

The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences

Volume 15
Issue 3 1990

Article 5

1-1-1990

ยาสำหรับการติดเชื้อไวรัส

สุกัญญา เจษฎาชนนท์

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps>



Part of the [Pharmacology Commons](#)

Recommended Citation

เจษฎาชนนท์, สุกัญญา (1990) "ยาสำหรับการติดเชื้อไวรัส," *The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*: Vol. 15: Iss. 3, Article 5.

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps/vol15/iss3/5>

This Article is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact ChulaDC@car.chula.ac.th.



เภสัชสนเทศ

DRUG INFORMATION

6 3006645 ✓

ยาสำหรับการติดเชื้อไวรัส

รองศาสตราจารย์ ดร.สุกัญญา เจษฎานนท์ *

บทคัดย่อ

เป็นข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยาด้านไวรัส ได้แก่ acyclovir, amantadine hydrochloride, didanosine (dideoxyinosine), dideoxycytidine, foscarnet, ganciclovir, interferon, ribavirin, rimantadine hydrochloride, vidarabine, zidovudine (AZT) ขนาดและวิธีการใช้ยา, อาการไม่พึงประสงค์, อาการพิษ, การที่เชื้อติดต่อ ยา, และกลไกการออกฤทธิ์ของยาบางตัว ในการติดเชื้อไวรัส ได้แก่ cytomegalovirus retinitis; Herpes simplex เช่น genital herpes, encephalitis, mucocutaneous disease in immuno-compromised, keratoconjunctivitis, และใน neonatal; HIV-1 เช่น AIDS, advanced ARC และ asymptomatic (CD4<500); Influenza A virus; papillomavirus- condyloma acumunata; respiratory syncytial virus; varicella-zoster virus ได้แก่ varicella ในผู้ป่วย immuno-compromised, herpes zoster ในคนธรรมดา และในผู้ป่วย immunocompromised. (ไทยเภสัชสาร ปีที่ 15(3) : หน้า 203-211 (2533))

* ภาควิชาชีวเคมี คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

DRUGS FOR TREATMENT OF VIRAL INFECTION

Virus	Drug of Choice	Dosage
CYTOMEGALOVIRUS		
retinitis	Ganciclovir	5 mg/kg IV bid for 14 to 21 days ¹
HERPES SIMPLEX VIRUS		
genital herpes		
first episode	Acyclovir ²	200 mg PO 5 times/day for 10 days ³
recurrence	Acyclovir	200 mg PO 5 times/day for 5 days
frequent recurrences	Acyclovir	400 mg PO bid for up to one year
encephalitis	Acyclovir ⁴	10 mg/kg IV q8h for 10 day ⁵
mucocutaneous disease in immuno-compromised	Acyclovir ⁶	5 mg/kg IV q8h ⁷ or 400 mg PO 5 times/day for 7 days
neonatal	Acyclovir ⁸	10 mg/kg IV q8h for 10 days
keratoconjunctivitis	Trifluridine ⁹	1 drop of 1% solution topically, every 2 hours, up to 9 drops/day
HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS-1		
AIDS, advanced ARC	Zidovudine	100 mg PO 5 time/day ¹⁰
asymptomatic, CD4 < 500	Zidovudine	100 mg PO 5 times/day
INFLUENZA A VIRUS	Amantadine	100 mg PO bid for 5 to 7 days
PAPILLOMAVIRUS		
condyloma acuminata	Interferon alfa-2b	1 million units/0.1 ml intralesional injection in up to 5 warts 3 times/week for 3 weeks
RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS	Ribavirin ¹¹	Aerosol treatment 12 to 18 hours/day for 3 to 7 days
VARICELLA-ZOSTER VIRUS		
varicella in immunocompromised	Acyclovir	500 mg/sq. meter IV q8h for 7 days
herpes zoster in immunocompromised	Acyclovir ¹²	10 mg/kg IV q8h for 7 days
herpes zoster in normal hosts	Acyclovir ¹³	800 mg PO 5 times/day for 7 to 10 days

1. In AIDS and in other highly immunocompromised patients, chronic suppression with a daily infusion of 5 mg/kg given 7 days per week or 6 mg/kg given 5 days per week is recommended after acute treatment.
2. For mild initial genital HSV, 5% acyclovir ointment can be applied to lesions every 3 hours up to 6 times per day for 7 days (about 1/2 inch ribbon per 4 square inches), using a finger cot or glove.
3. For severe initial genital herpes, intravenous acyclovir 5 mg/kg q8h for five days can be used.
4. Vidarabine 15 mg/kg/day as an IV infusion over 12 to 24 hours is a less effective alternative.
5. Some clinicians recommend a longer duration of therapy (14 to 21 days)
6. For limited cutaneous infections in immunocompromised patients, 5% acyclovir ointment can be applied to lesions every 3 hours up to 6 times per day for 7 days (about 1/2 inch ribbon per 4 square inches), using a finger cot or glove.
7. Pediatric dosage is 250 mg/m² IV q8h for 7 days.
8. Not approved by the FDA for this indication. Vidarabine 15 mg/kg/day as an IV infusion over 12 to 24 hours is an FDA-approved alternative.
9. Trifluridine is available as Viroptic. Vidarabine 3% ointment, 1/2 inch ribbon 5 times/day, is an equally effective alternative treatment. An ophthalmic preparation of acyclovir is available in some countries. Treatment of HSV ocular infections should be supervised by an ophthalmologist; duration of therapy and dosage depends on response.
10. The package insert recommends 6 times per day, but many clinicians tell their patients to omit the nighttime dose. Some experts recommend 200 mg q4h for the first month of therapy in all patients and indefinitely for those with CNS disease. For children three months to 12 years old, the recommended starting dose is 180 mg/m² (to a maximum of 200 mg) q6h.
11. Reservoir concentration of 20 mg/ml. Requires special aerosol-generating device (SPAG-2, Viratek Inc.) available from manufacturer and expert respiratory therapy monitoring for administration.
12. Pediatric dosage is 500 mg/m² q8h for seven days. Vidarabine 10 mg/kg/day as IV infusion over 12 to 24 hours is a less effective alternative.
13. Effectiveness established in ophthalmic zoster and localized zoster.

ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันถดถอย (immunocompromised) ที่ใช้ยานี้มาหลายคอร์ส โดยเฉพาะในผู้ป่วยเอดส์ที่ติดเชื้อ mucocutaneous HSV เชื้อเหล่านี้จะรุนแรงต่อระบบประสาทน้อยกว่าสายพันธุ์เดิมในสัตว์ทดลอง แต่ในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันถดถอยก็ยังทำให้อาการรุนแรงขึ้นได้ การใช้ยา foscarnet ให้ทางหลอดเลือดดำมักได้ผลในกรณีที่ติดเชื้อ acyclovir-resistant HSV Foscarnet เป็นยาที่ยังอยู่ในระหว่างการวิจัยในสหรัฐฯ (S Safran, *J Infect Dis*, 161:1078, June 1990) นอกจากนี้ในผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ยังพบเชื้อไวรัสดีเอดส์ยาได้ในการรักษาการติดเชื้อ VZV ที่แทรกซ้อน (MA Jacobson et al, *Ann Intern Med*, 112:187, 1990)

AMANTADINE HYDROCHLORIDE (*Symmetrel*; และอื่น ๆ)

Amantadine จะใช้ได้ผลร้อยละ 70-90 ในการป้องกันการติดเชื้อถ้าให้ยาก่อนที่จะได้รับเชื้อ (RG Douglas, Jr, *N Engl J Med*, 322:443, Feb 15, 1990) ส่วนถ้าให้ภายใน 48 ชั่วโมงหลังจากที่เริ่มมีอาการแล้ว ก็จะช่วยลดช่วงระยะเวลาที่เป็นไข้และมีอาการลงได้ประมาณ 1-2 วัน แต่ที่ยังไม่รู้จักคือว่า amantadine จะช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดอาการแทรกซ้อนอันเนื่องมาจาก influenza หรือว่าจะได้ผลในอาการปอดอักเสบรุนแรงอันเนื่องมาจาก influenza หรือไม่ การใช้ amantadine ในการป้องกันมักใช้ในกรณีที่มีการระบาดของไข้หวัดใหญ่ในหน่วยงานเพื่อควบคุมไม่ให้ระบาดมากขึ้น หรือใช้ป้องกันผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงที่ได้รับการกระตุ้นให้สร้างภูมิคุ้มกันหลังจากที่มีไข้หวัดใหญ่ระบาดแล้ว หรือในผู้ป่วยขาดภูมิคุ้มกันที่เชื่อว่าใช้วัคซีนไม่ได้ผล และในกลุ่มคนที่ห้ามใช้วัคซีนไข้หวัดใหญ่ (Morbidity Mortality Weekly Rep, 39:1, 1990)

ขนาดและวิธีการใช้ :

ขนาดปกติของ amantadine ที่ใช้คือ 200 มก.วันละครั้ง หรือแบ่งให้เป็นวันละสองครั้ง สำหรับการป้องกันนั้นเพียงวันละ 100 มก. ก็ได้ผลและลดโอกาสที่จะเกิดอาการไม่พึงประสงค์ด้วย (PD Reuman et al, *Antiviral Res*, 11:27, 1989) ในผู้ป่วยที่ไตทำงานได้น้อยลงควรลดขนาดยาลง ส่วนผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 65 ปี ควรใช้เพียงวันละ 100 มก. เพื่อการป้องกันมียาในรูปยาน้ำเชื่อม จำหน่ายซึ่งขนาดที่แนะนำให้ใช้ในเด็กคือ 4.4 มก./กก./วัน โดยมากที่สุดไม่เกิน 150 มก./วัน

อาการไม่พึงประสงค์ :

Amantadine รับประทานจะทำให้เกิดอาการเบื่ออาหาร, คลื่นไส้และอาการเล็กน้อยทางประสาท เช่น ตื่นเต้น, กระวนกระวาย, นอนไม่หลับ, ไม่มีสมาธิและเวียนศีรษะ ในร้อยละ 5-30 ของผู้ที่ร่างกายแข็งแรง ส่วนใหญ่อาการจะลดลงเมื่อใช้ไปแล้วหนึ่งสัปดาห์และหายไปอย่างรวดเร็วหลังจากหยุดยาในผู้ป่วยที่ไตทำงานได้น้อยลง, ผู้ที่มีโรคเกี่ยวกับอาการชักอยู่แล้ว, ผู้ที่ใช้ยากลุ่ม anticholinergic อยู่, หรือมีอาการเกี่ยวกับจิตประสาท อยู่แล้ว การใช้ยา amantadine จะทำให้เกิดอาการทางประสาทได้รุนแรง (สับสน, ประสาทหลอน, อาการชัก) Amantadine ทำให้เกิดทารกวิรูปได้ในสัตว์ทดลอง จึงห้ามใช้ระหว่างตั้งครรภ์

การดื้อยา :

อาจมีเชื้อ influenza A virus ที่ดื้อต่อทั้ง amantadine และ rimantadine (ซึ่งเป็นอนาลอกที่มีจำหน่ายในยุโรปแต่ไม่มีในสหรัฐฯ) ได้เมื่อใช้ยาเหล่านี้รักษาไข้หวัดใหญ่ ถ้ามีการติดของเชื้อที่ดื้อยาก็จะใช้ยานี้ไม่ได้ผลในการป้องกันการระบาดของโรคในบ้านหรือในสถานพยาบาล (FG Hayden et al, *N Engl J Med*, 321:1696, 1989)

DIDANOSINE (DIDEOXYINOSINE ; *Videx*)-

Didanosine (DDI) ใ้รับประทานเป็นยาที่อยู่ระหว่างการวิจัย ซึ่งได้ผลเมื่อทดสอบในหลอดทดลองต่อต้านไวรัส HIV-1 และกับสายพันธุ์ที่ดื้อต่อ zidovudine แล้วด้วย ยานี้เมื่อใช้จะเพิ่มจำนวนเซลล์ CD4, ลดระดับ p24 antigen, และบรรเทาอาการของ AIDS และผู้ป่วย ARC ที่มีอาการรุนแรงได้ใน การทดลองใช้ยาที่ไม่มีการควบคุม (R Yarchoan *et al*, *Science*, 245:412, 1989; JS Lambert *et al*, *N Engl J Med*, 322:1333, May 10, 1990; TP Cooley *et al*, *N Engl J Med*, 322:1340, May 10, 1990) ผู้ป่วยบางคนที่ติดเชื้อ HIV ที่ดื้อต่อ zidovudine แล้วก็ยังมีอาการดีขึ้นเมื่อใช้ DDI (MC Bach, *N Engl J Med*, 323:275, July 26, 1990) ขนาดสูงสุดที่ผู้ป่วยจะทนได้ เป็นได้ตั้งแต่ 12 มก./กก. แบ่งให้วันละสองครั้ง จนถึง 20 มก./กก. วันละครั้ง

อาการไม่พึงประสงค์ที่ขึ้นกับขนาดของยา ซึ่งพบหลังจากใช้ยานานสองถึงหกเดือนมักเป็นการปวดตามประสาทส่วนปลาย (Painful peripheral neuropathy) บางทีอาจเกิดตับอ่อนอักเสบ (pancreatitis) ถึงตายได้ ดังนั้นไม่ควรใช้ยาอื่นที่มีผลทำให้ตับอ่อนอักเสบได้ด้วยในเวลาเดียวกัน เช่น แอลกอฮอล์ หรือ pentamidine (Pentam 300) พบบ่่อยว่าเกิดอาการท้องเสีย นอกจากนั้นก็มมีอาการปวดหัว, นอนไม่หลับ, คลื่นไส้, อาเจียน, ท้องผูก, เป็นไข้, ผื่น, สับสน, ปากแห้ง, เพิ่มความเข้มข้นของกรดยูริก, hypokalemia, เพิ่มเอนไซม์ aminotransferase และเกิด thrombocytopenia ได้ DDI มีใช้ได้โดยต้องขอไปที่ Bristol-Myers Squibb (1-800-662-7999) สำหรับ ผู้ป่วยที่ทน zidovudine ไม่ได้หรือมีอาการแยลงเมื่อใช้ zidovudine

DIDEOXYCYTIDINE-

Dideoxycytidine (DDC) ใ้รับประทาน เป็นยาออกฤทธิ์แรงในการยับยั้งเอนไซม์ HIV-1 reverse transcriptase กำลังอยู่ระหว่างการวิจัยใช้รักษาผู้ป่วยเอดส์ และ advanced ARC (R Yarchoan *et al*, *Lancet*, 1:76, 1988; TC Merigan *et al*, *Ann Intern Med*, 110:189, 1989) แต่ในระหว่างเดือนแรกที่ทำให้การรักษาอาจเกิดผื่น, เป็นไข้, เกิดปากอักเสบเป็นแผลเปื่อยขาวมีขอบแดง (aphthous stomatitis) และในระยะต่อไปจะปวดเนื่องจากเกิด peripheral sensory-motor neuropathy เมื่อใ้รับประทาน DDC นี้ถูกดูดซึมได้ดี แต่ผ่านเข้าสู่ระบบประสาทส่วนกลางได้น้อย (S Broder, *Am J Med*, 88 suppl 5B:2S, May 10, 1990) DDC ก็เช่นกัน ต้องขอไปที่ Roche Laboratories (1-800-332-2144) สำหรับใ้กับผู้ป่วยที่ทนยา ทั้ง zidovudine และ DDI ไม่ได้หรือใ้แล้วไม่ได้ผล

FOSCARNET (*Foscavir*)-

Foscarnet เป็น pyrophosphate analog ที่อยู่ระหว่างวิจัย ได้ผลกับ herpes virus และ HIV-1 Foscarnet ใ้เข้าหลอดเลือดดำดูได้ผลดีกับผู้ป่วยเอดส์ที่เป็น CMV retinitis และในการติดเชื้อ HSV ที่ดื้อกับ acyclovir แล้ว (MA Jacobson *et al*, *Antimicrob Agents Chemother*, 33:736, 1989; S Safrin, *J Infect Dis*, 161:1078, June 1990; PA Chatin *et al*, *N Engl J Med*, 320:297, 1989) ในบาง การทดลองที่ใ้ยาในขนาด 40-60 มก./กก. ใ้เข้าหลอดเลือดดำทุกแปดชั่วโมง นาน 14 ถึง 21 วัน ปรากฏว่าได้ผลในการรักษา ซึ่งในผู้ป่วยที่ไตทำงานไม่ดีก็ต้องลดขนาดลงกว่านี้ อย่างไรก็ตามยังไม่รู้ขนาดและระยะเวลาที่เหมาะสมในการรักษาด้วยยานี้

อาการพิษที่พบเมื่อใช้ foscarnet คือ ต่อไต, โดยกว่าครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยที่ได้รับยาจะมีระดับ creatinine ในซีรัมสูงขึ้น มีอาการไม่สบาย, คลื่นไส้, อาเจียน, อ่อนเพลีย, ปวดหัว, มีแผลเปื่อยที่อวัยวะเพศ (genital ulcers), อาการทางระบบประสาทส่วนกลางเช่น อาการชัก seizure, แคลเซียมในเลือดสูง หรือ ต่ำ, ฟอสเฟต ในเลือดสูงหรือต่ำ, แมกนีเซียมในเลือดต่ำ, เลือดจาง, proteinuria, leukopenia และการทำงานของตับผิดปกติไป พบมีรายงานว่า เป็น nephrogenic diabetes insipidus ได้ (RV Farese, Jr et al, *Ann Intern Med*, 112:955, June 15, 1990) Foscarnet ขอได้จาก Astra Pharmaceuticals (1-800-225-6333) สำหรับใช้กับการติดเชื้อ CMV หรือ HSV ที่ดื้อต่อยาอื่นแล้ว

GANCICLOVIR (Cytovene)-

Ganciclovir ให้เข้าหลอดเลือดดำ ใช้ในการรักษาการติดเชื้อ CMV ที่อาจเป็นอันตรายต่อสายตาหรือต่อชีวิตและใช้ในการเริ่มรักษาหรือควบคุมในระยะยาวให้ไม่มีอาการในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันกดถอย (DA Jabs et al, *Arch Ophthalmol*, 107:75, 1989; OL Laskin et al, *Am J Med*, 83:201, 1987) ในผู้ป่วยที่เปลี่ยนถ่ายไขกระดูก ถ้าใช้ IV ganciclovir ร่วมกับ IV immune globulins จะลดอัตราการตายเนื่องจาก CMV pneumonitis ได้ (EC Reed et al, *Ann Intern Med*, 109:783, 1988; D Emanuel et al, *Ann Intern Med*, 109:777, 1988) ในการทดลองไขยาที่ไม่มีการควบคุมพบว่าผู้ป่วยเอดส์ที่เป็น CMV colitis หรือ esophagitis จะมีอาการดีขึ้นเมื่อได้รับ ganciclovir (A Chachoua et al, *Ann Intern Med*, 107:133, 1987) แต่ในการทดลองไขยาที่มีการควบคุม เมื่อใช้ยานาน 14 วัน ในผู้ป่วยที่ได้รับการเปลี่ยนถ่ายไขกระดูกพบว่าไม่ได้ช่วยให้อาการดีขึ้น (EC Reed et al, *Ann Intern Med*, 112:505, April 1, 1990) อย่างไรก็ตาม ยังไม่รู้ว่าจะได้ผลหรือไม่เมื่อใช้ใน CMV syndromes หรือ congenital CMV infection อื่นๆ ในผู้ป่วยที่ภูมิคุ้มกันกดถอยพบมีเชื้อ CMV ที่ดื้อต่อ ganciclovir ได้ (A Erice et al, *N Engl J Med*, 320:289, 1989)

ขนาดและวิธีการให้ยา :

ขนาดเริ่มใช้ในการรักษา CMV retinitis ที่แนะนำให้ใช้คือ 5 มก./กก. ให้หยดเข้าเลือดดำเป็นเวลานานหนึ่งชั่วโมง ให้ทุก 12 ชั่วโมง ติดต่อกัน 14-21 วัน ในผู้ป่วยเอดส์ให้ยาเพื่อระงับอาการในขนาด 5 มก./กก. วันละหนึ่งครั้งเจ็ดวันต่อสัปดาห์ หรือ 6 มก./กก. วันละหนึ่งครั้ง ห้าวันต่อสัปดาห์ ควรลดขนาดของยาลงในผู้ป่วยที่ไตทำงานได้น้อยลง มีผู้ใช้ฉีดเข้าโพรงลูกตา (intravitreal) ในผู้ป่วยที่ให้ systemic ganciclovir ไม่ได้ (HL Cantrill et al, *Ophthalmology*, 96:367, 1989)

อาการไม่พึงประสงค์ :

ในสัตว์ทดลอง ganciclovir เป็น teratogenic, carcinogenic และทำให้ไม่มีการสร้างเชื้ออสุจิ อาการพิษขึ้นกับขนาดของยาที่พบบ่อยคือ granulocytopenia และ thrombocytopenia ซึ่งไม่กลับเป็นปกติแม้หยุดยา การกดการสร้างไขกระดูก อย่างรุนแรงจะเกิดได้เมื่อใช้ร่วมกับ zidovudine ในขนาดสูงๆ อาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ ที่พบคือ เป็นไข้, ผื่น, หลอดเลือดดำอักเสบ, สับสน และอาการทางระบบประสาทส่วนกลาง และการทำงานของตับผิดปกติ การเตรียมสารละลาย หรือหยิบจับ ganciclovir ควรใช้ถุงมือยางและแว่นป้องกัน

INTERFERON

Recombinant alfa interferon มีจำหน่ายในรูปแบบ alfa-2a (Roferon-A) และ alfa-2b (Intron A) ซึ่งทั้งสองต่างกันเพียงกรดอะมิโนหนึ่งตัว การฉีด interferon alfa-2b เข้าที่แผล จะได้ผลในการรักษา condylomata acuminata ที่คือต่อยา (LJ Eron *et al*, *N Engl J Med*, 215:1059, 1986; RC Reichman *et al*, *Ann Intern Med*, 108:675, 1988; *Medical Letter*, 30:70, 1988) ในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง การใช้ parenteral interferon alfa-2b (5 ล้านหน่วยต่อวันเป็นเวลาสี่เดือน) จะทำให้ HBV DNA หดหายไป, ซีรัมกลับเป็นปกติขึ้น อาการต่างๆ ทางชีวเคมีและทางฮิสโตโลยีดีขึ้นในประมาณหนึ่งในสามของผู้ป่วย (JH Hoofnagle *et al*, *Gastroenterology*, 95:1318, 1988; RP Perrillo *et al*, *N Engl J Med*, 323:295, Aug 2, 1990; *Medical Letter*, 32:1, 1990)

ในการติดเชื้อตับอักเสบบีเรื้อรัง เมื่อฉีด interferon alfa-2b (2-3 ล้านหน่วย สัปดาห์ละสามครั้งเป็นเวลาหกเดือน) ร้อยละ 50 ของผู้ป่วยจะมีอาการทางชีวเคมีกลับเป็นปกติ และลักษณะเซลล์ตับก็ดีขึ้น (GL Davis *et al*, *N Engl J Med*, 321:1501, 1989; Am di Bisceglie *et al*, *N Engl J Med*, 321:1506, 1989); แต่ประมาณร้อยละ 50 ของผู้ป่วยที่มีอาการดีขึ้นจะกลับเป็นอีกหลังจากหยุดยา Interferon alfa-2a และ alfa-2b นั้นใช้ในการรักษา Kaposi's sarcoma ในผู้ป่วยโรคเอดส์ (*Medical Letter*, 28:78, 1986) ในผู้ป่วยในระยะเริ่มติดเชื้อ HIV การใช้ interferon alfa-2b ในขนาดสูงๆ จะมีฤทธิ์ต้านเชื้อพวก retrovirus นี้ได้ แต่ก็มีอาการไม่พึงประสงค์รุนแรง (HC Lane *et al*, *Ann Intern Med*, 112:805, June 1, 1990) ถ้าให้ร่วมกับ zidovudine จะเสริมฤทธิ์กันทำให้เกิด neutropenia รุนแรง (JA Kovacs *et al*, *Ann Intern Med*, 111:280, 1989)

อาการไม่พึงประสงค์ :

Interferon เมื่อใช้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือชั้นใต้ผิวหนัง จะทำให้มีอาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ คือ เป็นไข้, หนาวสั่น, ปวดหัว, ปวดกล้ามเนื้อ, ปวดข้อ, คลื่นไส้, อาเจียน และท้องร่วง โดยเฉพาะในสัปดาห์แรกที่ได้รับยา เมื่อให้ในขนาดสูงๆ จะกดไขกระดูก พืชต่อระบบประสาททำให้อ่อนเพลีย, เสร้าซึม, ปวดกล้ามเนื้อ, น้ำหนักลด, เพิ่มระดับ aminotransferase และยังมีพิษต่อหัวใจด้วย การฉีด interferon เข้าแผลจะรู้สึกไม่สบายบริเวณที่ฉีดและยังอาจมีผลทาง systemic ได้ในระดับน้อยจนถึงปานกลาง และอาจเกิด leukopenia ได้

RIBAVIRIN (*Virazole*)

เป็นนิวคลีโอไซด์สังเคราะห์ที่มีฤทธิ์ต้านไวรัสค่อนข้างกว้าง ใช้ ribavirin ในรูป aerosol จะลดอัตราตายในเด็กที่เป็น respiratory syncytial virus bronchiolitis และ pneumonia ได้ (CB Hall *et al*, *JAMA*, 254:3047, 1985; *Medical Letter*, 28:46, 1986; KM Outwater *et al*, *Am J Dis Child*, 142:512, 1988) แต่ก็ยังไม่มีข้อมูลแน่ชัดว่า การให้ยาด้วยวิธีการนี้ซึ่งราคาแพงมาก จะช่วยให้รอดชีวิต, ลดเวลาการอยู่ในโรงพยาบาล, หรือได้ประโยชน์ในระยะยาวจริงหรือไม่ (Committee on Infectious Diseases, *Pediatrics*, 79:475, 1987) การให้ ribavirin เข้าหลอดเลือด อาจช่วยลดอัตราตายใน Lassa fever และใน hemorrhagic viral fevers อื่นๆ (JB McCormick *et al*, *N Engl J Med*, 314:20, 1986)

อาการพิษ :

Ribavirin นี้เป็น mutagenic, tumor promoting, teratogenic และเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์ในสัตว์ทดลอง จึงไม่ควรใช้ระหว่างตั้งครรภ์ ในเด็กทารกและผู้ใหญ่ที่เป็น bronchospastic lung disease ที่ใช้ ribavirin ในรูป aerosol ปรากฏว่าจะเกิดอาการรุนแรงเกี่ยวกับระบบทางเดินลมหายใจอย่างเฉียบพลันได้ และเนื่องจากระหว่างการใช้ในรูป aerosol อาจทำให้ในสิ่งแวดล้อมและอากาศปนเปื้อนยานี้ได้ แพทย์จึงแนะนำไม่ให้บุคลากรสาธารณสุขที่กำลังตั้งครรภ์ทำงานรักษาผู้ป่วยที่ต้องใช้ aerosol นี้ (J-M Gladu and DJ Ecobichon, *J Toxicol Environ Health*, 28:1, 1989) ระหว่างการใช้นี้จำเป็นต้องใช้ถุงมือ, เสื้อผ้าที่ใช้แล้วทิ้งเลย, ภาชนะใส่ที่กรองอากาศออก, และ respirator ที่ใช้แล้วทิ้งเลย (JC Fackler et al, *N Engl J Med*, 322:634, March 1, 1990)

RIMANTADINE HYDROCHLORIDE (*Flumadine*)

Rimantadine ใ้รับประทาน เป็นอนุาลอกของ amantadine ยานี้จะถูกเปลี่ยนแปลงอย่างมากก่อนที่จะถูกขับออกทางไต การลดขนาดของยายังไม่จำเป็นจนกว่าค่า creatinine clearance จะต่ำกว่า 20 มล./นาที่ Rimantadine มีอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบประสาทส่วนกลางไม่มากนัก ยานี้มีจำหน่ายในยุโรป ส่วนในสหรัฐฯ ยังเป็นยาอยู่ระหว่างการทดลองใช้

VIDARABINE (*Vira A*)

Vidarabine นี้เดิมเรียกว่า adenine arabinoside หรือ ara-A เนื่องจากข้อด้อยในด้านประสิทธิภาพ, การที่ผู้ป่วยทนต่อยาไม่ได้ดีนัก และความลำบากในการใช้ ปัจจุบันจึงใช้ acyclovir กันมากกว่าสำหรับการติดเชื้อ HSV และ VZV อาจใช้ vidarabine ให้เข้าหลอดเลือดดำได้ในกรณีที่ติดเชื้อ HSV หรือ VZV มีอาการรุนแรง แต่ต้องใช้น้ำยาหยดเข้าหลอดเลือดปริมาณเยอะมาก ซึ่งจะทำให้เกิดพิษต่อทางเดินอาหาร, ไ้กระดูกและระบบประสาทได้ มีทั้งอาการสั้น, โชเช, encephalopathy และ peripheral neuropathy. Vidarabine เป็น mutagenic, teratogenic และ carcinogenic ในสัตว์ทดลอง แม้ว่าในหลอดทดลอง vidarabine จะได้ผลกับเชื้อ HSV ที่ดื้อต่อ acyclovir แต่เมื่อใช้ในผู้ป่วยเอดส์ที่ติดเชื้อ HSV ที่เชื้อเมือกซึ่งดื้อต่อ acyclovir ปรากฏว่าไม่ได้ผล ขี้ผึ้งป้ายตา vidarabine 3% อาจใช้ได้ผลกับ acute HSV keratoconjunctivitis และ epithelial keratitis ที่กลับเป็นอีก

ZIDOVUDINE (*Retrovir*)

Zidovudine ยังเรียกได้อีกหลายชื่อ ได้แก่ azidothymidine หรือ AZT เป็นยาเลือกอันดับแรกสำหรับใช้รักษา การติดเชื้อ HIV-1 ในผู้ใหญ่และเด็ก Zidovudine ใ้รับประทานจะลดความบ่อยในการติดเชื้อ พวกฉวยโอกาสและยืดชีวิตของพวกผู้ป่วยเอดส์หรือ AIDS-related complex (ARC) ให้ยาวนานขึ้น (MA Fischl et al, *JAMA*, 262:2405, 1989) ยายังช่วยชะลอการทรุดของโรคในผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ที่มีจำนวน CD4 lymphocyte ต่ำกว่า 500 เซลล์/มม³ และมีอาการของ ARC ในระยะเริ่มต้น หรือยังไม่มีอาการ (PA Volberding et al, *N Engl J Med*, 322:941, April 15, 1990; MA Fischl et al, *Ann Intern Med*, 112:721, May 15, 1990) ขณะนี้ยังไม่มีข้อมูลแน่ชัดสำหรับการใช้ zidovudine ในการป้องกันหลังจากสัมผัสเชื้อแล้ว มีอยู่หนึ่งรายที่รายงานว่าใช้ไม่ได้ผล (JMA Lange et al, *N Engl J Med*, 322:1375, May 10, 1990)

ขนาดและวิธีการให้ยา :

ขนาดของ zidovudine ที่เดิมเคยใช้กันอยู่คือ 200 มก. ทุก 4 ชั่วโมงนั้น ขณะนี้ได้มีการปรับให้ลดลง โดยยังคงมีผลการรักษาเท่าเดิมแต่อาการพิษต่อระบบเลือดลดลงด้วยเป็น 100 มก. วันละ 5-6 ครั้ง (500-600 มก./วัน) แพทย์ผู้เชี่ยวชาญบางคนยังคงใช้ขนาดที่สูงกว่านั้นในเดือนแรกที่ทำให้การรักษา และสำหรับรักษาอาการทางระบบประสาทจากการติดเชื้อ HIV ผู้ป่วยสัมผัสเชื้อ HIV ที่ยังไม่แสดงอาการนั้น ให้ใช้ยาในขนาด 100 มก.ทุก 4 ชั่วโมง ในช่วงที่ยังไม่เข้านอน (500 มก./วัน) ก็ได้ผล ในขณะนี้ขนาดที่แนะนำให้ใช้ในเด็กคือ 180 มก./ม² (มากที่สุดไม่เกิน 200 มก.) ทุก 6 ชั่วโมง สำหรับเด็กตั้งแต่สามเดือนถึง 12 ขวบ ยาน้ำเชื่อม (50 มก./5 มล.) มีจำหน่ายสำหรับผู้ที่ยากินยาเม็ดไม่ได้ Zidovudine จะถูกเปลี่ยนแปลงโดย glucuronidation แล้วขับออกทางไต แต่ยังไม่มีความการปรับขนาดของยาใช้ในผู้ป่วยที่ตับหรือไตทำงานได้น้อยลง

อาการพิษ :

อาการไม่พึงประสงค์ของ zidovudine ในระยะเริ่มต้นได้แก่ อ่อนเพลีย, ปวดและเวียนหัว, นอนไม่หลับ, เบื่ออาหาร, คลื่นไส้, อาเจียน, ไม่สบาย, และปวดกล้ามเนื้อ อาการเหล่านี้จะลดลงเมื่อใช้ยาต่อไป และมักไม่จำเป็นต้องลดขนาดของยาหรือหยุดยา โดยทั่วไปอาการพิษที่ขึ้นกับขนาดของยา คือ อาการเลือดจางและ neutropenia อย่างรุนแรง โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ต้องใช้ยาในขนาดสูงและมีอาการของโรครุนแรงขึ้น แต่ในขนาด 500-600 มก. ต่อวันนั้นไม่ค่อยพบว่าจะเกิด neutropenia ถ้าใช้ยา recombinant epoetin (Eprex) ด้วยในผู้ป่วยที่มีอาการเลือดจางที่ระดับ erythro poietin ไม่ได้เพิ่มขึ้น ก็จำเป็นต้องให้เลือดหรือถ่ายเลือดน้อยลง แต่ยาดังกล่าวค่อนข้างแพง (M Fischl *et al*, *N Engl J Med*, 322:1488, May 24, 1990) การใช้ zidovudine เป็นเวลานานๆ อาจเกิดอาการพิษต่อกล้ามเนื้อได้แต่ไม่พบบ่อยนัก ซึ่งถ้าหยุดยา และ/หรือให้พวดยา anti-inflammatory ก็จะกลับเป็นปรกติได้ (MC Dalakas *et al*, *N Engl J Med*, 322:109, April 19, 1990) ในหลอดทดลอง Zidovudine ทำให้เซลล์เปลี่ยนไป และในพวกสัตว์ฟันแทะก็เป็นสารก่อมะเร็ง ยังไม่รู้จักถึงความปลอดภัยถ้าใช้ระหว่างตั้งครรภ์

การดื้อยา

ไวรัสสายพันธุ์ HIV-1 จากผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยาจะไวต่อ zidovudine แต่ในรายงานหนึ่งที่ผู้ป่วยที่เป็น advanced HIV ซึ่งใช้ยามาเป็นเวลานานหกเดือนหรือนานกว่า พบว่ามีไวรัสที่ลดความไวต่อยานี้ (BA Larder *et al*, *Science*, 243:1731, 1989) ความสำคัญในการที่มีเชื้อที่ดื้อยาต่อการรักษาโรคนี้นี้ยังไม่เป็นที่รู้จัก แต่เชื้อที่ดื้อต่อ zidovudine เมื่อทดสอบในหลอดทดลองยังไวต่อ didanosine, dideoxycytidine และ foscarnet.

จาก DRUGS FOR VIRAL INFECTIONS. *Medical Letter* 32 (824), Aug 10, 1990., 73-78