

การตรวจคัดกรอง และการให้คำปรึกษาก่อนสมรส (Premarital Screening and Counseling)

ตอนที่ 4

โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง ภาค IV (Human immunodeficiency virus : HIV)

พว.กนกกร สุนทรจิตต์ วท.บ., พ.บ.

ประกาศนียบัตรชั้นสูงทางวิทยาศาสตร์การแพทย์คลินิก

มหาวิทยาลัยมหิดล

วุฒิปริญญาวิทยาศาสตรและนรีเวชวิทยา

เลขที่ใบประกอบโรคศิลป์ 9216

รหัส 3-3220-000-9301/140401

วัตถุประสงค์การศึกษา

1. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงต่อการถ่ายทอดเชื้อ HIV จากมารดาสู่ทารก
2. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับการรักษาการติดเชื้อเอชไอวีในระยะเฉียบพลัน
3. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับอาการและอาการแสดงของภาวะ acute retroviral syndrome
4. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสในผู้ใหญ่ที่ไม่เคยได้รับยามาก่อน
5. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับความเจ็บป่วยของระยะเอดส์
6. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับปฏิกิริยาระหว่างยา (Drug interaction)

■ ต่อจากฉบับที่แล้ว

ตารางสูตรยาต้านไวรัสที่แนะนำเป็นสูตรแรก และสูตรทางเลือกในประเทศไทย

NRTIs		NNRTIs		PIs
Preferred	+	EFV ⁽⁶⁾ NVP ⁽⁷⁾	ในกรณีที่เกิด ผลข้างเคียงจาก → ยากลุ่ม NNRTIs	Preferred
AZT + 3TC ⁽¹⁾ TDF + 3TC/FTC ⁽²⁾				LPV/r ⁽⁸⁾
Alternative				Alternative
ABC + 3TC ⁽³⁾ d4T + 3TC ⁽⁴⁾ ddl + 3TC ⁽⁵⁾				ATV/r DRV/r ⁽⁹⁾ SQV/r

หมายเหตุ ยาหรือสูตรยาในตารางนี้ เรียงลำดับตามอักษรตัวแรก โดยมีรายละเอียดและเหตุผลประกอบการพิจารณาเลือกดังต่อไปนี้

1. AZT + 3TC เป็น NRTIs ที่มีประสิทธิภาพดี และสามารถผลิตได้ในประเทศไทย

2. TDF เป็น NtRTIs ที่มีประสิทธิภาพดี แต่ต้องใช้ด้วยความระมัดระวังในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มี creatinine clearance ผิดปกติ และผู้สูงอายุ สำหรับผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ติดเชื้อ HBV ร่วมด้วย แนะนำให้ใช้ TDF + 3TC/FTC

3. ABC + 3TC ใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถทนยาในกลุ่ม NRTIs ชนิดอื่นได้ หรือมีผลข้างเคียงอย่างรุนแรง จาก AZT, d4T, ddl และ TDF ทุกชนิด ABC มีผลข้างเคียง hypersensitivity reaction คล้ายกับที่เกิดจาก NVP ได้ ไม่ควรเริ่ม ABC พร้อม ๆ กับ NVP

4. d4T + 3TC เป็น NRTIs ที่มีประสิทธิภาพดี และสามารถผลิตได้ในประเทศไทย d4T เป็นยาที่มีผลข้างเคียงน้อยในช่วงแรกของการรักษา ใช้ในกรณีที่คาดว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีอาจทนผลข้างเคียงของ AZT, TDF ไม่ได้ และควรหยุดเมื่อใช้นานกว่า 6-12 เดือน โดยเปลี่ยน d4T เป็นยาชนิดอื่น

5. ddl + 3TC ใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยที่มีผลข้างเคียงจาก AZT, d4T และไม่สามารถใช้ TDF ได้ เพราะมีการทำงานของไตผิดปกติ หรือทนยานี้ไม่ได้

6. EFV เป็น NNRTI ที่มีประสิทธิภาพดี สามารถผลิตได้ในประเทศไทย รับประทานเพียงวันละครั้ง สามารถใช้ในผู้ป่วยที่แพ้หรือเกิดตับอักเสบรุนแรงจาก NVP แต่ห้ามใช้ EFV ในหญิงตั้งครรภ์ไตรมาสแรก

7. NVP เป็น NNRTI ที่มีประสิทธิภาพดี สามารถผลิตได้ในประเทศไทย มียาในรูปแบบเม็ด ร่วมกับ AZT + 3TC ซึ่งจะช่วยเพิ่มความสม่ำเสมอในการรับประทานยาได้ มีผลต่อระดับไขมันในเลือดน้อย อย่างไรก็ตาม ให้ใช้ด้วยความระมัดระวังในหญิงที่มีระดับ CD4 มากกว่า 250 cells/mm³

8. LPV/r เป็น PI ที่มีประสิทธิภาพดี และสามารถผลิตได้ในประเทศไทย ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี naïve ใช้ได้ทั้งหมด 800/200 mg ทุก 24 ชม. หรือ 400/100 mg ทุก 12 ชม.

9. DRV/r ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี naïve แนะนำให้ใช้ขนาด 800/100 mg ทุก 24 ชม.

ข้อสังเกต IDV, IDV/r เกิดผลข้างเคียงได้ง่าย แนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ ถ้าหลีกเลี่ยงไม่ได้ให้ใช้ IDV/r ขนาด 400/100 mg ทุก 12 ชม. เท่านั้น

สูตรยาหรือส่วนประกอบของสูตรยาด้านไวรัสที่ไม่ควรใช้

1. การรักษาด้วยยาด้านไวรัสชนิดเดียว หรือสูตรยาที่มี NRTIs เพียง 2 ชนิด เพราะจะลดปริมาณเชื้อเอชไอวีได้ไม่เต็มที่

ประสิทธิภาพน้อยกว่าการให้ยาแบบหลายชนิดร่วมกัน ทำให้เกิดการดื้อยาได้อย่างรวดเร็ว

2. d4T + AZT เพราะมี antagonism
3. FTC + 3TC เพราะมี resistance profiles คล้ายกัน
4. TDF + ddl เพราะมีปฏิกิริยาระหว่างยา
5. d4T + ddl เพราะทำให้อุบัติการณ์ของ peripheral neuropathy, pancreatitis, hyperlactatemia และ lactic acidosis สูงขึ้น มีรายงานหญิงตั้งครรภ์เสียชีวิตจากการให้ยา 2 ชนิดนี้ร่วมกัน
6. TDF + 3TC + ABC เพราะมีรายงานว่าโอกาสล้มเหลวสูง
7. EFV ในหญิงตั้งครรภ์ไตรมาสแรก หรือหญิงที่อาจจะตั้งครรภ์
8. 2NNRTIs combination เพราะเกิดผลข้างเคียงได้ง่าย
9. Unboosted SQV, DRV เพราะมีระดับยาในเลือดต่ำ
10. ATV + IDV เพราะจะมีโอกาสเกิด hyperbilirubinemia มากขึ้น

d4T phase out plan

d4T เป็นยาด้านไวรัสในกลุ่ม NRTIs ที่มีการใช้กันมานานกว่า 15 ปี เป็นยาที่ใช้ง่าย มีผลข้างเคียงระยะสั้นน้อย มีประสิทธิภาพสูง ยา generic มีราคาถูก และมีการรวมเม็ด d4T, 3TC และ NVP อยู่ในเม็ดเดียวกัน (โดยยาขององค์การเภสัชกรรม เรียก GPO-VIR S) ซึ่งเป็นสูตรยาด้านไวรัสที่มีผู้ติดเชื้อเอชไอวีใช้มากที่สุดในโลก รวมทั้งประเทศไทย แต่จากประสบการณ์การใช้ d4T ระยะยาวพบว่า มีผลข้างเคียงค่อนข้างมาก เช่น lipotrophy/lipodystrophy, peripheral neuropathy, hyperlipidemia จึงทำให้ Treatment guidelines ในประเทศที่พัฒนาแล้วตัด d4T ออกจาก list ของ preferred ARV regimen มาหลายปีแล้ว WHO ก็มีแนวคิดที่จะทยอยลดการใช้ d4T ลง แต่เนื่องจากประเทศไทยมีผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่รับประทานยาที่ประกอบด้วย d4T อยู่ในขณะนี้นับแสนคน และอาจยังต้องมีผู้ติดเชื้อเอชไอวีอีกจำนวนหนึ่งที่จะต้องรับยาสูตรที่ประกอบด้วย d4T อยู่อีกในอนาคต เนื่องจากอาจทนยาอื่นไม่ได้ เพื่อเป็นการช่วยให้องค์การเภสัชกรรมวางแผนการผลิตยาสูตรที่มี d4T ได้อย่างเหมาะสมกับความต้องการใช้ในอนาคต และเพื่อเป็นแนวทางในการปรับเปลี่ยนสูตรยาที่มี d4T ไปเป็นยาสูตรอื่นในช่วงเปลี่ยนถ่าย จึงเห็นควรที่ประเทศไทยจะวางแผนทยอยลดการใช้ d4T ในอนาคต ดังนี้

แนวทางการเปลี่ยนสูตรยาที่มี d4T เป็นส่วนประกอบในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่รับประทานยาอยู่

A. ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่รับประทานยาสูตรที่มี d4T หรือ GPO-VIR S อยู่ในปัจจุบัน ถ้ามีหรือเริ่มมีอาการแสดงของ

ตารางขนาดยาและการปรับขนาดยาในกลุ่ม NRTIs ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตหรือตับบกพร่อง

ยาด้านไวรัส	ขนาดยาปกติต่อวัน	ขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง	ขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่อง
3TC	300 mg ทุก 24 ชม. หรือ 150 mg ทุก 12 ชม.	CrCl (mL/min)	ขนาดยา
		30-49	150 mg ทุก 24 ชม.
		15-29	150 mg มื้อแรก ต่อไป 100 mg ทุก 24 ชม.
		5-14	150 mg มื้อแรก ต่อไป 50 mg ทุก 24 ชม.
	< 5 หรือ HD*	50 mg มื้อแรก ต่อไป 25 mg ทุก 24 ชม.	
ABC	300 mg ทุก 12 ชม. หรือ 600 mg ทุก 24 ชม.	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา	
		ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา	
AZT	200-300 mg ทุก 12 ชม.	การทำงานของไตบกพร่องอย่างรุนแรง (CrCl > 15 mL/min) หรือ HD*: 100 mg ทุก 8 ชม. หรือ 300 mg ทุก 24 ชม.	
ddI	≥ 60 kg 400 mg ทุก 24 ชม. < 60 kg 250 mg ทุก 24 ชม.	CrCl (mL/min)	ขนาดยา
		≥ 60 kg	< 60 kg
		30-59	200 mg
		10-29	125 mg
	< 10	125 mg	75 mg
	ผู้ป่วยที่พบ CAPD หรือ HD: ใช้ขนาดเหมือน CrCl < 10 mL/min		
d4T	30 mg ทุก 12 ชม.	CrCl (mL/min)	ขนาดยา
		26-50	15 mg ทุก 12 ชม.
		10-25 หรือ HD*	15 mg ทุก 24 ชม.
TDF	300 mg ทุก 24 ชม.	CrCl (mL/min)	ขนาดยา
		30-49	300 mg ทุก 48 ชม.
		10-29	300 mg สัปดาห์ละ 2 ครั้ง
		ESRD หรือ HD*	300 mg ทุก 7 วัน
TDF/FTC	1 เม็ด ทุก 24 ชม.	CrCl (mL/min)	ขนาดยา
		30-49	1 เม็ด ทุก 48 ชม.
		< 30 หรือ HD*	ไม่แนะนำ
3TC	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา	Child-Pugh Score	ขนาดยา
		5-6	200 mg ทุก 12 ชม.
		> 6	ไม่ควรถ่ายยาดังกล่าว
		ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา	
ddI	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา	
		ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา	
		ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา	
		ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา	
TDF	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา	
		ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา	
		ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา	
		ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา	

CrCl = creatinine clearance; HD = hemodialysis; CAPD = chronic ambulatory peritoneal dialysis; ESRD = end stage renal disease; HD* = ให้อาหารหลังทำ dialysis ในวันที่ทำ dialysis

ตารางขนาดยาและการปรับขนาดยาในกลุ่ม NNRTIs ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตหรือตับบกพร่อง

ยาต้านไวรัส	ขนาดยาปกติต่อวัน	ขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง	ขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่อง
EFV	600 mg ทุก 24 ชม.	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา	ไม่มีข้อแนะนำ ใช้ด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่อง
EFV/TDF/FTC	1 เม็ด ทุก 24 ชม.	ไม่แนะนำให้ใช้ ถ้ามี CrCl < 50 mL/min	ไม่มีข้อแนะนำ ใช้ด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่อง
ETR	200 mg ทุก 12 ชม. หลังอาหาร	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา	ไม่ต้องปรับขนาดยาในผู้ที่มี Child-Pugh Class A หรือ B ยังไม่มีข้อมูลในผู้ที่มี Child-Pugh Class C
NVP	200 mg ทุก 12 ชม.	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา	ห้ามใช้ในผู้ที่มี Child-Pugh Class B หรือ C

ตารางขนาดยาและการปรับขนาดยาในกลุ่ม PIs และ INSTIs ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตหรือตับบกพร่อง

ยาต้านไวรัส	ขนาดยาปกติต่อวัน	ขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง	ขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่อง
PIs			
ATV	ATV 400 mg ทุก 24 ชม. หรือ ATV 300 mg + RTV 100 mg ทุก 24 ชม.	ไม่ต้องปรับขนาดยาถ้าไม่ได้ทำ HD ผู้ที่ไม่เคยได้ยาต้านไวรัสมาก่อน และทำ HD: ATV 300 mg + RTV 100 mg ทุก 24 ชม. ผู้ที่เคยได้ยาต้านไวรัสมาก่อน และทำ HD: ไม่แนะนำให้ใช้ทั้ง ATV หรือ RTV-boosted ATV	Child-Pugh Score
			ขนาดยา
			7-9
> 9	ไม่แนะนำให้ใช้		
ไม่แนะนำให้ใช้ RTV เพื่อการ boosting ในผู้ที่ตับทำงานบกพร่อง (Child-Pugh Score ≥ 7)			
DRV	DRV 800 mg + RTV 100 mg ทุก 24 ชม. (naïve) หรือ DRV 600 mg + RTV 100 mg ทุก 12 ชม.	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา	ไม่ต้องปรับขนาดยาในกรณีตับทำงานบกพร่องน้อยถึงปานกลาง ใช้ด้วยความระมัดระวัง ไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ที่มีตับมีความบกพร่องมาก
IDV	IDV 800 mg + RTV 100 mg ทุก 12 ชม.	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา	ตับทำงานบกพร่องน้อยถึงปานกลางเนื่องจากตับแข็ง: IDV 400 mg + RTV 100 mg ทุก 12 ชม.
LPV/r	LPV/r 400/100 mg ทุก 12 ชม. หรือ LPV/r 800/200 mg ทุก 24 ชม. (naïve)	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา	ไม่มีข้อแนะนำ ใช้ด้วยความระมัดระวัง
SQV	SQV 1,000 mg + RTV 100 mg ทุก 12 ชม.	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา	ไม่ต้องปรับขนาดยาในกรณีตับทำงานบกพร่องน้อยถึงปานกลาง ใช้ด้วยความระมัดระวัง ไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ที่มีตับมีความบกพร่องมาก
INSTIs			
RAL	400 mg ทุก 12 ชม.	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา

การคำนวณค่า creatinine clearance:

$$\text{ผู้ชาย} : \frac{(140 - \text{อายุเป็นปี}) \times \text{น้ำหนัก (kg)}}{72 \times \text{serum creatinine}}$$

$$\text{ผู้หญิง} : \frac{(140 - \text{อายุเป็นปี}) \times \text{น้ำหนัก (kg)} \times 0.85}{72 \times \text{serum creatinine}}$$



lipatrophy/lipodystrophy เช่น แก้ม ขมับ แขน ขา สะโพก ลิบเล็กลง เส้นเลือดที่แขนโป่ง ชัดขึ้น และไขมันพอกบริเวณต้นคอ หน้าอก หรือพุง ให้ตรวจ viral load ถ้าน้อยกว่า 50 copies/mL ให้เป็นกลุ่มแรกที่จะเปลี่ยน GPO-VIR S เป็น TDF + 3TC + NVP หรือเป็น TDF + 3TC + EFV ทันที

B. ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่รับประทานยาสูตรที่มี d4T หรือ GPO-VIR S อยู่ในปัจจุบัน และยังไม่มีอาการแสดงของ lipatrophy/lipodystrophy ให้ทยอยเปลี่ยนเป็น GPO-VIR Z โดยก่อนเปลี่ยนยาควรมีผล viral load น้อยกว่า 50 copies/mL ภายใน 12 เดือนที่ผ่านมา หรือถ้ายังไม่ได้ตรวจให้ตรวจเพื่อยืนยันว่าผล viral load น้อยกว่า 50 copies/mL การเปลี่ยนยาเริ่มจากผู้รับประทาน GPO-VIR S นานที่สุดก่อน แต่ถ้าผู้ติดเชื้อเอชไอวีทนผลข้างเคียงของ AZT ไม่ได้ หรือมีอาการ lipatrophy/lipodystrophy เกิดขึ้น แม้จะเปลี่ยนเป็น GPO-VIR Z เกิน 6 เดือนแล้วก็ตามให้เปลี่ยนเป็น TDF + 3TC + NVP หรือ TDF + 3TC + EFV

C. ในทุกกรณีที่ต้องมีการใช้ d4T หรือ GPO-VIR S ให้ใช้ d4T ขนาด 30 mg หรือน้อยกว่าเสมอ ไม่ว่าผู้รับจะมีน้ำหนักเกิน 60 kg ก็ตาม เพื่อหลีกเลี่ยงผลข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์ของ d4T

แนวทางการเลือกยาสูตรแรกในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ไม่เคยได้รับยามาก่อน (naïve)

ผู้ติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ที่จะเริ่มยาด้านไวรัสไม่ควรจะเริ่มต้นด้วยสูตร GPO-VIR S นอกจากผู้ที่มีภาวะซีดมาก (Hb < 8.5 g/dL) หรือแพทย์คาดว่าน่าจะทน AZT ไม่ได้ เช่น CD4 มากกว่า 100 cells/mm³ หรือน้ำหนักน้อยมาก ๆ ก็อาจสามารถเริ่มการรักษาด้วยยาสูตร GPO-VIR S ได้ แต่ไม่ควรให้เกิน 6 เดือน โดยให้เปลี่ยนเป็น GPO-VIR Z ถ้าตรวจ viral load แล้วน้อยกว่า 50 copies/mL

ขนาดยาและการปรับขนาดยาด้านไวรัสในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตหรือตับบกพร่อง

ในผู้ใหญ่ ยาด้านไวรัสในกลุ่ม NRTIs มีทั้งยาที่ขนาดยาปกติขึ้นกับน้ำหนักและไม่ขึ้นกับน้ำหนัก ยากลุ่ม NtRTI ซึ่งขณะนี้ มีเพียง TDF ชนิดเดียวที่ขนาดยาไม่ขึ้นกับน้ำหนัก ส่วนยาในกลุ่ม NNRTIs และ Pls ไม่มีชนิดใดที่ขนาดยาปกติขึ้นกับน้ำหนัก อย่างไรก็ตาม ในผู้ใหญ่ที่มีการทำงานของไตหรือตับบกพร่อง จำเป็นจะต้องคำนึงถึงความเหมาะสมของขนาดยา โดยพิจารณาพร้อมกับค่า CrCl ในกรณีที่มีการทำงานของไตบกพร่อง และค่า Child-Pugh Score ในกรณีที่มีการทำงานของตับบกพร่อง ดังแสดงตามตาราง

ปฏิกริยาระหว่างยา (Drug interaction)

ยาด้านไวรัสหลายชนิด โดยเฉพาะกลุ่ม NNRTIs และ Pls จะถูกเมตาบอลิซึมที่ตับผ่าน CYP450 โดยเฉพาะ CYP3A4 isoenzyme ดังนั้น จะมีปฏิกริยากับยาหลายชนิด การให้ยาด้านไวรัสจึงต้องพึงระวังเพราะยาบางชนิดอาจจะทำให้เกิดอาการรุนแรงมากจนถึงเสียชีวิตได้ และยาบางชนิดจะทำให้ระดับยาด้านไวรัสลดลง ทำให้เกิดการรักษาล้มเหลวได้ นอกจากนี้ควรจะให้คำแนะนำผู้ติดเชื้อด้วยว่ายาชนิดไหนควรจะให้ด้วยความระมัดระวัง ยาชนิดไหนไม่ควรใช้ด้วยกัน

ปฏิกริยาระหว่างยาเป็นได้สองรูปแบบ คือ

A. CYP inducer ยาชนิดนี้จะไปกระตุ้นให้ CYP450 ทำงานมากขึ้น ทำให้ไปลดระดับของยาอีกชนิดที่ต้องถูกเมตาบอลิซึมที่ตับ โดย CYP450 มีระดับต่ำลง เช่น rifampicin เป็น CYP inducer อย่างแรงจะลดระดับยาด้านไวรัสกลุ่ม NNRTIs และ Pls ทุกชนิด ทำให้มีโอกาสเกิดการรักษาล้มเหลวด้วยยาด้านไวรัสล้มเหลวได้ แต่จะมีผลต่อ EFV น้อยที่สุด ดังนั้น ควรเลือกใช้เป็นยาชนิดแรกหากต้องใช้ร่วมกัน ส่วนยากลุ่ม Pls ยังไม่แนะนำให้ใช้

B. CYP inhibitor ยาชนิดนี้จะไปทำให้ CYP450 ทำงานได้ลดลง ทำให้ระดับของยาอีกชนิดที่ใช้ร่วมกันที่ต้องถูกเมตาบอลิซึมที่ตับ โดย CYP450 มีระดับสูงขึ้น เช่น RTV เป็น CYP inhibitor ทำให้ระดับยากลุ่ม Pls ชนิดอื่นสูงขึ้น

ปฏิกริยาระหว่างยาเป็นได้ทั้งปฏิกริยาระหว่างยาด้านไวรัสด้วยกันเอง และระหว่างยาด้านไวรัสกับยาประเภทอื่น ยากลุ่ม Pls ทั้งหมดจะถูกเมตาบอลิซึมโดย CYP450 และบางชนิดจะผ่านทาง p-glycoprotein ด้วย ส่วน NVP เป็นได้ทั้ง substrate ของ CYP450 และตัวมันเองยังเป็น CYP inducer ได้ด้วย EFV เป็นแบบผสมทั้ง CYP inducer และ CYP inhibitor

ส่วนยากลุ่ม NRTIs จะไม่ผ่าน CYP450 ที่ตับ แต่ก็มีรายงานปฏิกริยาระหว่างยา เช่น ระดับ ddl สูงขึ้น และเกิดผลข้างเคียงมากขึ้น เมื่อให้ยานี้ร่วมกับ hydroxyurea, ribavirin หรือ TDF

Serious drug interaction แบ่งได้เป็น 6 กลุ่มอาการ ได้แก่

1. Ergotism เป็นภาวะที่มี peripheral vascular vasoconstriction จากการใช้อยากลุ่ม ergot derivative เช่น ergotamine ซึ่งเป็นยาที่รักษาปวดศีรษะไมเกรน การใช้อยากลุ่มนี้ในขนาดสูงจะทำให้เกิด peripheral vascular vasoconstriction ตามที่ต่าง ๆ อย่างรุนแรง เช่น ที่แขน ขา ทำให้เกิดการขาดเลือดจนทำให้เกิด leg ischemia ได้ หรือถ้าเป็นที่สมองก็ทำให้ชักหรืออัมพาตได้ ซึ่งยากลุ่ม ergot นี้จะผ่าน CYP450 ที่ตับ ดังนั้น ยาที่ไม่ไปมีผลเป็น CYP inhibitor ก็จะไปเพิ่มระดับ ergot อย่างรวดเร็ว เช่น clarithromycin, ketoconazole และยากลุ่ม Pls ทั้งหมด โดยเฉพาะยาที่มี RTV ด้วย ซึ่งที่เราจะใช้กันมากคือ LPV/r เป็นต้น

ดังนั้น ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่รับประทานยาในกลุ่มนี้ห้ามรับประทานยาในกลุ่ม ergotamine โดยเด็ดขาด ผู้ติดเชื้อเอชไอวีอาจจะมีอาการตั้งแต่เริ่มแรกที่รับประทานยา เช่น คลื่นไส้/อาเจียนรุนแรง เพื่อยหน้ามืด ความดันโลหิตลดลง ชา หรือปวดที่แขนขา (โดยเฉพาะขา) อาจจะมี cyanosis และ gangrene ได้ บางรายมาด้วยอาการชัก ไม่รู้สึกตัว การรักษาในรายที่เป็นรุนแรงต้องให้ vasodilator drug เช่น prostaglandin analogue

2. Torsades de Pointes เป็น ventricular arrhythmia ที่ตามมาหลังจากมีภาวะ QT prolong ซึ่งภาวะนี้ทำให้เกิด sudden death ได้ ยาในกลุ่ม PIs หลายชนิด เช่น ATV มีรายงานทำให้เกิด QT prolong ถ้าระดับยาสูงข้อควรระวังคือ ไม่ควรใช้ยากกลุ่มที่เป็น CYP inhibitor โดยเฉพาะ RTV ร่วมกับยาที่มีโอกาสเกิด QT prolong สูง หรือเกิด cardiac arrhythmia เช่น terfenadine, astemizole, cisapride, pimoziide ยาในกลุ่ม CCBs เช่น diltiazem รวมถึงยากกลุ่ม antiarrhythmic drugs ทั้งหลาย เช่น flecainide, propafenone, amiodarone, quinidine เป็นต้น

3. Rhabdomyolysis อาจรุนแรงจนทำให้เกิด acute renal failure ได้ ดังนั้น ไม่ควรใช้ยากกลุ่มที่เป็น CYP inhibitor โดยเฉพาะการให้ RTV ร่วมกับยาที่มีโอกาสเกิด rhabdomyolysis สูง เช่น ยาในกลุ่ม antihyperlipidemics เช่น simvastatin รวมถึงไม่ควรให้ยากกลุ่ม fibrate ร่วมกับ HMG-CoA ในขณะที่ให้การรักษาด้วยยาด้านไวรัสอยู่เพราะจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด rhabdomyolysis หากมีความจำเป็นต้องใช้ยาในกลุ่ม HMG-CoA แนะนำให้เลือก

ใช้ pravastatin หรือ fluvastatin หรือให้เลือกใช้ยากกลุ่ม fibrate derivative โดยยาที่สามารถเลือกใช้ได้ ได้แก่ fenofibrate หรือ gemfibrozil

4. Symptomatic hypotension ไม่ควรใช้ยากกลุ่มที่เป็น CYP inhibitor โดยเฉพาะ RTV ร่วมกับ antihypertensions กลุ่ม dihydropyridine CCBs เช่น felodipine, nifedipine, amlodipine หรือกลุ่ม β -blocker เพราะจะทำให้ยากกลุ่มนี้มีระดับยาสูงขึ้น และเกิด symptomatic hypotension ได้

ถ้าจำเป็นต้องใช้ sildenafil ร่วมกับยาด้านไวรัสกลุ่ม boosted PIs โดยเฉพาะ LPV/r จะเพิ่มระดับ sildenafil ถึง 11 เท่า ให้ใช้ด้วยความระมัดระวัง และให้ขนาดต่ำ 25 mg ทุก 48 ชม. และห้ามใช้ sildenafil ร่วมกับยากกลุ่ม nitrate เพราะจะยิ่งทำให้เกิด vasodilatation เป็นผลให้ความดันโลหิตลดลง หรือ acute myocardial infarction เป็นผลทำให้เสียชีวิตได้

5. Excessive sedative ยาในกลุ่ม benzodiazepines ที่ไม่ควรให้ร่วมกับยาด้านไวรัส เช่น midazolam, triazolam, alprazolam และ diazepam เพราะจะทำให้ยากกลุ่มนี้มีระดับยาสูงขึ้น และเกิดภาวะ sedative มากเกินไป โดยเฉพาะผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีปัญหาโรคตับด้วย ถ้าจำเป็นต้องใช้ยานอนหลับให้ใช้ lorazepam แทน เพราะยาชนิดนี้ไม่ผ่าน CYP450

6. Cushing syndrome มีรายงานการเกิด cushing syndrome และ adrenal insufficiency หลังจากให้ยาด้านไวรัสที่มี RTV ร่วมกับยาฟลิวติคาโซน

เอกสารอ้างอิง

1. British HIV Association. UK National Guidelines for HIV Testing 2008. Available at: <http://www.bhira.org/HIVTesting2008.aspx>.
2. Bunyasong S, Tunnirundorn Y, Pupong V, et al. Maternal-Fetal Medicine.
3. Lochhead MJ. Insights from the 2010 HIV Diagnostics Conference. Expert Rev Mol Diagn. 2010;10(5):565-567.
4. Nastouli E, Atkins M, Seery P, Hamadache D, Muir D, Lyall H. False-positive HIV antibody results with ultrasensitive serological assays in uninfected infants born to mothers with HIV. AIDS. 2007;21(9):1222-1223.
5. National Guidelines on HIV/AIDS, Diagnosis and Treatment, Thailand 2010.
6. Ngo-Giang-Huong N, Khamduang W, Leurent B, et al. Early HIV-1 diagnosis using in-house real-time PCR amplification on dried blood spots for infants in remote and resource-limited settings. J Acquir Immune Defic Syndr. 2008;49(5):465-471.
7. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and

- Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. December 1, 2009; 1-161. Available at: <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>. Accessed July 15, 2010.
8. Pugatch D. Testing infants for human immunodeficiency virus infection. Pediatr Infect Dis. 2002;21(7):711-712.
9. Vongsheree S, Ruchusatsawat N, Saganwongse S, Warachit P. Diagnosis of perinatal HIV-1 infection by in-house PCR. Asian Pac J Allergy Immunol. 1997;15(4):199-204.
10. WHO. HIV assays: Operational characteristics (Phase 1): report 15 antigen/antibody ELISAs. Available at: http://www.who.int/diagnostics_laboratory/publications/en/HIV_Report_15.pdf. Accessed July 15, 2010.
11. WHO. Guidance on provider-initiated HIV testing and counseling in health facilities. Available at: http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241595568_eng.pdf. Accessed July 15, 2010.



CME PLUS CONTINUING MEDICAL EDUCATION
Quiz

1. In the United States, which ethnic group has a disparately increased HIV infection rate, with approximately 1 in 160 women infected?

- A. blacks
- B. Asian or Pacific Islanders
- C. white
- D. Native Americans
- E. none of the above

2. What percentage of HIV infections in women can be attributed to heterosexual contact?

- A. 10
- B. 33
- C. 50
- D. 75
- E. 90

3. What is the risk of transmission of HIV to the newborn from breastfeeding?

- A. increased
- B. decreased
- C. remains the same
- D. unknown
- E. none of the above

4. Which of the following is the most common mechanism of transmission of HIV infection in women in the U.S.?

- A. organ donation
- B. blood transfusion
- C. heterosexual contact
- D. artificial insemination
- E. none of the above

5. Protease inhibitor; a major adverse effect is nephrolithiasis.

- A. Zidovudine
- B. Lamivudine

- C. Nevirapine
- D. Indinavir
- E. Nelfinavir

6. Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor; most common side effect is skin rash.

- A. Zidovudine
- B. Lamivudine
- C. Nevirapine
- D. Indinavir
- E. Nelfinavir

7. Protease inhibitor; most common side effect is diarrhea.

- A. Zidovudine
- B. Lamivudine
- C. Nevirapine
- D. Indinavir
- E. Nelfinavir

8. Nucleoside reverse transcriptase inhibitor; major toxicity is marrow suppression.

- A. Zidovudine
- B. Nevirapine
- C. Indinavir
- D. Nelfinavir
- E. none of the above

9. AIDS-defining illnesses (CDC classification) :

- A. Candidiasis of bronchi, trachea, or lungs
- B. Cervical cancer, invasive
- C. Cryptococcosis, extrapulmonary
- D. Pneumonia, recurrent
- E. all of the above

10. Fusion inhibitors (FIs) :

- A. Enfuvirtide (ENF)
- B. Zidovudine (AZT)
- C. Stavudine (d4T)
- D. Didanosine (ddl)
- E. Abacavir (ABC)

การตรวจคัดกรอง และการให้คำปรึกษาก่อนสมรส (Premarital Screening and Counseling) ตอนที่ 4

โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง ภาวะ IV (Human immunodeficiency virus : HIV)

กระดาษคำตอบ

CME PLUS CONTINUING MEDICAL EDUCATION

นพ. พญ. เลขที่ใบประกอบวิชาชีพ

ชื่อ.....นามสกุล.....อายุ.....ปี.....
 สาขา.....ร.พ.
 ร.พ.รัฐบาล ร.พ.เอกชน คลินิก อื่น ๆ.....ที่อยู่เลขที่.....
 หมู่.....ซอย.....อาคาร.....ชั้นที่.....
 แขวง/ตำบล.....เขต/อำเภอ.....จังหวัด.....
 รหัสไปรษณีย์.....โทรศัพท์.....โทรสาร.....มือถือ.....E-mail.....

ให้ขีดเครื่องหมาย ✓ หรือ X หน้าข้อที่ถูกต้องที่สุดเพียงคำตอบเดียว

	A	B	C	D	E
1	A	B	C	D	E
2	A	B	C	D	E
3	A	B	C	D	E
4	A	B	C	D	E
5	A	B	C	D	E
6	A	B	C	D	E
7	A	B	C	D	E
8	A	B	C	D	E
9	A	B	C	D	E
10	A	B	C	D	E

เรื่อง การตรวจคัดกรอง และการให้คำปรึกษาก่อนสมรส
 (Premarital Screening and Counseling) ตอนที่ 4
 โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง ภาวะ IV
 (Human immunodeficiency virus : HIV)
 รหัส 3-3220-000-9301/140401

หมายเหตุ แพทย์ผู้ตอบ 1 ชุดมาตรฐาน จะต้องตอบถูก 6 ใน 10 ข้อ จะได้รับ 2 หน่วยกิตชั่วโมง ในกรณี 1 ชุด มี 10 ข้อ
 ข้อเสนอแนะในการจัดทำ CME

โปรด!! ส่งกระดาษคำตอบของท่านมาที่

บริษัท สรรพสาร จำกัด (ศูนย์ข้อมูล CME) ภายใน 3 เดือน 71/17 ถ.บรมราชชนนี แขวงอรุณอมรินทร์ เขตบางกอกน้อย กทม. 10700
 โทร.0-2435-2345 #110 แฟกซ์ 0-2884-7299

(กระดาษคำตอบสามารถถ่ายเอกสารได้)