างเฉียบพลัน (acute nephrotoxicity) ภาวะมียูเรีย (urea) และโพแทสเซียมในเลือดสูงเกินไป มีรายงานน้อยมากในผู้ป่วยที่ใช้ไพรอกซิแคม

4. ผลต่อระบบประสาท (nervous system effect)

อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นต่อระบบประสาทเกิดขึ้นมากกว่า 1% ของผู้ป่วยที่ได้รับไพรอกซิแคมเช่น ปวดศีรษะ, รู้สึกไม่สบาย (malaise), เวียนหัว (dizziness), ง่วงนอน (somnolence), หัวหมุน (vertigo), อาการซึมเศร้า (depression), นอนไม่หลับ

5. ผลต่อตาและหู (ocular and otic effect)

มีรายงานการเกิดตาบวม ตาพร่าและระคายเคืองตาน้อยกว่า 1% ส่วนการฟังที่ผิดปกติมีรายงานน้อยกว่า 1%

6. ผลต่อตับ (hepatic effect)

ผลการทดสอบหน้าที่ของตับ (liver function test) ในผู้ป่วยที่ใช้ไพรอกซิแคมพบว่าน้อยกว่า 1% มีค่าสูงขึ้น ควรจะหยุดให้ยาเมื่อมีปฏิกิริยาต่อตับอย่างรุนแรง (severe hepatic reaction) เกิดขึ้น

7. ผลต่อผิวหนัง (dermatologic effect)

อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นต่อผิวหนัง เช่น อาการคัน และผื่นแดงพบเกิดขึ้นมากกว่า 1% ในผู้ป่วยที่ได้รับไพรอกซิแคม มีรายงานการเกิดอาการเหงื่อออกมาก (sweating) ผิวหนังร้อนแดง (erythema) อาการช้ำ (bruising), ผิวลอก (desquamation), อาการผิวหนังร้อนแดง (erythema multiforme), หนึ่งกำพร้าหลุดลอก (toxic epidermal necrolysis), กลุ่มอาการสตีเวนส์-จอห์นสัน (Stevens-Johnson syndrome) และอาการแพ้แสงแดด (photoallergic skin reaction) น้อยมาก

8. อาการไม่พึงประสงค์อื่น ๆ

มีรายงานเกิดการบวมตามปลายมือ ปลายเท้า (peripheral edema) ประมาณ 2% ของ ผู้ป่วยที่รักษาด้วยไพรอกซิแคม

ข้อควรระวัง :

1. ควรระวังเมื่อใช้ไพรอกซิแคมกับผู้ป่วยที่มีการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ เพราะยาจะยับยั้งหน้าที่ของเกล็ดเลือด และควรระวังถึงอาการของโลหิตจางที่เกิดขึ้น, และควรตรวจดูความเข้มข้นของเฮโมโกลบิน และเฮมาโตคริต ในระหว่างการให้ยาไพรอกซิแคม
2. เมื่อมีความผิดปกติของผลการทดสอบหน้าที่ของตับ หรือถ้ามีอาการบ่งบอกว่าเป็นโรคตับให้หยุดยาทันที
3. เนื่องจากยาต้านอาการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ทั้งหลายจะมีผลต่อตา ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติต่อการมองเห็น ควรได้รับการตรวจตาในระหว่างให้ยาไพรอกซิแคม
4. ควรระวังการใช้ไพรอกซิแคมในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของหัวใจ, ความดันโลหิตสูง หรือสภาพอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการกักคั่งของน้ำ (fluid retention)
5. ผู้ที่ได้รับไพรอกซิแคมควรระวังความเสี่ยงที่จะเกิดผลต่อระบบทางเดินอาหารอย่างรุนแรง โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ต้องให้ยาเป็นเวลานาน ๆ การรับประทานยาในขนาดที่สูงกว่าขนาดปกติที่แนะนำไว้ (เช่นมากกว่า 20 มิลลิกรัม/วัน) จะทำให้เกิดการระคายเคืองในทางเดินอาหาร และเป็นแผลง่ายขึ้น ดังนั้นจึงควรระวังการใช้ไพรอกซิแคมอย่างมากในผู้ป่วยที่มีประวัติของโรคทางเดินอาหารส่วนบน ผู้ป่วยควรจะได้รับ การตรวจวัดอาการของแผลเปื่อยซอทะลุ (ulcer perforation) หรืออาการเลือดออกในทางเดินอาหาร (GI bleeding)
6. ห้ามใช้ไพรอกซิแคมในผู้ป่วยที่แพ้ยาตัวนี้ หรือผู้ป่วยที่เป็นลมพิษ, ผื่นคัน อาการบวมของหลอดเลือด (angioedema), หลอดลมหดเกร็ง, เยื่อจมูกอักเสบรุนแรง (severe rhinitis) หรืออาการช็อคที่เกิดจากแอลไทรินหรือยาต้านอาการอักเสบอื่น ๆ

ข้อควรระวังในหญิงมีครรภ์และให้นมบุตร :

ถึงแม้ในปัจจุบันจะไม่มีข้อมูลทางด้านนี้ที่เพียงพอในมนุษย์ แต่ก็พบว่า ไพรอกซิแคมเป็นสารก่อลูกวิรูป (teratogen) ในสัตว์ทดลอง แต่การยับยั้งการสร้าง พรอสตาแกลนดินอาจจะมีผลต่อระบบหลอดเลือดและหัวใจของทารกในครรภ์ได้ (เช่นมีการปิดของ ductus arteriosus ก่อนกำหนด) นอกจากนี้บริษัทผู้ผลิตแนะนำว่า โอกาสที่จะเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารในหญิงมีครรภ์ไตรมาสสุดท้าย จะมีมากกว่าหญิงที่ไม่ได้ตั้งครรภ์หรือหญิงที่ตั้งครรภ์ในไตรมาสแรก และไตรมาสที่ 2 จึงไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่อยู่ในระหว่างการตั้งครรภ์

พิษเฉียบพลันของยา

ไพรอกซิแคมมีพิษเฉียบพลันต่ำมาก ค่า LD₅₀ สำหรับยาที่ให้ทางปากเท่ากับ 360 มก./กก. ในหนู (mouse), 270 มก./กก. ในหนู (rat), มากกว่า 700 มก./กก. ในสุนัข

สำหรับการรักษากรณีได้รับไพรอกซิแคมมากเกินไป ควรจะทำให้อาเจียนหรือโดยการล้างท้อง (gastric lavage) ถ้าผู้ป่วยอยู่ในขั้นโคม่ามีอาการชักเกร็งหรือไม่มีรีเฟล็กซ์สำรอก (gag reflex) ควรจะทำการล้างท้อง หลังจากที่ได้ใส่ท่อช่วยหายใจ (endotracheal tube with cuff inflated) เพื่อป้องกันการสำลักสารต่างๆ ในกระเพาะอาหาร แล้วรักษาตามอาการต่างๆ ที่เกิดขึ้นต่อไป ไม่แนะนำให้ใช้วิธีฟอกเลือด (hemodialysis) เพื่อขจัดยาเพราะยาตัวนี้จับกับโปรตีนได้สูงมาก

ปฏิกิริยาต่อกันระหว่างยา

ยาที่จับกับโปรตีน (protein bound drug) :

เนื่องจากยามีการจับกับโปรตีนได้สูงมาก ตามทฤษฎีแล้วควรจะถูกแทนที่ได้ด้วยยาอื่น ๆ ที่จับกับโปรตีนลง เช่น ยากันเลือดแข็งชนิดรับประทาน (oral

anticoagulants), ซาลิซัยเลต (salicylates) และซัลโฟนิลยูเรีย (sulfonylureas)

สารกันเลือดแข็ง และสารละลายลิ่มเลือด (anticoagulant และ Thrombolytic agents) :

การให้ไพรอกซิแคมร่วมกับอะซีโนคูมารอล (acenocoumarol) ทำให้ฤทธิ์กันเลือดแข็งของอะซีโนคูมารอลเพิ่มขึ้นมีผลทำให้เวลาที่เกิดโพรทროมบิน (prothrombin time) และเวลาที่เกิดลิ่มเลือด (thromboplastin time) ยาวนานขึ้น ดังนั้นผู้ป่วยที่ใช้ไพรอกซิแคมและได้รับยากันเลือดแข็งชนิดรับประทานควรจะต้องได้รับการตรวจเวลาที่เกิดโพรทროมบินอย่างใกล้ชิดและควรมีการปรับขนาดของยากันเลือดแข็ง เนื่องจากไพรอกซิแคมอาจจะทำให้เกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร ยับยั้งการรวมตัวกันของเกล็ดเลือดและมีผลทำให้ยากันเลือดแข็งมีฤทธิ์เพิ่มขึ้นจึงควรระมัดระวังการใช้ยาในผู้ป่วยที่ได้รับยากันเลือดแข็งหรือสารละลายเกล็ดเลือด (thrombolytic agent) เช่น streptokinase ถ้ามีการใช้ร่วมกันควรปรับขนาดของยากันเลือดแข็ง และระวังอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น

แอลไพรีน :

ความเข้มข้นของไพรอกซิแคมในพลาสมาจะลดลงประมาณ 20% เมื่อให้ไพรอกซิแคม 20 มิลลิกรัม/วันร่วมกับแอลไพรีน 3.9 กรัม/วัน และไม่แนะนำให้ใช้ไพรอกซิแคมร่วมกับแอลไพรีน เพราะไม่มีหลักฐานเพียงพอถึงผลของการใช้ยาด้วยกันจะดีกว่าใช้แอลไพรีนตัวเดียว นอกจากนี้อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบเลือดจะเพิ่มขึ้นเมื่อใช้ยาไพรอกซิแคมร่วมกับแอลไพรีน

ลิเทียม (lithium) :

ไพรอกซิแคมให้ผลเช่นเดียวกับยาด้านอาการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์อื่นๆ คือจะลดการขจัดทางไต (renal clearance) ของลิเทียม และทำให้ความเข้มข้น

ของลิเทียมในเซรัมเพิ่มขึ้น จึงควรมีการคำนวณขนาดของไพรอกซิแคมในผู้ป่วยที่ได้รับ ลิเทียม และควรวัดความเข้มข้นของลิเทียมในพลาสมา รวมทั้งระวังอาการพิษของ ลิเทียมด้วย

ยาลดกรด (Antacid) :

การให้ไพรอกซิแคมร่วมกับยาลดกรดจะไม่มีผลต่อความเข้มข้นของไพรอก- ซิแคมในพลาสมา

คำแนะนำสำหรับผู้ป่วยในการใช้ยาไพรอกซิแคม

ก. วิธีการใช้

1. รับประทานยานี้หลังอาหารทันที หรือพร้อมอาหารหรือนมเพื่อลด การระคายเคืองต่อกระเพาะ
2. หลีกเลี่ยงการใช้ยานี้ ถ้ามีอาการแพ้ต่อแอลไพรินหรือยาต้าน อาการอักเสบอื่น ๆ

ข. อาการข้างเคียงที่จะเกิดขึ้นได้จากการใช้ยานี้

1. รายงานอาการข้างเคียงที่ผิดปกติต่อแพทย์ทันที
2. รายงานต่อแพทย์ ถ้าพบว่ามีอุจจาระสีดำ มีอาการปวดท้องรุนแรง หรือถ้าไอออกมาเป็นเลือด

ค. ยาที่ห้ามใช้ร่วมกับยานี้

หลีกเลี่ยงการใช้ยาอื่น ๆ นอกจากจะสั่งโดยแพทย์

ง. การเก็บรักษา

1. ควรเก็บในภาชนะเดิมของยาที่ปิดสนิท ป้องกันแสง หลีกเลี่ยง จากความชื้นและแสงแดด
2. เก็บให้ห่างจากมือเด็ก