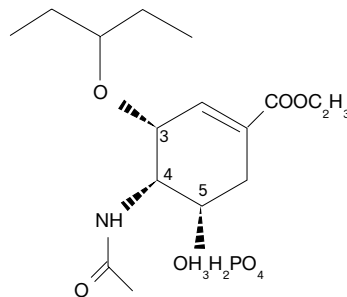


ยานำรู้

Oseltamivir



สูตรโครงสร้าง Oseltamivir

มนทิพย์ รัปทวีจิน ภ.ม.*

ชื่อสามัญทางยา Oseltamivir

ชื่อการค้า Tamiflu®

ประเภทของยา

ยาต้านไวรัส ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ Neuraminidase

Neuraminidase

กลไกการออกฤทธิ์

Oseltamivir phosphate เป็น prodrug เมื่อเข้าสู่ร่างกายจะถูกเปลี่ยนแปลงโดยการ hydrolyzed ได้เป็น oseltamivir carboxylate ออกฤทธิ์ยับยั้งต่อเอนไซม์ Neuraminidase ของเชื้อ influenza virus ซึ่งเอนไซม์นี้เป็นไกลโคโปรตีนที่พบที่ผิวไวรัส และจำเป็นต่อ

เภสัชจลนศาสตร์ / เภสัชพลศาสตร์

- การดูดซึม (absorption)
ยาจะถูกดูดซึมอย่างรวดเร็ว
- การกระจายยา (distribution)
ปริมาตรการกระจายตัว (volume of distribution, Vd) 23-26 ลิตร (oseltamivir carboxylate)

* กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี

- การเปลี่ยนแปลงยา (metabolism)
เปลี่ยนแปลงที่ตับร้อยละ 90 ได้เป็น
oseltamivir carboxylate
- การขับออก (excretion)
ขับออกทางปัสสาวะในรูปเมตาบอไลต์
- การจับกับพลาสมาโปรตีน (plasma protein binding)
oseltamivir carboxylate 3 percent,
oseltamivir 42 percent
- ค่าชีวอนุเคราะห์ (bioavailability)
ร้อยละ 75 ของยาที่รับประทาน เข้า
สู่ระบบการไหลเวียนโลหิต ในรูปของ
เมตาบอไลต์ที่ออกฤทธิ์
- ค่าครึ่งชีวิตของการกำจัดยา (half-life elimination)
6-10 ชั่วโมง
- ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์สูงสุด (time to peak)
Cmax : oseltamivir 65 ng/mL,
oseltamivir carboxylate 348 ng/mL

การศึกษาทางคลินิก

จากการศึกษา phase 3 แบบ placebo-controlled และ double-blind clinical trials ในผู้ป่วย 1,355 คน ที่มีไข้สูงเกิน 100 องศาฟาเรนไฮต์ มีอาการแสดงทางระบบทางเดินหายใจอย่างน้อย 1 อาการ (ไอ อาการทางจมูก หรือเจ็บคอ) และอาการแสดงทั่วร่างกายอย่างน้อย 1 อาการ (ปวดกล้ามเนื้อ มีไข้ เหงื่อออก อ่อนเพลียหรือปวดศีรษะ) และมีการระบาดของเชื้อ influenza virus ในชุมชน นอกจากนี้ผู้ป่วยทุกรายที่อยู่ในการศึกษานี้ได้รับอนุญาตให้รับประทานยาลดไข้ได้

ผู้ป่วยจำนวน 1,355 คนที่ติดเชื้อ influenza virus แบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกจำนวน 849 คน (ร้อยละ 63) รับประทาน oseltamivir กลุ่มที่ 2 รับประทานยาหลอก โดยร้อยละ 95 ของผู้ป่วยกลุ่มแรกติดเชื้อ influenza type A ร้อยละ 3 ของผู้ป่วยติดเชื้อ influenza type B และอีกร้อยละ 2 ของผู้ป่วยติดเชื้อ influenza ไม่ทราบชนิด

ผู้ป่วยได้รับยา oseltamivir ภายใน 40 ชั่วโมง เมื่อเริ่มมีอาการ และให้ผู้ป่วยประเมินตนเองเกี่ยวกับอาการที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อ influenza virus ว่าไม่มีอาการ มีอาการเล็กน้อย อาการปานกลาง หรืออาการมาก คำนวณเวลาที่มีอาการดีขึ้นนับจากเวลาที่เริ่มรักษา เมื่อพบว่าอาการทั้งหมด (อาการแน่นจมูก เจ็บคอ ไอ อ่อนเพลีย ปวดศีรษะ มีไข้ เหงื่อออก) หายไปหรือมีอาการเล็กน้อย

จากการศึกษาพบว่าเมื่อให้ยา oseltamivir 75 มก. วันละ 2 ครั้ง ติดต่อกัน 5 วัน ช่วยลดระยะเวลาที่ผู้ป่วยมีอาการลงได้ 1.3 วัน เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก โดยไม่มีความแตกต่างกันระหว่างเพศชายและเพศหญิง

ข้อบ่งใช้

- รักษาอาการป่วยเฉียบพลันที่ไม่รุนแรงที่สัมพันธ์จากการติดเชื้อ influenza (A or B) ในผู้ใหญ่ และเด็กอายุมากกว่า 1 ปี ที่มีอาการไม่เกิน 2 วัน
- ใช้ป้องกันการติดเชื้อ influenza (A or B) ในผู้ใหญ่และวัยรุ่นอายุ 13 ปี ขึ้นไป

ขนาดและวิธีใช้

- ขนาดยาในผู้ใหญ่
 - o รักษาการติดเชื้อไวรัส influenza (influenza treatment) ให้ยาขนาด 75 มก. วันละ 2 ครั้ง โดยเริ่มให้ยาภายใน 2 วันตั้งแต่เริ่มมีอาการ ระยะเวลาในการให้ยา 5 วัน
 - o ป้องกันการติดเชื้อไวรัส influenza (influenza prophylaxis) ให้ยาขนาด 75 มก. วันละครั้ง อย่างน้อย 7 วัน การให้ยาควรเริ่มให้ภายใน 2 วันหลังจากสัมผัสบริเวณที่ติดเชื้อ ในช่วงของการระบาดอาจให้ได้นานถึง 6 สัปดาห์ได้
- ขนาดยาในเด็กอายุ 1-12 ปี
 - o น้ำหนักตัวน้อยกว่า 15 กิโลกรัม ให้ 30 มก. เข้า-เย็น นาน 5 วัน
 - o น้ำหนักตัว 16-23 กิโลกรัม ให้ 45 มก. เข้า-เย็น นาน 5 วัน

- o น้ำหนักตัว 24-40 กิโลกรัม
ให้ 75 มก. เข้า-เย็น นาน 5 วัน
- o น้ำหนักตัวมากกว่า 40 กิโลกรัม
ให้ 75 มก. เข้า-เย็น นาน 5 วัน
- ขนาดยาในผู้ป่วยที่สภาวะการทำงานของไตบกพร่อง

- o Clcr 10-30 mL/minute
= การรักษา ลดขนาดยาเป็นวันละ 75 มก. นาน 5 วัน
= การป้องกัน ให้ยาขนาด 75 มก. วันเว้นวัน

- o Clcr < 10 mL/minute
= ยังไม่มีการข้อมูลการศึกษา
- ขนาดยาในผู้ป่วยที่สภาวะการทำงานของไตบกพร่อง
- o ยังไม่มีการประเมิน

ข้อควรระวังและข้อห้ามใช้

- ควรลดขนาดยาในผู้ป่วยที่มีค่า creatinine clearance อยู่ในช่วง 10-30 ml/นาที
- การใช้ยาเพื่อป้องกันติดเชื้อไวรัส influenza ในเด็กอายุ น้อยกว่า 13 ปี ยังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจนด้านความปลอดภัยและประสิทธิภาพ
- ควรหลีกเลี่ยงไม่ให้ผสมยาสัมผัสกับผิวหนังและตา เนื่องจากตัวยามีฤทธิ์ระคายเคืองต่อตาและผิวหนัง

อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

- ในขนาดที่ใช้รักษา พบได้ร้อยละ 1-10
 - o CNS นอนไม่หลับ (ร้อยละ 1) วิงเวียนศีรษะ (ร้อยละ 1)
 - o GI คลื่นไส้ (ร้อยละ 10) อาเจียน (ร้อยละ 9)
- ในขนาดที่ใช้ป้องกัน
 - o พบอาการอันไม่พึงประสงค์เช่นเดียวกับขนาดที่ใช้รักษา แต่พบน้อยกว่า
 - o อาการอันไม่พึงประสงค์ที่พบได้มากได้แก่

ปวดศีรษะ(ร้อยละ20) อ่อนเพลีย (ร้อยละ 8) ไอ (ร้อยละ 6) ท้องเสีย (ร้อยละ 3)

อันตรกิริยาต่อกันระหว่างยา

- Probenecid จะมีผลเพิ่มระดับยา oseltamivir carboxylate ในเลือดได้ถึง 2 เท่า เนื่องจากการขับถ่ายยาออกทางท่อไตลดลง อย่างไรก็ตามไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาเมื่อใช้ร่วมกัน

วิธีเก็บรักษา และความคงตัวของยา

- เก็บยาที่อุณหภูมิห้อง ไม่เกิน 30 องศาเซลเซียส

- ยาแขวนตะกอน หลังผสมน้ำอาจเก็บยาในตู้เย็นหรือที่อุณหภูมิห้องก็ได้ ควรใช้ syringe ในการตวงยาให้ได้ขนาดที่ถูกต้อง (ความแรงของยา 12 mg/ml)

รูปแบบของยา

- แคปซูล ขนาด 75 มก. ในรูปเกลือฟอสเฟต
- ยาน้ำแขวนตะกอนชนิดผงแห้ง (powder for oral suspension) ความแรง 12 mg/ ml (25 ml)

ข้อมูลเพิ่มเติม

- กรณีที่ใช้ยา oseltamivir (Tamiflu®) ในไข้หวัดนก (Avian Flu) กระทรวงสาธารณสุข โดยกรมสนับสนุนบริการสุขภาพ กำหนด indication ของการใช้ยา oseltamivir (Tamiflu (r)) ในข้อบ่งใช้ดังต่อไปนี้
 - o Rapid test for influenza A ให้ผลบวก
 - o Rapid test for influenza A ให้ผลลบ กรณีมีอาการทางคลินิกเป็น severe viral pneumonia
 - o เป็นเจ้าหน้าที่หรือบุคลากรที่ทำหน้าที่ในการเก็บซากและทำลายสัตว์ปีก และมีอาการ flu like symptoms ระหว่างหรือ ภายหลังปฏิบัติหน้าที่ไม่เกิน 7 วัน

คำแนะนำสำหรับผู้ป่วย

- การรับประทานยาพร้อมอาหารจะทำให้ทนต่ออาการอันไม่พึงประสงค์จากยาได้ดีขึ้น แม้ว่าอาหารจะไม่มีผลต่อการดูดซึมยา
- กรณีที่ใช้ยานี้ในการรักษาการติดเชื้อไวรัส

influenza ควรได้รับยาภายใน 2 วันเมื่อเริ่มมีอาการ (ไข้ ไอ ปวดศีรษะ อ่อนเพลีย กล้ามเนื้ออ่อนแรง เจ็บคอ)

- กรณีที่ใช้ยาเพื่อป้องกันการติดเชื้อไวรัส

influenza ควรรับประทานยาทุกวันในช่วงของการระบาดของไข้หวัดใหญ่ ตามแพทย์สั่ง

- ไม่แนะนำให้ใช้ในหญิงตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร

References

1. Bardsley-Elliot A, Noble S. Oseltamivir. Drugs 1999;58:851.
2. Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, Lance LL. Drug information handbook. 11 th ed. Ohio : Lexi-Comp Inc,2003–2004.
3. Oseltamivir. Available from: URL: <http://www.who.int>
4. Oseltamivir phosphate. Available from: URL: <http://www.mdconsult.com>
5. Oseltamivir. Available from: URL: <http://www.moph.go.th>
6. Dreitlein WB, Maratos J, Brocavich J. Zanamivir and Oseltamivir : Two New Options for the Treatment and Prevention of Influenza. Clin Ther 2001;23:327.
7. Hayden FG, Atmar RL, Schilling M, et al. Use of the Selective Oral Neuraminidase Inhibitor Oseltamivir to Prevent Influenza. N Engl J Med 1999;341:1387.
8. He G, Massarella J, Ward P. Clinical Pharmacokinetics of the Prodrug Oseltamivir and Its Active Metabolite Ro 64-0802. 1999; 37:471.
9. JAMA 1999;282:1240–6.



อภินันทนาการ

จาก

บริษัท เอส.ดี.กันตเวช (1998) จำกัด

