

# Avian/Seasonal/ Pandemic Influenza: Treatment & Care

Piyarat Suntarattiwong  
Queen Sirikit National Institute of Child Health

## Seasonal Influenza

.. Antiviral drug is recommended in:

1.

- .. High risk group
- .. + Lab confirm (highly suspected)
- .. +  $\leq 48$  Hr

2.

- .. In-patient
- .. + Lab confirm (highly suspected)

Clinical Practice Guideline of the IDSA. CID 2009; 48(8): 1003-32

## Seasonal Influenza

.. Antiviral drug is considered in:

1.

- .. High risk group
- .. + Not improve with supportive care
- .. + Lab confirm after 48 hr.

2.

- .. OPD patient
- .. + Lab confirm (highly suspected)
- .. +  $\leq 48$  hr
- .. + Request: rapid improvement/close contact with high risk group

Clinical Practice Guideline of the IDSA. CID 2009; 48(8): 1003-32

## Seasonal Influenza

.. **กลุ่มเสี่ยง**

- .. ทารกอายุ < 2 ปี
- .. โรคประจำตัวหอบหืด หรือโรคปอดเรื้อรัง
- .. โรคหัวใจที่มีผลกระทบต่อระบบไหลเวียนเลือด
- .. ภูมิคุ้มกันบกพร่อง
- .. โรคเลือดกลุ่ม hemoglobinopathy เช่น ธาลัสซีเมีย
- .. ต้องได้รับยาแอสไพรินต่อเนื่อง
- .. โรคเรื้อรัง เช่น ไตวาย เบาหวาน
- .. โรคมะเร็ง
- .. โรคทางกล้ามเนื้อและระบบประสาท
- .. อายุ > 65 ปี

# Avian influenza

## High mortality rate

Table 2. (Continued.)

Variable	Vietnam, Thailand, Cambodia, 2004–2005, Clade 1†	Indonesia, 2005–2006, Clade 2.1‡	China, 2005–2006, Clade 2.3§	Egypt, 2006–2007, Clade 2.2¶	Turkey, Azerbaijan, 2006, Clade 2.2
Deaths no. / total no. (%)	32/41 (78)	41/54 (76)	7/8 (88)	15/38 (39)	9/16 (56)
Time from onset of symptoms to death — days					
Median	8–12	9	9	11.5	10–13
Range	4–30	5–19	8–19	6–32	9–17

Writing committee of the second world health organization consultation on clinical aspects of human infection with avian influenza A (H5N1) virus.  
 N Engl J Med 2008; 358: 261-73.

Country	2008		2009		cumulative	
	case	death	case	death	case	death
Azerbaijan	0	0	0	0	8	5
Bangladesh	1	0	0	0	1	0
Cambodia	1	0	1	0	9	7
China	4	4	7	4	38	25
Djibouti	0	0	0	0	1	0
Egypt	8	4	39	4	90	27
Indonesia	24	20	20	19	161	134
Iraq	0	0	0	0	3	2
Lao PDR	0	0	0	0	2	2
Myanmar	0	0	0	0	1	0
Nigeria	0	0	0	0	1	1
Pakistan	0	0	0	0	3	1
Thailand	0	0	0	0	25	17
Turkey	0	0	0	0	12	4
Viet Nam	6	5	5	5	112	57
<b>Total</b>	<b>44</b>	<b>33</b>	<b>72</b>	<b>32</b>	<b>467</b>	<b>282</b>

## Avian influenza

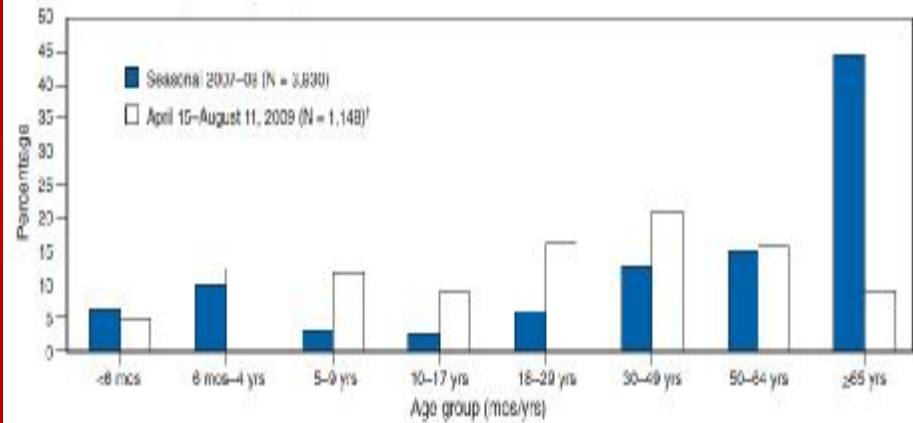
- .. Receive oseltamivir- less mortality
- .. Particularly  $\leq 48$  hrs. of onset
- .. Recommendation in:
- .. Any severity
- .. + Suspected H5N1 infection
  - ▣ ILI / pneumonia
  - ▣ Contact with death poultry /
  - ▣ In the area of H5N1 outbreak

## Pandemic influenza

- .. **Differ from seasonal influenza**
- .. Impact in a wider age range
- .. In particular among children & young adults
- .. **Can infect LRT**
- .. Causing rapidly progressive pneumonia
- .. In children and young to middle-age adults

## Pandemic influenza

FIGURE. Distribution by age group of persons hospitalized with laboratory-confirmed influenza,\* — United States, 2007–08 winter influenza season and April 15–August 11, 2009



Source: US CDC

## Pandemic influenza

### • กลุ่มเสี่ยง

- ทารกอายุ < 2 ปี
- โรคประจำตัว หอบหืด หรือโรคปอดเรื้อรัง
- โรคหัวใจที่มีผลกระทบต่อระบบไหลเวียนเลือด
- ภูมิคุ้มกันบกพร่อง
- โรคเลือดกลุ่ม hemoglobinopathy เช่น ธาลัสซีเมีย
- ต้องได้รับยาแอสไพรินต่อเนื่อง
- โรคเรื้อรัง เช่น ไตวาย เบาหวาน
- โรคมะเร็ง
- โรคทางกล้ามเนื้อและระบบประสาท
- อายุ > 65 ปี
- หญิงตั้งครรภ์ โรคอ้วน

## Pandemic influenza

### .. ให้อาการรุนแรงในผู้ป่วยที่

1.
  - .. มีอาการรุนแรง
  - .. ปอดบวม
  - .. ซึม ชขาดน้ำ
  - .. อาการไม่ดีขึ้นเลย หลัง 48 ชั่วโมง

### 2.

- .. กลุ่มที่เสี่ยงมาก
  - ✘ หญิงตั้งครรภ์ โรคอ้วน
  - ✘ มีโรคเรื้อรัง: หอบหืด ระบบหัวใจและหลอดเลือด

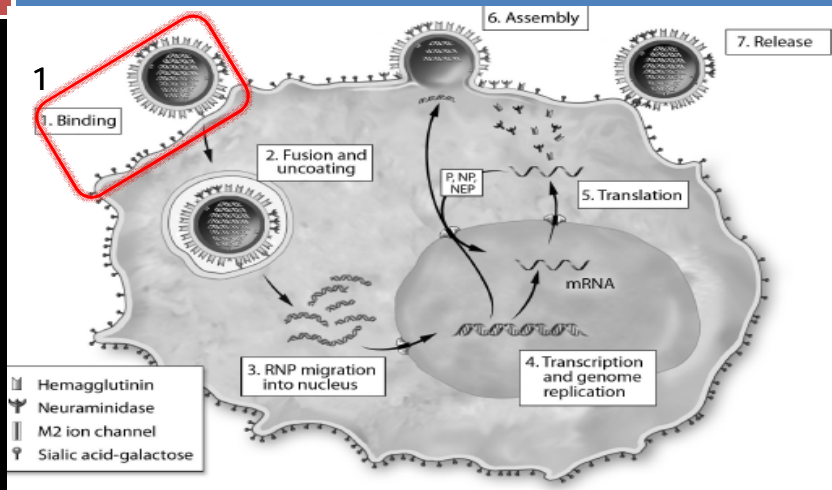
## Pandemic influenza

### .. ให้อาการรุนแรงในผู้ป่วยที่

### 3.

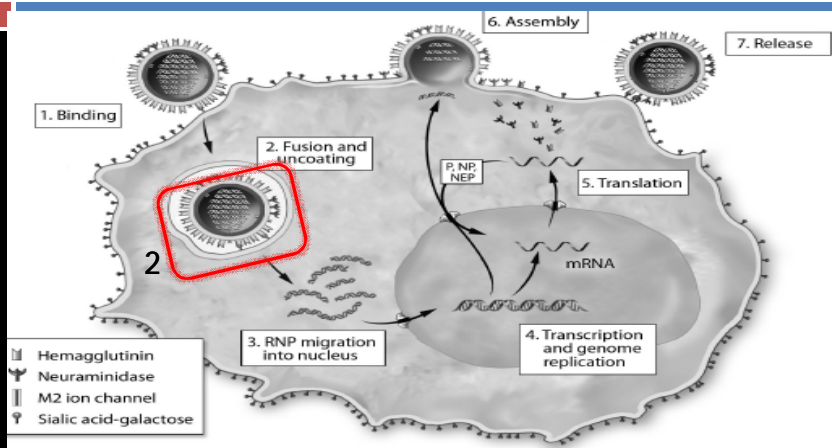
- .. กลุ่มที่เสี่ยงน้อย
  - ✘ อายุ < 2 ปี หรือ > 65 ปี
  - ✘ เบาหวาน ความดันที่ควบคุมได้
  - ✘ ติดเชื้อเอช ไอ วีที่ CD4 ปกติ
  - ✘ โรคระบบประสาทที่ผู้ป่วยดูแลตัวเองได้ ไม่มีปัญหาด้านการสำลัก
- .. อาจพิจารณาให้ยาทันที หรือเฝ้าระวังอาการ ให้ถ้าไม่ดีขึ้นใน 48 ชม.

# Antiviral drugs



1. Binding to target cells: **DAS181 (FludaseÒ)**

# Antiviral drugs



2. ขัดขวาง M2 ion channel: **Amantadine, rimantadine**

-ได้เฉพาะ flu A, ติ้อย่างย กลายพันธุ์ตำแหน่ง S31N

-ใช้หวัดนกไม่ได้ผล, สายพันธุ์ใหม่ตี้อย

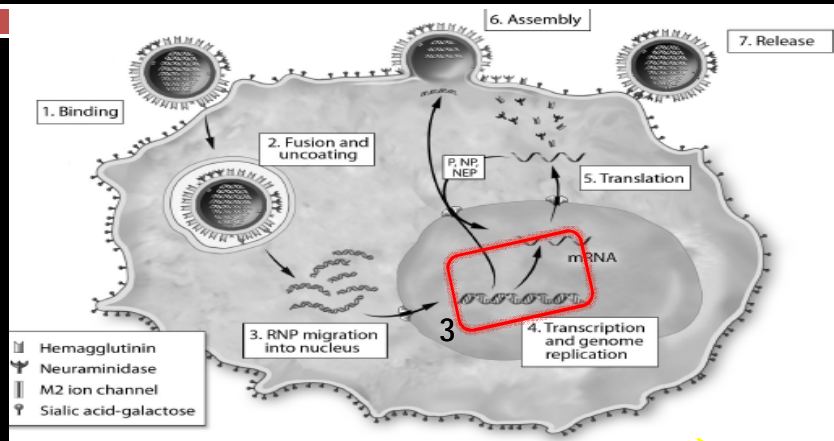
# Antiviral drugs

Antiviral Resistance Testing Results on Samples Collected Since September 1, 2009.

	Viruses tested (n)	Resistant Viruses, Number (%)	Viruses tested (n)	Resistant Viruses, Number (%)	Isolates tested (n)	Resistant Viruses, Number (%)
		Oseltamivir		Zanamivir		Adamantanes
Seasonal Influenza A (H1N1)	1	1 (100.0)	0	0 (0)	1	0 (0)
Influenza A (H3N2)	8	0 (0)	0	0 (0)	11	9 (81.8)
Influenza B	1	0 (0)	0	0 (0)	N/A*	N/A*
2009 Influenza A (H1N1)	2,926	39 <sup>††</sup> (1.3)	830	0 (0)	837	834 (99.6)

<http://www.cdc.gov/flu/weekly/fluactivity.htm>

# Antiviral drugs

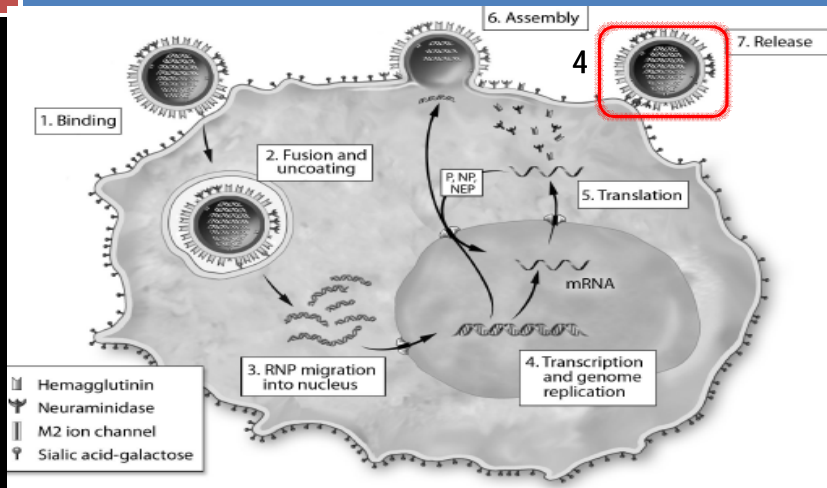


## 3. Genome replication: Ribavirin (VirazoleO)

- นำมาใช้รักษา hepatitis C และ RSV
- มีฤทธิ์ต้านไวรัสใช้หัดใหญ่เมื่อใช้ในขนาดสูง
- ขณะนี้มีการพัฒนายาใหม่ T-705



# Antiviral drugs



4. Assembly and exit of virion: **Neuraminidase inhibitor**

# Osetamivir

- ลดระยะเวลาป่วยให้สั้นลง 0.5-1.5 วัน เมื่อให้ภายใน 48 ชั่วโมง
- การศึกษาวิจัยโดยการสังเกตพบว่า ให้ osetamivir ลดการเสียชีวิตของผู้ป่วย\*

Table 4. Multivariable analysis of the impact of antiviral therapy on mortality associated with laboratory-confirmed influenza requiring hospitalization, Toronto Invasive Bacterial Diseases Network surveillance, 2005–2006.

Variable	OR (95% CI)	P
Osetamivir therapy	0.21 (0.08–0.80)	.02
Intensive care unit admission	10.5 (3.9–27)	<.001
Charlson comorbidity score (per point)	1.3 (1.0–1.6)	.03
Time from onset of symptoms to emergency department presentation (per 24-h period)	0.61 (0.31–0.87)	.01

\*McGeer A, et al. Clin Infect Dis 2007; 45: 1568-75

## Osetamivir

- .. เชื้อดื้อยา
- .. ใช้หวัดใหญ่ตามฤดูกาล A/H3N2
- .. พบในเด็กญี่ปุ่นได้สูงถึง 18%
- .. ใช้ขนาดยา 2 mg/kg/dose ในขณะที่เด็กที่ได้รับยามีอายุน้อย (75% อายุ 1-3 ปี)
- .. ควรให้ตามชวงน้ำหนักตัวจะดีกว่า

## Osetamivir

- .. ขนาดยาตามชวงน้ำหนักตัว
- .. > 40 kg            75 mg bid
- .. >23 – 40 kg      60 mg bid
- .. >15 – 23 kg      45 mg bid
- .. < 15 kg            30 mg bid

## Osetamivir

- เชื้อดื้อยา
- ใช้หวัดใหญ่ตามฤดูกาล A/H1N1
- ปี 2551 พบทั่วโลก โดยไม่สัมพันธ์กับการใช้ยา
- H274Y mutation
- Transmissible
- ไม่ชัดเจนว่ามีความสัมพันธ์กับผลการรักษาในทางคลินิก

## Osetamivir

- เชื้อดื้อยา
- Pandemic influenza (A/H1N1) 2009

Antiviral Resistance Testing Results on Samples Collected Since September 1, 2009.

	Viruses tested (n)	Resistant Viruses, Number (%)	Viruses tested (n)	Resistant Viruses, Number (%)	Isolates tested (n)	Resistant Viruses, Number (%)
		Osetamivir		Zanamivir		Adamantanes
Seasonal Influenza A (H1N1)	1	1 (100.0)	0	0 (0)	1	0 (0)
Influenza A (H3N2)	8	0 (0)	0	0 (0)	11	9 (81.8)
Influenza B	1	0 (0)	0	0 (0)	N/A*	N/A*
2009 Influenza A (H1N1)	2,926	39 <sup>††</sup> (1.3)	830	0 (0)	837	834 (99.6)

## Osetamivir

- เชื้อดื้อยา
- Pandemic influenza (A/H1N1) 2009



## Osetamivir

- การเตรียมยาให้เป็นยาหน้า (Extemporaneous preparation)
- กลุ่มงานเภสัชกรรม สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี
- สูตรตำรับ 10 mg/ml
- ชื่อยา Osetamivir capsule 75 mg
- จำนวนยาที่ใช้ 4 แคปซูล (300 mg)
- น้ำกระสายยาที่ใช้ น้ำเชื่อมที่มีสารกันเสีย \* เต็มจนครบ 30 ml

## Osetamivir

- การเก็บรักษา เก็บในขวดสีชาและในตู้เย็น
- ความคงตัว 10 วัน
- น้ำเชื่อมที่มีสารกันเสีย 100 ml
  - ✘ Sucrose 80 g.
  - ✘ Sodium benzoate 0.1 g.
  - ✘ Water qs to 100 ml

### ตารางแสดง การให้ยาและผสม Osetamivir susp. (10 mg/ml) ใช้รักษา 5 วัน

	ขนาดที่ใช้	จำนวนเม็ด	น้ำเชื่อมที่มีสารกันเสีย
กรณีอายุมากกว่า 1 ปี			
< 15 kg	3 ml bid	4 bid	30 ml
> 15 kg – 23 kg	4.5 ml bid	6 bid	45 ml
> 23 kg – 40 kg	6 ml bid	8 bid	60 ml
> 40 kg	1 cap bid	ถ้าผู้ป่วยกลืนไม่ได้ ให้แกะแคปซูลผสมน้ำ	

กลุ่มงานเภสัชกรรม สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

## Aerosolized zanamivir

- ได้ผลต่อเชื้อไข้หวัดใหญ่ที่ดื้อยาโอเซลทามิเวียร์ ที่มี H274Y mutation
- ข้อจำกัด: เป็นยาสูด
- ไม่สามารถรักษาผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง หรือเด็กเล็ก



### Clinical management of human infection with pandemic (H1N1) 2009: revised guidance

November 2009

In patients who have persistent severe illness despite oseltamivir treatment, there are few licensed alternative antiviral treatments. In these situations, clinicians have considered intravenous administration of alternative antiviral drugs such as zanamivir, peramivir, ribavirin, or other experimental treatments. The use of such treatments are used should be done only in the context of prospective clinical and virological data collection and with regard to the following cautions:

- ribavirin should not be administered as monotherapy;
- ribavirin should not be administered to pregnant women; and
- zanamivir formulated as a powder for inhalation should not be delivered via nebulization due to the presence of lactose, which may compromise ventilator function.

## Other NI

- IV zanamivir
- IV/IM peramivir

## Under one year

For infants less than 1 year of age recommended doses are as follows:

>3 months to 12 months	3 mg/kg twice daily
>1 month to 3 months	2.5 mg/kg twice daily
0 to 1 month*	2 mg/kg twice daily

\* There are no data available regarding the administration of oseltamivir to infants less than one month of age.

[www.who.int](http://www.who.int)

ตารางแสดงขนาดโอเซลตามิเวียร์ในเด็กอายุน้อยกว่า 1 ปี  
ตามคำแนะนำโดย US CDC (28 เมษายน 2552)

อายุ	ขนาดยาในที่ใช้รักษา (ให้นาน 5 วัน)
< 3 เดือน	12 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง
3-5 เดือน	20 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง
6-11 เดือน	25 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง

Pediatrics 2009; 124: 1216-1226



Thank you