

# ยาต้านไวรัสไข้หวัดใหญ่

## อรลักษณ์ แพร่ฤกษ์\*

ไข้หวัดใหญ่เป็นโรคที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ ๓ ชนิด คือไวรัสไข้หวัดใหญ่ เอ บี และ ซี. ชนิด เอ และ บี ทำให้เกิดโรคที่มีความรุนแรง ผู้ป่วยมีไข้สูงกว่า ๑๐๐.๔ องศาฟาเรนไฮต์ (๓๘ องศาเซลเซียส), ปวดหัว ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ไอ และเจ็บคอ. ในรายที่เป็นมากมักพบภาวะแทรกซ้อนทางระบบการหายใจ เช่น การติดเชื้อแบคทีเรียในปอดทำให้ปอดอักเสบ อาจพบความผิดปกติของหัวใจและอวัยวะระบบอื่น. ในกรณีที่ไม่มีอาการแทรกซ้อน โรคจะทุเลาและหายได้เองในเวลาประมาณหนึ่งสัปดาห์<sup>(๑,๒)</sup>. การใช้ยาต้านไวรัสจะช่วยบรรเทาความรุนแรงและลดจำนวนวันป่วยลงได้ แต่ก็มิได้ทำให้ความเสี่ยงภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ หมดไปอย่างสิ้นเชิง. บทความนี้จะกล่าวถึงยาต้านไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่มีใช้ในปัจจุบัน โดยเฉพาะยาที่ใช้ในการรักษาและการป้องกันไข้หวัดใหญ่ เอ.

ในช่วงศตวรรษที่ ๑๙-๒๑ มีการระบาดทั่วโลก (pandemic) ของไวรัสไข้หวัดใหญ่กว่า ๑๐ ครั้ง ซึ่งแต่ละครั้งก็มีสาเหตุจากไวรัสหลากหลายสายพันธุ์ เช่น H1N1, H2N2, H3N2 โดยไวรัสต้นเหตุอาจแพร่มาจากสัตว์ปีก เช่น นก ไก่ เป็ด หรือจากหมู<sup>(๓)</sup>. สำหรับไข้หวัดใหญ่ระบาดในปีนี้ เกิดจากไวรัสไข้หวัดใหญ่ เอ H1N1 2009 เป็นโรคไข้หวัดใหญ่หมู (swine influenza; swine flu) เป็นโรคทางหายใจในหมู. การแพร่ระบาดเกิดจากการสัมผัสของไอ จาม หรือจากการปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อม ซึ่งเชื้อแพร่จากสัตว์สู่คน และสามารถติดต่อจากคนสู่คนได้. ผู้ป่วยมีอาการเหมือนไข้หวัดใหญ่ทั่วไป คือ มีไข้

ไอ เจ็บคอ ปวดเมื่อยตามตัว หนาวสั่น อ่อนเพลีย; ในเด็กอาจพบอาการท้องเสีย อาเจียน และส่วนใหญ่อยุ่หายได้เอง<sup>(๔)</sup>. ขณะเขียนบทความนี้ พบการติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ เอ H1N1 2009 ใน ๔๑ ประเทศ มีผู้ติดเชื้อจำนวน ๑๐,๒๔๓ ราย เสียชีวิตแล้ว ๘๐ ราย (ข้อมูล ณ วันที่ ๒๐ พฤษภาคม ๒๕๕๒) โดยมีรายงานการระบาดไปยังเขตพื้นที่ต่าง ๆ ทั่วโลก ได้แก่ ทวีปอเมริกาเหนือ อเมริกาใต้ (เม็กซิโก), ยุโรป (สหราชอาณาจักร สเปน อิตาลี), แอฟริกา (เคนยา), เอเชียตะวันออก (ญี่ปุ่น จีน)<sup>(๕)</sup>.

ปัจจุบันยาต้านไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่มีจำหน่ายในท้องตลาดมี ๒ กลุ่ม. กลุ่ม ๑ คืออนุพันธ์เอตาแมนเทน ได้แก่ อะแมนทาดีน และริแมนทาดีน. ยาทั้งสองขนานนี้เป็นยาในกลุ่มเก่า มีข้อบ่งชี้เฉพาะสำหรับไข้หวัดใหญ่ เอ และใช้ไม่ได้ผลกับไข้หวัดใหญ่ บี. กลุ่ม ๒ เป็นยายับยั้งนิวรามินิเดส ได้แก่ เซนามิเวียร์ และโอเซลทามิเวียร์ ซึ่งมีข้อบ่งชี้ได้ทั้งไข้หวัดใหญ่ เอ และบี. การใช้ในทุกกรณีควรให้ยาต้านไวรัสภายใน ๔๘ ชั่วโมงหลังผู้ป่วยเริ่มมีอาการ เฉพาะกรณีผู้ป่วยที่มีระบบภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อน. สำหรับยาในกลุ่มอนุพันธ์เอตาแมนเทนเป็นยาในกลุ่มเก่าที่พบการดื้อยาแล้ว จึงอาจใช้ไม่ได้ผลหากใช้เดี่ยว ๆ. ส่วนยากลุ่มใหม่คือยายับยั้งนิวรามินิเดสเป็นกลุ่มที่ใช้มากในปัจจุบัน. อย่างไรก็ตาม ข้อมูลล่าสุดมีรายงานการดื้อยาโอเซลทามิเวียร์ของไวรัสสายพันธุ์ H1N1 ที่เพิ่งระบาดในช่วง พ.ศ. ๒๐๐๘-๒๐๐๙ นี้แล้วเช่นกัน<sup>(๖,๗)</sup>.

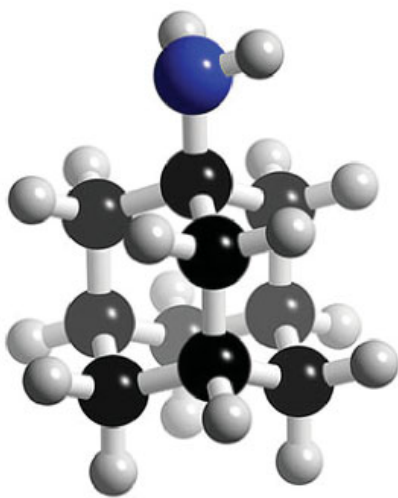
\*คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ จังหวัดนครนายก

## ยาด้านไวรัสกลุ่มอนุพันธ์เอดาแมนเทน

เอดาแมนเทนเป็นสารประกอบเคมีที่มีโครงสร้างเป็น cycloalkane ( $C_{10}H_{16}$ ). ชื่อเอดาแมนเทนนี้มีรากศัพท์มาจากภาษากรีกคือ *adamantinos* ซึ่งหมายถึงเพชร เพราะโครงสร้างของสารกลุ่มนี้มีลักษณะพิเศษที่เป็นเหลี่ยมคล้ายผลึกเพชรหรือคล้ายกรงนก<sup>(๑)</sup>. ตัวอย่างอนุพันธ์ของเอดาแมนเทน เช่น amantadine, rimantadine, memantine. สารสองตัวแรกใช้ในทางการแพทย์เป็นยาด้านไวรัสใช้หัดใหญ่ เฉพาะใช้หัดใหญ่ เอ.

### อะแมนทาดีน (amantadine)

อะแมนทาดีนมีสูตรเคมี  $C_{10}H_{17}N$  (1-amino-adamantane) เป็นอนุพันธ์ที่ได้จากการเติมหมู่เอมิโนเข้าไปในโครงสร้างของเอดาแมนเทน มีโครงสร้างดังแสดงในรูปที่ ๑. ยานี้ได้รับอนุมัติจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ประเทศสหรัฐอเมริกา (USFDA) ให้ใช้ตั้งแต่ พ.ศ. ๒๕๐๙. ปัจจุบันมีจำหน่ายภายใต้ชื่อการค้า Symmetrel<sup>®</sup>, Symadine<sup>®</sup>, Lysovir<sup>®</sup> และมียาสามัญในรูปแบบเกลือไฮโดรคลอไรด์ด้วย<sup>(๒)</sup>. รูปแบบเภสัชภัณฑ์มีทั้งยาเม็ดหรือยาแคปซูล (๑๐๐ มก.) และยาน้ำใส/ยาน้ำเชื่อมสำหรับเด็ก (๕๐ มก./ช้อนชา)<sup>(๓)</sup>.



รูปที่ ๑ โครงสร้างเคมีของอะแมนทาดีน

[<http://www.3dchem.com/imagesofmolecules/Amantadine.jpg>]

ขนาดยาที่ใช้ในการรักษาสำหรับผู้ที่มีอายุมากกว่า ๑๒ ปีขึ้นไป (หรือน้ำหนัก ๔๐ กก. ขึ้นไป) คือ ๒๐๐ มก. วันละครั้ง หรือแบ่งให้วันละ ๒ ครั้ง ครั้งละ ๑๐๐ มก. ในเด็กอายุ ๑-๙ ปี ใช้ขนาดยา ๔-๘.๘ มก. ต่อ กก. (สูงสุด ๑๕๐ มก. ต่อวัน) โดยแบ่งให้วันละ ๒ ครั้ง. เด็กอายุ ๙-๑๒ ปี ขนาดยา ๑๐๐ มก. วันละ ๒ ครั้ง และเด็กอายุมากกว่า ๑๐-๑๒ ปีที่น้ำหนักน้อยกว่า ๔๐ กก. ใช้ขนาดยา ๕ มก. ต่อ กก. โดยแบ่งให้วันละ ๒ ครั้งเช่นกัน. ในทุกกรณีต้องให้ติดต่อกันเป็นเวลา ๕ วัน หรือจนกระทั่งผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นแล้ว ๑-๒ วัน<sup>(๓)</sup>.

สำหรับกลไกการออกฤทธิ์ คาดว่ายาอนุพันธ์เอดาแมนเทนสามารถยับยั้งการถ่ายแบบ (replication) ของไวรัสโดยทำปฏิกิริยากับโปรตีน M2 ที่อยู่ในแผ่นเยื่อ ปิดกั้นการไหลเข้าของโปรตอนเข้าสู่ภายใน virion เป็นผลให้ขั้นตอน uncoating ของไวรัสในเซลล์โฮสต์หยุดยั้ง<sup>(๑๐)</sup>. อย่างไรก็ตาม เนื่องจากในช่วงที่ผ่านมาได้มีการใช้ยานี้เป็นจำนวนมากนับล้านขนาดในประเทศจีน เพื่อป้องกันโรคไข้หวัดนกในฟาร์มไก่ จึงพบว่าไวรัสไข้หวัดนกสายพันธุ์ H5N1 ที่พบในประเทศจีน ตลอดจนประเทศต่าง ๆ ในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ได้เกิดการดื้อต่อยานี้แล้ว. ดังนั้นหากเกิดการระบาดขึ้นอีก ยานี้ก็จะใช้ไม่ได้ผลอีกต่อไป. นอกเหนือจากข้อบ่งใช้ในการเป็นยาด้านไวรัส ยังมีการใช้ยาอะแมนทาดีนเพื่อบรรเทาอาการทางกล้ามเนื้อในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน โดยมักใช้ร่วมกับ L-dopa หรือในกรณีที่ผู้ป่วยมีการตอบสนองต่อยา L-dopa ลดลง<sup>(๑๑)</sup>.

### ริแมนทาดีน (rimantadine)

ริแมนทาดีนมีสูตรทางเคมี  $C_{12}H_{21}N$  ( $\alpha$ -methyl-1-adamantane methylamine) มีโครงสร้างเคมีดังแสดงในรูปที่ ๒. ยานี้ได้รับอนุมัติให้ใช้ตั้งแต่ พ.ศ. ๒๕๓๖. ปัจจุบันมีจำหน่ายภายใต้ชื่อการค้า Flumadine<sup>®</sup> และมียาสามัญในรูปแบบเกลือไฮโดรคลอไรด์เช่นกัน<sup>(๒,๑๒)</sup>. กลไกการออกฤทธิ์ของยานี้เหมือนอะแมนทาดีนเพราะมีโครงสร้างหลักแบบเดียวกัน. ริแมนทาดีนมีข้อบ่งใช้สำหรับการติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ เอ ที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน. แต่มักพบว่ามีการดื้อยา ทำให้การรักษาอาจไม่ได้ผล. ปัจจุบันจึงมีการแนะนำให้ใช้ในรูปแบบยาสูตรผสมร่วมกับยาในกลุ่มยับยั้งนิวรามินิเดส<sup>(๑๒)</sup>. รูปแบบเภสัช



กัณฑ์ในทางการค้า ได้แก่ ยาเม็ดเคลือบฟิล์ม ๑๐๐ มก. และ ยาน้ำใส/ยาน้ำเชื่อมสำหรับเด็ก (๕๐ มก./ช้อนชา).

ขนาดยาที่ใช้ในการรักษาสำหรับผู้ที่ย่างมากกว่า ๑๓ ปี คือวันละ ๑๕๐ มก. หรือ ๒๐๐ มก. โดยแบ่งให้วันละ ๒ ครั้ง เป็นเวลา ๕ วัน หรือจนผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น. ขนาดยาที่ใช้ในการป้องกันสำหรับผู้ใหญ่ คือ ๑๐๐ มก. วันละ ๑ ครั้ง. ในเด็กอายุ ๑-๙ ปี ใช้ขนาด ๔ มก. ต่อ กก. (สูงสุด ๑๕๐ มก. ต่อวัน) โดยให้ทุกวันขณะที่มีการระบาดของโรค (ผู้ผลิตยังไม่มีความมั่นใจในความปลอดภัยและประสิทธิผลของยานี้เมื่อใช้เป็นระยะเวลาเกินกว่า ๖ สัปดาห์) ในกรณีที่ใช้ป้องกันร่วมกับวัคซีน ควรเริ่มให้กินยาหลังจากฉีดวัคซีนแล้ว ๒ สัปดาห์. ในผู้ป่วยที่มีความบกพร่องในการทำงานของตับหรือไต และในผู้ป่วยสูงอายุ ควรลดขนาดยาลงเป็นวันละ ๑๐๐ มก. และเนื่องจากพบว่ายากลุ่มอนุพันธ์เอตาแมนเทนนี้อาจมีผลต่อระบบประสาทกลาง จึงควรระมัดระวังการใช้ในผู้ป่วยที่มีประวัติชัก. ผลข้างเคียงที่พบบ่อย เช่น คลื่นไส้ นอนไม่หลับ เวียนศีรษะ กระวนกระวาย. ผลข้างเคียงรุนแรง เช่น อาการชัก อาการแพ้ ประสาทหลอน พบน้อย จะพบเฉพาะในผู้ป่วยที่มี

ปัญหาการทำงานของไต หรือมีความผิดปกติอื่น เช่น โรคชัก โรคจิตเวช.

ข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์ ยานี้ดูดซึมได้ดีโดยไม่ขึ้นกับอาหารที่บริโภค ระดับยาสูงสุดภายใน ๖ ชั่วโมง. เมแทบอลิซึมของยาเกิดในตับและยาถูกขับออกทางปัสสาวะในรูปเมแทบอลิต์เป็นส่วนใหญ่. ยามีครึ่งชีวิตระหว่าง ๒๕-๓๘ ชั่วโมง แต่อาจเพิ่มขึ้นได้ถึง ๒ เท่าในกรณีผู้ป่วยมีการทำงานของตับหรือไตบกพร่อง. ในส่วนของปฏิกิริยากับยากลุ่มอื่น พบว่ายากลับปวดลดไข้ เช่น พาราเซตามอล แอสไพริน อาจทำให้ระดับยาในเลือดต่ำลง<sup>(๑๒)</sup>.

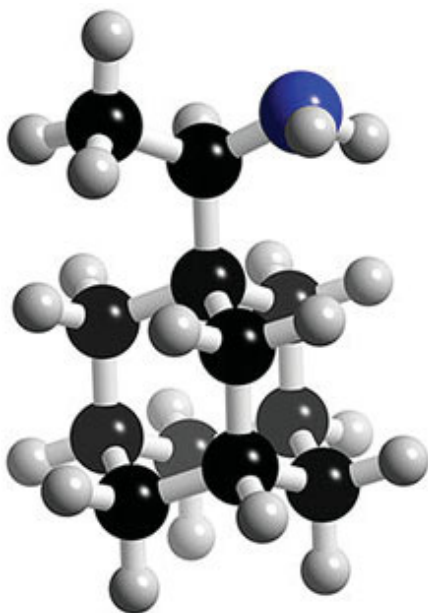
### ยาด้านไวรัสกลุ่มยับยั้งนิวรามินิเดส

ยากลุ่มนี้จัดเป็นยาด้านไวรัสไข้หวัดใหญ่กลุ่มใหม่ ได้แก่ เซนามิเวียร์ และโอเซลทามิเวียร์ฟอสเฟต<sup>(๒,๑๓)</sup>. ยาทั้งสองขนานได้รับอนุมัติให้ใช้ใน พ.ศ. ๒๕๔๒ มีข้อบ่งใช้ทั้งในการรักษาและป้องกันทั้งไข้หวัดใหญ่ เอ และบี. โดยทั่วไปผลข้างเคียงของยากลุ่มนี้พบได้น้อย เช่น อาการวิงเวียน หน้ามืด อาการกระตุก นอนไม่หลับ.

#### เซนามิเวียร์ (zanamivir)

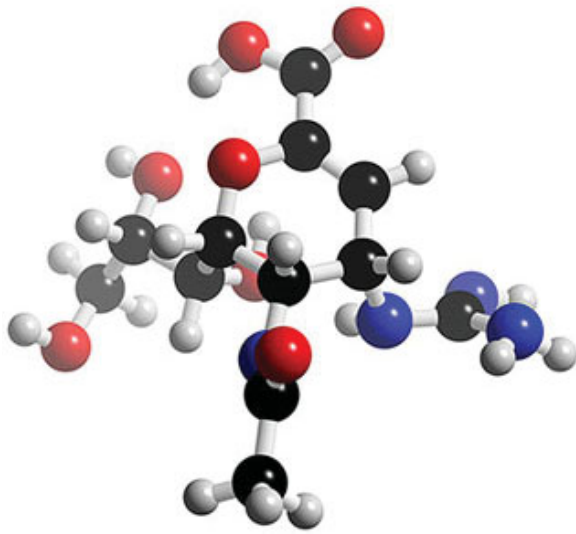
เป็นยายับยั้งนิวรามินิเดสที่พัฒนาขึ้นเป็นตัวแรก มีสูตรเคมี  $C_{12}H_{20}N_4O_7$  และโครงสร้างเคมีดังรูปที่ ๓ มีจำหน่ายภายใต้ชื่อการค้า Relenza<sup>®</sup> ผลิตโดย GlaxoSmithKline. มีข้อบ่งใช้สำหรับการรักษาผู้ติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ ทั้งเอและบี<sup>(๑๔,๑๕)</sup>. ยานี้ถูกพัฒนาขึ้นด้วยกระบวนการคัดกรองและการออกแบบโครงสร้างตัวยาด้วยคอมพิวเตอร์ ซึ่งในเวลานั้นพบว่า เป็นโครงสร้างที่สามารถยับยั้งนิวรามินิเดสได้ดีที่สุด. อย่างไรก็ตาม ยานี้มีข้อจำกัดที่ไม่สามารถบริหารโดยการกิน. ผู้ผลิตจึงได้พัฒนาระบบบริหารยาโดยการสูดทางปาก (oral inhalation) ด้วยอุปกรณ์นำส่งยาแบบจานชื่อ Rotadisk<sup>®</sup>.

ขนาดยารักษาสำหรับผู้ใหญ่และเด็กอายุ ๗ ปีขึ้นไป คือ ๑๐ มก. (โดยสูดยา ๒ ครั้ง แต่ละครั้งได้รับยา ๕ มก.) วันละ ๒ ครั้ง ติดต่อกันเป็นเวลา ๕ วัน สำหรับยาสูดทางปาก (oral inhaler) มีจานซึ่งประกอบด้วยยาแยกกันเป็น ๔ ส่วน. แต่ละส่วนมีตัวยาสสำคัญ ๕ มก. และแล็กโทส ๒๐ มก. ซึ่ง



รูปที่ ๒ โครงสร้างเคมีของริแมนทาดิน

[<http://www.3dchem.com/imagesofmolecules/Rimantadine.jpg>]

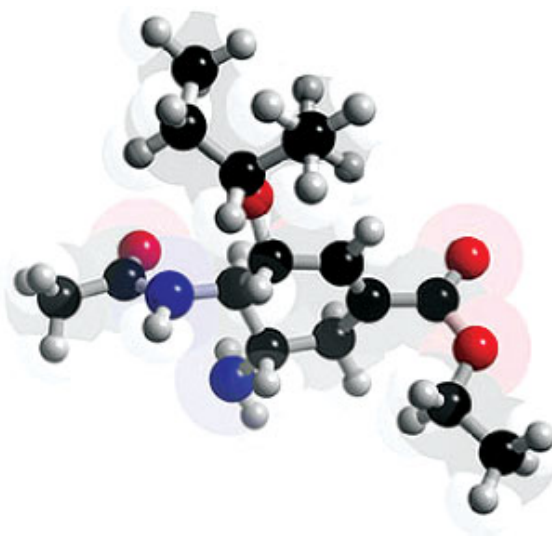


รูปที่ ๓ โครงสร้างเคมีของแซนามิเวียร์

[www.3dchem.com/imagesofmolecules/Relenza.jpg]

เป็นสารเพิ่มปริมาณ. แต่ละกล่องบรรจุจานจำนวน ๕ แผ่น และอุปกรณ์สำหรับสูด (Diskhaler) ๑ อัน.

ในกรณีของการป้องกันสำหรับผู้ใหญ่และเด็กอายุ ๕ ปีขึ้นไป ใช้ขนาดยา ๑๐ มก. (โดยสูด ๒ ครั้ง) วันละครั้ง เป็นเวลา ๑๐-๒๘ วัน. ทั้งนี้ ไม่แนะนำการใช้ในผู้ป่วยโรคระบบ



รูปที่ ๔ โครงสร้างเคมีของโอเซลทามิเวียร์ (ซำย) และตำแหน่งออกฤทธิ์บนนิรามีนิเดส (ขวา)

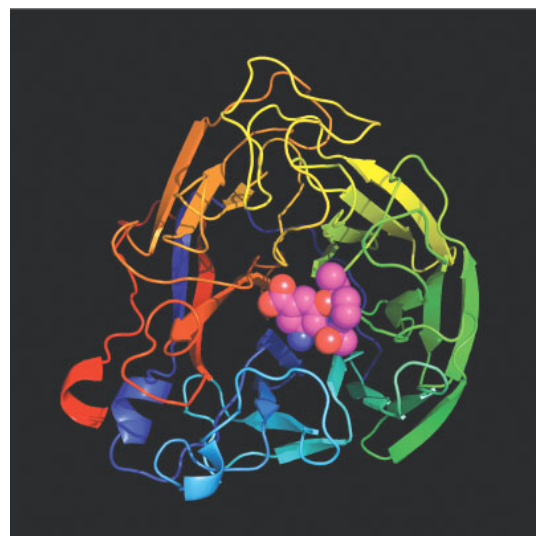
[http://www.chm.bris.ac.uk/webprojects2006/Kelly/tamiflu.jpg, http://www.roche.com/innovation\_and\_technologies.htm]

การหายใจเรื้อรัง เช่น โรคหืด โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง เนื่องจากอาจมีความเสี่ยงต่อการหายใจลำบาก. การใช้ในผู้ป่วยที่มีพฤติกรรมผิดปกติ เช่น มีอาการชัก สับสน จะต้องสังเกตอาการอย่างใกล้ชิด.

### โอเซลทามิเวียร์ (oseltamivir)

โอเซลทามิเวียร์เบส มีสูตรเคมี  $C_{16}H_{28}N_2O_4$ . ในเภสัชภัณฑ์ตัวยาอยู่ในรูปเกลือฟอสเฟต มีจำหน่ายภายใต้ชื่อการค้า Tamiflu® ผลิตและจำหน่ายโดยบริษัท Roche<sup>(๑๖-๑๘)</sup>. ยานี้เป็นผลิตภัณฑ์ในรูปเอธิลเอสเทอร์ ซึ่งจะต้องผ่านกระบวนการเมแทบอลิซึมโดยเอนไซม์ในตับ ให้เป็นโอเซลทามิเวียร์คาร์บอกซีเลตก่อนจึงจะออกฤทธิ์. โอเซลทามิเวียร์ถูกคิดค้นขึ้นด้วยเทคโนโลยีการออกแบบยาอาศัยโครงสร้าง (structure-based drug design; SBDD) ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ ๓ มิติ ซึ่งออกแบบโครงสร้างของตัวยาให้มีความเฉพาะเจาะจงกับตำแหน่งออกฤทธิ์บนโปรตีนเป้าหมาย (รูปที่ ๔).

ตารางที่ ๑ แสดงขนาดยาโอเซลทามิเวียร์ที่ใช้ในการรักษาและป้องกันไข้หวัดใหญ่. ยานี้ใช้ได้ทั้งในผู้ใหญ่และเด็กอายุ ๑ ปีขึ้นไป. ขนาดยาที่ใช้ขึ้นกับอายุและน้ำหนักตัว. การใช้ยาในทารกควรกำหนดขนาดยาตามอายุ (เป็นเดือน). ในทุก





**ตารางที่ ๑** ขนาดยาโอเซลทามิเวียร์ที่ใช้ในการรักษาและป้องกันไข้หวัดใหญ่<sup>(๑,๖,๑๘)</sup>

น้ำหนักตัว	อายุ	ขนาดยาสำหรับรักษา ติดต่อกัน ๕ วัน	ขนาดยาใช้ป้องกัน
มากกว่า ๔๐ กก. (ผู้ใหญ่ และเด็ก)	มากกว่า ๑๐ ปี	๗๕ มก. วันละ ๒ ครั้ง	๗๕ มก. วันละ ๑ ครั้ง
๒๔ - ๔๐ กก.	๖ - ๙ ปี	๖๐ มก. วันละ ๒ ครั้ง	๖๐ มก. วันละ ๑ ครั้ง
๑๕ - ๒๓ กก.	๓ - ๕ ปี	๔๕ มก. วันละ ๒ ครั้ง	๔๕ มก. วันละ ๑ ครั้ง
น้อยกว่า ๑๕ กก.	๑ - ๒ ปี	๓๐ มก. วันละ ๒ ครั้ง	๓๐ มก. วันละ ๑ ครั้ง
ในทารกอายุน้อยกว่า ๑ ปี	๖ - ๑๑ เดือน	๒๕ มก. (๒ มล.) วันละ ๒ ครั้ง	๒๕ มก. (๒ มล.) วันละ ๑ ครั้ง
ขนาดยาให้ตามอายุ	๓ - ๕ เดือน	๒๐ มก. (๑.๖ มล.) วันละ ๒ ครั้ง	๒๐ มก. (๑.๖ มล.) วันละ ๑ ครั้ง
	น้อยกว่า ๓ เดือน	๑๒ มก. (๑ มล.) วันละ ๒ ครั้ง	-

**ตารางที่ ๒** ยาด้านไวรัสที่แนะนำในการรักษาผู้ป่วยไข้หวัดใหญ่ ๒๐๐๘-๒๐๐๙ ในสหรัฐอเมริกา โดยพิจารณาผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ และข้อมูลการระบาดของโรคประกอบกัน<sup>(๗,๑๒)</sup>

การทดสอบแอนติเจน	สายพันธุ์ไวรัสที่ระบาด	ยาด้านต้น	ยาด้านรอง (ยาสูตรผสม)
ยังไม่ได้ตรวจ หรือได้ผลลบ แต่มีลักษณะ เวชกรรมสงสัยว่าเป็นไข้หวัดใหญ่	H1N1 หรือไม่ทราบสายพันธุ์	เซนนามิเวียร์	โอเซลทามิเวียร์ + ริแมนทาดีน*
ผลบวก เอ	H3N2 หรือไข้หวัดใหญ่ บี	โอเซลทามิเวียร์ หรือเซนนามิเวียร์	-
ผลบวก บี	H1N1 หรือไม่ทราบสายพันธุ์	เซนนามิเวียร์	โอเซลทามิเวียร์ + ริแมนทาดีน*
ผลบวก เอและบี**	H3N2 หรือไข้หวัดใหญ่ บี	โอเซลทามิเวียร์ หรือเซนนามิเวียร์	-
ผลบวก เอและบี**	สายพันธุ์ใดก็ได้	โอเซลทามิเวียร์ หรือเซนนามิเวียร์	-
ผลบวก เอและบี**	H1N1 หรือไม่ทราบสายพันธุ์	เซนนามิเวียร์	โอเซลทามิเวียร์ + ริแมนทาดีน*
ผลบวก เอและบี**	H3N2 หรือไข้หวัดใหญ่ บี	โอเซลทามิเวียร์ หรือเซนนามิเวียร์	-

\*อาจใช้อะแมนทาดีนแทนได้, \*\*ผลการตรวจแอนติเจน (rapid antigen test) ไม่สามารถแยกสายพันธุ์ไวรัสได้

กรณีต้องให้ยาภายใน ๔๘ ชั่วโมงหลังผู้ป่วยเริ่มมีอาการ และให้ยาติดต่อกันเป็นเวลา ๕ วัน. ขนาดยาสำหรับการป้องกันใช้ขนาดเดียวกับการรักษา แต่ให้เพียงวันละ ๑ ครั้ง. การใช้ยาสำหรับการป้องกันไม่แนะนำในทารกอายุต่ำกว่า ๓ เดือน ยกเว้นในกรณีวิกฤตหรือมีความจำเป็นอย่างยิ่ง.

รูปแบบเภสัชภัณฑ์สำหรับผู้ใหญ่เป็นยาแคปซูล ๗๕ มก. กินวันละ ๒ ครั้ง. สำหรับเด็กหรือผู้ใหญ่ที่กลืนยาเม็ดไม่ได้ สามารถใช้ยาผงสำหรับผสมน้ำให้เป็นยาแขวนตะกอน ซึ่งมีตัวยาสำคัญในรูปโอเซลทามิเวียร์เบส ๑๒ มก./มล. ในกรณีที่ไม่มียาสำเร็จรูปในรูปแบบนี้ อนุโลมให้เภสัชกรเตรียมยาน้ำเองโดยใช้ผงยาในแคปซูลผสมกับกระสายยาสำเร็จรูปหรือน้ำ

หวาน ให้มีความเข้มข้น ๑๕ มก./มล.<sup>(๒)</sup>. ผลข้างเคียงของยาที่พบบ่อยคือ คลื่นไส้ อาเจียน ซึ่งมักพบในสองวันแรกที่เริ่มให้ยา และจะพบได้น้อยลงถ้าให้พร้อมอาหาร. ผู้ป่วยบางรายอาจพบอาการปวดท้อง มีเลือดกำเดา.

ข้อมูลล่าสุดจากศูนย์ควบคุมและป้องกันโรค (CDC) ประเทศสหรัฐอเมริกา ได้ออกคำแนะนำการใช้ยาด้านไวรัสสำหรับไข้หวัดใหญ่ที่ระบาดใน พ.ศ. ๒๐๐๘-๒๐๐๙ ว่า เนื่องจากได้ตรวจพบการดื้อยาโอเซลทามิเวียร์ในผู้ป่วยจำนวนมาก จึงแนะนำให้เปลี่ยนมาใช้เซนนามิเวียร์, อะแมนทาดีน และริแมนทาดีนในผู้ป่วยที่สงสัยว่าติดเชื้อสายพันธุ์ H1N1 โดยอาจใช้เซนนามิเวียร์เดี่ยว ๆ หรือใช้ยาสูตรผสมของโอเซล



ทามิเวียร์ร่วมกับบริแมนทาติน. ในกรณีที่ไม่มีริแมนทาติน ให้ใช้โอเซลทามิเวียร์กับอะแมนทาตินก็ได้. ส่วนในผู้ป่วยที่สงสัยว่าจะติดเชื้อ H3N2 หรือไวรัสไข้หวัดใหญ่ บี แนะนำให้ใช้โอเซลทามิเวียร์หรือเซนนามิเวียร์อย่างใดอย่างหนึ่ง. แนวทางการใช้ยาแสดงไว้ในตารางที่ ๒.

### เอกสารอ้างอิง

๑. Cooke RA. Infectious Diseases - Atlas, Cases, Texts,. Sydney: McGraw-Hill, 2008. p. 460-3.
๒. U.S. Food and Drug Administration, Influenza (Flu) Antiviral drugs and related information, Center for Drug Evaluation and Research, <http://www.fda.gov/cder/drug/antivirals/influenza/default.htm>, accessed May 21, 2009.
๓. Oxford JS, Boyers A, Mann A, Lambkin R. The emergence of pandemic influenza A: Bioterrorist versus mother nature. In: Torrence PF, editor. Antiviral drugs discovery for emerging diseases and bioterrorism threats. New Jersey: John Wiley & Sons; 2005. p. 281-327.
๔. World Health Organization. Swine influenza: frequently asked questions. Weekly Epidemiological Record No. 18, May 2009; 84: 149-60.
๕. <http://hldemo.ebscohost.com/DynaMed-SwineFlu/>, accessed May 21, 2009.
๖. Dharan NJ, Gubareva LV, Meyer JJ, et al. (2009) Infections with oseltamivir-resistant influenza A(H1N1) virus in the United States. JAMA 2009;301:1042-6.
๗. Scully M-L. Oseltamivir (Tamiflu) resistance in seasonal influenza A (H1N1) viruses. Infectious Disease Alert 2009;28(6):30-2.
๘. <http://en.wikipedia.org/wiki/Adamantane>, accessed May 21, 2009.
๙. Amantadine (Systemic) (Antiviral), American Society of Health-System Pharmacists, Maryland, Selected revisions, February 2009.
๑๐. Wolff T, Snacken R. Influenza: the virus, the disease and its control. In: Rüksamen-Waigmann H, Deres K, Hewlett G, Welker R, editors. Viral infection and treatment. New York: Marcel Dekker; 2003, p. 39-90.
๑๑. <http://www.3dchem.com/molecules.asp?ID=236>, accessed May 21, 2009.
๑๒. Rimantadine (Systemic), American Society of Health-System Pharmacists, Maryland, Selected revisions, February 2009.
๑๓. Moscona A. Neuraminidase inhibitors for influenza. N Engl J Med 2005;353:1363-73.
๑๔. U.S. Food and Drug Administration, Zanamivir Summary Fact Sheet for Patients and Parents, April 27, 2009.
๑๕. U.S. Food and Drug Administration, Zanamivir Fact Sheet for Health Care Providers, April 27, 2009.
๑๖. U.S. Food and Drug Administration, Tamiflu<sup>®</sup> Fact Sheet for Patients and Parents, April 27, 2009.
๑๗. U.S. Food and Drug Administration, Tamiflu<sup>®</sup> Fact Sheet for Health Care Providers, April 27, 2009.
๑๘. U.S. Food and Drug Administration, Emergency Use Authorization (EUA) Review Oseltamivir Phosphate for Swine Influenza A, May 20, 2009.
๑๙. Centers for Disease Control and Prevention, Interim Guidance on Antiviral Recommendations for Patients with Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection and Their Close Contacts, May 6, 2009.