

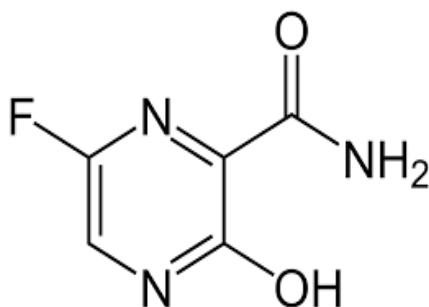
## คำถาม-คำตอบ

การเตรียมยาเตรียมเฉพาะคราวฟาวิพิราเวียร์ (Favipiravir) สำหรับผู้ป่วยเด็ก

จากยาเม็ดฟาวิพิราเวียร์ (Favipiravir Tablets) 200 มิลลิกรัม

รวบรวมโดย : งานผลิตยาและงานเภสัชสนเทศ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี (วันที่ 26 เมษายน 2564)

ขอขอบคุณข้อมูลคำตอบจาก : คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์



รูปที่ 1 โครงสร้างทางเคมีของฟาวิพิราเวียร์ (ที่มา: en.wikipedia.org สืบค้น 19 April, 2021)



รูปที่ 2 ยาเม็ดฟาวิพิราเวียร์ 200 มิลลิกรัม ชื่อการค้า Avigan® จากประเทศญี่ปุ่น



รูปที่ 3 ยาเม็ดฟาวิพิราเวียร์ 200 มิลลิกรัมจากประเทศจีน

### คำถามที่ 1 มีรูปแบบยาเตรียมเฉพาะคราวฟาวิพิราเวียร์หรือไม่

- ยังไม่สามารถสืบค้นรายงานของยาเตรียมเฉพาะคราวฟาวิพิราเวียร์ (extemporaneous preparation of favipiravir) (สืบค้น 19 เมษายน 2564) มีเพียงแนะนำให้บดยาเม็ดผสมน้ำแล้วรับประทานเป็นมื้อ ๆ ไป มีการศึกษา (JIKI study, 4 Ebola treatment centers in Guinea) ในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ Ebola virus โดยมีผู้ป่วยได้กร่วมด้วย (11/80) พบว่า 29% ของผู้ป่วยได้รับยาเม็ดบดผสมในน้ำหรือน้ำผลไม้ โดยมีการให้ตามน้ำหนักผู้ป่วย<sup>1</sup> สำหรับประเทศไทยขนาดยารักษา COVID-19 ในผู้ใหญ่และเด็กมีรายละเอียดดังต่อไปนี้<sup>2</sup>

**ฉบับปรับปรุง วันที่ 17 เมษายน พ.ศ. 2564 สำหรับแพทย์และบุคลากรสาธารณสุข**  
**แนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล**  
**กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19)**



**ตารางที่ 1 ขนาดยารักษา COVID-19 ที่แนะนำในผู้ใหญ่และเด็ก**

ยา/ขนาดยาในผู้ใหญ่	ขนาดยาในผู้ป่วยเด็ก	ข้อควรระวัง/ผลข้างเคียงที่พบบ่อย
<b>Favipiravir (200 mg/tab)</b> วันที่ 1: 1800 mg (9 เม็ด) วันละ 2 ครั้ง วันต่อมา: 800 mg (4 เม็ด) วันละ 2 ครั้ง <b>น้ำหนักตัว &gt;90 กิโลกรัม</b> วันที่ 1: 2,400 mg (12 เม็ด) วันละ 2 ครั้ง วันต่อมา: 1,000 mg (5 เม็ด) วันละ 2 ครั้ง	วันที่ 1: 60 mg/kg/day วันละ 2 ครั้ง วันต่อมา: 20 mg/kg/day วันละ 2 ครั้ง	<ul style="list-style-type: none"> <li>- มีโอกาสเกิด teratogenic effect ควรระวังการใช้ในหญิงตั้งครรภ์หรือผู้ที่อาจตั้งครรภ์ และต้องให้คำแนะนำเพื่อให้ผู้ป่วยร่วมตัดสินใจ</li> <li>- อาจเพิ่มระดับ uric acid ระวังการใช้ร่วมกับ pyrazinamide</li> <li>- ระวัง hypoglycemia หากใช้ร่วมกับ repaglinide หรือ pioglitazone</li> <li>- แบ่งหรือบดเม็ดยา และให้ทาง NG tube ได้</li> <li>- ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ไม่ต้องปรับขนาดยา</li> <li>- ควรปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่องในระดับปานกลางถึงรุนแรง คือ วันที่ 1: 4 เม็ด วันละ 2 ครั้ง วันต่อมา: 2 เม็ด วันละ 2 ครั้ง</li> </ul>
<b>Lopinavir/ritonavir (LPV/r)</b> (เม็ด 200/50 mg/tab, น้ำ 80/20 mg/mL) 2 เม็ด ทุก 12 ชั่วโมง	อายุ 2 สัปดาห์-1 ปี 300/75 mg/m <sup>2</sup> /dose วันละ 2 ครั้ง อายุ 1-18 ปี 230/57.5 mg/m <sup>2</sup> /dose วันละ 2 ครั้ง <b>ขนาดยาชนิดเม็ดตามน้ำหนักตัว</b> 15-25 กิโลกรัม 200/50 mg วันละ 2 ครั้ง 25-35 กิโลกรัม 300/75 mg วันละ 2 ครั้ง 35 กิโลกรัมขึ้นไป 400/100 mg วันละ 2 ครั้ง	<ul style="list-style-type: none"> <li>- อาจทำให้ท้องเสีย คลื่นไส้อาเจียน</li> <li>- ยาน้ำต้องแช่เย็น และควรกินพร้อมอาหารเพื่อช่วยการดูดซึม ยาเม็ดกินไม่จำเป็นต้องกินพร้อมอาหาร</li> <li>- อาจทำให้หัวใจเต้นผิดปกติแบบ QT prolongation</li> <li>- อาจทำให้ตับอักเสบ หรือตับอ่อนอักเสบได้ (พบน้อย)</li> </ul>
<b>Remdesivir</b> วันที่ 1: 200 mg IV วันที่ 2-5: 100 mg IV วันละครั้ง (US-NIH แนะนำให้ 5 วันในกรณีมีอาการไม่รุนแรงมาก แต่ถ้ามีอาการรุนแรงมากต้องใช้ ECMO แนะนำให้ 10 วัน)	วันที่ 1: 5 mg/kg IV วันละครั้ง วันต่อมา: 2.5 mg/kg IV วันละครั้ง	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Constipation, hypokalemia, anemia, thrombocytopenia, increased total bilirubin, elevated alanine transaminase and aspartate transaminase, hyperglycemia</li> <li>- ระวังการใช้ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับและไตบกพร่อง</li> <li>- ควรหยุดยา นานกว่า 30 นาทีแต่ไม่เกิน 120 นาที เพื่อป้องกัน hypersensitivity reaction</li> <li>- ละลายผงยาด้วย sterile water for injection 20 mL, ผสมยาใน 0.9% NSS หลังละลายผงยา ยามีอายุได้นาน 24 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 20-25°C และ 48 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 2-8°C</li> </ul>
<b>Corticosteroid ให้ 7-10 วัน</b> Dexamethasone 6 mg วันละครั้ง หรือ hydrocortisone 160 mg ต่อวัน หรือ prednisolone 40 mg ต่อวัน หรือ methylprednisolone 32 mg ต่อวัน	<b>ให้รักษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ต้องระมัดระวังภาวะน้ำตาลในเลือดสูง โดยเฉพาะในผู้ป่วยเบาหวาน</li> </ul>



## คำถามที่ 2 ถ้าขนาดยาฟาวิพิราเวียร์ในผู้ป่วยเด็กรายหนึ่ง คำนวณได้เป็น 150 มิลลิกรัม (3/4 เม็ด) จะจัดเตรียมยาเพื่อบริหารยาได้อย่างไร

- เนื่องจากผู้ป่วยเด็กกลืนยาเม็ดลำบาก และขนาดยาน้อยกว่า 1 เม็ด จึงต้องทำการตัดแบ่งยาเม็ดให้ได้ขนาดยาที่ต้องการ เพื่อนำไปบดผสมน้ำแล้วรับประทานเป็นมื้อ ๆ ไป
- โดยใช้ที่ตัดเม็ดยา ทำการแบ่งยาเม็ดออกเป็น 4 ส่วน จะได้ยาส่วนละ 50 มิลลิกรัม แบ่งบรรจุยาเม็ดที่ตัดแบ่งใส่ซองบรรจุยาสี่ชาเพื่อป้องกันแสงและความชื้น ซองละ 3 ชิ้น ในแต่ละซองจะได้ยารวม 150 มิลลิกรัม รวม 10 ซอง สำหรับ 5 วัน (เช้า-เย็น) เขียนคำอธิบายบนฉลากตามในรูป สำหรับบดและผสมน้ำ 5 มิลลิลิตร ทำให้ผงยากระจายทั่วกัน ดูดใส่ที่ป้อนยา จ่ายให้แก่ผู้ป่วยเด็กทันทีหลังเตรียม



รูปที่ 4 ยาเม็ดฟาวิพิราเวียร์ขนาด 200 มิลลิกรัมที่ตัดแบ่งเป็น 4 ส่วน บรรจุซองละ 3 ส่วนหรือ 150 มิลลิกรัม (ที่มา: โรงพยาบาลก๊วยเบุ่ศร)

**คำถามที่ 3** ถ้าขนาดยาฟาวิพิราเวียร์ในผู้ป่วยเด็กรายหนึ่ง คำนวณได้เป็น 240 mg ในวันที่ 1 และ 80 mg ในวันต่อมา จะบริหารยาอย่างไร

➤ หากสามารถแบ่งเม็ดยาดังรูปประกอบนี้

Handwritten calculations on a grid background:

- tab 1:  $\frac{200}{1}$  + tab 2:  $\frac{50}{1}$  = day 1 เช้า  $250 \text{ mg}$   
 $\frac{240}{250} \times 5 \text{ ml} = 4.8 \text{ ml}$
- tab 3:  $\frac{200}{1}$  +  $\frac{50}{1}$  = day 1 เย็น  $250 \text{ mg}$   
 $\frac{240}{250} \times 5 \text{ ml} = 4.8 \text{ ml}$
- tab 2:  $\frac{200}{2} = \frac{100}{1}$  = บิเหล็ (Note: บิเหล็ means split in half)
- tab 4:  $\frac{100}{100}$  day 2 เช้า, เย็น  $\frac{80}{100} \times 5 \text{ ml} = 4 \text{ ml}$
- tab 5:  $\frac{100}{100}$  day 3 เช้า, เย็น
- tab 6:  $\frac{100}{100}$  day 4 เช้า, เย็น
- tab 7:  $\frac{100}{100}$  day 5 เช้า, เย็น

Additional notes in blue ink: "บิเหล็" (split), "พิจารณาว่า 1/2" (consider 1/2), "1/2 day 2 นี้อีกครึ่งหนึ่ง" (this 1/2 day 2 is another half).

รูปที่ 5 วิธีการตัดแบ่งยาเม็ดฟาวิพิราเวียร์ เพื่อให้ได้ตัวยา 240 มิลลิกรัม และ 80 มิลลิกรัม

ที่มา: ไลน์กลุ่มเภสัชฯ งานผลิตฯ คำถามจากโรงพยาบาลพะเยา ตอบคำถามโดย kwunchit PSU

สืบค้น 22 April, 2021)

**คำถามที่ 4** ยาเม็ดฟาวิพิราเวียร์ ที่ถูกหักไปเพื่อผสมน้ำแล้ว เม็ดยาส่วนที่เหลือสามารถเก็บไว้หรือต้องทิ้งไป

➤ ยาเม็ดเป็นรูปแบบ film coated tablets หากนำออกจากแผงยา และมีการหักแบ่งเม็ดยา จะทำให้ส่วนยาเม็ดแกน (core tablets) ซึ่งประกอบด้วยตัวยาสำคัญ (active ingredients) และกระสายยา (excipients) สัมผัสกับความชื้นและออกซิเจนในอากาศได้ เนื่องจากยาเม็ดฟาวิพิราเวียร์มีราคาแพงและมีจำนวนจำกัด ควรต้องเก็บยาเม็ดส่วนที่เหลือไว้สำหรับมือถัดไป ในระยะสั้น ๆ ไม่ควรเกินกว่า 7 วัน ในภาชนะปิดสนิทป้องกันแสงและใส่สารกันความชื้น

**คำถามที่ 5 ยาเม็ดฟาวิพิราเวียร์ที่บดและผสมน้ำแล้ว และแบ่งให้ผู้ป่วยเด็กรับประทานไปแล้ว 1 มื้อ แต่ปริมาณยาที่ผสมยังเหลือที่จะรับประทานต่ออีก 1 มื้อ สามารถทำได้หรือไม่**

ที่มา:ไลน์กลุ่มเภสัชฯ งานผลิตฯ คำถามจาก Benz BMA Hospital ตอบคำถามโดย kwunchit PSU สืบค้น 19 April, 2021)

- ไม่สามารถทำได้ เพราะเนื่องจากไม่มีรายงานความคงตัวในกระสายยาของฟาวิพิราเวียร์ จึงอนุมานว่าสารสำคัญในกระสายยาอาจเกิดความไม่คงตัวระหว่างการเก็บรักษา หรือยังไม่มีผู้ศึกษาเกี่ยวกับความคงตัวในสารละลาย เนื่องจากยานี้ US FDA เพิ่งมีการรับรองในปี 2020

**คำถามที่ 6 เราสามารถบดยาเม็ด (crushed tablet) ฟาวิพิราเวียร์แล้วผสม dextrose เพื่อซึ่งแบ่งเป็นช่องๆแบบ geometric dilution ได้หรือไม่**

ที่มา:ไลน์กลุ่มเภสัชฯ งานผลิตฯ คำถามจาก โรงพยาบาลเชียงราย ประชาณุเคราะห์ ตอบคำถามโดย kwunchit PSU สืบค้น 22 April, 2021)

- หากไม่จำเป็นหรือไม่มีเอกสารอ้างอิง ไม่ควรเติม excipient(s) ใดๆ ลงไปใน crushed tablet เนื่องจากอาจมีผลต่อการกระจายตัว การละลาย และการดูดซึมยา รวมถึงความคงตัว<sup>3</sup>

**คำถามที่ 7 ฟาวิพิราเวียร์ เป็น เทอราโทเจน (teratogen) การแบ่งหรือบด สามารถทำได้แบบยาทั่วไป หรือต้องแบ่งในห้องแยกแบบยาเคมี?**

- ยาตัวนี้ไม่ใช่ Hazardous drugs สามารถบดหรือแบ่งในห้องยาธรรมดาได้ โดยคนแบ่งหรือบดยาต้องสวมหมวก, Mask และถุงมือให้รัดกุม แต่เนื่องจากข้อมูลยังมีน้อยเพื่อความปลอดภัยหากบริเวณที่แบ่งยานี้มีหญิงตั้งครรภ์ทำงานร่วมด้วย ควรแบ่งยานี้ในห้องแยกหรือในกล่องตามรูปประกอบ



รูปที่ 6 ตัวอย่างกล่องแบ่งยาที่ลดความเสี่ยงการฟุ้งกระจายของเม็ดยา

## เอกสารอ้างอิง

1. D Sissoko, et al Experimental Treatment with Favipiravir for Ebola Virus Disease (the JIKI Trial): A Historically Controlled, Single-Arm Proof-of-Concept Trial in Guinea .Clinical TrialPLoS Med . 2016 Mar 1;13(3):e1001967
2. แนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) สำหรับแพทย์และบุคลากรสาธารณสุข โดย คณะทำงานด้านการรักษาพยาบาลและการป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ร่วมกับ คณะจารย์ผู้เชี่ยวชาญ จากคณะ แพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยต่าง ๆ (คณะกรรมการการกักตุนดูแลรักษาโควิด-19) ฉบับปรับปรุง วันที่ 17 เมษายน พ.ศ. 2564
3. Report for WHO on findings of a review of existing guidance/advisory documents on how medicines should be administered to children, including general instructions on compounding preparations and manipulation of adult dosage forms [online]. 2021. Available from :[https://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/quality\\_assurance/Review-findings-PaediatricMedicinesAdmin\\_QAS11-400Rev1\\_22082011.pdf](https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/Review-findings-PaediatricMedicinesAdmin_QAS11-400Rev1_22082011.pdf)