

ผลจากการทบทวนวรรณกรรมอย่างรวดเร็ว

ขณะนี้ยาฟาวิพิราเวียร์ กำลังเป็นที่ต้องการในฐานะยาที่คาดว่าจะช่วยบรรเทาอาการในผู้ติดเชื้อโควิด-19 ได้ และด้วยความเร่งด่วนของการรักษาผู้ติดเชื้อโควิด-19 ทำให้เมื่อเริ่มมีการใช้ยาฟาวิพิราเวียร์นี้ จึงยังไม่แน่ชัดว่ายาชนิดนี้ใช้ได้ผลมากน้อยเพียงใด เมื่อวันที่ 9 สิงหาคม 2564 โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP) ได้ทบทวนวรรณกรรมอย่างรวดเร็ว (rapid review) เลือกเฉพาะงานวิจัยที่เป็นการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบจากฐานข้อมูล MEDLINE พบการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ 4 เรื่อง¹ ครอบคลุม randomized trial 11 เรื่อง และ observational study 3 เรื่อง โดยมีข้อค้นพบดังนี้

- 1 ฟาวิพิราเวียร์ลดอาการทางคลินิกได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระยะเวลา 7 วัน อย่างไรก็ตาม ที่ระยะเวลา 14 วัน การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ 2 เรื่องให้ผลต่างกัน
- 2 อัตราการเสียชีวิต อัตราการใช้เครื่องช่วยหายใจ อัตราการต้องการออกซิเจน และอัตราการต้องการเตียง ICU ของผู้ติดเชื้อ กลุ่มที่ได้รับฟาวิพิราเวียร์ไม่แตกต่างจากผู้ป่วยกลุ่มเปรียบเทียบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
- 3 ผลด้านอัตราส่วนของการขจัดไวรัสของฟาวิพิราเวียร์ที่พบในการทบทวนวรรณกรรมเรื่องต่าง ๆ แตกต่างกัน บางการศึกษาพบว่าฟาวิพิราเวียร์ช่วยให้ผู้ติดเชื้อขจัดไวรัสได้ดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระยะเวลา 7 วัน แต่ไม่แตกต่างที่ระยะเวลา 14 วัน แต่บางการศึกษาพบว่าไม่แตกต่างเลยไม่ว่าที่ระยะเวลาใด

ผลการวิเคราะห์เชิงอภิธานด้านประสิทธิผลของยาฟาวิพิราเวียร์พบข้อมูลดังนี้

ประสิทธิผล	ตัวเปรียบเทียบ	นัยสำคัญ ²	ค่านัยสำคัญ
ลดอัตราการเสียชีวิต	ฟาวิพิราเวียร์ กับ ไม่ใช้ฟาวิพิราเวียร์	ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ	Odds ratio 1.11 (0.64-1.94) ÖZLÜŞEN, Batu, et al. (2021)
ลดอัตราการใช้เครื่องช่วยหายใจ	ฟาวิพิราเวียร์ กับ ไม่ใช้ฟาวิพิราเวียร์	ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (มีความแตกต่างระหว่างการศึกษามาก)	Odds ratio 0.50 (0.13-1.95) ÖZLÜŞEN, Batu, et al. (2021)
ลดอัตราการต้องการออกซิเจน	ฟาวิพิราเวียร์ กับ ไม่ใช้ฟาวิพิราเวียร์	ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ	Risk ratio 0.930 (0.671-1.289) HASSANIPOUR, Soheil, et al. (2021)
ลดอัตราการต้องการเตียง ICU	ฟาวิพิราเวียร์ กับ ไม่ใช้ฟาวิพิราเวียร์	ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ	Risk ratio 1.138 (0.499-2.594) HASSANIPOUR, Soheil, et al. (2021)

¹ ÖZLÜŞEN, Batu, et al. (2021), LAI, Chih-Cheng; CHAO, Chien -Ming; HSUEH, Po-Ren. (2021), MANABE, Toshie, et al. Toshie, et al. (2021), HASSANIPOUR, Soheil, et al. (2021)

² นัยสำคัญ คือการคำนวณรวมผลการทดลองทั้งหมดคำนวณเฉลี่ยเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมให้ผลทางคลินิกที่แตกต่างกัน

ประสิทธิผล	ตัวเปรียบเทียบ	บัยสำคัญ ²	ค่านัยสำคัญ
อัตราการมีอาการดีขึ้น ³	<ul style="list-style-type: none"> ● ฟาวิพิราเวียร์ 7 วัน และ 14 วัน ● กับ ● ไม่ใช้ฟาวิพิราเวียร์ 	มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ	Odds ratio 7 วัน 1.60 (1.03-2.49) 14 วัน 3.32 (1.44-7.65) MANABE, Toshie, et al. Toshie, et al. (2021)
		การให้ฟาวิพิราเวียร์ 7 วัน มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ขณะที่การให้ฟาวิพิราเวียร์ 14 วัน ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (ในการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม)	Risk ratio 7 วัน 1.242 (1.093-1.412) 14 วัน 1.109 (0.978-1.258) HASSANIPOUR, Soheil, et al. (2021)
อัตราการขาดไวรัส	<ul style="list-style-type: none"> ● ฟาวิพิราเวียร์ 7 วัน และ 14 วัน ● กับ ● ไม่ใช้ฟาวิพิราเวียร์ 	มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ขณะที่การให้ฟาวิพิราเวียร์ 7 วัน ให้ผลไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อให้ยาถึง 14 วัน	Odds ratio 7 วัน 0.40 (0.19-0.84) 14 วัน 0.46 (0.14-1.45) MANABE, Toshie, et al. Toshie, et al. (2021)
อัตราการขาดไวรัส	<ul style="list-style-type: none"> ● ฟาวิพิราเวียร์ 7 วัน ● 10 วัน ● 14 วัน ● กับ ● ไม่ใช้ฟาวิพิราเวียร์ 	ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (ในการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม)	Risk ratio 7 วัน 1.076 (0.983-1.145) 10 วัน 1.024 (0.924-1.136) 14 วัน 1.112 (0.982-1.259) HASSANIPOUR, Soheil, et al. (2021)

อภิปรายผล

- ฟาวิพิราเวียร์มีประสิทธิผลลดอาการทางคลินิกเท่านั้น ประสิทธิภาพด้านอื่นยังไม่แตกต่างจากกลุ่มเปรียบเทียบอย่างมีนัยสำคัญ จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบทั้ง 4 ชั้น พบเพียงหลักฐานแสดงประสิทธิผลของยาฟาวิพิราเวียร์ในการลดอาการทางคลินิกที่มีความน่าเชื่อถือสูง ขณะที่ประสิทธิภาพด้านอื่น ๆ ยังไม่พบว่าแตกต่างจากกลุ่มเปรียบเทียบอย่างมีนัยสำคัญ
- ผลข้างเคียงมีไม่มาก แต่อาจรุนแรงในผู้ป่วยโรคไต ตับ และหญิงตั้งครรภ์ ยังต้องติดตามผลการใช้ยาอย่างใกล้ชิด รวมถึงผลกระทบบระยะยาว
- งานวิจัยที่ศึกษาประสิทธิผลของยาฟาวิพิราเวียร์ในการรักษาโควิด-19 จนแล้วเสร็จยังมีไม่มาก และส่วนใหญ่มีกลุ่มตัวอย่างขนาดเล็ก เมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยอื่น



อภิปรายผล (ต่อ)

- ยังมีงานวิจัยที่ดำเนินการศึกษาอยู่ซึ่งอาจได้ข้อสรุปสำคัญต่อแนวทางการใช้ยาฟาวิพิราเวียร์ในอนาคต ได้แก่ การศึกษาอยู่ในสหรัฐอเมริกา บราซิลและเม็กซิโก ซึ่งใช้ขนาดกลุ่มตัวอย่างมากที่สุด ประมาณ 1,150 คน จะเสร็จสิ้นในเดือนตุลาคม 2564 นอกจากนี้ยังมีงานศึกษาในสหราชอาณาจักรประเมินประสิทธิภาพของฟาวิพิราเวียร์เปรียบเทียบกับไอเวอร์เมกติน (ivermectin) และการดูแลทั่วไป
- การศึกษาในประเทศไทยมีการศึกษาของโรงพยาบาลราชวิถี มีขนาดตัวอย่าง 320 คน มีกำหนดเสร็จสิ้นในเดือนธันวาคมนี้

ข้อค้นพบอื่น ๆ

- ยาอื่นๆ ที่ใช้รักษาโควิด-19 พบว่า ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ (corticosteroids) น่าจะเป็นยาที่มีหลักฐานเชื่อถือได้ว่ามีประโยชน์สำหรับผู้ป่วยโควิด-19 อาการรุนแรงมากที่สุด คือลดอัตราการตายและการใช้เครื่องช่วยหายใจ
- พบรายงานประโยชน์ของการใช้ยาฟนอสตูดบูเดโซไนด์ (inhaled budesonide) (ซึ่งมีในบัญชียาหลักแห่งชาติของไทยและผลิตในประเทศไทยได้ ราคาไม่แพง) ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรง อาจเทียบเคียงได้หรือดีกว่า ประสิทธิภาพของยาฟาวิพิราเวียร์



ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

1



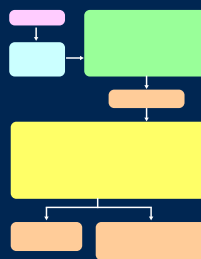
เร่งเผยแพร่ข้อมูล ข้อจำกัดของหลักฐาน ด้านประสิทธิภาพ ของยาฟาวิพิราเวียร์ ในการรักษาโควิด-19 ให้นุเคราะห์ การแพทย์อย่างทั่วถึง

2



กระทรวงสาธารณสุข และองค์กรวิชาชีพ ควรทำความเข้าใจกับประชาชน ในเรื่องประสิทธิภาพ ของยาฟาวิพิราเวียร์ในการรักษา โควิด-19 ที่มีอยู่อย่างจำกัด

3



ควรปรับแก้แนวทางเวชปฏิบัติใหม่ เพื่อให้มีการใช้ยาที่มีหลักฐาน ด้านประสิทธิภาพที่ชัดเจนมากกว่า เช่น ยาฟนอสตูดบูเดโซไนด์ ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรง

4



จัดให้มีการประเมินประสิทธิภาพ ของยาฟาวิพิราเวียร์ อย่างมีคุณภาพ สำหรับผู้ป่วย โควิด-19 ในประเทศไทย

เกี่ยวกับการใช้ favipiravir



จากข้อมูล ณ วันที่ 4 สิงหาคม 2564 ฟาวิพิราเวียร์ได้รับการอนุมัติใช้สำหรับรักษา โควิด-19 ใน 10 ประเทศทั่วโลก ได้แก่ จีน โปตุเกส ฮังการี รัสเซีย อินเดีย เซอร์เบีย เกาหลีใต้ ไทย โปแลนด์ ตุรกี ขณะที่ข้อมูล ณ วันที่ 15 สิงหาคม 2564 พบว่าในฐานข้อมูล ClinicalTrials.gov⁴ มีการศึกษาประสิทธิผลของยานี้ขึ้นทะเบียนทั้งสิ้น 56 การศึกษา เสร็จสิ้นแล้ว 18 การศึกษา

ข้อจำกัดของงานวิจัย

- การศึกษานี้เป็นการทบทวนวรรณกรรม ความถูกต้องของข้อมูลขึ้นอยู่กับคุณภาพของงานวิจัยที่นำมาทบทวน และการทบทวนนี้ไม่ได้ประเมินคุณภาพของงานวิจัยเหล่านั้น
- จำนวนงานวิจัยยังมีไม่มาก และจำนวนกลุ่มตัวอย่างยังน้อย หากมีตัวอย่างมากกว่านี้ อาจมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญบางข้อได้ อย่างไรก็ตาม ผลที่ได้อาจไม่แตกต่างกันมาก
- งานวิจัยส่วนใหญ่ไม่สามารถแยกวิเคราะห์เวลาในการเริ่มใช้ยาฟาวิพิราเวียร์ได้ หากมีสมมติฐานว่าเวลามีส่วนสำคัญต่อประสิทธิผลก็ควรออกแบบงานวิจัยเพิ่มเติมเพื่อตอบสนองสมมติฐานนั้นต่อไป



ขอขอบคุณ

สำนักงานคณะกรรมการส่งเสริมวิทยาศาสตร์ วิจัยและนวัตกรรม (สกสว.), สำนักงานการวิจัยแห่งชาติ (วช.), สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.), กระทรวงสาธารณสุข (สธ.), องค์การอนามัยโลก (WHO), The Access and Delivery Partnership (ADP) และ International Decision Support Initiative (iDSI)