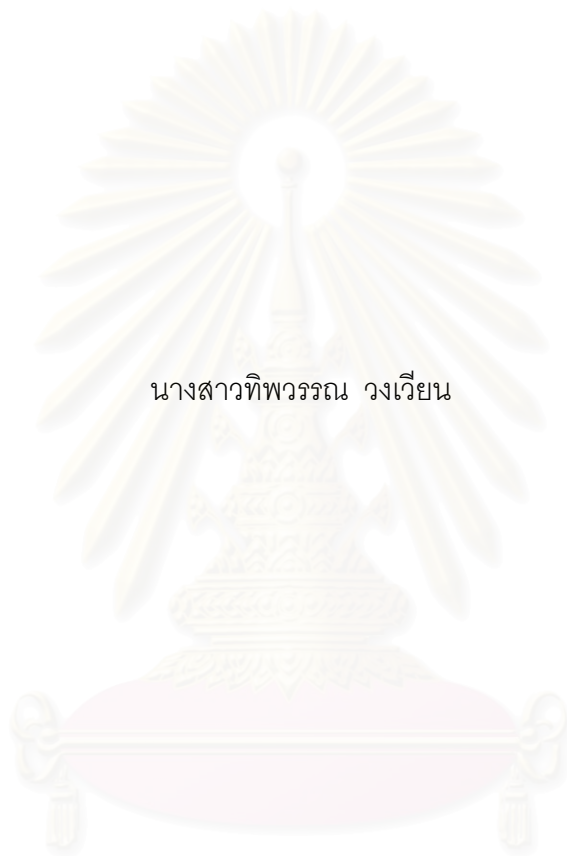


การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ในผู้ป่วยนอกติดเชื้อเอชไอวี  
ณ โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา



นางสาวทิพวรรณ วงเวียน

สถาบันวิทยบริการ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก ภาควิชาเภสัชกรรม


คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2548

ISBN 974-14-1890-6

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ADVERSE DRUG REACTION MONITORING OF ANTIRETROVIRALS IN HIV-INFECTED  
OUTPATIENTS AT QUEEN SAVANG VADHANA MEMORIAL HOSPITAL



Miss Tippawan Wongwian

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science in Pharmacy Program in Clinical Pharmacy

Department of Pharmacy

Faculty of Pharmaceutical Sciences

Chulalongkorn University

Academic Year 2005

ISBN 974-14-1890-6

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ในผู้ป่วย  
นอกติดเชื้อเอชไอวี ณ โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา

โดย

นางสาวทิพวรรณ วงเวียน

สาขาวิชา

เภสัชกรรมคลินิก

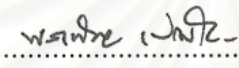
อาจารย์ที่ปรึกษา

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นารัต เกษตรทัต

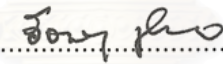
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

นายแพทย์ ธเนศ จัดวัฒนกุล


คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วน  
หนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

  
.....คณบดีคณะเภสัชศาสตร์  
(รองศาสตราจารย์ ดร. พรเพ็ญ เปรมโยธิน)


คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

  
.....ประธานกรรมการ  
(รองศาสตราจารย์ อัจฉรา อุทิศวรรณกุล)

  
.....อาจารย์ที่ปรึกษา  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นารัต เกษตรทัต)

  
.....อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม  
(นายแพทย์ ธเนศ จัดวัฒนกุล)

  
.....กรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ อภิฤดี เหมะจุฑา)

  
.....กรรมการ  
(เภสัชกรหญิง วิมล สุวรรณเกษาวงษ์)

ทิพวรรณ วงเวียน : การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ในผู้ป่วยนอกติดเชื้อเอชไอวี ณ โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา. (ADVERSE DRUG REACTION MONITORING OF ANTIRETROVIRALS IN HIV-INFECTED OUTPATIENTS AT QUEEN SAVANG VADHANA MEMORIAL HOSPITAL) อ.ที่ปรึกษา : ผศ.นารัต เกษตรทัต, อ.ที่ปรึกษาร่วม : นพ.ธเนศ จัควัฒนกุล, 154 หน้า. ISBN 974-14-1890-6.

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อสร้างเกณฑ์วิธีการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ ด้วยวิธีการติดตามเชิงลึก และศึกษาผลการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ตามเกณฑ์วิธีที่สร้างขึ้น ณ โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา

จากการติดตามการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ในผู้ป่วยนอกที่ติดเชื้อเอชไอวี จำนวน 160 ราย ระหว่างวันที่ 1 พฤศจิกายน 2548 ถึง 28 กุมภาพันธ์ 2549 เป็นผู้ป่วยรายใหม่ที่เริ่มใช้ยา 17 ราย (ร้อยละ 10.6) และผู้ป่วยรายเก่าที่ใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ 143 ราย (ร้อยละ 89.4) ทุกรายใช้สูตรยา HAART โดยส่วนใหญ่ใช้ AZT+3TC+NVP (ร้อยละ 61.9) รองลงมา คือ d4T+3TC+NVP (ร้อยละ 22.5) พบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ ร้อยละ 44.4 ของผู้ป่วย มีอุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ เท่ากับ 4.0 ราย และ 6.2 เหตุการณ์ ต่อ 1000 person-day ความน่าจะเป็นของความสัมพันธ์ระหว่างยาต้านไวรัสเอดส์กับอาการไม่พึงประสงค์อยู่ในระดับอาจจะใช่ ร้อยละ 23.8 และระดับน่าจะใช่ ร้อยละ 20.6 ผู้ป่วยร้อยละ 35 มีอาการทางคลินิกที่ผิดปกติและร้อยละ 18.1 มีผลทางห้องปฏิบัติการที่ผิดปกติ ระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่ร้อยละ 91.5 ของผู้ป่วยเกิดในระดับ 1 และ 2 ผู้ป่วย 2 รายเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่สาหัสจนต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล เนื่องจากภาวะโลหิตจางระดับ 4 (Hgb<6.5 กรัม/เดซิลิตร) จากยาสูตรผสมของ AZT+3TC ระบบอวัยวะที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์บ่อยที่สุด คือ ระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน รองลงมา คือ ระบบเมแทบอลิก ได้แก่ ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ในระหว่างที่ดำเนินการวิจัยมีการเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสเอดส์ในผู้ป่วย 13 ราย ซึ่งมีสาเหตุจากการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ความเห็นร่วมในการระบุความน่าจะเป็นของความสัมพันธ์ระหว่างอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับยาที่สงสัย พบว่าแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทั้งสองท่านและผู้วิจัยมีความเห็นตรงกันในระดับพอใช้ ( $K1=0.50$ ,  $K2=0.57$ ,  $K3=0.53$ )

ผลการวิจัยครั้งนี้ส่วนใหญ่พบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ในระดับที่ไม่สาหัสและไม่รุนแรง เนื่องจากมีการเฝ้าระวังติดตามการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์อย่างใกล้ชิด โดยการใช้เกณฑ์วิธีที่สร้างขึ้นมา ทำให้เภสัชกรสามารถค้นหาและติดตามอาการไม่พึงประสงค์ได้รวดเร็วและสะดวกขึ้น

ภาควิชา.....เภสัชกรรม.....ลายมือชื่อนิสิต.....ทิพวรรณ วงเวียน  
สาขาวิชา.....เภสัชกรรมคลินิก.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....  
ปีการศึกษา.....2548.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

# # 4776567933 : MAJOR CLINICAL PHARMACY

KEY WORD: ADVERSE DRUG REACTION / MONITORING / ANTIRETROVIRALS / HIV / ADRs

TIPPAWAN WONGWIAN : ADVERSE DRUG REACTION MONITORING OF ANTIRETROVIRALS IN HIV-INFECTED OUTPATIENTS AT QUEEN SAVANG VADHANA MEMORIAL HOSPITAL. THESIS ADVISOR : ASST. PROF. NARAT KASETTRATAT, THESIS COADVISOR : TANATE JADWATTANAKUL, M.D., 154 pp. ISBN 974-14-1890-6.

The purposes of this study were to develop protocols for intensive monitoring of adverse drug reactions on antiretrovirals and to study results of the implementation of these protocols at Queen Savang Vadhana Memorial Hospital.

One-hundred and sixty HIV-infected outpatients were monitored during November 1, 2005 to February 28, 2006. There were 17 new patients (10.6%) firstly received antiretrovirals and 143 patients (89.4%) who had already received antiretrovirals. All patients obtained Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART). Most patients (61.9%) were treated with AZT+3TC+NVP where d4T+3TC+NVP were secondly used (22.5%). It was found that 44.4% of patients had adverse drug reactions. The ADR incidence of antiretrovirals was 4.0 patients and 6.2 events per 1000 person-day. Causality assessments were performed which gave 23.8% as 'possible' and 20.6% as 'probable'. Clinical signs and symptoms were presented in 35% of patients and 18.1% with abnormal laboratories. The severity of reactions classified as grade 1 or 2 were found in 91.5% of patients. Two patients were graded as serious ADR resulting in hospitalization from grade 4 anemia (Hgb<6.5 g/dl) caused by combination of AZT+3TC. Gastrointestinal system such as nausea and vomiting were the most organ system affected. The second was metabolic system especially lipodystrophy. During the study period, 13 patients had to change antiretroviral regimens because of adverse reactions. Agreement on the causality assessments among two physicians and a pharmacist showed fair results. (K1=0.50, K2=0.57, K3=0.53)

The results from this study show that intensive monitoring of adverse drug reactions using the established protocols can help reducing serious and severe ADRs in antiretroviral patients because pharmacist can identify and monitor ADRs quickly and conveniently.

Department.....Pharmacy.....Student's signature..... Tippawan Wongwian  
 Field of study.....Clinical pharmacy.....Advisor's signature..... Narat Kasettratit  
 Academic year.....2005.....Co-advisor's signature.....

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณนายแพทย์จรัส อุดพัชฌ์สกุล ผู้อำนวยการโรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา ที่อนุญาตให้ทำการวิจัย ณ โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา และให้ทุนอุดหนุนการวิจัย รวมทั้งแพทย์ทุกท่านที่ได้ให้ความร่วมมือและช่วยเหลือในการวิจัยครั้งนี้

ขอขอบพระคุณเภสัชกรหญิงณัฐริกา กิตติคุณ หัวหน้าฝ่ายยาและเวชภัณฑ์ โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา ที่ให้การสนับสนุนผู้วิจัยเข้าศึกษาต่อในระดับปริญญาโท รวมทั้งให้คำแนะนำและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัย รวมทั้งเภสัชกรและเจ้าหน้าที่ฝ่ายยาทุกท่านที่ให้การสนับสนุนและช่วยเหลือในการดำเนินการวิจัย

ขอขอบพระคุณพยาบาลและเจ้าหน้าที่ฝ่ายผู้ป่วยนอกและอุบัติเหตุทุกท่าน เจ้าหน้าที่เวชระเบียน เจ้าหน้าที่กลุ่มงานพยาธิวิทยา เจ้าหน้าที่และอาสาสมัครในโครงการคืนชีวิตสู่พ่อแม่เพื่อลูกน้อยที่ติดเอดส์โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา ที่ได้ให้ความช่วยเหลืออำนวยความสะดวกในการเก็บรวบรวมข้อมูลการวิจัย

ขอขอบพระคุณคณาจารย์โครงการจัดตั้งภาควิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ประสิทธิ์ประสาทวิชาความรู้ ให้สามารถนำมาปฏิบัติในการวิจัยครั้งนี้

งานวิจัยในครั้งนี้สำเร็จลงได้ด้วยความกรุณาของ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นารัต เกษตรทัต อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และนายแพทย์ธเนศ จัตุวัฒนกุล อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ผู้ซึ่งเป็นทีปรึกษา ให้คำแนะนำช่วยเหลือ ตรวจสอบ และแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆ ตลอดจนเป็นกำลังใจให้ผู้วิจัยเสมอมา ผู้วิจัยขอกราบพระคุณอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

สุดท้ายนี้ ผู้วิจัยขอขอบพระคุณบิดา มารดา น้อง และเพื่อนๆ ทุกคนที่มีส่วนช่วยเหลือสนับสนุนและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยมาตลอด จนทำให้การวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย .....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ .....	ช
สารบัญตาราง.....	ฌ
สารบัญรูป .....	ฎ
รายการคำย่อ.....	ฏ
บทที่	
1    บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา .....	1
วัตถุประสงค์.....	3
ข้อจำกัดของการวิจัย.....	3
คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย .....	3
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	4
2    เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	5
3    วิธีดำเนินการวิจัย.....	22
การเตรียมการก่อนดำเนินงานวิจัย .....	22
การดำเนินการวิจัย.....	25
การวิเคราะห์และอภิปรายผล .....	25
สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	26
4    ผลการวิจัยและอภิปรายผล.....	27
ตอนที่ 1 การสร้างเกณฑ์วิธีติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ ยาต้านไวรัสเอดส์.....	28
ตอนที่ 2 ข้อมูลทั่วไปผู้ป่วย.....	41
ตอนที่ 3 ผลการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์. ....	50
ตอนที่ 4 ความเห็นร่วมในการระบุระดับความน่าจะเป็น.....	77
5    สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	79

	หน้า
รายการอ้างอิง.....	87
ภาคผนวก.....	96
ภาคผนวก ก ข้อมูลทั่วไปของยาต้านไวรัสเอดส์ .....	97
ภาคผนวก ข การปรับขนาดยาต้านไวรัสเอดส์ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตหรือ ตับบกพร่อง.....	98
ภาคผนวก ค อันตรกิริยาของยา.....	99
ภาคผนวก ง อาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านไวรัสเอดส์ .....	102
ภาคผนวก จ แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย.....	115
ภาคผนวก ฉ แบบสอบถามอาการข้างเคียงจากยา .....	118
ภาคผนวก ช เกณฑ์ระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ .....	119
ภาคผนวก ซ เกณฑ์ระดับความสาหัสของอาการไม่พึงประสงค์.....	131
ภาคผนวก ฌ แบบประเมินความสัมพันธ์ของอาการไม่พึงประสงค์จากยา.....	132
ภาคผนวก ฎ แผ่นพับให้ความรู้แก่ผู้ป่วย.....	134
ภาคผนวก ฏ แบบสอบถามความเห็นร่วมของแพทย์กับผู้วิจัย.....	140
ภาคผนวก ฐ หนังสือแสดงความยินยอมการเข้าร่วมในโครงการวิจัย .....	153
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์ .....	154



**สารบัญตาราง**

ตาราง		หน้า
1	สูตรยาต้านไวรัสเอดส์สำหรับผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสเอดส์มาก่อน .....	11
2	ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย .....	41
3	ระยะการติดเชื้อเอชไอวีของผู้ป่วยก่อนใช้สูตรยา HAART .....	44
4	จำนวนเซลล์ CD4 ก่อนดำเนินงานติดตามฯ .....	45
5	ระยะเวลาที่ใช้สูตรยา HAART ก่อนดำเนินงานติดตามฯ.....	46
6	วัตถุประสงค์ของการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์.....	46
7	สูตรยาที่ผู้ป่วยใช้ก่อนดำเนินงานติดตามฯ.....	47
8	การเปลี่ยนสูตรยา HAART ก่อนดำเนินงานติดตามฯ.....	48
9	สาเหตุการเปลี่ยนสูตรยา HAART ก่อนดำเนินงานติดตามฯ.....	48
10	การเปลี่ยนชนิดยาต้านไวรัสเอดส์ที่มีสาเหตุจากการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ก่อนดำเนินงานติดตามฯ.....	49
11	ความน่าจะเป็นของอาการไม่พึงประสงค์กับยาต้านไวรัสเอดส์.....	50
12	ความน่าจะเป็นของอาการทางคลินิกที่พบกับยาต้านไวรัสเอดส์.....	51
13	ความน่าจะเป็นของผลทางห้องปฏิบัติการที่ผิดปกติกับยาต้านไวรัสเอดส์ .....	52
14	อุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ .....	54
15	ระดับความรุนแรงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ฯ.....	56
16	อาการไม่พึงประสงค์ฯ จำแนกตามระบบอวัยวะ .....	57
17	สูตรยาที่ผู้ป่วยใช้ระหว่างดำเนินงานติดตามฯ.....	58
18	อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้สูตรยา AZT+3TC+NVP.....	59
19	อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้สูตรยา AZT+3TC+EFV .....	62
20	อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้สูตรยา d4T+3TC+NVP .....	63
21	อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้สูตรยา d4T+3TC+EFV.....	64
22	อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้สูตรยา ddi+3TC+NVP.....	65
23	อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้สูตรยา ddi+3TC+EFV .....	65
24	อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้สูตรยา AZT+3TC+IDV+RTV.....	66
25	อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้สูตรยา d4T+3TC+IDV+RTV .....	66
26	อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้สูตรยา 3TC+EFV+IDV+RTV .....	67
27	อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้สูตรยา SQV+LPV+RTV.....	67

ตาราง

หน้า

28	สาเหตุการเปลี่ยนสูตรยา HAART ระหว่างดำเนินงานติดตาม .....	68
29	การเปลี่ยนชนิดยาต้านไวรัสเอดส์ที่มีสาเหตุจากการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ในระหว่างดำเนินงานติดตามฯ .....	69
30	เปรียบเทียบอุบัติการณ์เฉลี่ยของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่ต้องเปลี่ยน ชนิดยาต้านไวรัสเอดส์ระหว่างก่อนและหลังดำเนินงานติดตามฯ .....	69



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญรูป

รูปที่		หน้า
1	แนวทางการปฏิบัติ เรื่อง Intensive ADR Monitoring .....	9
2	ลักษณะของอาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านไวรัสเอดส์ .....	14
3	ระบบงานปกติในการให้การรักษผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี .....	28
4	ระบบงานใหม่ในการติดตามการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา .....	28
5	แนวทางปฏิบัติงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ .....	31
6	ร้อยละของผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีจำแนกตามช่วงอายุ.....	43
7	ร้อยละผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีจำแนกตามปัจจัยเสี่ยง .....	44
8	ร้อยละของผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์แบ่งตามความสาหัส.....	55



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## รายการคำย่อ

กก.	=	กิโลกรัม
ซม.	=	เซนติเมตร
ดล.	=	เดซิลิตร
ตร.ม.	=	ตารางเมตร
มก.	=	มิลลิกรัม
ลบ.มม.	=	ลูกบาศก์มิลลิเมตร
3TC	=	lamivudine
ADRs	=	Adverse Drug Reactions
ALT	=	Alanine aminotransferase
ANC	=	Absolute Neutrophil Count
AST	=	Aspartate aminotransferase
AZT	=	zidovudine
d4T	=	stavudine
DAIDS	=	Division of AIDS
ddI	=	didanosine
EFV	=	efavirenz
HAART	=	Highly Active Antiretroviral Therapy
Hgb	=	hemoglobin
IDV	=	indinavir
LPV	=	lopinavir
MTCT	=	Mother to Child Transmission
NNRTIs	=	Non-Nucleoside Reverse Transcriptases
NRTIs	=	Nucleoside Reverse Transcriptases
NVP	=	nevirapine
PIs	=	Protease Inhibitors
RTV	=	ritonavir
SQV	=	saquinavir

# บทที่ 1

## บทนำ

### ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคเอดส์เป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญของหลายๆ ประเทศทั่วโลก ซึ่งยังคงมีการแพร่ระบาดอยู่อย่างต่อเนื่องเป็นจำนวนมาก Joint Nations Program on HIV/AIDS (UNAIDS) ได้สรุปการระบาด ในเดือนธันวาคม พ.ศ.2547 ว่ามีผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ยังมีชีวิตอยู่ทั่วโลก จำนวนทั้งสิ้น 39.4 ล้านคน มีผู้ป่วยติดเชื้อรายใหม่และเสียชีวิตจากโรคเอดส์ 4.9 และ 3.1 ล้านคนทั่วโลก (1) สำหรับสถานการณ์โรคเอดส์ในประเทศไทย จากสำนักงานระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค ได้รับรายงานผู้ป่วยเอดส์และผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่มีอาการ ตั้งแต่ พ.ศ.2527 ถึงวันที่ 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2548 รวมทั้งสิ้น 364,162 ราย และมีผู้เสียชีวิตจากโรคเอดส์ 87,168 ราย (2) ถึงแม้ในแต่ละปีจะมีจำนวนผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ แต่ก็พบว่าแนวโน้มการเจ็บป่วยและตายด้วยโรคเอดส์ลดลงกว่าอดีตที่ผ่านมา (3-9) เนื่องจากการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีหรือผู้ป่วยเอดส์ในปัจจุบัน นั้น นิยมให้ยาต้านเชื้อไวรัสเอดส์อย่างน้อย 3 ชนิดร่วมกัน หรือที่เรียกว่า สูตรยา HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy) ซึ่งเป็นสูตรการรักษาที่สามารถลดปริมาณเชื้อเอชไอวีในพลาสมา และเพิ่มจำนวนเซลล์ CD4 ได้มากกว่าการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์เพียงชนิดเดียว หรือสองชนิดร่วมกันอย่างมีนัยสำคัญ และพบว่าผู้ป่วยที่ใช้สูตรยา HAART จะมีการดำเนินของโรคเข้าสู่ระยะเอดส์ที่ระยะเวลา 12 เดือน น้อยกว่าผู้ป่วยที่ใช้ยาเพียงชนิดเดียว (10)

ถึงแม้ว่าสูตรยาดังกล่าวจะมีประสิทธิภาพสูง แต่ก็ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในอัตราที่สูงเช่นเดียวกัน ในต่างประเทศ พบรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้สูตรยา HAART ร้อยละ 47 ของผู้ป่วย (11) ในประเทศไทย พบว่ามีรายงานรวม 756 ฉบับ (ตั้งแต่ พ.ศ.2537 ถึง 2546) คิดเป็นความชุก 1.64 รายต่อผู้ป่วยโรคเอดส์พันคนต่อปี โดยมีรายงานสูงสุดในปี 2546 เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถเข้าถึงการใช้สูตรยา HAART มากขึ้น (12)

อาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านไวรัสเอดส์ที่เกิดขึ้นมีทั้งอาการที่ไม่รุนแรง เช่น ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน อูจจาระเป็นน้ำ และผื่นที่ไม่รุนแรง เป็นต้น และอาการที่รุนแรงอาจเป็นอันตรายถึงขั้นเสียชีวิตได้ เช่น การเกิดพิษต่อตับ ภาวะร่างกายเป็นกรด (lactic acidosis) ภาวะโลหิตจาง การเกิดพิษต่อไตและผื่นรุนแรงชนิด Stevens-Johnson Syndrome (SJS) หรือ Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) เป็นต้น (13-15) ซึ่งปัญหาดังกล่าว เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยต้องหยุดยา

ปรับเปลี่ยนสูตรยา หรือไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา ดังเช่นการศึกษาของ O'Brien และคณะ พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 24 ต้องหยุดยา หรือเปลี่ยนสูตรการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์ภายในหนึ่งปี ของการเริ่มต้นการรักษา เนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (16) และวัชรินทร์ยา วรชัย และคณะ (17) พบว่าอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์เป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยาได้ตามสั่งมากที่สุด ซึ่งสอดคล้องกับ ซลาทิพย์ สกกุลพุงและคณะ (18) พบว่าอาการไม่พึงประสงค์เป็นสาเหตุหลักที่ทำให้ผู้ป่วยขาดยา ซึ่งการหยุดยาต้านไวรัสเอดส์ การปรับเปลี่ยนสูตรการรักษา และเกิดความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย มีผลต่อการลดลงของเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือด และการเพิ่มขึ้นของระดับภูมิคุ้มกันในร่างกาย อาจส่งผลให้ผู้ป่วยเกิดการล้มเหลวในการรักษา หรือเกิดการดื้อยาในอนาคตได้ (16, 19-21)

นอกจากนี้อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ที่เกิดขึ้น บางครั้งเป็นอาการที่ไม่สามารถป้องกันกันได้ เช่น การเกิดพิษต่อตับ การเกิดผื่นผิวหนัง เป็นต้น (22-28) ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีการติดตามการใช้ยาของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดตลอดระยะเวลาที่ผู้ป่วยใช้ยา เพื่อที่จะจัดการแก้ไขการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ทันทั่วทั้งที่ และป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงในผู้ป่วย โดยเภสัชกรควรมีบทบาทสำคัญในการดำเนินงาน อย่างไรก็ตามการดำเนินงานเฝ้าระวังติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเชิงลึก (intensive monitoring) ต้องการบุคลากรและใช้เวลามากในการปฏิบัติงาน ทั้งการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วย การสัมภาษณ์ผู้ป่วย และการสืบค้นข้อมูลลักษณะอาการไม่พึงประสงค์ที่มีความซับซ้อน ซึ่งอาจเกิดจากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ ยาป้องกันหรือรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาส หรือจากสภาวะความรุนแรงของการติดเชื้อของผู้ป่วย นอกจากนี้ยังมีข้อจำกัดในการติดตามเชิงลึกในผู้ป่วยนอกที่ดำเนินงานยากกว่าการติดตามเชิงลึกในผู้ป่วยใน

จากเหตุผลดังกล่าว จึงเป็นแรงจูงใจให้ผู้วิจัยสนใจที่จะสร้างเกณฑ์วิธี (Protocol) ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ด้วยวิธีการติดตามเชิงลึก ให้สามารถนำไปปฏิบัติได้จริงในผู้ป่วยนอกที่ติดเชื้อเอชไอวี ภายใต้ระยะเวลาที่จำกัดในการดำเนินงานติดตามผู้ป่วยนอกในแต่ละครั้ง และกำหนดเป็นมาตรฐานในการปฏิบัติงานให้มีความสะดวกและครอบคลุมผู้ป่วยมากขึ้น โดยการสร้างแนวทางปฏิบัติงานและเกณฑ์วิธีเฝ้าระวังติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ รวมทั้งสร้างเครื่องมือและคู่มือในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ขึ้น เพื่อช่วยอำนวยความสะดวกของเภสัชกรที่ปฏิบัติงาน ให้สามารถค้นหา ป้องกันและแก้ไขการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดในการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี



## วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. สร้างเกณฑ์วิธีติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ในผู้ป่วยนอก ที่ติดเชื้อเอชไอวีด้วยวิธีการติดตามเชิงลึก
2. ศึกษาผลการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ตามเกณฑ์วิธีที่สร้างขึ้น

## ข้อจำกัดของการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการติดตามเฉพาะผู้ป่วยที่ใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ ในโครงการคืนชีวิตให้พ่อแม่ เพื่อลดน้อยที่ปลอดเอดส์ (Mother to Child Transmission Plus: MTCT-Plus) ของศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย ซึ่งมีแบบแผนการเริ่มให้ยาต้านไวรัสเอดส์แก่ผู้ป่วย 2 แบบ ตามงบประมาณที่ใช้ ดังนี้

- ผู้ป่วยที่ใช้ยาด้อยงบประมาณของสภากาชาดไทย จะได้รับยาเริ่มต้นเป็น d4T+3TC+NVP
- ผู้ป่วยที่ใช้ยาด้อยงบประมาณของมหาวิทยาลัยโคลัมเบีย ประเทศสหรัฐอเมริกา จะได้รับยาเริ่มต้นเป็น Combivir®+NVP

การปรับเปลี่ยนสูตรยาจากสูตรเริ่มต้นเป็นสูตรอื่นๆ ใช้แนวทางของศูนย์วิจัยโรคเอดส์ ซึ่งกำหนดจากปัจจัยต่างๆ ของผู้ป่วย ได้แก่ ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวอื่นๆ เช่น วัณโรค โรคตับ เป็นต้น หรือการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา หรือเกิดการดื้อยา หรือเกิดความล้มเหลวในการรักษา นอกจากนี้ผู้ป่วยทุกรายจะมีการติดตามการรักษาหลังจากเริ่มใช้ยาในโครงการฯ ครั้งแรก ทุก 2 สัปดาห์ เป็นเวลา 2 เดือน หลังจากนั้นจะนัดผู้ป่วยมาติดตามและรับยาทุก 2 เดือน ดังนั้นการนำผลการวิจัยครั้งนี้ไปใช้ต้องคำนึงถึงรูปแบบการให้ยาต้านไวรัสเอดส์และการติดตามผู้ป่วยที่อาจแตกต่างกัน

## คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

**การติดตามอาการไม่พึงประสงค์** หมายถึง การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเชิงลึก (Intensive monitoring) โดยเภสัชกรเฝ้าระวังติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่อาจเกิดขึ้นได้ในผู้ป่วยแต่ละรายที่เป็นผู้ป่วยนอก ตั้งแต่วันที่ 1 พฤศจิกายน 2548 ถึง 8 กุมภาพันธ์ 2549

**เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์** หมายถึง อาการแสดงทางคลินิกจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วย ตามแบบสอบถาม (ภาคผนวก ฉ) หรือผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยที่ผิดปกติ

**อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา** หมายถึง ปฏิกริยาที่เป็นอันตราย หรือปฏิกริยาที่ไม่ดี ที่เป็นผลจากการใช้ยา สามารถคาดคะเนอันตรายหรือปฏิกริยาที่ไม่ดีได้ ดังนั้นควรเตรียมการป้องกัน การจัดการ หรือการรักษาเฉพาะ หรือการปรับขนาด หรือการปรับรูปแบบการให้ยา หรือการหยุดให้ยา (29)

**ลักษณะอาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านไวรัสเอดส์** ตามเกณฑ์ของ DAIDS (30)

- ภาวะโลหิตจาง (anemia) หมายถึง มีระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่า 10 กรัม/ดล.
- ภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ (Neutropenia) หมายถึง มีค่า Absolute Neutrophil Count (ANC) ต่ำกว่า 1,300 ต่อ ลบ.มม.
- ระดับเอนไซม์ตับเพิ่มขึ้น หมายถึง มีค่า ALT หรือ AST สูงกว่า 1.25 เท่าของค่าปกติ
- ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ หมายถึง มีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของร่างกายผู้ป่วยอย่างน้อยหนึ่งตำแหน่ง ทั้งที่เป็นแบบไขมันหายไป (lipoatrophy) หรือมีไขมันสะสม (lipohypertrophy)
- ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ หมายถึง มีระดับคอเลสเตอรอลรวมหลังอดอาหารมากกว่าหรือเท่ากับ 200 มก./ดล. หรือมีระดับไตรกลีเซอไรด์มากกว่าหรือเท่ากับ 500 มก./ดล.
- ภาวะน้ำตาลในเลือดผิดปกติ หมายถึง มีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารมากกว่าหรือเท่ากับ 110 มก./ดล.

**ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ**

1. ได้เกณฑ์วิธีติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ในผู้ป่วยนอกที่ติดเชื้อเอชไอวีด้วยวิธีการติดตามเชิงลึก เพื่อให้เกิดการปฏิบัติงานอย่างต่อเนื่องและนำไปประยุกต์ใช้ในโรงพยาบาลอื่นต่อไป

2. ได้ข้อมูลเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์สูตร HAART

## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา เป็นปัญหาหนึ่งที่มีความสำคัญ บางครั้งเกิดรุนแรงจนทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล หรืออาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ อุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยามีค่าแตกต่างกันในการศึกษาต่างๆ ซึ่งอาจเกิดต่อระบบใดๆ ของร่างกายได้เกือบทุกระบบ ได้แก่ ระบบประสาทส่วนกลาง ระบบเลือด ระบบหัวใจและหลอดเลือด ระบบทางเดินอาหาร ระบบไต ระบบทางเดินหายใจ ระบบเมแทบอลิก เป็นต้น การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา จึงเป็นกิจกรรมอย่างหนึ่งที่มีความสำคัญในการดูแลผู้ป่วย โดยเฉพาะผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี ที่มักมีปัญหาจากการใช้ยา (15-28) และการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาด้านไวรัสเอดส์ ก็เป็นปัญหาที่สำคัญปัญหาหนึ่งที่ต้องมีการเฝ้าระวังและติดตามอย่างใกล้ชิด

#### คำนิยามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse drug reaction)

ในปัจจุบันมีผู้ให้คำนิยามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาไว้หลากหลาย ทั้งจากองค์กรหรือหน่วยงานต่างๆ และผู้ที่ศึกษาเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์หลายๆ ท่าน อีกทั้งมีคำศัพท์ที่ใกล้เคียงกับอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาหลายคำ อาทิเช่น เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (Adverse event) เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดจากยา (Adverse drug event) เป็นต้น เพื่อให้เกิดความเข้าใจที่ตรงกันของบุคลากรที่เกี่ยวข้อง ควรกำหนดคำจำกัดความที่ใช้ไว้ให้ชัดเจนก่อนที่จะเริ่มดำเนินงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ในที่นี้จึงขอกล่าวถึงคำนิยามที่มักมีผู้อ้างถึงกัน ดังต่อไปนี้

องค์การอนามัยโลก (31) ให้นิยามว่า “เป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นโดยไม่ได้ตั้งใจ และเป็นอันตรายต่อร่างกายมนุษย์ โดยเกิดขึ้นเมื่อใช้ยาในขนาดยาปกติ เพื่อวินิจฉัย ป้องกัน หรือการรักษาโรค หรือเพื่อการปรับเปลี่ยนหน้าที่ทางสรีรวิทยา โดยไม่รวมถึงการแพ้ยาเกินขนาดโดยอุบัติเหตุหรือเจตนา” เป็นคำนิยามที่เป็นที่รู้จักและนิยมใช้ ซึ่งศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ประเทศไทย ได้ใช้คำนิยามเดียวกับองค์การอนามัยโลกในการอ้างอิงเช่นเดียวกัน

องค์การอาหารและยา ประเทศสหรัฐอเมริกา (32) ให้นิยามว่า “เป็นเหตุการณ์สาหัสที่เกิดขึ้นและมีความสัมพันธ์กับยาหรือเครื่องมือที่ใช้ อาจมีผลทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต หรืออันตรายถึงชีวิต หรือต้องเข้ารับการรักษาด่วนในโรงพยาบาล หรือต้องอยู่ในโรงพยาบาลนานขึ้น หรือเกิดความพิการแบบชั่วคราวหรือแบบถาวร หรือเกิดความผิดปกติแต่กำเนิด”

สมาคมเภสัชกรโรงพยาบาล ประเทศสหรัฐอเมริกา (American Society of Health System Pharmacist: ASHP) (33) ให้นิยามว่า “เป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นโดยที่ไม่คาดหวัง ไม่ตั้งใจ ไม่ต้องการ หรือการตอบสนองต่อยาที่มากเกินไป ซึ่งทำให้เกิดผลข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้” คือ

- ต้องหยุดยาที่ใช้
- ต้องเปลี่ยนยาที่ใช้
- ต้องปรับขนาดยา
- ทำให้ต้องเข้ารับการรักษาด่วนในโรงพยาบาล
- ทำให้ต้องอยู่ในโรงพยาบาลนานขึ้น
- ต้องการการรักษาแบบประคับประคองอื่นๆ
- ทำให้ต้องมีการวินิจฉัยที่ซับซ้อน
- ทำให้การพยากรณ์โรคเลวลง
- ทำให้เกิดความพิการแบบชั่วคราว หรือถาวร หรือเสียชีวิต

Karch และ Lasagna (34) ให้นิยามว่า “เป็นการตอบสนองต่อยาที่เป็นอันตรายและไม่ได้ตั้งใจให้เกิดขึ้น เมื่อให้ยาในขนาดปกติที่ใช้ในมนุษย์ เพื่อการป้องกัน วินิจฉัย หรือการรักษา ทั้งนี้ ไม่รวมถึงความล้มเหลวจากการใช้ยา”

Edwards และ Aronson (29) ให้นิยามว่า “เป็นปฏิกิริยาที่เป็นอันตรายหรือปฏิกิริยาที่ไม่ดี ที่เป็นผลจากการใช้ยา สามารถคาดคะเนอันตรายหรือปฏิกิริยาที่ไม่ดีได้ ดังนั้นควรเตรียมการป้องกัน การจัดการ หรือการรักษาเฉพาะ หรือการปรับขนาด หรือการปรับรูปแบบการให้ยา หรือการหยุดให้ยา”

### การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse drug reaction monitoring)

การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในโรงพยาบาล สามารถดำเนินการได้หลายวิธี ทั้งการติดตามย้อนหลัง (Retrospective surveillance method) จากบันทึกประวัติการรักษา

ของผู้ป่วย และการติดตามไปข้างหน้า (Prospective surveillance method) (35-38) ซึ่งในปัจจุบันนิยมใช้วิธีการติดตามไปข้างหน้ามากกว่า เนื่องจากสามารถสังเกตหรือตรวจวินิจฉัยได้ว่าอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นเป็นผลมาจากยาที่ใช้หรือไม่ ซึ่งแบ่งเป็น 3 ระบบ ดังนี้

1. Spontaneous reporting system (SRS) เป็นระบบการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาภายหลังจากเกิดอาการ ในกรณีที่พบว่าเกิดอาการไม่พึงประสงค์กับผู้ป่วยโดยบุคลากรทางสาธารณสุขรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาตามความสมัครใจ ให้แก่หน่วยงานที่รวบรวมข้อมูลในโรงพยาบาล หรือรายงานโดยตรงต่อศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของประเทศ (35)

2. Intensive monitoring system เป็นระบบการติดตามการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างใกล้ชิดและเป็นปัจจุบัน โดยการเฝ้าระวังและป้องกันอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ตั้งแต่ผู้ป่วยเป้าหมายได้รับการรักษาอย่างต่อเนื่อง โดยเภสัชกรประสานงานกับบุคลากรทางด้านสาธารณสุขที่เกี่ยวข้องกับการดูแลผู้ป่วย (35)

3. Alerting order system เป็นระบบการติดตามการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากคำสั่งเตือนภัย (alerting order) ซึ่ง ได้แก่ คำสั่งหยุดยา คำสั่งเปลี่ยนยา คำสั่งลดขนาดยา คำสั่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น ระดับยาในเลือด เป็นต้น คำสั่งใช้ antidote หรือ tracer agents หรือ trigger tool โดยสามารถสืบค้นคำสั่งเหล่านี้ได้จากใบสั่งยา แฟ้มประวัติผู้ป่วย ระบบคอมพิวเตอร์ในโรงพยาบาล หรือจากผู้ป่วยโดยตรง (38-44)

วิธีการติดตามทั้งสามวิธีมีข้อดีข้อเสียแตกต่างกันไป แต่วิธีการติดตามแบบ intensive monitoring เป็นวิธีที่เหมาะสมสำหรับการติดตามยาเฉพาะกลุ่มที่พบว่ามีอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสูง ได้แก่ ยาเคมีบำบัด ยาต้านจุลชีพ ยาต้านไวรัสเอดส์ เป็นต้น เนื่องจากมีการติดตามตลอดระยะเวลาที่ผู้ป่วยใช้ยา ทำให้สามารถป้องกันและแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นได้ อีกทั้งทราบถึงอุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา สามารถนำมาใช้กำหนดแนวทางและนโยบายของการใช้ยาในโรงพยาบาลได้



## แนวทางปฏิบัติงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในประเทศไทย

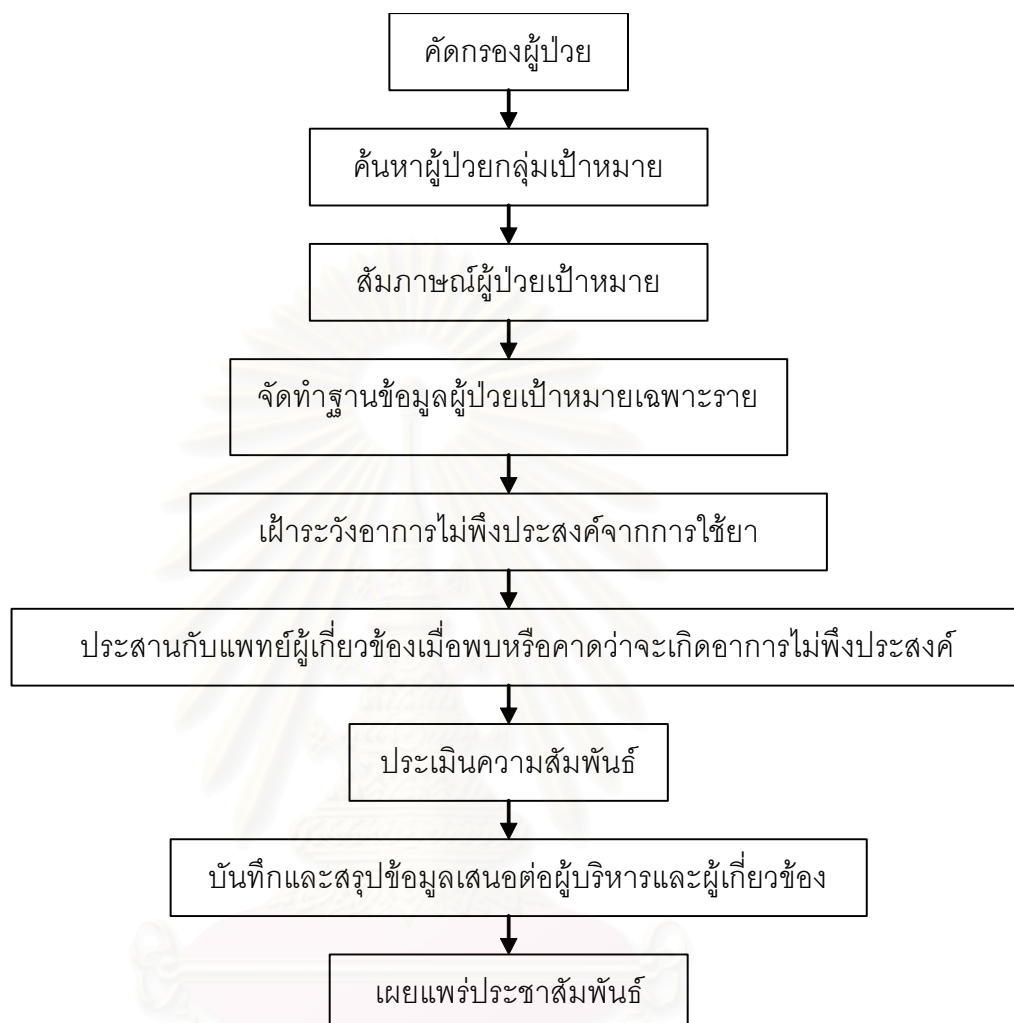
ในปี พ.ศ.2543 ศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ได้จัดทำแนวทางปฏิบัติงานติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาขึ้น เพื่อให้มีแนวทางในการดำเนินงานติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของโรงพยาบาลต่างๆ ให้เป็นไปในทิศทางเดียวกัน ได้แก่ แนวทางการปฏิบัติ เรื่อง Spontaneous reporting system และแนวทางการปฏิบัติ เรื่อง Intensive ADR monitoring เป็นต้น (43)

ในปี พ.ศ.2548 สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค และศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ได้เห็นความสำคัญของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาด้านไวรัสเอดส์ ที่นอกจากจะมีอัตราการเกิดที่สูงแล้ว ยังเป็นสาเหตุที่สำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีต้องหยุดยา หรือปรับเปลี่ยนสูตรยา หรือเกิดความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย ส่งผลให้เกิดความล้มเหลวทางการรักษา หรือเกิดการดื้อยาได้ จึงได้ร่วมกันจัดทำแนวทางการเฝ้าระวังติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาด้านไวรัสเอดส์ ให้เป็นแบบ intensive monitoring โดยกำหนดเป็นแนวทางปฏิบัติทั่วไป (45) ดังนี้

1. ศึกษาระบบบริการผู้ป่วยเอดส์ที่ดำเนินการอยู่ในโรงพยาบาล
2. ดำเนินการเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยากับผู้ป่วยเป้าหมาย เฉพาะรายอย่างต่อเนื่อง เป็นปัจจุบัน โดยดูแลผู้ป่วยร่วมกับบุคลากรทางด้านสาธารณสุขสาขาอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง ตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มได้รับการรักษา เพื่อป้องกัน และแก้ไขปัญหายาอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบ
3. บันทึกและสรุปข้อมูลผลการดำเนินงานเสนอต่อผู้บริหารและผู้เกี่ยวข้อง
4. เผยแพร่ผลการดำเนินงานเฝ้าระวังและแก้ไขหรือป้องกันอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบ

นอกจากนี้ได้กำหนดรายละเอียดขั้นตอนการดำเนินงานทั้งผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก ตามแนวทางปฏิบัติ เรื่อง Intensive ADR monitoring ดังแสดงในรูปที่ 1 ซึ่งแนวทางดังกล่าวเป็นเพียงแนวทางปฏิบัติทั่วไป ยังไม่มีเกณฑ์วิธีที่จำเพาะเจาะจงกับการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาด้านไวรัสเอดส์ ดังเช่นยากุ่มอื่นๆ ได้แก่ ยาเคมีบำบัด ยาด้านจุลชีพ เป็นต้น (37, 46)





รูปที่ 1 แนวทางการปฏิบัติ เรื่อง Intensive ADR Monitoring (43, 45)

### บทบาทของเภสัชกรในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์

สถาบันพัฒนาและรับรองคุณภาพโรงพยาบาล (พรพ.) และสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) ได้เห็นความสำคัญของการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา จึงได้กำหนดให้กิจกรรมการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ เป็นหนึ่งในเกณฑ์มาตรฐานวิชาชีพที่เภสัชกรโรงพยาบาลต้องปฏิบัติ ในมาตรฐานที่ 3 การส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผล ซึ่งเภสัชกรจะต้องร่วมมือกับบุคลากรทางการแพทย์อื่นๆ ที่จะจัดทำนโยบายและวิธีปฏิบัติ เพื่อประกันคุณภาพของการรักษาด้วยยา อย่างน้อยควรมีกิจกรรมการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์

จากยาทั้งในลักษณะการรายงานเมื่อพบอาการ และการเฝ้าระวังเชิงรุก โดยมีแนวทางการดำเนินการที่สามารถบ่งบอกถึงความต่อเนื่องของการดำเนินการ (47)

ศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ได้กำหนดบทบาทของเภสัชกรในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาไว้ดังต่อไปนี้ (43, 48)

1. ประสานงานกับบุคลากรสาธารณสุขที่เกี่ยวข้องเมื่อสงสัยว่าเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา
2. ติดตาม ประเมิน และสรุปผลการเกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา
3. บันทึกและรายงานอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา
4. ให้คำแนะนำผู้ป่วยเกี่ยวกับการดูแลตนเอง เรื่องอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา
5. ออกบัตรแพทย์ และบันทึกในเวชระเบียน
6. เขียนรายงานผู้ป่วย (case report) ที่เกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา
7. จัดทำ/พัฒนาระบบป้องกันอันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยาร่วมกับบุคลากรทางด้านสาธารณสุขที่เกี่ยวข้อง

บทบาทของเภสัชกรในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาด้านไวรัสเอดส์ ได้แก่ การซักถามประวัติการแพ้ยาหรืออาการไม่พึงประสงค์ของผู้ป่วยเพื่อป้องกันการเกิดซ้ำ การระบุน การจัดการ และการป้องกันอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา หรือโอกาสเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Potential adverse drug event) อันเนื่องมาจากอันตรกิริยาของยากับยา หรือยากับอาหาร การให้ความรู้แก่ผู้ป่วยเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์และวิธีปฏิบัติตัวเมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์ การแนะนำหรือส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น การตรวจค่าการทำงานของตับ การตรวจเม็ดเลือด เป็นต้น การเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาหลังจำหน่ายสู่ท้องตลาด การตรวจวัดระดับยาในเลือด (15, 49-51)

## แบบแผนการให้ยาด้านไวรัสเอดส์ในปัจจุบัน

ปัจจุบันมียาด้านไวรัสเอดส์ที่ผ่านการรับรอง จากองค์การอาหารและยา ประเทศสหรัฐอเมริกา (52) ทั้งหมด 21 รายการ ซึ่งแบ่งตามกลไกออกฤทธิ์ของยาได้เป็น 4 กลุ่ม ดังนี้

### 1. Nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs)

ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ abacavir (ABC), didanosine (ddI), emtricitabine (FTC), lamivudine (3TC), stavudine (d4T), tenofovir (TDF), zalcitabine (ddC), zidovudine (AZT)

### 2. Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs)

ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ delavirdine (DLV), efavirenz (EFV), nevirapine (NVP)

### 3. Protease inhibitors (PIs)

ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ amprenavir (APV), atazanavir (ATV), fosamprenavir (FPV), indinavir (IDV), lopinavir/ritonavir (LPV/r), nelfinavir (NFV), ritonavir (RTV), saquinavir (SQV), tipranavir (TPV)

### 4. Fusion inhibitors (FIs)

ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ enfuvirtide (T-20)

จากแนวทางการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี ประเทศสหรัฐอเมริกา (52) ได้แนะนำสูตรยาด้านไวรัสเอดส์ สำหรับผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยาด้านไวรัสเอดส์มาก่อน ไว้ดังตารางที่ 1

### ตารางที่ 1 สูตรยาด้านไวรัสเอดส์สำหรับผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยาด้านไวรัสเอดส์มาก่อน

สูตรยาที่แนะนำ	
สูตรที่ประกอบด้วยยากกลุ่ม NNRTIs	efavirenz* + (lamivudine หรือ emtricitabine) + (zidovudine หรือ tenofovir DF)
สูตรที่ประกอบด้วยยากกลุ่ม PIs	lopinavir/ritonavir + (lamivudine หรือ emtricitabine) + zidovudine
สูตรทางเลือก	
สูตรที่ประกอบด้วยยากกลุ่ม NNRTIs	1) efavirenz* + (lamivudine หรือ emtricitabine) + (abacavir หรือ didanosine หรือ stavudine) 2) nevirapine** + (lamivudine หรือ emtricitabine) + (zidovudine หรือ stavudine หรือ didanosine หรือ abacavir หรือ tenofovir)

## ตารางที่ 1 สูตรยาต้านไวรัสเอดส์สำหรับผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสเอดส์มาก่อน (ต่อ)

สูตรทางเลือก	
สูตรที่ประกอบด้วยยากลุ่ม Pls	<p>1) atazanavir + (lamivudine หรือ emtricitabine) + (zidovudine หรือ stavudine หรือ abacavir หรือ didanosine) หรือ (tenofovir + ritonavir 100 มก./วัน)</p> <p>2) fosamprenavir + (lamivudine หรือ emtricitabine) + (zidovudine หรือ stavudine หรือ abacavir หรือ tenofovir หรือ didanosine)</p> <p>3) fosamprenavir/ritonavir<sup>†</sup> + (lamivudine หรือ emtricitabine) + (zidovudine หรือ stavudine หรือ abacavir หรือ tenofovir หรือ didanosine)</p> <p>4) indinavir/ritonavir<sup>†</sup> + (lamivudine หรือ emtricitabine) + (zidovudine หรือ stavudine หรือ abacavir หรือ tenofovir หรือ didanosine)</p> <p>5) lopinavir/ritonavir + (lamivudine หรือ emtricitabine) + (stavudine หรือ abacavir หรือ tenofovir หรือ didanosine)</p> <p>6) nelfinavir + (lamivudine หรือ emtricitabine) + (zidovudine หรือ stavudine หรือ abacavir หรือ tenofovir หรือ didanosine)</p> <p>7) saquinavir (sgc, hgc, หรือ tablets)<sup>φ</sup> /ritonavir<sup>†</sup> + (lamivudine หรือ emtricitabine) + (zidovudine หรือ stavudine หรือ abacavir หรือ tenofovir หรือ didanosine)</p>
สูตรที่ประกอบด้วยยากลุ่ม NRTIs 3 ชนิด	abacavir + zidovudine + lamivudine

\* ไม่แนะนำให้ใช้ efavirenz ในหญิงมีครรภ์ไตรมาสแรก หญิงที่มีแนวโน้มที่จะตั้งครรภ์ หรือหญิงที่ไม่ใช่การคุมกำเนิดที่มีประสิทธิภาพ

\*\* ไม่ควรเริ่มต้นใช้ nevirapine ในหญิงที่มีเซลล์ CD4 มากกว่า 250 มก./ลบ.มม. และชายที่มีเซลล์ CD4 มากกว่า 400 มก./ลบ.มม.

<sup>†</sup> ritonavir ในขนาดต่ำ 100-400 มก./วัน

<sup>φ</sup> sgc=soft gel capsule, hgc=hard gel capsule

เนื่องจากสูตรยาต้านไวรัสเอดส์หนึ่งๆ ที่กำหนดอาจไม่ได้เหมาะสมกับผู้ป่วยทุกราย ดังนั้น การพิจารณาเลือกสูตรยาให้กับผู้ป่วยแต่ละราย นอกจากจะดูตามแนวทางดังที่กล่าวมาแล้วข้างต้น ควรคำนึงถึงปัจจัยเฉพาะตัวของผู้ป่วยแต่ละรายด้วย ได้แก่ โรคหรือภาวะอื่นๆ ที่ผู้ป่วยเป็นร่วมด้วย เช่น วัณโรค โรคตับ โรคซึมเศร้า โรคหัวใจ ความร่วมมือในการใช้ยา ความสะดวกในการรับประทานยา เช่น ต้องรับประทานพร้อมอาหาร หรือทานตอนท้องว่าง ความถี่ในการใช้ยา Potential adverse drug event อันตรกิริยาของยาต้านไวรัสเอดส์กับยาอื่นๆ ที่ผู้ป่วยใช้ร่วมด้วย ระดับเซลล์ CD4 ก่อนเริ่มใช้ยา การตั้งครรภ์หรือมีโอกาสดังครรภ์ เป็นต้น

สำหรับประเทศไทย กระทรวงสาธารณสุข โดยกรมควบคุมโรค ได้แนะนำสูตรยาเริ่มต้นในผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสเอดส์มาก่อน ในโครงการการเข้าถึงบริการยาต้านไวรัสเอดส์ระดับชาติ สำหรับผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ (National Access Antiretroviral Program for PHA: NAPHA) (53) ดังนี้

สูตรที่ 1	stavudine + lamivudine + nevirapine
สูตรที่ 2	2.1 stavudine + lamivudine + efavirenz กรณีที่มีอาการข้างเคียงและ/หรือแพ้ยา nevirapine 2.2 zidovudine + lamivudine+nevirapine กรณีที่มีอาการข้างเคียงและ/หรือแพ้ยา stavudine 2.3 zidovudine + lamivudine + efavirenz กรณีที่มีอาการข้างเคียงและ/หรือแพ้ยา nevirapine และ stavudine
สูตรที่ 3	3.1 stavudine + lamivudine + indinavir + ritonavir 3.2 zidovudine + lamivudine + indinavir + ritonavir

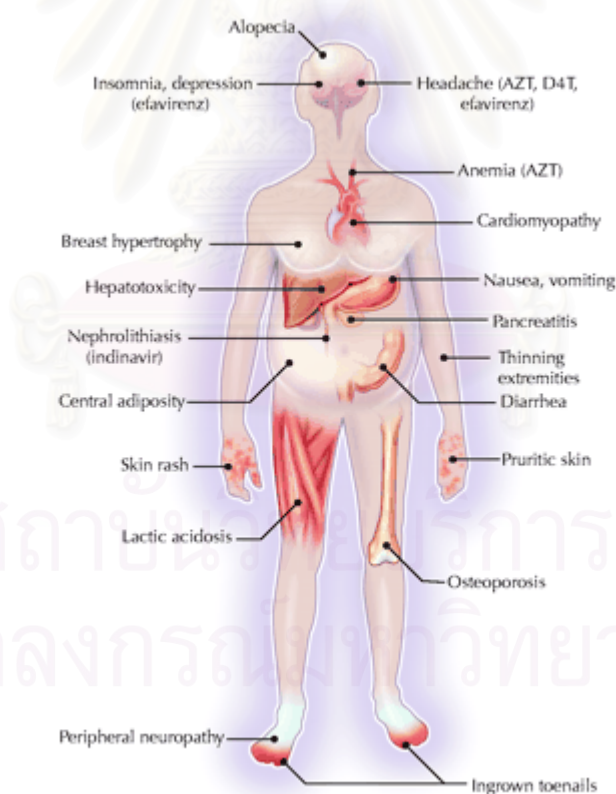
ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย ได้จัดทำโครงการ “คืนชีวิตให้พ่อแม่เพื่อลูกน้อยที่ปลอดเอดส์” หรือ “Mother to Child Transmission Plus” (MTCT-Plus) โดยมีแนวคิดที่จะรักษาพ่อแม่ที่ติดเชื้อให้มีสุขภาพแข็งแรงและอายุที่ยืนนาน เพื่อที่จะเลี้ยงดูบุตรที่เกิดออกมาให้เติบโตใหญ่ตั้งแต่วันที่ 1 กุมภาพันธ์ พ.ศ.2546 มีโรงพยาบาลที่เข้าร่วมทั้งหมด 5 โรงพยาบาล คือ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา โรงพยาบาลตำรวจ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ โรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์ โดยมีแบบแผนการให้ยาในผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสเอดส์มาก่อน ตามงบประมาณค่ายาที่ได้รับการสนับสนุน ดังนี้

งบประมาณสภากาชาดไทย สูตรเริ่มต้น คือ stavudine + lamivudine + nevirapine สำหรับผู้ป่วยทุกราย ยกเว้นหญิงตั้งครรภ์ให้ใช้ zidovudine + lamivudine + nevirapine  
งบประมาณจากมหาวิทยาลัยโคลัมเบีย ประเทศสหรัฐอเมริกา สูตรเริ่มต้น คือ zidovudine + lamivudine + nevirapine สำหรับผู้ป่วยทุกราย รวมถึงหญิงตั้งครรภ์

นอกจากสูตรยาเริ่มต้นที่ได้กำหนดไว้ อาจพิจารณาปรับเปลี่ยนสูตรยาตามปัจจัยของผู้ป่วย ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีโรคให้ใช้ efavirenz แทน nevirapine ผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา stavudine ให้ใช้ zidovudine แทน หรือจากยา zidovudine ให้ใช้ stavudine แทน เป็นต้น

### อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์

ยาต้านไวรัสเอดส์ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบอวัยวะต่างๆ ของร่างกายได้หลากหลาย ดังรูปที่ 2 มีตั้งแต่อาการที่ไม่สาหัส ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ปวดศีรษะ หรือผื่นไม่รุนแรง เป็นต้น และอาการที่สาหัส ได้แก่ ภาวะโลหิตจาง ปฏิกริยาภูมิไวเกิน ตับอักเสบ ภาวะร่างกายเป็นกรด และผื่นที่รุนแรง เป็นต้น ในที่นี้ ขอแบ่งลักษณะอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ตามระบบอวัยวะร่างกาย ดังต่อไปนี้



รูปที่ 2 ลักษณะของอาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านไวรัสเอดส์ (14)



## 1. อาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านไวรัสเอดส์ที่มีผลต่อระบบทางเดินอาหาร

เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดที่เกี่ยวข้องกับการหยุดสูตรยา HAART อาการที่เกิดขึ้นไม่เฉพาะเจาะจง และยากที่จะระบุว่าเป็นอาการที่เกิดจากโรคหรือเป็นผลจากการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์

### 1.1 เบื่ออาหาร คลื่นไส้ และอาเจียน (8, 13-15, 54-57)

เป็นอาการที่พบได้บ่อยภายใน 4 สัปดาห์แรกหลังจากเริ่มใช้สูตรยา HAART ในผู้ป่วยส่วนใหญ่ อาการเบื่ออาหาร คลื่นไส้ และอาเจียนจะหายได้เอง และเป็นในระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง ยาที่มักเป็นสาเหตุ ได้แก่ abacavir, didanosine, zidovudine, nevirapine และยากลุ่ม PIs ทั้งกลุ่ม เป็นต้น ผู้ป่วยที่ใช้ยา abacavir แล้วมีอาการคลื่นไส้หรืออาเจียน ควรได้รับการรักษาทันที เนื่องจากอาการดังกล่าวอาจเป็นสัญญาณเริ่มต้นของการเกิดภาวะภูมิไวเกิน (hypersensitivity) นอกจากนี้ อาจเกิดจากสาเหตุอื่นๆ ได้แก่ ความผิดปกติของทางเดินอาหาร การติดเชื้อฉวยโอกาสในทางเดินอาหารหรือที่ระบบประสาทส่วนกลาง เป็นต้น

### 1.2 ท้องเสีย (8, 13-15, 54-57)

ยาที่มักเป็นสาเหตุ ได้แก่ ยากลุ่ม PIs ทั้งกลุ่ม เช่น saquinavir, ritonavir, amprenavir, indinavir และ nelfinavir เป็นต้น ซึ่งอาการที่รุนแรงมักเกิดจากการใช้ยา nelfinavir นอกจากนี้ยา didanosine ก็เป็นยาตัวหนึ่งที่มีทำให้เกิดท้องเสียจากแมกนีเซียมไฮดรอกไซด์ที่เป็นบัฟเฟอร์ในยาเม็ด ซึ่งรูปแบบยาแบบ enteric coated บรรจุในแคปซูล อาจช่วยลดการเกิดท้องเสียได้ นอกจากนี้ อาจเกิดจากสาเหตุอื่นๆ ได้แก่ การติดเชื้อฉวยโอกาส เป็นต้น

### 1.3 ตับอ่อนอักเสบ (pancreatitis) (8, 13-15, 54-57)

ยาที่มักเป็นสาเหตุ คือ didanosine และ stavudine โดยทั่วไปเกิดภายใน 6 เดือนแรกของการใช้ยา โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีเซลล์ CD4 น้อยกว่า 100 เซลล์ต่อลูกบาศก์เมตรหรืออยู่ในระยะเอดส์ มักมีระดับเอนไซม์อะไมเลสเพิ่มขึ้นก่อนมีอาการทางคลินิกของภาวะตับอ่อนอักเสบ อาการแสดงเริ่มต้น คือ ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน นอกจากนี้ อาจเกิดจากสาเหตุอื่นๆ ได้แก่ ภาวะไตรกลีเซอไรด์สูง (มากกว่า 1000 มก./ดล.) การดื่มแอลกอฮอล์ และการติดเชื้อ เป็นต้น

#### 1.4 พิษต่อดับ (hepatotoxicity) (8, 13-15, 54-58)

ยาต้านไวรัสเอดส์ทุกตัวอาจทำให้เกิดพิษต่อดับได้ต่างกันและด้วยกลไกที่แตกต่างกัน ดังนี้ กลุ่มแรก คือ ยากลุ่ม NRTIs เชื่อว่าเกิดผ่านกลไกการเกิดพิษต่อไมโทคอนเดรีย ซึ่งยาในกลุ่มจะไปยับยั้งเอนไซม์ดีเอ็นเอโพลีเมอเรสแกมมา (DNA polymerase gamma) ส่งผลให้ไมโทคอนเดรียเสียหายที่ไปและทำให้เกิดภาวะไขมันสะสมอย่างมากในตับ ถึงแม้พิษต่อดับจากยากลุ่ม NRTIs จะพบได้น้อย แต่ก็มีความรุนแรงมากจนถึงขั้นเสียชีวิตได้ มักพบหลังจากใช้ยาเป็นระยะเวลาานานกว่า 6 เดือน กลุ่มต่อมา คือ ยากลุ่ม NNRTIs เชื่อว่าเกิดผ่านปฏิกิริยาไวเกิน (hypersensitivity) ของร่างกาย มักเกิดภายใน 2-6 สัปดาห์แรกของการใช้ยา หรืออาจนานถึง 18 สัปดาห์ภายหลังจากใช้ยา หลายการศึกษาสรุปว่า nevirapine เป็นสาเหตุทำให้เกิดภาวะตับอักเสบได้มากที่สุด ซึ่งเป็นได้ทั้งแบบมีอาการทางคลินิกและไม่มีอาการทางคลินิก กลุ่มสุดท้าย คือ ยากลุ่ม PIs ยังไม่ทราบกลไกแน่ชัด แต่พบว่าทำให้เกิดพิษต่อดับได้ตลอดระยะเวลาการใช้ยา โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ใช้ ritonavir ขนาดสูง ซึ่งในปัจจุบันไม่นิยมใช้ ritonavir ในขนาดสูง มักใช้ ritonavir ในขนาดต่ำ 100-400 มก. ร่วมกับยากลุ่ม PIs ตัวอื่นๆ เช่น indinavir, saquinavir เป็นต้น ซึ่งยังไม่พบว่ามีความสัมพันธ์ที่ทำให้เกิดพิษต่อดับเพิ่มขึ้น

อาการแสดงของภาวะตับอักเสบ ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง เบื่ออาหาร ท้องเสีย อ่อนเพลีย ตัวเหลือง ตาเหลือง ตับโต เป็นต้น หรือมีระดับเอนไซม์ทรานซามิเนส (transaminase) เพิ่มขึ้น ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่แสดงอาการใดๆ และบางคนอาจมีระดับเอนไซม์กลับสู่ค่าปกติได้เอง จากแนวทางการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีของสหรัฐอเมริกา จะถือว่าผู้ป่วยเกิดพิษต่อดับเมื่อผู้ป่วยมีระดับ AST หรือ ALT เพิ่มขึ้นมากกว่า 3-5 เท่าของค่าปกติ นอกจากนี้ อาจเกิดจากสาเหตุอื่นๆ ได้แก่ การดื่มแอลกอฮอล์ การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ การใช้ยาอื่นที่ทำให้เกิดพิษต่อดับร่วมด้วย เป็นต้น

## 2. อาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านไวรัสเอดส์ที่มีผลต่อระบบเลือด

### 2.1 การกดไขกระดูก (8, 13-15, 30, 54-57)

การกดไขกระดูก ทำให้เกิดอาการที่สำคัญ 2 อาการ คือ ภาวะโลหิตจาง (anemia) และภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ (neutropenia) สัมพันธ์กับขนาดยาและระยะเวลาที่ใช้ยา zidovudine ซึ่งขนาดยาที่มักทำให้เกิดภาวะกดไขกระดูก คือ 1,200-1,500 มก./วัน แต่ขนาดยาที่ใช้ในปัจจุบันลดลงเหลือ 600 มก./วัน พบว่าอัตราการเกิดภาวะกดไขกระดูกลดลง โดยภาวะโลหิตจางมักเกิดภายใน 1-2 เดือนแรกของการใช้ยา หรืออาจนานถึง 2-4 เดือนภายหลังจากใช้ยา

อาการแสดงที่สำคัญ คือ เหนื่อยอ่อนเพลีย หน้ามืดจะเป็นลม เวียนหัว เป็นต้น ตามเกณฑ์ของ DAIDS แนะนำว่าผู้ป่วยเกิดภาวะโลหิตจางเมื่อมีระดับฮีโมโกลบิน น้อยกว่า 10 มก./ดล. สำหรับภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำมักเกิดภายใน 6-8 สัปดาห์แรกของการใช้ยา หรืออาจเกิดขึ้นในระยะเวลาใดก็ได้ ไม่พบอาการแสดงที่ชัดเจน แต่อาจทำให้มีไข้ และเกิดการติดเชื้อได้ง่าย ตามเกณฑ์ของ DAIDS แนะนำว่าผู้ป่วยเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำเมื่อมีระดับ Absolute Neutrophil Count น้อยกว่า 1,300 ลบ.มม. นอกจากนี้ อาจเกิดจากสาเหตุอื่นๆ ได้แก่ การใช้ยาอื่นที่ทำให้เกิดการกดไขกระดูกร่วมด้วย เป็นต้น

### 3. อาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านไวรัสเอดส์ที่มีผลต่อระบบผิวหนัง

#### 3.1 ผื่นผิวหนัง (8, 13-15, 54-61)

ผื่นจากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์นั้น มีลักษณะตั้งแต่ ผื่นแดง หนอง และคันเล็กน้อย จนถึงผื่นรุนแรงแบบ Stevens-Johnson Syndrome (SJS) หรือ Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) หรือ DRESS syndrome (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms เป็นผื่นที่มีจำนวนอีโอซิโนฟิลสูงร่วมกับมีอาการทางระบบต่างๆ ของร่างกาย ได้แก่ มีไข้ มีความผิดปกติทางระบบเลือด และเกี่ยวข้องกับอวัยวะหลายอย่าง เป็นต้น) ซึ่งลักษณะผื่นต่างๆ อาจเกิดจากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ได้ทุกกลุ่ม แต่กลุ่มที่พบได้บ่อยที่สุด คือ ยาในกลุ่ม NNRTIs ได้แก่ nevirapine และ efavirenz ผู้ป่วยส่วนใหญ่เกิดผื่นเล็กน้อยถึงปานกลางภายใน 6 สัปดาห์แรกของการใช้ยา กลุ่ม NNRTIs ในขณะที่การเกิดผื่นรุนแรง เช่น SJS หรือ TEN มีอุบัติการณ์การเกิดที่ต่ำ มักสัมพันธ์กับการใช้ยา nevirapine โดยเฉลี่ย 11 วันตั้งแต่เริ่มใช้ยาจนเกิดอาการ และสองในสามของผู้ป่วยที่มีปัญหาจะเกิดอาการในขณะที่ใช้ nevirapine 200 มก. ต่อวัน

นอกจากยาในกลุ่ม NNRTIs ที่มักเป็นสาเหตุของการเกิดผื่น ยังพบว่ายาในกลุ่ม NRTIs โดยเฉพาะ abacavir พบรายงานการเกิดผื่นในอัตราที่สูงเช่นเดียวกัน โดยมักเกี่ยวกับปฏิกิริยาภูมิไวเกินของร่างกาย (hypersensitivity reactions) ส่วนยาในกลุ่ม PIs ก็สามารถทำให้เกิดผื่นได้เช่นเดียวกัน โดยพบว่า amprenavir เป็นสาเหตุทำให้เกิดผื่นได้บ่อยที่สุด และไม่ควรใช้ amprenavir ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาในกลุ่มซัลฟา ส่วนยาตัวอื่นๆ ในกลุ่ม ได้แก่ saquinavir, ritonavir, indinavir และ nelfinavir พบการเกิดผื่นไม่บ่อยนัก แต่อาจมีผื่นรุนแรงปานกลางเกิดขึ้นได้ในระหว่างเดือนแรกของการใช้ยา

#### 3.2 การมีสารสีเกินของผิวหนังหรือเล็บ (skin or nail hyperpigmentation) (8, 15)

ยาที่เป็นสาเหตุ คือ zidovudine มักเกิดภายใน 1-2 เดือนแรกของการใช้ยา ถึงแม้ว่าจะเป็นอาการที่ไม่สาหัส แต่ก็ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย เนื่องจากเกิดความวิตกกังวลกลัวผู้อื่นจะทราบว่าตนติดเชื้อเอชไอวี ซึ่งอาจจะส่งผลกระทบต่อความร่วมมือในการใช้ยาได้

#### 4. อาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านไวรัสเอดส์ที่มีผลต่อระบบประสาท

##### 4.1 ปวดศีรษะและเวียนศีรษะ (8, 13-15, 54-57)

เป็นอาการที่พบได้บ่อยและอาจเกิดจากยาต้านไวรัสเอดส์ได้ทุกตัว ยาที่มักเป็นสาเหตุของอาการปวดศีรษะ คือ zidovudine ส่วนใหญ่เกิดในผู้ป่วยที่ใช้ยาขนาด 1500 มก./วัน ในผู้ป่วยที่ใช้ยาขนาด 600 มก./วัน มีอุบัติการณ์ของอาการปวดศีรษะต่ำ และมักจะเป็นชั่วคราวและหายไปเองภายใน 2-3 สัปดาห์แรกของการใช้ยา ส่วนยาที่มักเป็นสาเหตุของอาการเวียนศีรษะ คือ efavirenz พบได้บ่อยในช่วงแรกของการเริ่มใช้ยา และอาจเป็นอยู่นานในผู้ป่วยบางราย ซึ่งอาจรบกวนหรือทำให้เกิดความรำคาญในผู้ป่วยได้

##### 4.2 รบกวนการนอนหลับ (sleep disturbances) (8, 13-15, 54-57)

ยาที่มักเป็นสาเหตุ คือ efavirenz อาการที่พบ ได้แก่ ฝันร้าย ฝันผิดปกติ นอนไม่หลับ ตื่นเวลากลางคืนหลายครั้ง ประสาทหลอน รู้สึกมึนงง จนถึงขั้นอยากฆ่าตัวตาย เป็นต้น มักปรากฏภายใน 2-3 วันแรกของการใช้ยาและอาจหายไปได้เองภายใน 2-4 สัปดาห์ แต่บางครั้งอาจปรากฏนานเป็นระยะเวลามากกว่า 3 เดือน ซึ่งอาจรบกวนต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้ ควรแนะนำให้ผู้ป่วยทานยาก่อนนอนเพื่อลดผลข้างเคียงต่อระบบประสาท

##### 4.3 โรคเส้นประสาทส่วนปลาย (peripheral neuropathy) (8, 13-15, 54-57)

ยาที่มักเป็นสาเหตุ คือ ยากลุ่ม dideoxynucleoside ได้แก่ stavudine, didanosine หรือ zalcitabine ส่วนใหญ่เกิดภายในปีแรกของการใช้ยา กลไกเชื่อว่าเกิดจากพิษต่อไมโทคอนเดรีย เช่นเดียวกับการเกิดพิษต่อตับจากยากลุ่ม NRTIs อาการทางคลินิกที่เกิดขึ้นจากยาดังกล่าวมีลักษณะคล้ายกับที่เกิดจากการติดเชื้อเอชไอวี แต่การเกิดจากยา มักมีอาการปวดเกิดขึ้นทันทีทันใดและพัฒนาอย่างรวดเร็ว อาการมักเริ่มต้นด้วยอาการชาปลายเท้าทั้งสองข้างจนถึงหมดความรู้สึก หรือรู้สึกไวเกินผิดปกติ หรือความรู้สึกสัมผัสลดลง และมีอาการปวดแปลบเป็นระยะๆ จนสุดท้ายผู้ป่วยจะมีอาการหมดความรู้สึก อาการที่เกิดขึ้นมีความสัมพันธ์กับขนาดยา โดยทั่วไปหลังจากหยุดยา 2 เดือน หรือลดขนาดยาลง ผู้ป่วยจะมีอาการดีขึ้น

## 5. อาการไม่พึงประสงค์จากยาด้านไวรัสเอดส์ที่มีผลต่อระบบไต (8, 13-15, 54-57, 62-67)

การใช้ยาในกลุ่ม NRTIs เกือบทุกตัว (ยกเว้น abacavir) ควรมีการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มี GFR <50 mL/min ส่วนยาในกลุ่ม PIs และกลุ่ม NNRTIs สามารถใช้ยาในขนาดปกติได้โดยไม่ต้องปรับขนาดยา

### 5.1 นิ่วในไต (Nephrolithiasis)

ยาที่มักเป็นสาเหตุ คือ indinavir อาการที่พบ ได้แก่ ปวดสีข้าง ปัสสาวะเป็นเลือด (hematuria) ปวดหลัง ปวดเวลาปัสสาวะและปัสสาวะบ่อย อาจมีค่าการทำงานของไต (BUN และ creatinine) สูงขึ้นร่วมด้วย การเกิดนิ่วในไตจาก indinavir อาจเกิดที่เวลาใดก็ได้ โดยเฉพาะในช่วงที่ผู้ป่วยมีการจำกัดสารน้ำ หรือดื่มน้ำไม่เพียงพอ ทำให้เกิดการตกผลึกของ indinavir ที่ไต ดังนั้น ควรให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยทุกครั้งที่ได้รับ indinavir ให้ดื่มน้ำมากๆ อย่างน้อยวันละ 1.5 ลิตร เพื่อป้องกันการเกิดนิ่วในไต หรือพิษต่อไตอื่นๆ

## 6. อาการไม่พึงประสงค์จากยาด้านไวรัสเอดส์ที่มีผลต่อระบบเมแทบอลิซึม

### 6.1 กลุ่มอาการไขมันกระจายตัวผิดปกติ (lipodystrophy syndrome) (8, 13-15, 54-57, 62-68)

lipodystrophy syndrome หมายถึง การที่ผู้ป่วยมีภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ (fat maldistribution) ได้แก่ ภาวะไขมันหายไป (lipoatrophy) หรือ ภาวะไขมันสะสมมากเกินไป (lipohypertrophy) ร่วมกับการมีความผิดปกติของระบบเมแทบอลิซึม เช่น มีระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง มีระดับคอเลสเตอรอลในเลือดสูง มีภาวะดื้อต่ออินซูลิน เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 หรือมีภาวะเลือดเป็นกรดจากกรดแล็กติก ส่วนผู้ป่วยบางรายที่มีภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติเพียงอย่างเดียว อาจเรียกภาวะนี้ว่า lipodystrophy

ภาวะไขมันหายไปสามารถพบได้บริเวณใบหน้า แขน ขา และก้น ในขณะที่ภาวะไขมันสะสมมากเกินไปนั้นมักพบได้บริเวณส่วนท้อง ไหล่ และเต้านม ถึงแม้ว่าการเกิดภาวะดังกล่าวนี้ อาจไม่ได้เป็นอันตรายแก่ชีวิตของผู้ป่วยแต่ส่งผลกระทบต่อบุคลิกภาพและความมั่นใจของผู้ป่วย ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยไม่ร่วมมือในการใช้ยาได้ อีกทั้งในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของระบบ เมแทบอลิซึมยังเป็นการเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจได้ ประมาณร้อยละ 70 อีกด้วย



ยาต้านไวรัสเอดส์ที่สามารถทำให้เกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ได้แก่ ยาในกลุ่ม PIs และ NRTIs ส่วนยาที่มักทำให้เกิดความผิดปกติของระบบเมแทบอลิซึมได้แก่ ยาในกลุ่ม PIs โดยกลไกในการเกิดยังไม่ทราบชัดเจน แต่บางสมมติฐานเชื่อว่า ยาในกลุ่ม PIs จะลดการสร้างกรดเรติโนอิก (retinoic acid) และลดการนำเข้าไตรกลีเซอไรด์ โดยยาจะไปยับยั้ง cytoplasmic retinoic acid-binding protein type1 ทำให้การสร้างกรดเรติโนอิกเสียไป ลดการเก็บสะสมไขมัน และเกิดขบวนการ adipocyte apoptosis ทำให้มีการปลดปล่อยไขมันออกมาในกระแสเลือด อีกทั้งยาจะไปยับยั้ง lipoprotein receptor-related protein ทำให้ตับและเยื่อบุหลอดเลือด (endothelial) ไม่สามารถเก็บโคไลไมครอน (chylomicrons) และกรดไขมัน (fatty acid) ออกจากกระแสเลือด จนเกิดภาวะไขมันในเลือดสูงได้ ส่วนอีกหนึ่งสมมติฐานเกี่ยวกับกลไกการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติจากยาในกลุ่ม PIs คือเชื่อว่าเกิดจากยาในกลุ่มดังกล่าวสามารถยับยั้งการพัฒนาเซลล์ไขมัน (adipocyte) จากเซลล์ต้นกำเนิด (stem cell) และยังเพิ่มการทำลายเซลล์ไขมันที่พัฒนาแล้วด้วย ส่วนยาในกลุ่ม NRTIs นั้น เชื่อว่ากลไกการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ นั้นเนื่องมาจากการเกิดพิษต่อไมโทคอนเดรีย อุบัติการณ์ในการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ นั้นสามารถพบได้ประมาณร้อยละ 50 ภายหลังจากใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ 12-18 เดือน ในการศึกษาระยะยาว พบว่าการใช้ยาในกลุ่ม PIs มีความสัมพันธ์กับการเกิดไขมันสะสมบริเวณท้อง และการใช้ยาในกลุ่ม NRTIs โดยเฉพาะยา d4T มีความสัมพันธ์กับการเกิดไขมันบางส่วนหายไป นอกจากการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของร่างกายแล้ว ยังมีความผิดปกติของการเปลี่ยนแปลงระดับไขมันและระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วย ซึ่งยาในกลุ่ม PIs เป็นกลุ่มยาที่มีรายงานการเกิดมากที่สุด และเกิดขึ้นได้กับยาทุกตัวในกลุ่ม ยกเว้น abacavir โดยพบภาวะไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงได้บ่อยที่สุด รองลงมา คือ ภาวะไขมันในเลือดสูง ซึ่งพบได้หลังจากใช้ยา 1-12 เดือนขึ้นไป

## 6.2 ภาวะแล็กติกในเลือดสูง (hyperlactatemia) (8, 13-15, 54-57, 69, 70)

ภาวะนี้เกิดจากการใช้ยาในกลุ่ม NRTIs ซึ่งเป็นภาวะที่พบได้ไม่บ่อยนัก แต่อาจสาหัสจนทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ กลไกเชื่อว่าเกิดจากการยับยั้งเอนไซม์ดีเอ็นเอโพลีเมอเรสแกมมา ส่งผลให้เกิดพิษต่อไมโทคอนเดรีย เมื่อการทำงานของไมโทคอนเดรียเสียไป เนื่องจากกระบวนการ oxidation เสียหน้าที่ไป ทำให้เกิดการสะสมกรดแล็กติก จนเกิดภาวะเลือดเป็นกรด (lactic acidosis) และทำให้กรดไขมันอิสระถูกเปลี่ยนไปเป็นไตรกลีเซอไรด์สะสมในตับ ส่งผลให้เกิดการสะสมไขมันที่ตับเป็นจำนวนมาก นอกจากนี้ยังทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์มากมาย ได้แก่ ตับอ่อนอักเสบ โรคเส้นประสาทส่วนปลาย ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ เป็นต้น



อาการของภาวะนี้ในระยะแรกมักไม่ค่อยชัดเจนและไม่จำเพาะเจาะจง ผู้ป่วยอาจมีอาการปวดแน่นตึงในท้อง คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย เบื่ออาหาร หายใจไม่สะดวก อ่อนเพลีย ปวดกล้ามเนื้อและน้ำหนักลด เมื่อทำการตรวจร่างกายอาจพบภาวะตับโต และเมื่อตรวจทางห้องปฏิบัติการ อาจพบภาวะที่มี anion gap สูงมากกว่า 16 หรือมีระดับ lactate ในเลือดสูงมากกว่า 2 มิลลิโมล ถ้ามากกว่า 5 มิลลิโมล ถือเป็นอาการที่ผิดปกติควรจะหยุดยาในกลุ่ม NRTIs ทุกตัว โดยทั่วไปเกิดขึ้นจากการใช้ยาในกลุ่ม NRTIs เป็นระยะเวลาานานมากกว่า 6 เดือน

ถึงแม้ว่าการใช้ยารักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีหรือผู้ป่วยเอดส์ในปัจจุบัน จะมีประสิทธิภาพ โดยสามารถลดปริมาณเชื้อเอชไอวีและเพิ่มจำนวนเซลล์ CD4 ได้ แต่ก็ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในอัตราที่สูงเช่นเดียวกัน โดยมีทั้งอาการที่ไม่สาหัส (non-serious) และอาการที่สาหัส (serious) และเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยต้องหยุดยา ปรับเปลี่ยนสูตรยา หรือไม่สามารถใช้ยาตามสั่ง ซึ่งส่งผลให้เกิดความล้มเหลวในการรักษา หรือเกิดเชื้อดื้อยาได้ การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาตลอดระยะเวลาที่ผู้ป่วยใช้ยาด้านไวรัสเอดส์ จึงเป็นสิ่งพึงกระทำอย่างยิ่ง โดยเภสัชกรควรมีบทบาทสำคัญในการดำเนินงาน อย่างไรก็ตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาด้านไวรัสเอดส์นี้มีความซับซ้อน เนื่องจากอาการที่เกิดขึ้น บางครั้งไม่สามารถแยกออกจากอาการของโรคเองได้ ทำให้ผู้ปฏิบัติงานต้องใช้ความพยายามสืบค้นแยกแยะ และเสียเวลาในการค้นข้อมูล ดังนั้นจึงควรมีการพัฒนาเกณฑ์วิธีในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาด้านไวรัสเอดส์ขึ้น เพื่อเป็นเครื่องมืออำนวยความสะดวกแก่ผู้ปฏิบัติงานให้สามารถป้องกันและแก้ไขปัญหาได้ เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดในการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาไปข้างหน้า (Descriptive prospective design) โดยสร้างเกณฑ์วิธีติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ในผู้ป่วยนอกที่ติดเชื้อเอชไอวี และดำเนินการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ตามเกณฑ์วิธีที่สร้างขึ้น ณ โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา ระหว่างวันที่ 1 พฤศจิกายน 2548 ถึงวันที่ 28 กุมภาพันธ์ 2549

#### วิธีดำเนินการวิจัย

แบ่งเป็น 4 ขั้นตอน ดังนี้

- ขั้นตอนที่ 1 การเตรียมการก่อนการดำเนินการวิจัย
- ขั้นตอนที่ 2 การดำเนินการวิจัย
- ขั้นตอนที่ 3 การวิเคราะห์และประเมินผล
- ขั้นตอนที่ 4 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

#### ขั้นตอนที่ 1 การเตรียมการก่อนดำเนินการวิจัย

##### 1.1 ทบทวนเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ทำการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับอาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านไวรัสเอดส์ชนิดต่างๆ รวมถึงแนวทางการติดตาม การจัดการและการป้องกันอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ เพื่อให้เกิดความรู้และความเข้าใจของผู้วิจัย ก่อนสร้างเกณฑ์วิธีและดำเนินการเก็บข้อมูล

##### 1.2 กำหนดรูปแบบการดำเนินงานเบื้องต้น ดังนี้

1.2.1 ขอบเขตการดำเนินงานครั้งนี้ เป็นการปฏิบัติงานในคลินิกคืนชีวิตให้พ่อแม่เพื่อลูกน้อยที่ปลอดภัย ณ โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา จังหวัดชลบุรี ซึ่งเป็นโรงพยาบาลขนาด 500 เตียง สังกัดสภากาชาดไทย

1.2.2 ระยะเวลาการดำเนินงาน ระหว่างวันที่ 1 พฤศจิกายน 2548 ถึง 28 กุมภาพันธ์ 2549

1.2.3 ประชากรและกลุ่มตัวอย่างในการศึกษา

ประชากร คือ ผู้ป่วยนอกติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ภายใต้โครงการคืนชีวิตให้พ่อแม่เพื่อลูกน้อยที่ปลอดภัย (MTCT-Plus) ของศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย ณ โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้สุ่มตามความสะดวก (Convenience sampling) อย่างน้อย 50 ราย โดยประมาณจำนวนกลุ่มตัวอย่างจากการศึกษาของศุทธิณี ต้นพงศ์เจริญ (27) ที่ศึกษาผลของการให้ความรู้โดยเภสัชกรต่อความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ พบว่า ร้อยละ 68 ของผู้ป่วยเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์

เกณฑ์คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าร่วมการวิจัย ได้แก่ ประชากรที่มีคุณสมบัติ ดังต่อไปนี้

- ผู้ป่วยที่เข้ารับบริการรักษา ตั้งแต่วันที่ 1 พฤศจิกายน 2548 ถึง 28 กุมภาพันธ์ 2549
- ได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ร่วมกันอย่างน้อย 3 ชนิดขึ้นไป
- มีอายุไม่น้อยกว่า 18 ปีขึ้นไป
- ยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

เกณฑ์คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างออกจากการวิจัย ได้แก่ ประชากรที่มีคุณสมบัติ ดังต่อไปนี้

- ไม่สามารถติดตามผู้ป่วยได้

1.3 การสร้างเกณฑ์วิธีติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์

1.3.1 สร้างแผนการปฏิบัติงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์

โดยการศึกษากระบวนการบริการผู้ป่วยนอกที่ติดเชื้อเอชไอวีของโรงพยาบาลที่ทำวิจัย เพื่อสร้างรูปแบบการดำเนินงาน และแนวทางปฏิบัติงาน เพื่อให้เกิดความสอดคล้องกับระบบการบริการของโรงพยาบาล ให้เกิดความสะดวกให้การปฏิบัติงาน และสร้างความเข้าใจร่วมกันในทีมที่ดูแลผู้ป่วย

1.3.2 สร้างเกณฑ์วิธีเฝ้าระวังติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์

โดยการศึกษารวบรวมทฤษฎี เอกสารและงานวิจัยต่างๆ ที่เกี่ยวข้องมาดำเนินการสร้างเป็นเกณฑ์วิธีเฝ้าระวังติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ โดยมีเป้าหมายเพื่อให้ผู้ปฏิบัติงานสามารถค้นหาการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้ป่วยได้เร็วขึ้น ทำให้สามารถป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่รุนแรง และการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่สามารถป้องกันได้ อีกทั้งได้รวบรวมข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ต่างๆ ที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์จัดทำเป็นเกณฑ์วิธี เพื่อลดระยะเวลาในการสืบค้นข้อมูล

และสร้างแบบสอบถามคัดกรองอาการทางคลินิกที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย ในระหว่างครั้งสุดท้ายที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ ถึง วันที่ติดตาม เพื่อให้เกิดความครอบคลุม และลดระยะเวลาในการสัมภาษณ์ผู้ป่วย

#### 1.4 การเตรียมเครื่องมือในการปฏิบัติงาน ได้แก่

- ข้อมูลทั่วไปของยาต้านไวรัสเอดส์ (ภาคผนวก ก)
- การปรับขนาดยาต้านไวรัสเอดส์ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตหรือตับบกพร่อง (ภาคผนวก ข)
- อันตรกิริยาของยา (ภาคผนวก ค)
- อาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านไวรัสเอดส์ (ภาคผนวก ง)
- แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (ภาคผนวก จ)
- แบบสอบถามอาการข้างเคียงจากยา (ภาคผนวก ฉ)
- เกณฑ์ระดับความรุนแรง (severity) ของอาการไม่พึงประสงค์ (ภาคผนวก ช)
- เกณฑ์ระดับความสาหัส (seriousness) ของอาการไม่พึงประสงค์ (ภาคผนวก ซ)
- แบบประเมินความสัมพันธ์ระหว่างอาการไม่พึงประสงค์กับยาที่สงสัย (ภาคผนวก ฉ)
- แผ่นพับให้ความรู้แก่ผู้ป่วย (ภาคผนวก ญ)

#### 1.5 ติดต่อประสานงาน

ดำเนินการติดต่อประสานงานกับบุคลากรต่างๆ ในโรงพยาบาล ที่เกี่ยวข้องกับการดำเนินการวิจัย ได้แก่ อายุรแพทย์ พยาบาลผู้ป่วยนอก เจ้าหน้าที่เวชศาสตร์ชั้นสูงตร เภสัชกรและเจ้าหน้าที่ในฝ่ายยาและเวชภัณฑ์ เจ้าหน้าที่เวชระเบียน เจ้าหน้าที่ในโครงการคืนชีวิตให้พ่อแม่ เพื่อลูกน้อยที่ปลอดภัย

#### 1.6 เสนอโครงร่างวิทยานิพนธ์เพื่อขอความเห็นชอบให้ผ่านการพิจารณาจริยธรรม

ดำเนินการขอความเห็นชอบให้ผ่านการพิจารณาจริยธรรม โดยยื่นโครงร่างวิทยานิพนธ์ต่อคณะกรรมการคุณธรรมและจริยธรรมของโรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา

## ขั้นตอนที่ 2 การดำเนินการวิจัย

### 2.1 ทดลองปฏิบัติงานตามเกณฑ์วิธีที่สร้างขึ้น

โดยผู้วิจัยนำเกณฑ์วิธีที่สร้างขึ้นไปทดลองใช้กับผู้ป่วย เป็นเวลา 1 เดือน ก่อนเริ่มต้นดำเนินการวิจัย เพื่อแก้ไขปรับเปลี่ยนกระบวนการดำเนินงาน เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย คู่มือในการดำเนินงาน และเพื่อให้ผู้วิจัยมีความชำนาญในการดำเนินงานตามเกณฑ์วิธีที่สร้างขึ้น ก่อนทำการเก็บข้อมูลจริง

### 2.2 คัดเลือกผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่าง

### 2.3 ดำเนินงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ตามเกณฑ์วิธีที่สร้างขึ้น

### 2.4 เก็บรวบรวมผลการดำเนินงาน

## ขั้นตอนที่ 3 การวิเคราะห์และอภิปรายผล

3.1 วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาในรูปร้อยละ ค่าเฉลี่ยเลขคณิตและ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

### 3.2 วิเคราะห์ผลการดำเนินงาน

3.2.1 วิเคราะห์หาอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ โดยมีวิธีคำนวณดังนี้

$$\text{อัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ (ร้อยละ)} = \frac{\text{จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์}}{\text{จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่ใช้ยาต้านไวรัสเอดส์}} \times 100$$

3.2.2 วิเคราะห์หาอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านไวรัสเอดส์ โดยมีวิธีคำนวณดังนี้ (45, 71)

$$ID = E / PT$$

ID = ค่าเฉลี่ยของการเกิดอุบัติการณ์ (incidence density)

E = จำนวนเหตุการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ในช่วงเวลาที่ติดตาม

PT = จำนวน person-time (day) ของผู้ที่ใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ในช่วงที่ติดตามในการวิจัยครั้งนี้ ใช้หน่วยเป็นวัน

- 3.2.3 ประเมินความสัมพันธ์ระหว่างอาการไม่พึงประสงค์กับยาที่สงสัย โดยใช้วิธีของ Naranjo (72) (ภาคผนวก ฉ)
- 3.2.4 ประเมินระดับความสาหัสของอาการไม่พึงประสงค์กับยาที่สงสัย ตามคำจำกัดความของศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศไทย (45) (ภาคผนวก ช)
- 3.2.5 ประเมินระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์กับยาที่สงสัย ตามเกณฑ์ของ Division of AIDS (DAIDS) ของประเทศสหรัฐอเมริกา (30) (ภาคผนวก ซ)

3.3 วิเคราะห์หาความเห็นร่วมระหว่างแพทย์และผู้วิจัย ในการระบุความน่าจะเป็นของความสัมพันธ์ระหว่างอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับยาที่สงสัย โดยใช้ Kappa statistic (K)

#### ขั้นตอนที่ 4 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## บทที่ 4

### ผลการวิจัยและอภิปรายผล

ผลการวิจัย แบ่งออกเป็น 4 ตอน ดังนี้

ตอนที่ 1 การสร้างเกณฑ์วิธีติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์

- 1.1 แผนการปฏิบัติงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์
- 1.2 เกณฑ์วิธีเฝ้าระวังติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์

ตอนที่ 2 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

- 2.1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย
- 2.2 ข้อมูลเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อเอชไอวีและจำนวนเซลล์ CD4 ของผู้ป่วย
- 2.3 ข้อมูลการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์

ตอนที่ 3 ผลการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์

- 3.1 ระดับความน่าจะเป็นของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์
- 3.2 อุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์
- 3.3 ระดับความสาหัส (seriousness) ของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์
- 3.4 ระดับความรุนแรง (severity) ของการอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์
- 3.5 การปรับเปลี่ยนสูตรยา HAART ระหว่างดำเนินงานติดตามฯ
- 3.6 กิจกรรมที่เภสัชกรได้ดำเนินต่อปัญหาเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์

ตอนที่ 4 ความเห็นร่วมของแพทย์ 2 ท่านและผู้วิจัยในการระบุความน่าจะเป็นของความสัมพันธ์ระหว่างอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับยาที่สงสัย

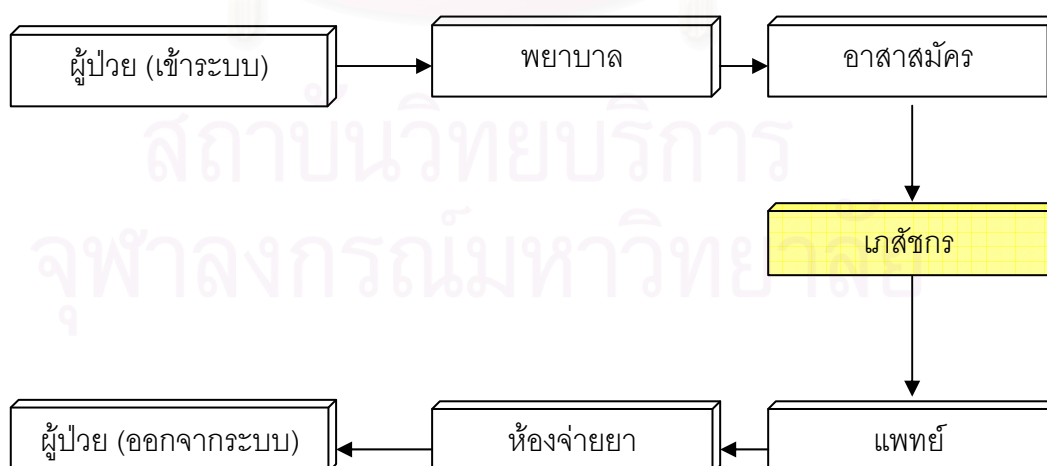
## ตอนที่ 1 การสร้างเกณฑ์วิธีติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์

### 1.1 แผนการปฏิบัติงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์

เนื่องจากกิจกรรมในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ในผู้ป่วยนอกที่ติดเชื้อเอชไอวี เป็นการสร้างระบบงานใหม่ ซึ่งต่างจากระบบงานปกติของโรงพยาบาล (ดังรูปที่ 3) ผู้วิจัยจึงกำหนดแผนผังการปฏิบัติงาน (ดังรูปที่ 4) เพื่อให้เกิดความสอดคล้องกับระบบบริการเดิมของโรงพยาบาล และสร้างความเข้าใจร่วมกันในทีมที่ดูแลผู้ป่วย ก่อนที่จะเริ่มดำเนินการวิจัย พร้อมทั้งได้กำหนดแนวทางปฏิบัติที่ชัดเจนในการดำเนินงาน ดังต่อไปนี้



### รูปที่ 3 ระบบงานปกติในการให้การรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี



### รูปที่ 4 ระบบงานใหม่ในการติดตามการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

## แนวทางปฏิบัติงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์ จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ในผู้ป่วยนอกที่ติดเชื้อเอชไอวี

### วัตถุประสงค์ เพื่อ

1. ค้นหาอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วย
2. ลดความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดขึ้นในผู้ป่วย
3. ป้องกันและจัดการอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดขึ้นในผู้ป่วย
4. ส่งเสริมให้ผู้ป่วยมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับลักษณะอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจจะเกิดขึ้นจากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์และการปฏิบัติตัวเพื่อป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ พร้อมทั้งให้คำแนะนำปรึกษาแก่ผู้ป่วย เมื่อมีอาการไม่พึงประสงค์เกิดขึ้น

**สถานที่ปฏิบัติงาน**                      คลินิกคืนชีวิตให้พ่อแม่เพื่อลูกน้อยที่ปลอดภัย

**วันและเวลาปฏิบัติงาน**                วันจันทร์และวันอังคาร เวลา 8.30-16.30 น.

### ขั้นตอนการปฏิบัติงาน

การเตรียมการก่อนผู้ป่วยเข้ารับบริการรักษา (ระหว่างเวลา 8.30-11.30 น.)

1. ค้นหาผู้ป่วยเป้าหมายจากสมุดบันทึกวันนัดของผู้ป่วย
2. จัดทำฐานข้อมูลผู้ป่วยเฉพาะรายจาก OPD card และ Case Record Form (CRF) ของผู้ป่วยลงในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (เฉพาะผู้ป่วยที่เริ่มดำเนินงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์)
3. ทบทวนข้อมูลผู้ป่วยและประเมินโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (โดยพิจารณาจากชนิดยาด้านไวรัสเอดส์ที่ผู้ป่วยใช้ตามเกณฑ์วิธีที่สร้างขึ้น) ถ้าพบความไม่เหมาะสมในการสั่งใช้ยาหรือปัญหาที่อาจทำให้เกิด ADRs ขึ้น ให้ดำเนินการแจ้งให้แพทย์ทราบ
4. เภสัชกรพิจารณาให้ผู้ป่วยตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมนอกเหนือจากการตรวจตามปกติในกรณีที่สงสัยว่าผู้ป่วยอาจจะเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

การติดตามอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยที่เข้ารับบริการรักษา (ระหว่างเวลา 12.30-16.30 น.)

1. เภสัชกรแนะนำตนเองและโครงการฯ กับผู้ป่วย
2. ค้นหาและติดตามการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ (โดยพิจารณาจากชนิดยาด้านไวรัสเอดส์ที่ผู้ป่วยใช้ตามเกณฑ์วิธีที่สร้างขึ้น)
  - ตรวจติดตามทางห้องปฏิบัติการ
  - ให้ผู้ป่วยทำแบบสอบถามอาการข้างเคียงจากยา (ภาคผนวก ข) เพื่อคัดกรองอาการผิดปกติที่เกิดขึ้นหลังจากผู้ป่วยมาพบแพทย์ครั้งก่อน

- สัมภาษณ์ข้อมูลผู้ป่วยเพิ่มเติมเกี่ยวกับอาการผิดปกติที่เกิดขึ้น และข้อมูลพื้นฐานที่เกี่ยวข้องกับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ ประวัติการแพ้ยาหรือเกิด ADRs โรคประจำตัว ปัจจัยเสี่ยงที่อาจทำให้เกิด ADRs

4. ประเมินระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ตามเกณฑ์ของ DAIDS (ภาคผนวก ข) และประเมินความสัมพันธ์ของอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับยาที่สงสัยด้วยวิธี Naranjo (ภาคผนวก ฉ) เพื่อหาแนวทางการจัดการแก้ไข ADRs ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยต่อไป

5. ประสานงานกับผู้ที่เกี่ยวข้อง

- แจ้งให้แพทย์ทราบ โดยทางวาจา หรือเขียนใบปรึกษาแพทย์ พร้อมแนวทางการจัดการปัญหา ในกรณีที่พบว่า ผู้ป่วยมีโอกาสที่จะเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ที่ป้องกันได้ (ตามเกณฑ์วิธีที่ 1 และ 2) หรือมีโอกาสที่จะเกิดอาการไม่พึงประสงค์ในระดับที่รุนแรง (ระดับ 3 และ 4) หรืออาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นอาจส่งผลกระทบต่อความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียนจนรับประทานอาหารไม่ได้

- ให้คำปรึกษาแนะนำแก่ผู้ป่วย ในกรณีที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่รุนแรง แต่อาจส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน เวียนศีรษะ นอนไม่หลับ เป็นต้น

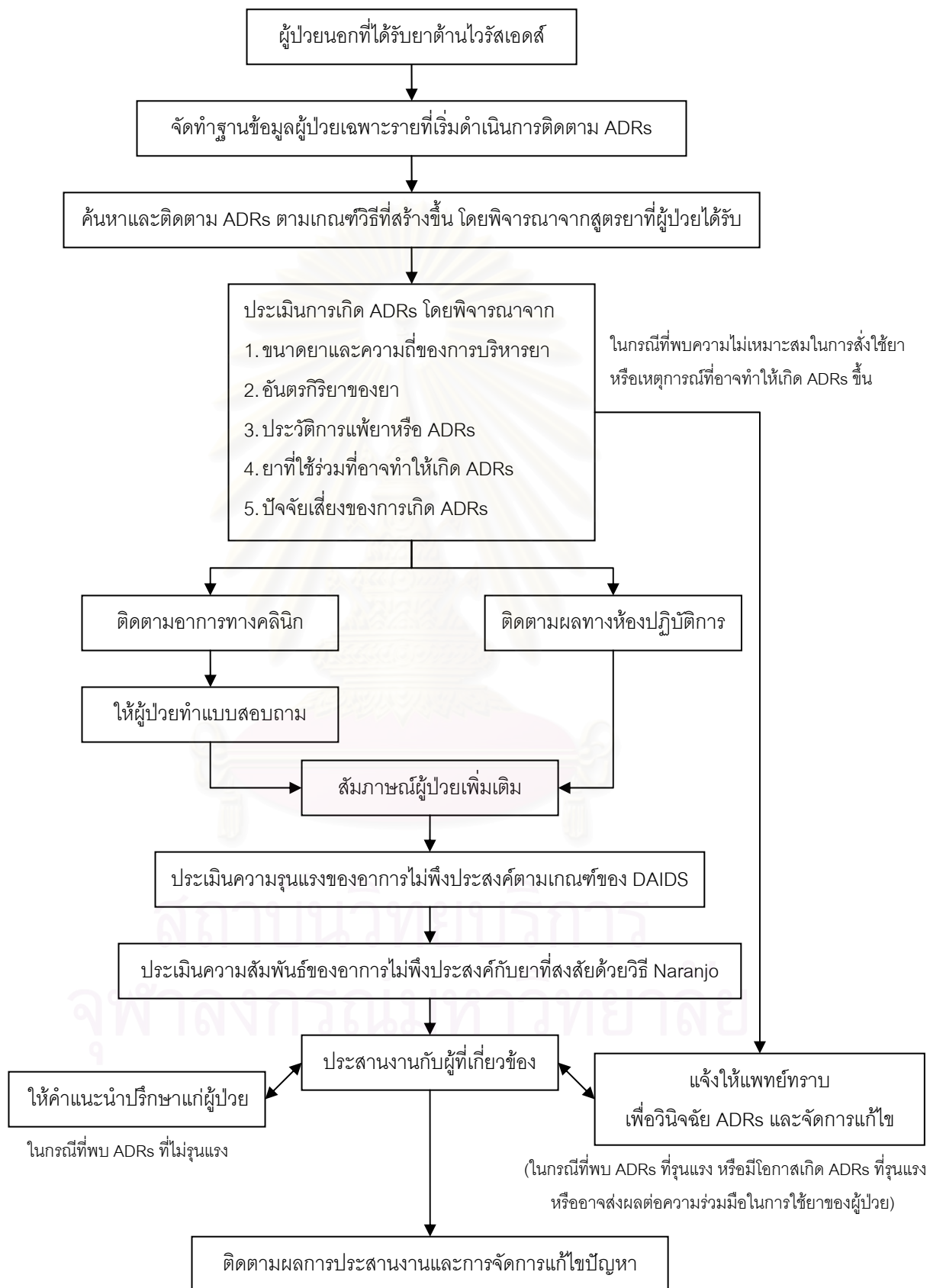
ในกรณีที่เป็นผู้ป่วยรายใหม่ ควรให้คำแนะนำเพิ่มเติมเกี่ยวกับวิธีรับประทานยา อาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นหลังจากใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ วิธีปฏิบัติตัวเมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา พร้อมทั้งแจกแผ่นพับให้กับผู้ป่วย (ภาคผนวก ฉ)

ในกรณีที่เป็นผู้ป่วยรายเก่า ควรสอบถามความรู้ความเข้าใจของผู้ป่วยเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ ก่อนที่จะให้คำแนะนำเพิ่มเติมเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นในผู้ป่วยตามช่วงระยะเวลาที่ผู้ป่วยใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ และแนะนำวิธีสังเกตอาการ หรือวิธีปฏิบัติเมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์ หรือวิธีปฏิบัติตัวเพื่อป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา พร้อมทั้งแจกแผ่นพับให้กับผู้ป่วย (ภาคผนวก ฉ)

6. ติดตามผลการประสานงานกับแพทย์ และติดตามผลการจัดการแก้ไขปัญหาที่เกิดขึ้น

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## รูปที่ 5 แนวทางปฏิบัติงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์



## 1.2 เกณฑ์วิธีเฝ้าระวังติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์

ผู้วิจัยได้รวบรวมการศึกษา งานวิจัยและทฤษฎีต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ ซึ่งยาต้านไวรัสเอดส์ชนิดหนึ่งๆ สามารถทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่างๆ ในหลายระบบบอวัยวะร่างกาย ทั้งที่เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดได้จากทั้งกลุ่มยา หรืออาจเกิดเฉพาะเจาะจงกับยาต้านไวรัสเอดส์ชนิดใดชนิดหนึ่ง ในการวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยจึงสร้างเกณฑ์วิธีติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านไวรัสเอดส์ เป็น 2 เกณฑ์วิธีหลัก คือ

- เกณฑ์วิธีที่ 1 การเฝ้าระวังติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ทั่วไป
- เกณฑ์วิธีที่ 2 การเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ที่เฉพาะเจาะจงกับยาต้านไวรัสเอดส์

โดยได้สรุปเกณฑ์วิธีติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์สูตรต่างๆ ดังนี้

สูตรยา	เกณฑ์วิธีที่ 1	เกณฑ์วิธีที่ 2
AZT+3TC+NVP	✓	A, C, D, E
AZT+3TC+EFV	✓	A, C
d4T+3TC+NVP	✓	B, C, D, E
d4T+3TC+EFV	✓	B, C
ddI +3TC+NVP	✓	B, C, D, E
ddI+3TC+EFV	✓	B, C
AZT+3TC+IDV+RTV	✓	A, C, F
d4T+3TC+IDV+RTV	✓	B, C, F
สูตรอื่นๆ	✓	ตามชนิดยาต้านไวรัสเอดส์ที่ผู้ป่วยใช้



### เกณฑ์วิธีที่ 1 การเฝ้าระวังติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ทั่วไป

ขั้นที่	รายละเอียด	เอกสารที่เกี่ยวข้อง / วิธีการ
1	ตรวจสอบขนาดยา และความถี่ของการบริหารยา มีความเหมาะสมกับผู้ป่วยหรือไม่	<ul style="list-style-type: none"> <li>ข้อมูลทั่วไปยาต้านไวรัสเอดส์ (ภาคผนวก ก)</li> <li>การปรับขนาดยาต้านไวรัสเอดส์ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตหรือตับบกพร่อง (ภาคผนวก ข)</li> </ul>
2	ตรวจสอบการสั่งยาที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างยา	<ul style="list-style-type: none"> <li>คู่มืออันตรกิริยาของยา (ภาคผนวก ค)</li> </ul>
3	ตรวจสอบประวัติแพ้ยา หรือประวัติเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	<ul style="list-style-type: none"> <li>ค้นหาจาก OPD card</li> <li>สัมภาษณ์ผู้ป่วย</li> </ul>
4	ตรวจสอบการสั่งยาที่ใช้ร่วมด้วยที่มีโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์เหมือนกัน	HIV-drugs with overlapping toxicities (ภาคผนวก ง)
5	ตรวจสอบปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วย ที่อาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่ใช้	ข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านไวรัสเอดส์ (ภาคผนวก ฉ)
6	ติดตามอาการทางคลินิกของผู้ป่วย	<ul style="list-style-type: none"> <li>บันทึกข้อมูลผู้ป่วย (ภาคผนวก จ)</li> <li>สัมภาษณ์ตามแบบสอบถามอาการข้างเคียงจากการใช้ยา (ภาคผนวก ฉ)</li> <li>ประเมินความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ (ภาคผนวก ช)</li> </ul>
7	ตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม ในกรณีที่สงสัยว่าผู้ป่วยมีโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์	<ul style="list-style-type: none"> <li>ค้นหาจาก OPD card</li> <li>ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ</li> <li>ประเมินความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ (ภาคผนวก ช)</li> </ul>

## เกณฑ์วิธีที่ 2 การเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ที่เฉพาะเจาะจงกับยาต้านไวรัสเอดส์

สร้างจากข้อมูลการศึกษาต่างๆ ที่พบว่าการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวมีความรุนแรงอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ ประกอบไปด้วย 6 เกณฑ์วิธี ดังนี้

- A. เกณฑ์วิธีเฝ้าระวังติดตามการเกิดภาวะกดไขกระดูกจากยา AZT
- B. เกณฑ์วิธีเฝ้าระวังติดตามการเกิดตับอ่อนอักเสบจากยา ddI หรือ d4T
- C. เกณฑ์วิธีเฝ้าระวังติดตามการเกิดภาวะแล็กติกในเลือดสูง (hyperlactatemia) หรือ ภาวะเลือดเป็นกรด (lactic acidosis) จากยากกลุ่ม NRTIs
- D. เกณฑ์วิธีเฝ้าระวังติดตามการเกิดพิษต่อตับจากยา NVP
- E. เกณฑ์วิธีเฝ้าระวังติดตามการเกิดผื่นจากยา NVP
- F. เกณฑ์วิธีเฝ้าระวังติดตามการเกิดนิวไนด์และพิษต่อไตจากยา IDV



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### A. เกณฑ์วิธีเฝ้าระวังติดตามการเกิดภาวะกดไขกระดูกจากยา AZT

ขั้นที่	รายละเอียด	ข้อมูล
1	ตรวจสอบขนาดยา AZT และความถี่ของการบริหารยา มีความเหมาะสมกับผู้ป่วยหรือไม่	น้ำหนัก                      ขนาดยาที่แนะนำ $\leq 60$ กก.    AZT 200 มก. ทุก 12 ชม. $> 60$ กก.    AZT 300 มก. ทุก 12 ชม. หรือ AZT 200 มก. เช้าและ 300 มก. เย็น
2	ตรวจสอบว่า ผู้ป่วยเคยมีประวัติเกิดภาวะโลหิตจางหรือ neutropenia จากยา AZT หรือไม่	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ค้นหาจาก OPD card</li> <li>▪ สัมภาษณ์ผู้ป่วย</li> </ul>
3	ตรวจสอบยาอื่นๆ ที่ผู้ป่วยใช้ร่วมด้วยที่อาจทำให้เกิดภาวะกดไขกระดูก	co-trimoxazole, dapsone, amphotericin B, sulfadiazine, cytotoxic agents
4	ตรวจสอบปัจจัยเสี่ยง	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ผู้ป่วยเอดส์</li> <li>▪ ขนาดยา AZT ไม่เหมาะสมกับน้ำหนักของผู้ป่วย</li> <li>▪ เคยมีประวัติโลหิตจาง หรือ neutropenia</li> <li>▪ มีโรคประจำตัว เช่น hemophilia, AIHA, thalassemia, G-6PD deficiency เป็นต้น</li> <li>▪ ใช้ยาที่มีฤทธิ์กดไขกระดูกร่วมด้วย เช่น cotrimoxazole, ribavirin, ganciclovir</li> <li>▪ ก่อนเริ่มใช้ยา AZT มีค่า Hgb <math>&lt; 10</math> มก./ดล. หรือ ANC <math>&lt; 1,300</math> /ลบ.มม.</li> </ul>
5	ติดตามอาการแสดงของภาวะกดไขกระดูก	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ภาวะโลหิตจาง ได้แก่ ซีด อ่อนเพลียมาก หน้ามืด ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ เป็นต้น</li> <li>▪ ภาวะ neutropenia ได้แก่ มีไข้</li> <li>▪ ภาวะ thrombocytopenia ได้แก่ มีจ้ำเลือดตามลำตัว แขนและขา เลือดออกเวลาแปรงฟัน มีเลือดกำเดา</li> </ul>
6	ตรวจติดตาม CBC with differential ของผู้ป่วยก่อนใช้ยาและหลังใช้ยา 2 สัปดาห์, 4 สัปดาห์ และ 8 สัปดาห์ หลังจากนั้นทุก 6 เดือน	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ความรุนแรงของภาวะโลหิตจาง <ul style="list-style-type: none"> <li>ระดับ 3    Hgb = 6.5-7.4 กรัม/ดล.</li> <li>ระดับ 4    Hgb <math>&lt; 6.5</math> กรัม/ดล.</li> </ul> </li> <li>▪ ความรุนแรงของภาวะ neutropenia <ul style="list-style-type: none"> <li>ระดับ 3    ANC = 500 – 749 /ลบ.มม.</li> <li>ระดับ 4    ANC <math>&lt; 500</math> /ลบ.มม.</li> </ul> </li> <li>▪ ความรุนแรงของภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ <ul style="list-style-type: none"> <li>ระดับ 3    WBC = 1,000 – 1,499 /ลบ.มม.</li> <li>ระดับ 4    WBC <math>&lt; 1,000</math> /ลบ.มม.</li> </ul> </li> <li>▪ ความรุนแรงของภาวะ thrombocytopenia <ul style="list-style-type: none"> <li>ระดับ 3    plt = 25,000-49,999 /ลบ.มม.</li> <li>ระดับ 4    plt <math>&lt; 25,000</math> /ลบ.มม.</li> </ul> </li> </ul>

## B. เกณฑ์วิธีเฝ้าระวังติดตามการเกิดตับอ่อนอักเสบจากยา ddl หรือ d4T

ชั้นที่	รายละเอียด	ข้อมูล
1	ตรวจสอบขนาดยาและความถี่ของการบริหารยา	<p><b>น้ำหนัก</b>                      <b>ขนาดยา ddl ที่แนะนำ</b></p> <p>≤ 60 กก.                      ddl 250 มก. ทุก 24 ชม.</p> <p>&gt; 60 กก.                      ddl 400 มก. ทุก 24 ชม.</p> <p><b>น้ำหนัก</b>                      <b>ขนาดยา d4T ที่แนะนำ</b></p> <p>≤ 60 กก.                      d4T 30 มก. ทุก 12 ชม.</p> <p>&gt; 60 กก.                      d4T 40 มก. ทุก 12 ชม.</p>
2	ตรวจสอบการสั่งยาที่ใช้ร่วมด้วยที่มีโอกาสเกิดตับอ่อนอักเสบ	cotrimoxazole, pentamidine, ritonavir, zalcitabine
4	ตรวจสอบประวัติแพ้ยา หรือประวัติเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ddl หรือ d4T	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ค้นหาจาก OPD card</li> <li>▪ สัมภาษณ์ผู้ป่วย</li> </ul>
5	ตรวจสอบปัจจัยเสี่ยง	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ มีระดับยา ddl ในเลือดสูง</li> <li>▪ เคยมีประวัติเกิดตับอ่อนอักเสบ</li> <li>▪ ติดสุราเรื้อรัง</li> <li>▪ มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง</li> <li>▪ ใช้ยา ddl ร่วมกับยา d4T</li> </ul>
6	ติดตามอาการแสดงของภาวะตับอ่อนอักเสบ	คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้องหลังรับประทานอาหาร
7	ตรวจติดตามค่า amylase ในเลือดในรายที่มีอาการทางคลินิก	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ความรุนแรงของภาวะตับอ่อนอักเสบ</li> </ul> <p>ระดับ 3    amylase = 2.1-5.0 x ULN</p> <p>ระดับ 4    amylase &gt; 5.0 x ULN</p>

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

C. เกณฑ์วิธีเฝ้าระวังติดตามการเกิดภาวะแล็กติกในเลือดสูง (hyperlactatemia) หรือภาวะเลือดเป็นกรด (lactic acidosis) จากยากกลุ่ม NRTIs

ขั้นที่	รายละเอียด	ข้อมูล
1	ตรวจสอบขนาดยา และความถี่ของการบริหาร	ข้อมูลทั่วไปยาต้านไวรัสเอดส์ (ภาคผนวก ก)
2	ตรวจสอบว่า ผู้ป่วยเคยมีประวัติการเกิดภาวะแล็กติกในเลือดสูง หรือภาวะเลือดเป็นกรด	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ค้นหาจาก OPD card</li> <li>▪ สัมภาษณ์ผู้ป่วย</li> </ul>
3	ตรวจสอบปัจจัยเสี่ยง	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ใช้ d4T+ddI</li> <li>▪ ใช้ยากกลุ่ม NRTIs นานมากกว่า 6 เดือน</li> <li>▪ เพศหญิง</li> <li>▪ อ้วนหรือมีค่า BMI สูง</li> <li>▪ หญิงมีครรภ์</li> </ul>
4	ติดตามอาการแสดงของภาวะเลือดเป็นกรด	อาการแสดงในระยะแรกเป็นอาการของระบบทางเดินอาหารที่ไม่จำเพาะเจาะจง (คลื่นไส้ เบื่ออาหาร ปวดท้อง อาเจียน) น้ำหนักลดและอ่อนเพลีย หลังจากนั้นผู้ป่วยเริ่มมีอาการหัวใจเต้นเร็ว หายใจเร็ว ตัวเหลือง ตาเหลือง กล้ามเนื้ออ่อนแรง ชี้นหรือมีนง
5	ตรวจติดตามผลทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิก ได้แก่ lactate level และ electrolyte	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ lactate level &gt; 2 m mol/L</li> <li>▪ Bicarbonate &lt; 20</li> <li>▪ Anion gap (Na-Cl-CO<sub>2</sub>) &gt; 16</li> </ul>

## D. เกณฑ์วิธีเฝ้าระวังติดตามการเกิดพิษต่อดับจากยา NVP

ชั้นที่	รายละเอียด	ข้อมูล
1	ตรวจสอบขนาดยาและความถี่ของการบริหารยา	ขนาดยาที่แนะนำ: เริ่มต้น 200 มก. ทุก 24 ชม. เป็นเวลา 2 สัปดาห์ หลังจากนั้น 200 มก. ทุก 12 ชม.
2	ตรวจสอบการสั่งยาที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างยา	Ketoconazole: เพิ่มระดับยา NVP 15-30% Clarithromycin: เพิ่มระดับยา NVP 26%
3	ตรวจสอบการสั่งยาที่ใช้ร่วมด้วยที่มีโอกาสเกิดพิษต่อดับ	Azithromycin, Fluconazole , Isoniazid, Itraconazole, Ketoconazole, NRTIs, PIs, Rifampin, Clarithromycin
4	ตรวจสอบประวัติแพ้ยา หรือประวัติเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา NVP	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ค้นหาจาก OPD card</li> <li>▪ สัมภาษณ์ผู้ป่วย</li> </ul>
5	ตรวจสอบปัจจัยเสี่ยง	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ โรคประจำตัว เช่น ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี และโรคตับ เป็นต้น</li> <li>▪ ดื่มสุรา</li> <li>▪ หญิงตั้งครรภ์</li> <li>▪ ก่อนเริ่มใช้ยา NVP มีระดับเอนไซม์ ALT หรือ AST สูงกว่าค่าปกติ</li> <li>▪ ก่อนเริ่มใช้ยา NVP มีค่า CD4 สูง <ul style="list-style-type: none"> <li>ผู้หญิงที่มี CD4 &gt; 250 เซลล์/ลบ.มม.</li> <li>ผู้ชายที่มี CD4 &gt; 400 เซลล์/ลบ.มม.</li> </ul> </li> </ul>
6	ติดตามอาการทางคลินิกของผู้ป่วย	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ flu-like syndrome เจ็บบพลงัน ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดกล้ามเนื้อ อ่อนแรง</li> <li>▪ ปวดท้อง ตัวเหลือง</li> <li>▪ มีใช้ร่วมกับผื่นหรือไม่ก็ได้</li> </ul>
7	ตรวจติดตามค่าการทำงานของตับ ได้แก่ ALT และ AST	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ก่อนเริ่มใช้ยาและหลังจากใช้ยา 2 สัปดาห์</li> <li>▪ ความรุนแรงของค่าการทำงานของตับผิดปกติ <ul style="list-style-type: none"> <li>ระดับ 3 ALT หรือ AST = 5.1–10 xULN</li> <li>ระดับ 4 ALT หรือ AST &gt;10 xULN</li> </ul> </li> </ul>



## E. เกณฑ์วิธีเฝ้าระวังติดตามการเกิดผื่นผิวหนังจากยา NVP

ชั้นที่	รายละเอียด	ข้อมูล
1	ตรวจสอบขนาดยาและความถี่ของการบริหารยา	ขนาดยาที่แนะนำ: เริ่มต้น 200 มก. ทุก 24 ชม. เป็นเวลา 2 สัปดาห์ หลังจากนั้น 200 มก. ทุก 12 ชม.
2	ตรวจสอบการสั่งยาที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างยา	Ketoconazole: เพิ่มระดับยา NVP 15-30% Clarithromycin: เพิ่มระดับยา NVP 26%
3	ตรวจสอบประวัติแพ้ยาจากการใช้ยา NVP	<ul style="list-style-type: none"> <li>ค้นหาจาก OPD card</li> <li>สัมภาษณ์ผู้ป่วย</li> </ul>
4	ตรวจสอบการสั่งยาที่ใช้ร่วมด้วยที่มีโอกาสเกิดผื่นผิวหนัง	Cotrimoxazole, Dapsone, Isoniazid, Rifampin, Sulfadiazine
5	ตรวจสอบปัจจัยเสี่ยง	<ul style="list-style-type: none"> <li>เพศหญิง</li> <li>ใช้ยาที่มีโครงสร้างคล้าย sulfa</li> </ul>
6	ติดตามอาการทางคลินิกของผู้ป่วย - ควรได้รับการประเมินอาการทางคลินิกของระบบต่างๆ ได้แก่ อาการแสดงของภาวะตับอักเสบ อาการแสดงของภาวะภูมิไวเกิน (Hypersensitivity reaction; HSR) เช่น ไข้ หน้าบวม ปวดกล้ามเนื้อและข้อ เป็นต้น	<ul style="list-style-type: none"> <li>มักเกิดขึ้นในช่วงแรกของการใช้ยา</li> <li>ผื่นระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลาง ลักษณะเป็น diffuse maculopapular rash ที่มีอาการคันร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้</li> <li>ผื่นรุนแรง อาจมีอาการทางระบบอื่นร่วมด้วย</li> <li>อาการทางผิวหนัง ได้แก่ ผื่นพุพองร่วมกับเป็นแผลตามเยื่อช่องปาก ตา หรืออวัยวะเพศ ผื่นอาจจะเกิดเป็นตุ่มน้ำ (blister หรือ bullae) และดำเนินต่อไปเป็นเนื้อตายหรือหลุดลอกออกเป็นแผ่น</li> <li>อาการแสดงทั่วร่างกาย ได้แก่ ไข้ หัวใจเต้นเร็ว ปวดเมื่อยตามเนื้อตามตัว ปวดกล้ามเนื้อ ปวดข้อ</li> </ul>
7	- ตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ Eosinophil - พิจารณาตรวจติดตามค่าการทำงานของตับร่วมด้วย ได้แก่ ALT และ AST ในผู้ป่วยที่เกิดผื่นผิวหนังหลังจากเริ่มใช้ยา NVP	<ul style="list-style-type: none"> <li>Eosinophil &gt; 7%</li> <li>ความรุนแรงของค่าการทำงานของตับผิดปกติ ระดับ 3 ALT หรือ AST =5.1–10 xULN ระดับ 4 ALT หรือ AST &gt;10 xULN</li> </ul>

## F. เกณฑ์วิธีเฝ้าระวังติดตามการเกิดนิ่วในไตและพิษต่อไตจากยา IDV

ชั้นที่	รายละเอียด	ข้อมูล
1	ตรวจสอบขนาดยาและความถี่ของการบริหารยา	ขนาดยาที่แนะนำ: unboosted IDV 800 mg ทุก 8 ชม. Boosted RTV IDV 800 mg ร่วมกับ RTV 100-200 mg ทุก 12 ชม. IDV 400 mg ร่วมกับ RTV 100-400 mg ทุก 12 ชม.
2	ตรวจสอบการสั่งยาที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างยา	Ketoconazole: เพิ่มระดับยา IDV 68% Itraconazole: เพิ่มระดับยา IDV
3	ตรวจสอบการสั่งยาที่ใช้ร่วมด้วยที่มีโอกาสเกิดพิษต่อไต	Acyclovir IV (ขนาดสูง) , Adefovir , Amphotericin B, Pentamidine, Aminoglycosides
4	ตรวจสอบประวัติเกิดนิ่วในไตและพิษต่อไตจากยา IDV	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ค้นหาจาก OPD card</li> <li>▪ สัมภาษณ์ผู้ป่วย</li> </ul>
5	ตรวจสอบปัจจัยเสี่ยง	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ มีประวัติเป็นโรคไต</li> <li>▪ ใช้ยาอื่นที่มีพิษต่อไตร่วมด้วย</li> <li>▪ มีประวัติเป็นนิ่วในไต</li> <li>▪ ผู้ป่วยที่ดื่มน้ำไม่เพียงพอ</li> <li>▪ มีระดับยา IDV ในเลือดสูง</li> <li>▪ ใช้ IDV เป็นเวลานาน</li> </ul>
6	ติดตามอาการแสดงของการเกิดนิ่วในไตและพิษต่อไต	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ นิ่วในไต ได้แก่ ปวดท้อง ปวดซี่ข้าง ปวดเวลาปัสสาวะ ปัสสาวะบ่อย ปัสสาวะเป็นเลือด เป็นต้น</li> <li>▪ พิษต่อไตจากยา IDV มักไม่แสดงอาการ</li> </ul>
7	ตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ serum creatinine ทุก 6 เดือน	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ความรุนแรงของค่า serum creatinine ที่ผิดปกติ</li> </ul> <p style="text-align: center;">ระดับ 3 creatinine=1.9-3.4 xULN ระดับ 4 creatinine &gt;3.5 xULN</p>

## ตอนที่ 2 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

จากการศึกษาการดำเนินงานตามเกณฑ์วิธีที่สร้างขึ้น ในระหว่างวันที่ 1 พฤศจิกายน 2548 ถึงวันที่ 28 กุมภาพันธ์ 2549 ณ คลินิกโครงการคืนชีวิตให้พ่อแม่เพื่อลูกน้อยที่ปลอดภัย โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา มีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การวิจัย 165 ราย ไม่สามารถติดตามผู้ป่วยได้ 5 ราย ดังนั้นมีผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษารั้งนี้ทั้งหมด 160 ราย

### 2.1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย

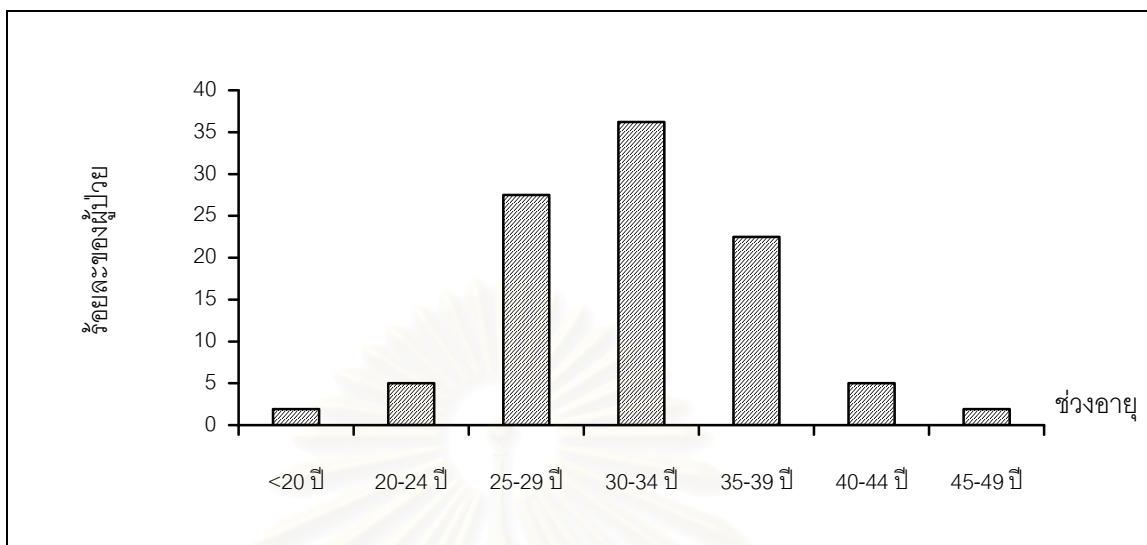
จากผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยทั้งหมด 160 ราย เป็นเพศชาย 54 ราย (ร้อยละ 33.7) และเพศหญิง 106 ราย (ร้อยละ 66.3) มีอายุเฉลี่ย  $31.8 \pm 5.2$  ปี อายุต่ำสุด 19 ปี อายุสูงสุด 46 ปี ส่วนใหญ่เป็นกลุ่มอายุ 30-34 ปี (ร้อยละ 36.2) รองลงมา คือ อายุ 25-29 ปี, 35-39 ปี, 40-44 ปี และ 20-24 ปี (ร้อยละ 27.5, 22.5, 5.0 และ 5.0 ตามลำดับ) ดังตารางที่ 2 และรูปที่ 6 สอดคล้องกับข้อมูลของสำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค ณ วันที่ 28 กุมภาพันธ์ 2549 ที่พบว่ากลุ่มอายุที่พบมากที่สุด คือ อายุ 30-34 ปี รองลงมา คือ อายุ 25-29 ปี, 35-39 ปี, 40-44 ปี และ 20-24 ปี ตามลำดับ (73) ซึ่งช่วงอายุที่พบมาก (20-44 ปี) ส่วนใหญ่เป็นกลุ่มวัยทำงานที่เป็นกำลังสำคัญของประเทศไทย

### ตารางที่ 2 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย (N=160 ราย)

ลักษณะของผู้ป่วย		จำนวน (ราย)	ร้อยละ
เพศ	ชาย	54	33.7
	หญิง	106	66.3
อายุ (ปี)	< 20 ปี	3	1.9
	20-24 ปี	8	5.0
	25-29 ปี	44	27.5
	30-34 ปี	58	36.2
	35-39 ปี	36	22.5
	40-44 ปี	8	5.0
	45-49 ปี	3	1.9
	ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	31.8 + 5.2	
	(ต่ำสุด-สูงสุด)	(19-46)	

ตารางที่ 2 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย (N=160 ราย) (ต่อ)

ลักษณะของผู้ป่วย			
น้ำหนัก (กก.)	ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD (ต่ำสุด-สูงสุด)	57.3 $\pm$ 9.9	(40-92)
ส่วนสูง (ซม.)	ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD (ต่ำสุด-สูงสุด)	161.2 $\pm$ 7.8	(142-185)
ดัชนีมวลกาย (กก./ ตร.ม.)	เพศชาย	ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD (ต่ำสุด-สูงสุด)	22.6 $\pm$ 2.8 (17-30)
	เพศหญิง	ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD (ต่ำสุด-สูงสุด)	21.8 $\pm$ 3.2 (15-31)
การสูบบุหรี่ (ราย)	ไม่สูบ (ร้อยละ)	144	(90.0)
	สูบ (ร้อยละ)	16	(10.0)
การดื่มสุรา (ราย)	ไม่ดื่ม (ร้อยละ)	139	(86.9)
	ดื่ม (ร้อยละ)	21	(13.1)
ประวัติการแพ้ยา (ราย)	ไม่เคยมีประวัติแพ้ยา (ร้อยละ)	146	(91.3)
	แพ้ยากลุ่ม sulfa (ร้อยละ)	13	(8.1)
	แพ้ยากลุ่ม penicillin (ร้อยละ)	1	(0.6)
โรคประจำตัว (ราย)	ไม่มี (ร้อยละ)	143	(89.4)
	มี (ร้อยละ)	17	(10.6)
	- โรคไตเรื้อรัง	3	
	- โรคเบาหวาน	2	
	- โรคไมเกรน	2	
	- โรคธาลัสซีเมีย	2	
	- โรคความดันโลหิตสูง	1	
	- โรคเอสแอลอี	1	
	- โรคภูมิแพ้	1	
	- ภาวะขาดเอนไซม์จีซีกส์พีดี	1	
	- ภาวะเลือดจางเหตุเลือดสลาย โดยภูมิต้านตนเองชนิดดีซีพี	1	
	- โรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง	1	
	- มะเร็งปากมดลูก	1	
	- เนื้องอกทับเส้นประสาทไขสัน หลัง	1	

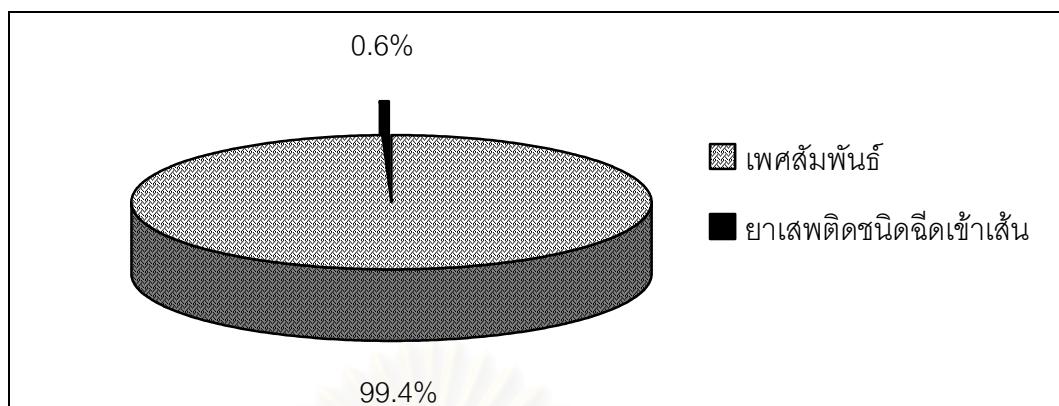


รูปที่ 6 ร้อยละของผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีจำแนกตามช่วงอายุ

ในผู้ป่วยที่ติดตามมีน้ำหนักเฉลี่ย  $57.3 \pm 9.9$  กก. และส่วนสูงเฉลี่ย  $161.2 \pm 7.8$  ซม. มีดัชนีมวลกายในเพศชาย  $22.6 \pm 2.8$  กก./ตร.ม.และในเพศหญิง  $21.8 \pm 3.2$  กก./ตร.ม. ส่วนใหญ่ร้อยละ 90.0 ไม่สูบบุหรี่ และร้อยละ 86.9 ไม่ดื่มสุรา ผู้ป่วย 14 ราย (ร้อยละ 8.7) มีประวัติแพ้ยา คือ ยากลุ่ม sulfa และยากลุ่ม penicillin และผู้ป่วย 17 ราย (ร้อยละ 10.6) มีโรคประจำตัว ที่พบมาก ได้แก่ โรคไทรอยด์ โรคเบาหวาน โรคไมเกรน โรคธาลัสซีเมีย

## 2.2 ข้อมูลเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงในการติดเชื้อเอชไอวีและจำนวนเซลล์ CD4 ของผู้ป่วย

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 99.4 มีปัจจัยเสี่ยงในการติดเชื้อไวรัสเอชไอวีจากการมีเพศสัมพันธ์ เหลือผู้ป่วยเพียง 1 ราย ที่มีปัจจัยเสี่ยงจากการติดยาเสพติดชนิดฉีดเข้าเส้น ดังรูปที่ 7 ซึ่งแตกต่างจากรายงานของสำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค ณ วันที่ 28 กุมภาพันธ์ 2549 ซึ่งมีปัจจัยเสี่ยงจากการมีเพศสัมพันธ์ ร้อยละ 83.75 และจากการติดยาเสพติดชนิดฉีดเข้าเส้น ร้อยละ 4.69 (73) สาเหตุหนึ่งที่มีความแตกต่าง เนื่องมาจากเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าโครงการคืนชีวิตให้พ่อแม่ เพื่อลูกน้อยที่ติดเชื้อที่คัดเลือกหญิงตั้งครรภ์และสามีที่ติดเชื้อเอชไอวีเข้าโครงการ ซึ่งให้การรักษาต่อเนื่องทั้งพ่อและแม่หลังจากคลอดบุตร ดังนั้นจึงมีปัจจัยเสี่ยงจากการมีเพศสัมพันธ์เป็นส่วนใหญ่



### รูปที่ 7 ร้อยละผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีจำแนกตามปัจจัยเสี่ยง

หากจำแนกระยะเวลาการติดเชื้อเอชไอวีของผู้ป่วยก่อนใช้สูตรยา HAART ตามเกณฑ์การแบ่งของศูนย์ควบคุมโรคติดต่อและป้องกัน ประเทศสหรัฐอเมริกา (7) พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 47.5 เป็นผู้ป่วยในระยะเวลาที่ไม่มีอาการ รองลงมาเป็นผู้ป่วยในระยะเวลาที่มีอาการ (ร้อยละ 28.1) และระยะเอดส์ (ร้อยละ 24.4) ดังตารางที่ 3 พบว่าผู้ป่วยที่อยู่ในระยะเอดส์ เป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่งของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ได้แก่ ภาวะกดไขกระดูก (21) ดังนั้นควรติดตามการเกิดภาวะกดไขกระดูกอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยระยะเอดส์ที่เริ่มใช้ยา zidovudine (AZT) โดยพิจารณาปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ร่วมด้วย

### ตารางที่ 3 ระยะเวลาการติดเชื้อเอชไอวีของผู้ป่วยก่อนใช้สูตรยา HAART (N=160 ราย)

ระยะเวลาการติดเชื้อเอชไอวี	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
ระยะที่ไม่มีอาการ	76	47.5
ระยะที่มีอาการ	45	28.1
ระยะเอดส์	39	24.4

เมื่อพิจารณาจำนวนเซลล์ CD4 ของผู้ป่วยก่อนการติดตาม มีจำนวนเซลล์ CD4 เฉลี่ยเท่ากับ  $355.6 \pm 179.6$  เซลล์/ลบ.มม. ค่ามัธยฐานเท่ากับ 353.5 เซลล์/ลบ.มม. ค่าฐานนิยมเท่ากับ 186 เซลล์/ลบ.มม. ผู้ป่วยที่มีจำนวนเซลล์ CD4 น้อยที่สุด เท่ากับ 40 เซลล์/ลบ.มม. และผู้ป่วยที่มีจำนวนเซลล์ CD4 มากที่สุด เท่ากับ 1005 เซลล์/ลบ.มม. ผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 50.6 มีจำนวนเซลล์ CD4  $\geq 350$  เซลล์/ลบ.มม. ดังตารางที่ 4



ผู้ป่วยที่มีจำนวนเซลล์ CD4 น้อยกว่า 200 เซลล์/ลบ.มม. มักพบว่าอาจเกิดภาวะโลหิตจางได้จากการติดเชื้อเอชไอวีของผู้ป่วย และมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะโลหิตจางจากยา AZT ด้วย นอกจากนี้จำนวนเซลล์ CD4 ที่สูงก่อนเริ่มใช้ยา nevirapine (NVP) ก็เป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่งที่ต้องพิจารณาในการติดตามการเกิดพิษต่อตับหลังจากเริ่มใช้ยา โดยเฉพาะผู้หญิงที่เริ่มใช้ยา NVP ขณะที่จำนวนเซลล์ CD4 ก่อนใช้ยามากกว่า 250 เซลล์/ลบ.มม. และผู้ชายที่เริ่มใช้ยา NVP ขณะที่จำนวนเซลล์ CD4 ก่อนใช้ยามากกว่า 400 เซลล์/ลบ.มม. (21)

#### ตารางที่ 4 จำนวนเซลล์ CD4 ก่อนดำเนินงานติดตามฯ ผู้ป่วย (N=160 ราย)

จำนวนเซลล์ CD4 (เซลล์/ลบ.มม.)	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
0-49	1	0.6
50-99	5	3.1
100-199	30	18.8
200-349	43	26.9
≥ 350	81	50.6
ค่าเฉลี่ย ± SD (ต่ำสุด-สูงสุด)	355.6 ± 179.6 (40-1005)	
ค่ามัธยฐาน	353.5	
ค่าฐานนิยม	186	

### 2.3 ข้อมูลการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์

ผู้ป่วยทุกรายในการวิจัยครั้งนี้ใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ร่วมกันอย่างน้อย 3 ชนิดขึ้นไปหรือที่เรียกว่าสูตรยา HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy) โดยเป็นผู้ป่วยรายใหม่ที่ใช้สูตรยา HAART ในระหว่างที่ดำเนินงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์ฯ จำนวน 17 ราย (ร้อยละ 10.6) และเป็นผู้ป่วยรายเก่าที่ใช้สูตรยา HAART ถึง ณ วันก่อนดำเนินงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์ฯ เป็นระยะเวลาไม่น้อยกว่า 12 เดือน จำนวน 47 ราย (ร้อยละ 29.4) ซึ่งพบมากที่สุดในการวิจัยครั้งนี้ รองลงมา คือ ใช้สูตรยา HAART อยู่ในช่วง 13-24 เดือน (ร้อยละ 26.2) และใช้สูตรยา HAART อยู่ในช่วง 25-36 เดือน (ร้อยละ 24.4) มีผู้ป่วยที่ใช้สูตรยา HAART นานมากกว่า 3 ปีขึ้นไป จำนวน 15 ราย ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ระยะเวลาที่ใช้ยาสูตร HAART ก่อนดำเนินงานติดตามฯ\* (N=160 ราย)

ระยะเวลา	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
ผู้ป่วยรายใหม่ที่ใช้สูตรยา HAART	17	10.6
14 วัน -12 เดือน	47	29.4
13-24 เดือน	42	26.2
25-36 เดือน	39	24.4
36-48 เดือน	9	5.6
49-60 เดือน	4	2.5
60 เดือนขึ้นไป	2	1.3

\*ข้อมูลตั้งแต่ผู้ป่วยใช้ยาสูตร HAART ครั้งแรก ถึง ณ วันก่อนดำเนินงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์ฯ

ตารางที่ 6 วัตถุประสงค์ของการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ (N=160 ราย)

วัตถุประสงค์	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
เพื่อการรักษา	154	96.3
เพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวี จากแม่สู่ลูกในหญิงตั้งครรภ์	6	3.7

จากตารางที่ 6 ผู้ป่วยส่วนใหญ่ ใช้ยาเพื่อรักษาการติดเชื้อเอชไอวี (ร้อยละ 96.3) ผู้ป่วยที่เหลือซึ่งเป็นหญิงตั้งครรภ์ทั้ง 6 ราย ใช้ยาเพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก โดยใช้สูตรยาที่ประกอบด้วย AZT, 3TC และ NVP ซึ่งเป็นสูตรยาที่มีการศึกษายืนยันแล้วว่าสามารถลดอัตราการถ่ายทอดเชื้อจากแม่สู่ลูกได้มากที่สุด (74-78)

ในช่วงระยะเวลาก่อนการวิจัย ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 61.9) ใช้สูตรยา AZT+3TC+NVP สูตรยาที่มีการใช้รองลงมา คือ d4T+3TC+NVP (ร้อยละ 22.5) ซึ่งทั้งสองสูตรเป็นสูตรยาเริ่มต้นที่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสเอดส์มาก่อนในโครงการ MTCT-Plus ของสหภาพชาติไทย แต่แตกต่างจากโครงการ NAPHA ของกระทรวงสาธารณสุขที่แนะนำให้ใช้ยา d4T+3TC+NVP เป็นสูตรยาเริ่มต้น และยา AZT+3TC+NVP เป็นสูตรทางเลือกในกรณีที่มีอาการข้างเคียงจากยา d4T (53)

มีผู้ป่วยที่ใช้สูตรยาที่ประกอบด้วยยากลับ Pls ทั้งหมด 4 ราย ด้วยสูตรยาที่แตกต่างกัน ผู้ป่วย 2 ราย ใช้สูตรยา 2NRTIs+2Pls โดยรายแรกใช้ยา AZT+3TC+IDV+RTV เนื่องจากเคยเกิดผื่นแพ้ยาจากการใช้ยา NVP และยา EFV ผู้ป่วยรายที่สองใช้ยา AZT+ddI+IDV+RTV เนื่องจาก

เกิดภาวะล้มเหลวจากการใช้ยา d4T+3TC+NVP ผู้ป่วยอีก 2 ราย ใช้สูตรยาที่ต่างจากแนวทางการให้ยาต้านไวรัสเอดส์ของประเทศสหรัฐอเมริกา (52) รายแรกใช้ยา 3TC+EFV+IDV+RTV เนื่องจากผู้ป่วยรายนี้เกิดภาวะดื้อยากลุ่ม NRTIs เกือบทุกตัว ผู้ป่วยอีกรายใช้ยา SQV+LPV+RTV เนื่องจากเกิดภาวะดื้อยากลุ่ม NRTIs และกลุ่ม NNRTIs ทุกตัว จึงใช้ยาได้เพียงกลุ่มเดียว คือ กลุ่ม PIs ร่วมกัน 3 ชนิด ดังตารางที่ 7

ตารางที่ 7 สูตรยาที่ผู้ป่วยใช้ก่อนดำเนินงานติดตามฯ (N=160 ราย)

สูตรยาด้านไวรัสเอดส์		จำนวน (ราย)	ร้อยละ
2NRTIs+1NNRTIs	AZT+3TC+NVP	99	61.9
	▪ Combid <sup>®</sup> +NVP	98	
	▪ AZT(100) +3TC+NVP	1	
	AZT+3TC+EFV (Combid <sup>®</sup> +EFV)	14	8.8
	d4T+3TC+NVP	36	22.5
	▪ GPO-vir <sup>®</sup> S30 หรือ d4T(30) +3TC+NVP	35	
	▪ GPO-vir <sup>®</sup> S40	1	
	d4T(30) +3TC+EFV	5	3.1
	ddl+3TC+NVP	1	0.6
	ddl+3TC+EFV	1	0.6
2NRTIs+2PIs	AZT+3TC+IDV+RTV (Combid <sup>®</sup> +IDV+RTV)	1	0.6
	AZT+ddl+IDV+RTV	1	0.6
1NRTIs+1NNRTIs+2PIs	3TC+EFV+IDV+RTV	1	0.6
3PIs	SQV+LPV+RTV (Fortovase <sup>®</sup> + Kaletra <sup>®</sup> )	1	0.6

NRTIs= nucleoside reverse transcriptase inhibitors, NNRTIs= non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors,

PIs= protease inhibitors, AZT= zidovudine, 3TC= lamivudine, d4T= stavudine, ddl= didanosine,

NVP= nevirapine, EFV= efavirenz, IDV= indinavir, RTV= ritonavir, SQV= saquinavir, LPV= lopinavir

การวิจัยครั้งนี้มีผู้ป่วยใช้ยาสูตรผสมใน 1 เม็ดหลายชนิด ได้แก่

- ยา Combid<sup>®</sup> (ประกอบด้วย AZT 300 มก. + 3TC 150 มก.)
- ยา GPO-vir<sup>®</sup>S30 (ประกอบด้วย d4T 30 มก. + 3TC 150 มก. + NVP 200 มก.)
- ยา GPO-vir<sup>®</sup>S40 (ประกอบด้วย d4T 40 มก. + 3TC 150 มก. + NVP 200 มก.)
- ยา GPO-vir<sup>®</sup>Z250 (ประกอบด้วย AZT 300 มก. + 3TC 150 มก. + NVP 200 มก.)
- ยา Kaletra<sup>®</sup> (ประกอบด้วย LPV 133.33 มก. + RTV 33.33 มก.)

ก่อนการดำเนินงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา พบว่าผู้ป่วย 62 ราย (ร้อยละ 43.4) มีการปรับเปลี่ยนยาต้านไวรัสเอดส์สูตร HAART จำนวน 85 ครั้ง ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่เปลี่ยนสูตรยาครั้งเดียว 43 ราย ในขณะที่ 13 ราย มีการเปลี่ยนสูตรยา 2 ครั้ง อีก 4 ราย มีการเปลี่ยนสูตรยา 3 ครั้ง และ 1 ราย มีการเปลี่ยนสูตรยา 4 ครั้ง ดังตารางที่ 8

ตารางที่ 8 การเปลี่ยนสูตรยา HAART ก่อนดำเนินงานติดตามฯ\* (N=143 ราย)

การเปลี่ยนสูตรยา HAART	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
ไม่เปลี่ยนสูตรยา	81	56.6
เปลี่ยนสูตรยา	62	43.4
▪ หนึ่งครั้ง	43	
▪ สองครั้ง	13	
▪ สามครั้ง	4	
▪ สี่ครั้ง	1	

\* ข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอกตั้งแต่ผู้ป่วยได้รับยาสูตร HAART ครั้งแรก ถึง ณ วันก่อนดำเนินงานฯ

ตารางที่ 9 สาเหตุการเปลี่ยนสูตรยา HAART ก่อนดำเนินงานติดตามฯ\* (N=85 ครั้ง)

สาเหตุ	จำนวน (ครั้ง)	ร้อยละ
อาการไม่พึงประสงค์	40	47.1
คลื่นไส้ อาเจียน	1	1.2
ตับอักเสบ	1	1.2
ภาวะโลหิตจาง	10	11.8
ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ	1	1.2
ผื่นผิวหนัง	11	12.9
ปวดศีรษะ หรือ เวียนศีรษะ	2	2.35
โรคเส้นประสาทส่วนปลาย	2	2.35
ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ	12	14.1
การตั้งครรภ์	13	15.3
การติดเชื้อฉวยโรค	5	5.9
การรักษาล้มเหลว	3	3.5
ไม่ระบุสาเหตุ	24	28.2

\* ข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอกตั้งแต่ผู้ป่วยได้รับยาสูตร HAART ครั้งแรก ถึง ณ วันก่อนดำเนินงานฯ ในผู้ป่วยจำนวน 143 ราย โดยมีผู้ป่วยที่ใช้ยาสูตร HAART นานที่สุดเท่ากับ 6 ปี 3 เดือน

จากตารางที่ 9 สาเหตุส่วนใหญ่ในการเปลี่ยนสูตรยาก่อนดำเนินงานติดตามฯ คือ การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 40 ครั้ง (ร้อยละ 47.1) อาการไม่พึงประสงค์ที่เป็นสาเหตุที่พบได้บ่อย ได้แก่ ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ (ร้อยละ 14.1) ผื่นผิวหนัง (ร้อยละ 12.9) และภาวะโลหิตจาง (ร้อยละ 11.8) ยาต้านไวรัสเอดส์ที่มีการเปลี่ยนมากที่สุดจากการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ คือ NVP เปลี่ยนเป็น EFV (ร้อยละ 32.5) รองลงมา คือ d4T เปลี่ยนเป็น AZT และ AZT เปลี่ยนเป็น d4T (ร้อยละ 30 และ 25 ตามลำดับ) ดังตารางที่ 10

**ตารางที่ 10 การเปลี่ยนชนิดยาต้านไวรัสเอดส์ที่มีสาเหตุจากการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ก่อนดำเนินงานติดตามฯ (N=40 ครั้ง)**

การเปลี่ยนชนิดยาต้านไวรัสเอดส์	จำนวน (ครั้ง)	ร้อยละ
AZT		
เปลี่ยนเป็น d4T	10	25
เปลี่ยนเป็น ddl	2	5
d4T		
เปลี่ยนเป็น AZT	12	30
เปลี่ยนเป็น ddl	1	2.5
d4T+ddl		
เปลี่ยนเป็น AZT+3TC	1	2.5
NVP		
เปลี่ยนเป็น EFV	13	32.5
EFV		
เปลี่ยนเป็น IDV+RTV	1	2.5

AZT= zidovudine, 3TC= lamivudine, d4T= stavudine, ddl= didanosine, NVP= nevirapine, EFV= efavirenz,

IDV= indinavir, RTV= ritonavir

การปรับเปลี่ยนสูตรยาจากการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทั้งหมด 40 ครั้งนั้น พบว่าเกิดขึ้นในผู้ป่วย 34 ราย จากผู้ป่วยทั้งหมด 143 ราย คิดเป็นร้อยละ 23.8 สอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศ ที่พบผู้ป่วยเปลี่ยนสูตรยา เนื่องจากการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ร้อยละ 24-27 (16, 70) แต่ไม่สอดคล้องกับการศึกษาในประเทศไทย ที่พบผู้ป่วยเปลี่ยนสูตรยา เนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์ ร้อยละ 6.5-17.6 (22, 23) สาเหตุที่ผลการวิจัยครั้งนี้มีอัตราผู้ป่วยที่เปลี่ยนสูตรยาจากการเกิดอาการไม่พึงประสงค์สูงกว่า เนื่องจากการวิจัยครั้งนี้ศึกษาหาสาเหตุของการเปลี่ยนยาจากสูตรยา HAART มากกว่า 1 สูตร ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นสูตร AZT+3TC+NVP และ d4T+3TC+NVP แตกต่างจากการศึกษาของอนามิกา มากจู้ย (22) และการศึกษาของกนิษฐา พันธุ์ศรีนิรมล (23) ที่ศึกษาหาสาเหตุของการเปลี่ยนยาจากสูตรยา d4T+ 3TC+NVP (GPO-vir®S) เพียงสูตรเดียว

### ตอนที่ 3 ผลการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์

#### 3.1 ระดับความน่าจะเป็นของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์

เนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์ที่พบในผู้ป่วยนั้น นอกจากจะเกิดจากยาต้านไวรัสเอดส์ตัวใดตัวหนึ่งที่ใช้ร่วมกันอย่างน้อย 3 ชนิดแล้ว อาจเกิดจากสาเหตุอื่นๆ ได้แก่ อาการแสดงทางคลินิกของการติดเชื้อเอชไอวีในระยะต่างๆ อาการแสดงทางคลินิกของการติดเชื้อฉวยโอกาส การใช้ยาป้องกันหรือรักษาการติดเชื้อฉวยโอกาส เป็นต้น ดังนั้นจึงควรมีการประเมินความสัมพันธ์ระหว่างยาต้านไวรัสเอดส์ที่สงสัยกับอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นว่ามีความเป็นไปได้ หรือความน่าจะเป็นอยู่ในระดับใด เพื่อจำแนกเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ไม่สัมพันธ์กับการใช้ยาและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และประเมินเพื่อระบุชนิดยาต้านไวรัสเอดส์ที่น่าจะมีความสัมพันธ์มากที่สุดกับอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น ในการวิจัยครั้งนี้ทำการประเมินระดับความน่าจะเป็นตามวิธีของ Naranjo ซึ่งเป็นวิธีที่มาตรฐานในประเทศไทย นิยมใช้ประเมินอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับยาที่สงสัย ผลการวิจัยครั้งนี้ ถ้าประเมินความน่าจะเป็นอยู่ในระดับอาจจะใช่ (possible) ขึ้นไป ถือว่าเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่มีความสัมพันธ์กับยาต้านไวรัสเอดส์

จากการดำเนินงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ โดยใช้เกณฑ์วิธีที่สร้างขึ้นในผู้ป่วย ทั้งหมด 160 ราย พบว่ามีผู้ป่วยเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (Adverse events) จำนวน 123 ราย (ร้อยละ 76.9) โดยผู้ป่วย 1 รายอาจเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์มากกว่า 1 เหตุการณ์ เมื่อนำเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งหมดที่พบในผู้ป่วย มาประเมินระดับความน่าจะเป็นโดยวิธี Naranjo พบว่ามีผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่มีความสัมพันธ์กับยาต้านไวรัสเอดส์ รวม 71 ราย (ร้อยละ 44.4) โดยอยู่ในระดับอาจจะใช่ (possible) 38 ราย (ร้อยละ 23.8) และน่าจะใช่ (probable) 33 ราย (ร้อยละ 20.6) ดังตารางที่ 11

ตารางที่ 11 ความน่าจะเป็นของอาการไม่พึงประสงค์กับยาต้านไวรัสเอดส์ (N=160 ราย)

ระดับความน่าจะเป็น	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
ไม่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์	37	23.1
เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์	123	76.9
ไม่น่าใช่ (unlikely)	52	32.5
อาจจะใช่ (possible)	38	23.8
น่าจะใช่ (probable)	33	20.6



อาการไม่พึงประสงค์ที่มีความสัมพันธ์กับยาต้านไวรัสเอดส์ในระดับอาจจะใช่ ส่วนใหญ่เป็นอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน มีระดับเอนไซม์ตับเพิ่มขึ้น ซึ่งมีความสัมพันธ์กับยา Combid<sup>®</sup> และยา NVP สำหรับระดับน่าจะใช่ นั้น ส่วนใหญ่เป็นการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติที่มีความสัมพันธ์กับยา GPO-vir<sup>®</sup>S

เนื่องจากความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่ใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ อาจจะไม่ได้แสดงอาการทางคลินิก หรือบางครั้งมีความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการ แต่ไม่ใช่อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ อีกทั้งผู้ป่วยอาจมีอาการทางคลินิกเกิดขึ้นร่วมกับมีผลทางห้องปฏิบัติการที่ผิดปกติที่ไม่มีความเกี่ยวข้องกันได้ (ยกตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยมีภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติเกิดขึ้นร่วมกับมีระดับเอนไซม์ตับเพิ่มขึ้น) จึงควรนำทั้งผลทางห้องปฏิบัติการและอาการคลินิกมาประเมินหากการเกิดอาการไม่พึงประสงค์

ถ้าประเมินระดับความน่าจะเป็นของอาการทางคลินิกที่เกิดขึ้นกับยาต้านไวรัสเอดส์ที่สงสัย พบว่าร้อยละ 15.0 ของผู้ป่วยอยู่ในระดับอาจจะใช่ และร้อยละ 20.0 ของผู้ป่วยอยู่ในระดับน่าจะใช่ ดังตารางที่ 12 ซึ่งไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Fellay และคณะ (11) ที่พบว่าร้อยละ 23 ของผู้ป่วยอยู่ในระดับอาจจะใช่, ร้อยละ 31 ของผู้ป่วยอยู่ในระดับน่าจะใช่ และร้อยละ 16 ของผู้ป่วยอยู่ในระดับใช่แน่นอน

ตารางที่ 12 ความน่าจะเป็นของอาการทางคลินิกที่พบกับยาต้านไวรัสเอดส์ (N=160 ราย)

ระดับความน่าจะเป็น	อาการทางคลินิก	
	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
ไม่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์	43	26.9
เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์	117	73.1
ไม่น่าใช่ (unlikely)	61	38.1
อาจจะใช่ (possible)	24	15.0
น่าจะใช่ (probable)	32	20.0

ถ้าประเมินระดับความน่าจะเป็นของผลทางห้องปฏิบัติการที่ผิดปกติกับยาต้านไวรัสเอดส์ที่สงสัย พบว่าร้อยละ 15.6 ของผู้ป่วยอยู่ในระดับอาจจะใช่ และร้อยละ 2.5 ของผู้ป่วยอยู่ในระดับน่าจะใช่ ดังตารางที่ 13 ซึ่งไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Fellay และคณะ (11) ที่พบว่าร้อยละ 51 ของผู้ป่วยอยู่ในระดับอาจจะใช่ ร้อยละ 23 ของผู้ป่วยอยู่ในระดับน่าจะใช่ และร้อยละ 4 ของผู้ป่วยอยู่ในระดับใช่แน่นอน

ตารางที่ 13 ความน่าจะเป็นของผลทางห้องปฏิบัติการที่ผิดปกติกับยาด้านไวรัสเอดส์  
(N=160 ราย)

ระดับความน่าจะเป็น	ผลทางห้องปฏิบัติการ	
	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
ไม่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์	125	78.1
เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์	35	21.9
ไม่น่าใช่ (unlikely)	6	3.8
อาจจะใช่ (possible)	25	15.6
น่าจะใช่ (probable)	4	2.5

สาเหตุหนึ่งที่ทำให้ผลการวิจัยครั้งนี้มีความแตกต่างกับการศึกษาของ Fellay และคณะ อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยส่วนใหญ่ในการวิจัยครั้งนี้ได้รับยากกลุ่ม NRTIs 2 ชนิด+ยากกลุ่ม NNRTIs 1 ชนิด จึงมีอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต่ำกว่าการศึกษาของ Fellay ที่มีผู้ป่วยที่ใช้สูตรยาที่ประกอบด้วยยากกลุ่ม PIs อย่างน้อย 2 ชนิด และสูตรยาที่ประกอบด้วยยาทั้ง 3 กลุ่ม คือ กลุ่ม NRTIs+กลุ่ม NNRTIs+กลุ่ม PIs ซึ่งในการศึกษาของ Fellay เองก็พบว่าในผู้ป่วยที่ใช้สูตรยาทั้ง 2 สูตรมีอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์สูงกว่าการใช้สูตรยาที่ประกอบด้วยยากกลุ่ม PIs ชนิดเดียว หรือสูตรยาที่ประกอบด้วยยากกลุ่ม NRTIs 2 ชนิด+ยากกลุ่ม NNRTIs 1 ชนิด

ในการวิจัยครั้งนี้ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับยาด้านไวรัสเอดส์ในระดับใช้แน่นอนเลย เนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นอาจมีสาเหตุมาจากยาด้านไวรัสเอดส์หลายชนิดที่ผู้ป่วยใช้ร่วมกัน จึงยากที่จะระบุว่าเกิดจากยาตัวใด เนื่องจากผู้ป่วยบางรายไม่มีการหยุดยา (dechallenge) หรือให้ยาเดิมซ้ำ (rechallenge) โดยส่วนใหญ่แพทย์จะไม่เลือกสั่งยาด้านไวรัสเอดส์ที่สงสัยว่าจะเป็นสาเหตุทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์ซ้ำอีก อีกทั้งวิธีที่ใช้ในการประเมินระดับความน่าจะเป็นของความสัมพันธ์ระหว่างอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับยาด้านไวรัสเอดส์ที่สงสัยอาจแตกต่างจากการศึกษาอื่นที่ใช้วิธีการประเมินความน่าจะเป็นด้วยวิธีอื่น เช่น ประเมินโดยใช้คำจำกัดความตามองค์การอนามัยโลก (11)

ในการวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยใช้วิธีของ Naranjo ซึ่งมีข้อจำกัดในการประเมิน 3 ข้อที่ไม่สามารถประเมินได้ คือ

ข้อที่ 4 “เมื่อผู้ป่วยได้รับยาซ้ำอีกครั้ง จะเกิดอาการเช่นเดิมอีกหรือไม่(rechallenge)”

ข้อที่ 6 “เมื่อผู้ป่วยได้รับยาหลอก (Placebo) จะเกิดอาการดังกล่าวขึ้นแบบเดิมหรือไม่”

ข้อที่ 7 “มีการตรวจวัดระดับยาในเลือด และยืนยันผลว่าเป็นระดับที่ทำให้เกิดพิษหรือไม่”

ในการวิจัยครั้งนี้ไม่พบการให้ยาต้านไวรัสเอดส์ซ้ำอีกในผู้ป่วยที่สงสัยว่ายาดังกล่าวจะเป็นสาเหตุทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่ต้องหยุดยาหรือเปลี่ยนยา และไม่มีกรให้ยาหลอกหรือการตรวจวัดระดับยาในเลือดแก่ผู้ป่วย จึงทำให้ผลการประเมินระดับความน่าจะเป็นในการวิจัยครั้งนี้ มีระดับความน่าจะเป็นสูงสุดอยู่ในระดับน่าจะใช้



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### 3.2 อุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์

ในระหว่างการดำเนินการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ มีผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา จำนวน 71 ราย มีค่า person-day รวมเท่ากับ 17578 วัน นำมาคำนวณหาค่าอุบัติการณ์เฉลี่ย (incidence density) ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ โดยคิดจากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่เกิด ADRs ได้เท่ากับ 4.0 ราย ต่อ 1000 person-day ในช่วง 4 เดือน และคิดจากจำนวนเหตุการณ์ ADRs ที่เกิดขึ้น ได้เท่ากับ 6.2 เหตุการณ์ ต่อ 1000 person-day ในช่วง 4 เดือน ดังตารางที่ 14

ตารางที่ 14 อุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์

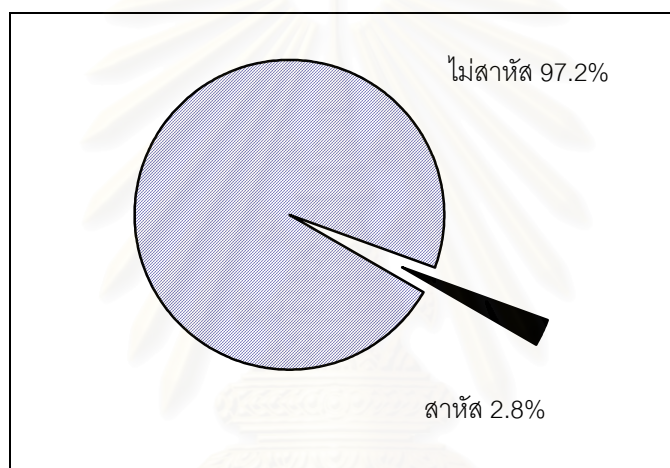
สูตรยา HAART	person-day	จำนวนผู้ป่วยที่เกิด ADRs		จำนวน ADRs ที่เกิดขึ้น	
		ราย	Incidence density (ต่อ 1000 person-day)	เหตุการณ์	Incidence density (ต่อ 1000 person-day)
AZT+3TC+NVP	10350	42	4.1	68	6.6
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Combid<sup>®</sup>+NVP</li> <li>▪ GPO-vir<sup>®</sup>Z250</li> <li>▪ AZT(100)+3TC+NVP</li> </ul>		41 0 1			
AZT+3TC+EFV	1813	10	5.5	12	6.6
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Combid<sup>®</sup>+EFV</li> <li>▪ AZT(100)+3TC+EFV</li> </ul>		10 0			
d4T + 3TC + NVP	4084	16	3.9	19	4.7
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ GPO-vir<sup>®</sup>S30 หรือ d4T(30) +3TC+NVP</li> <li>▪ GPO-vir<sup>®</sup>S40</li> <li>▪ d4T(20) +3TC+NVP</li> </ul>		15 1 0			
d4T(30) +3TC+EFV	419	2	4.8	4	9.5
ddl+3TC+NVP	185	1	5.4	1	5.4
ddl+3TC+EFV	117	1	8.5	1	8.5
AZT+3TC+IDV+RTV	203	1	4.9	1	4.9
d4T(30)+3TC+IDV+RTV	56	1	17.9	1	17.9
AZT+ddl+IDV+RTV	117	0	0	0	0
3TC+EFV+IDV+RTV	117	1	8.5	1	8.5
SQV+LPV+RTV	117	1	8.5	1	8.5
<b>รวม</b>	<b>17578</b>	<b>71</b>	<b>4.0</b>	<b>109</b>	<b>6.2</b>

AZT= zidovudine, 3TC= lamivudine, d4T= stavudine, ddl= didanosine, NVP= nevirapine, EFV= efavirenz,

IDV= indinavir, RTV= ritonavir, SQV= saquinavir, LPV= lopinavir

### 3.3 ระดับความสาหัส (seriousness) ของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์

การวิจัยครั้งนี้ประเมินระดับความสาหัสของอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ ตามคำจำกัดความของศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (35) พบว่ามีผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์ชนิดไม่สาหัส (non-serious) 69 ราย (ร้อยละ 97.1) และชนิดสาหัส (serious) 2 ราย ดังรูปที่ 8 ซึ่งผู้ป่วยทั้ง 2 รายต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล เนื่องจากเกิดภาวะโลหิตจาง (Hgb<6.5 กรัม/ดล.) จากยา combid<sup>®</sup>



รูปที่ 8 ร้อยละของผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์แบ่งตามความสาหัส

### 3.4 ระดับความรุนแรง (severity) ของการอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์

นอกจากประเมินระดับความน่าจะเป็นและระดับความสาหัสของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์แล้ว สิ่งสำคัญที่ควรพิจารณาอีกประการหนึ่ง คือ ระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น เนื่องจากการรักษาในปัจจุบันไม่สามารถกำจัดเชื้อไวรัสเอชไอวีให้หมดจากร่างกายของผู้ป่วยได้ ดังนั้นผู้ป่วยจึงต้องรับประทานยาต้านไวรัสเอดส์เป็นการรักษาอย่างต่อเนื่องตลอดชีวิต เพื่อลดจำนวนเชื้อไวรัสเอชไอวีให้นานที่สุดและกดไม่ให้เชื้อไวรัสเอชไอวีเพิ่มจำนวนขึ้น การประเมินระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นนี้จะเป็นแนวทางในการวางแผนการรักษาที่เหมาะสมให้กับผู้ป่วยต่อไป หรือนำเอาระดับความรุนแรงมาใช้ในการจัดการแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นต่อไป

ผู้วิจัยได้ทำการประเมินระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นตามเกณฑ์ของ Division of AIDS ซึ่งเป็นหน่วยงานหนึ่งในสถาบันโรคมุมิแพ้และโรคติดเชื้อแห่งชาติ ประเทศสหรัฐอเมริกา (30) โดยเกณฑ์ดังกล่าวนำมาใช้เป็นข้อมูลประกอบการศึกษาทางคลินิกของยาต้านไวรัสเอ็ดส์ต่างๆ โดยแบ่งระดับความรุนแรงออกเป็น 4 ระดับ ดังนี้

- ระดับ 1 (น้อย)
- ระดับ 2 (ปานกลาง)
- ระดับ 3 (รุนแรง)
- ระดับ 4 (อาจอันตรายถึงแก่ชีวิตได้)

ในการวิจัยครั้งนี้ มีภาพรวมของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทั้งหมด แบ่งตามระดับความรุนแรง ดังนี้ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 91.5) มีความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ในระดับ 1 และ 2 และมีความรุนแรงในระดับ 3 และ 4 พบร้อยละ 8.5 ดังตารางที่ 15

ตารางที่ 15 ระดับความรุนแรงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ฯ (N=71 ราย)

ระดับความรุนแรง	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
ระดับ 1 และ 2	65	91.5
ระดับ 3 และ 4	6	8.5

เมื่อนำอาการไม่พึงประสงค์ทั้งหมด จำนวน 109 เหตุการณ์ มาจำแนกตามระบบอวัยวะของร่างกายที่ความรุนแรงต่างๆ พบว่า ระบบอวัยวะที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุด คือ ระบบทางเดินอาหาร (ร้อยละ 36.7) ซึ่งมีความรุนแรงส่วนใหญ่อยู่ในระดับ 1 และ 2 สำหรับผู้ป่วยที่มีความรุนแรงระดับ 3 และ 4 ส่วนใหญ่เป็นการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบเลือดของร่างกาย คือ ภาวะโลหิตจางและภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ ดังตารางที่ 16



ตารางที่ 16 อาการไม่พึงประสงค์ฯ จำแนกตามระบบอวัยวะ (109 เหตุการณ์)

อาการไม่พึงประสงค์	จำนวนเหตุการณ์ (ร้อยละ)	แบ่งตามความรุนแรง			
		ระดับ 1	ระดับ 2	ระดับ 3	ระดับ 4
1. ระบบทางเดินอาหาร					
▪ เบื่ออาหาร	3	3	-	-	-
▪ คลื่นไส้	16	13	3	-	-
▪ อาเจียน	9	6	3	-	-
▪ ระดับเอนไซม์ตับเพิ่มขึ้น	9	5	3	1	-
▪ อุจจาระเหลวและถ่ายบ่อยขึ้น	3	-	3	-	-
รวม	40 (36.7)	27	12	1	0
2. ระบบเลือด					
▪ ภาวะโลหิตจาง	8	4	2	-	2
▪ ภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ	6	4	-	2	-
▪ ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ	2	2	-	-	-
รวม	16 (14.7)	10	2	2	2
3. ระบบผิวหนัง					
▪ ผื่นผิวหนัง	4	-	4	-	-
▪ การมีสารสีเกินของผิวหนัง	1	-	1	-	-
รวม	5 (4.6)	0	5	0	0
4. ระบบประสาท					
▪ เวียนศีรษะ	14	11	3	-	-
▪ ปวดศีรษะ	3	2	1	-	-
▪ นอนไม่หลับ	3	-	3	-	-
▪ โรคเส้นประสาทส่วนปลาย	3	-	2	1	-
รวม	23 (21.1)	13	9	1	0
5. ระบบเมแทบอลิซึม					
▪ ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ	23	15	8	-	-
▪ ระดับไขมันในเลือดสูง	2	-	1	1	-
รวม	25 (22.9)	15	9	1	0
รวมเหตุการณ์ทั้งหมด	109 (100)	65	37	5	2

เนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น ส่วนใหญ่ไม่สามารถระบุได้ว่าเกิดจากยาต้านไวรัสเอดส์ตัวใด ดังนั้นผลการวิจัยนี้จึงแสดงจำนวนอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ร่วมกันในสูตรต่างๆ ซึ่งนอกจากแบ่งตามระดับความรุนแรงที่เกิดขึ้นเพื่อนำมาใช้ในการจัดการแก้ไขแล้ว ในการวิจัยนี้ได้จำแนกตามระบบอวัยวะร่างกายด้วย เพื่อแสดงให้เห็นปัญหาการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในระบบอวัยวะต่างๆ ในแต่ละสูตรยาที่มีผู้ป่วยใช้ในการวิจัยครั้งนี้ แต่เนื่องจากในระหว่างที่ดำเนินการวิจัย มีการเปลี่ยนสูตรการรักษาในผู้ป่วยเกิดขึ้น ทำให้ผู้ป่วยบางรายใช้สูตรยาต้านไวรัสเอดส์มากกว่าหนึ่งสูตร ดังนั้นจำนวนผู้ป่วยที่ใช้สูตรยาต่างๆ อาจแตกต่างจากก่อนดำเนินการวิจัย ดังตารางที่ 17

ตารางที่ 17 สูตรยาที่ผู้ป่วยใช้ระหว่างดำเนินงานติดตามฯ (N=178 ราย)\*

สูตรยาต้านไวรัสเอดส์		จำนวน (ราย)	ร้อยละ
2NRTIs+1NNRTIs	AZT+3TC+NVP	104	58.4
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Combid® +NVP</li> <li>▪ GPO-vir® Z250</li> <li>▪ AZT(100) +3TC+NVP</li> </ul>	99 3 2	
	AZT+3TC+EFV	19	10.6
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Combid® +EFV</li> <li>▪ AZT(100) +3TC+EFV</li> </ul>	18 1	
2NRTIs+1NNRTIs	d4T+3TC+NVP	39	21.9
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ GPO-vir® S30 หรือ d4T(30) +3TC+NVP</li> <li>▪ GPO-vir® S40</li> <li>▪ d4T(20) +3TC+NVP</li> </ul>	37 1 1	
	d4T+3TC+EFV	5	2.8
	ddl+3TC+NVP	3	1.7
	ddl+3TC+EFV	1	0.6
2NRTIs+2PIs	AZT+3TC+IDV+RTV	2	1.1
	d4T+3TC+IDV+RTV	2	1.1
	AZT+ddl+IDV+RTV	1	0.6
1NRTIs+1NNRTIs+2PIs	3TC+EFV+IDV+RTV	1	0.6
3PIs	SQV+LPV+RTV	1	0.6

\*หมายเหตุ ผู้ป่วย 18 รายมีการใช้สูตรยา HAART ร้อยละ 2 สูตร

NRTIs= nucleoside reverse transcriptase inhibitors, NNRTIs= non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors,

PIs= protease inhibitors, AZT= zidovudine, 3TC= lamivudine, d4T= stavudine, ddl= didanosine,

NVP= nevirapine, EFV= efavirenz, IDV= indinavir, RTV= ritonavir, SQV= saquinavir, LPV= lopinavir

● **สูตรยา AZT+3TC+NVP**

จากการวิจัย มีผู้ป่วยที่ใช้สูตรยา AZT+3TC+NVP ทั้งหมด 104 ราย เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 42 ราย (ร้อยละ 40.4) รวมทั้งหมด 68 เหตุการณ์ ส่วนใหญ่มีความรุนแรงในระดับ 1 และ 2 (น้อยและปานกลาง) ดังตารางที่ 18

**ตารางที่ 18 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้สูตรยา AZT+3TC+NVP (N=68 เหตุการณ์)**

อาการไม่พึงประสงค์	จำนวนเหตุการณ์ (ร้อยละ)	แบ่งตามความรุนแรง			
		ระดับ 1	ระดับ 2	ระดับ 3	ระดับ 4
1. ระบบทางเดินอาหาร					
▪ เบื่ออาหาร	3	3	-	-	-
▪ คลื่นไส้	14	11	3	-	-
▪ อาเจียน	8	5	3	-	-
▪ ระดับเอนไซม์ตับเพิ่มขึ้น	7	3	3	1	-
รวม	32 (47.0)	22	9	1	0
2. ระบบเลือด					
▪ ภาวะโลหิตจาง	7	3	2	-	2
▪ ภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ	6	4	-	2	0
▪ ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ	2	2	-	-	-
รวม	15 (22.1)	9	2	2	2
3. ระบบผิวหนัง					
▪ ผื่น	1	-	1	-	-
รวม	1 (1.5)	0	1	0	0
4. ระบบประสาท					
▪ เวียนศีรษะ	7	4	3	-	-
▪ ปวดศีรษะ	3	2	1	-	-
รวม	10 (14.7)	6	4	0	0
5. ระบบเมแทบอลิก					
▪ ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ	10	10	0	-	-
รวม	10 (14.7)	10	0	0	0
รวมเหตุการณ์ทั้งหมด	68 (100)	47	16	3	2

อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร เป็นระบบที่พบบ่อยที่สุด จำนวน 32 เหตุการณ์ (ร้อยละ 47) อาการที่พบบ่อยที่สุด คือ คลื่นไส้ การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารเป็นสาเหตุให้ต้องเปลี่ยนชนิดยาต้านไวรัสเอดส์ในผู้ป่วย 3 ราย โดยผู้ป่วยสองรายเกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน จนไม่สามารถรับประทานอาหารได้ (ระดับ 2) ซึ่งเกิดขึ้นหลังจากเริ่มใช้ยา 1 สัปดาห์ รายแรกเปลี่ยนยา NVP เป็น EFV และรายที่สองเปลี่ยนยา Combid<sup>®</sup> เป็น d4T(30)+3TC หลังเปลี่ยนยาอาการคลื่นไส้ อาเจียนของผู้ป่วยหายไป ส่วนผู้ป่วยอีกรายมีระดับเอนไซม์ตับเพิ่มขึ้นมากกว่า 5 เท่าของค่าปกติ (ระดับ 3) หลังจากเริ่มใช้ยา 2 สัปดาห์ จึงเป็นสาเหตุให้ต้องเปลี่ยนยา NVP เป็น EFV หลังจากเปลี่ยนยา พบว่าระดับเอนไซม์ตับลดลงจนเป็นปกติ นอกจากนี้มีผู้ป่วยหนึ่งรายเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียน (ระดับ 2) เนื่องจากความคลาดเคลื่อนทางยา โดยผู้ป่วยรับประทานยา Combid<sup>®</sup> และยา Zilavir<sup>®</sup> ร่วมกัน ซึ่งยาทั้งสองตัวเป็นยาสูตรผสมชนิดเดียวกัน ระหว่าง AZT 300 มก. กับ 3TC 150 มก. แต่ผู้ป่วยไม่ทราบว่ายาทั้งสองตัวเป็นยาชนิดเดียวกัน เนื่องจากลักษณะเม็ดยาที่ไม่เหมือนกัน หลังให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยว่า ยาทั้งสองตัวเป็นยาชนิดเดียวกันและไม่ควรรับประทานยาซ้ำกัน ผู้ป่วยปฏิบัติตามคำแนะนำ จึงไม่พบอาการคลื่นไส้ อาเจียนอีก

อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบเลือด เป็นระบบที่พบบรองลงมา จำนวน 15 เหตุการณ์ อาการที่พบบ่อยที่สุด คือ ภาวะโลหิตจางและภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบเลือดเป็นสาเหตุให้ต้องเปลี่ยนยา Combid<sup>®</sup> เป็น d4T(30)+3TC ในผู้ป่วย 4 ราย รายแรกเกิดภาวะโลหิตจาง (ระดับ 4: Hgb=3.4 กรัม/ดล.) หลังจากใช้ Combid<sup>®</sup> นาน 7 เดือน ผู้ป่วยรายนี้มีปัจจัยเสี่ยง คือ มีโรคประจำตัวเป็นธาลัสซีเมียซึ่งไม่ได้แจ้งให้แพทย์ที่ดูแลรักษาทราบ รายที่สองเกิดภาวะโลหิตจาง (ระดับ 4: Hgb=3.5 กรัม/ดล.) และภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ (ระดับ 3:ANC=500 /ลบ.มม.) หลังจากใช้ Combid<sup>®</sup> นาน 9 เดือน ผู้ป่วยรายนี้มีปัจจัยเสี่ยง คือ มีน้ำหนักตัวน้อยเพียง 40 กก. ซึ่งขนาดยา AZT ที่แนะนำในผู้ป่วยที่น้ำหนักตัว <60 กก. เท่ากับ 400 มก./วัน รายที่สามเกิดภาวะโลหิตจาง (ระดับ 2: Hgb=8.2 กรัม/ดล.) และภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ (ระดับ 3:ANC=700 /ลบ.มม.) หลังจากใช้ Combid<sup>®</sup> นาน 7 เดือน รายสุดท้ายเป็นหญิงตั้งครรภ์เกิดภาวะโลหิตจาง (ระดับ 2: Hgb=8.5 กรัม/ดล.) หลังจากใช้ Combid<sup>®</sup> นาน 20 วัน ผู้ป่วยรายนี้มีปัจจัยเสี่ยง คือ มีน้ำหนักตัวน้อยเพียง 47 กก. หลังจากลดขนาดยา AZT เป็น 400 มก./วัน และติดตาม CBC ในอีก 2 สัปดาห์ต่อมาพบว่า มีค่า Hgb=7.6 กรัม/ดล. (ระดับ 2) จึงต้องเปลี่ยนเป็นยา d4T เพื่อป้องกันการเกิดภาวะโลหิตจางที่รุนแรง

อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบผิวหนังที่เกิดขึ้น 1 เหตุการณ์ คือ การเกิดผื่น maculopapular ที่บริเวณหน้า ลำตัว แขนและขา (ระดับ 2) ในผู้ป่วยที่เริ่มใช้ยา Combid<sup>®</sup> 1 เม็ด

ทุก 12 ชม. กีบยา NVP (200) 1 เม็ด ทุก 24 ชม. เพียง 1 สัปดาห์ ซึ่งอาจเกิดความรุนแรงมากขึ้นถ้าผู้ป่วยยังใช้ยา NVP ต่อ จึงเป็นสาเหตุให้ต้องเปลี่ยน NVP เป็น EFV หลังเปลี่ยนยา ฝื่นค่อยๆ ลดลงจนหายเป็นปกติใน 2-3 วัน

อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบประสาทที่พบ 10 เหตุการณ์ คือ อาการเวียนศีรษะและปวดศีรษะ มีความรุนแรงอยู่ในระดับ 1 และ 2 เท่านั้น ซึ่งรบกวนกิจกรรมและชีวิตประจำวันของผู้ป่วยเพียงเล็กน้อย ส่วนใหญ่ผู้ป่วยไม่ต้องการการรักษาเพิ่มเติมใดๆ

อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบเมแทบอลิซึมที่พบ 10 เหตุการณ์ (ร้อยละ 14.7) คือ ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติมีความรุนแรงในระดับ 1 เท่านั้น (เฉพาะผู้ป่วยเท่านั้นที่สังเกตได้ถึงการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของร่างกาย) จึงไม่ได้รับการรักษาเพิ่มเติมใดๆ ซึ่งผู้ป่วย 1 ราย เคยได้รับสูตรยาที่ประกอบด้วย d4T มาก่อนใช้ยา Combid<sup>®</sup> ส่วนผู้ป่วยอีก 9 ราย ไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ชนิดอื่นนอกจากยา Combid<sup>®</sup> และ NVP

- **สูตรยา AZT+3TC+EFV**

จากการวิจัย มีผู้ป่วยที่ใช้สูตรยา AZT+3TC+EFV ทั้งหมด 19 ราย เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 10 ราย (ร้อยละ 52.6) รวมทั้งหมด 12 เหตุการณ์ มีความรุนแรงเพียงระดับ 1 และ 2 เท่านั้น ดังตารางที่ 19

อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบประสาท เป็นระบบที่พบบ่อยที่สุด จำนวน 7 เหตุการณ์ (ร้อยละ 58.3) มีความรุนแรงในระดับ 1 และ 2 จึงไม่ต้องการการรักษาเพิ่มเติมใดๆ ยาที่สงสัยว่าจะมีความสัมพันธ์กับอาการเวียนศีรษะและนอนไม่หลับมากที่สุด คือ EFV เนื่องจากผู้ป่วยมักเกิดอาการดังกล่าวหลังจากรับประทานยา EFV

อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบผิวหนัง เป็นระบบที่พบบ่อยรองลงมา จำนวน 2 เหตุการณ์ โดยผู้ป่วย 1 รายเกิดผื่น maculopapular ตามลำตัว หน้า แขนและขา (ระดับ 2) หลังจากเริ่มใช้สูตรยา AZT+3TC+EFV นาน 11 วัน ยาที่สงสัยว่าจะมีความสัมพันธ์กับการเกิดผื่นมากที่สุด คือ EFV ซึ่งมักพบในผู้ป่วยที่เริ่มใช้ยา EFV 1-2 สัปดาห์ ผู้ป่วยรายนี้แพทย์สั่งยา Hydroxyzine และ TA milk lotion 0.1% ให้กับผู้ป่วย หลังติดตามผู้ป่วยในอีก 2 สัปดาห์ต่อมาผื่นก็หายไป ผู้ป่วยอีกรายมีภาวะสารสีเกินของผิวหนัง (skin hyperpigmentation) ตามใบหน้าและลำตัว (ระดับ 2)

อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร ระบบเลือด และระบบเมแทบอลิซึม พบอย่างละ 1 เหตุการณ์เพียงความรุนแรงระดับ 1 เท่านั้น จึงยังไม่มีการรักษาเพิ่มเติมใดๆ

ตารางที่ 19 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้สูตรยา AZT+3TC+EFV (N=12 เหตุการณ์)

อาการไม่พึงประสงค์	จำนวนเหตุการณ์ (ร้อยละ)	แบ่งตามความรุนแรง			
		ระดับ 1	ระดับ 2	ระดับ 3	ระดับ 4
1. ระบบทางเดินอาหาร					
▪ ระดับเอนไซม์ตับเพิ่มขึ้น	1	1	-	-	-
รวม	1 (8.3)	1	0	0	0
2. ระบบเลือด					
▪ ภาวะโลหิตจาง	1	1	-	-	-
รวม	1 (8.3)	1	0	0	0
3. ระบบผิวหนัง					
▪ ผื่น	1	-	1	-	-
▪ การมีสารสีเกินของผิวหนัง	1	-	1	-	-
รวม	2 (16.7)	0	2	0	0
4. ระบบประสาท					
▪ เวียนศีรษะ	5	5	-	-	-
▪ นอนไม่หลับ	2	-	2	-	-
รวม	7 (58.3)	5	2	0	0
5. ระบบเมแทบอลิซึม					
▪ ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ	1	1	-	-	-
รวม	1 (8.3)	1	0	0	0
รวมเหตุการณ์ทั้งหมด	12 (100)	8	4	0	0

● อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้สูตรยา d4T+3TC+NVP

จากการวิจัย มีผู้ป่วยที่ใช้สูตรยา d4T+3TC+NVP ทั้งหมด 39 ราย เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 16 ราย (ร้อยละ 41.0) รวมทั้งหมด 19 เหตุการณ์ ส่วนใหญ่มีความรุนแรงระดับ 1 และ 2 ดังตารางที่ 20



ตารางที่ 20 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้สูตรยา d4T+3TC+NVP (N=19 เหตุการณ์)

อาการไม่พึงประสงค์	จำนวนเหตุการณ์ (ร้อยละ)	แบ่งตามความรุนแรง			
		ระดับ 1	ระดับ 2	ระดับ 3	ระดับ 4
1. ระบบทางเดินอาหาร					
▪ คลื่นไส้	1	1	-	-	-
▪ อาเจียน	1	1	-	-	-
▪ ระดับเอนไซม์ตับเพิ่มขึ้น	1	1	-	-	-
รวม	3 (15.8)	3	0	0	0
2. ระบบประสาท					
▪ เวียนศีรษะ	1	1	-	-	-
▪ โรคเส้นประสาทส่วนปลาย	3	-	2	1	-
รวม	4 (21.1)	1	2	1	0
3. ระบบเมแทบอลิก					
▪ ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ	11	4	7	-	-
▪ ระดับไขมันในเลือดผิดปกติ	1	-	-	1	-
รวม	12 (63.1)	4	7	1	0
รวมเหตุการณ์ทั้งหมด	19 (100)	8	9	2	0

อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบเมแทบอลิก เป็นระบบที่พบบ่อยที่สุด จำนวน 12 เหตุการณ์ (ร้อยละ 63.1) พบการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติซึ่งสามารถสังเกตได้โดยบุคคลอื่นที่ไม่ใช่ตัวผู้ป่วย (ระดับ 2) จำนวน 7 ราย มีผู้ป่วยเพียง 1 รายที่ต้องเปลี่ยนยา GPO-vir® S30 เป็น GPO-vir® Z250 เนื่องจากมีอาการหน้าตบมาก หลังจากใช้ยา 6 เดือน ยาที่สงสัยว่าจะเป็นสาเหตุมากที่สุด คือ d4T ซึ่งเป็นส่วนประกอบหนึ่งในยา GPO-vir® S30

อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบประสาท เป็นระบบที่พบบรองลงมา จำนวน 4 เหตุการณ์ โดยโรคเส้นประสาทส่วนปลาย (peripheral neuropathy) เป็นสาเหตุให้เปลี่ยนยา d4T เป็น AZT ในผู้ป่วย 2 ราย รายแรกมีอาการปวดและชาเท้ามาก (ระดับ 3) เกิดขึ้นหลังจากใช้ยา 6 เดือน ผู้ป่วยเคยหยุดรับประทานยาเองพบว่าอาการชาลดลง หลังจากผู้ป่วยมาพบแพทย์ตามนัดและได้บอกให้ทราบถึงอาการดังกล่าวที่เกิดขึ้นในช่วง 3 สัปดาห์ก่อนมาตรวจรักษาครั้งนี้ เป็นสาเหตุให้ต้องเปลี่ยนยา GPO-vir® S30 เป็น GPO-vir® Z250 หลังเปลี่ยนยา 1 เดือนอาการยังไม่ดีขึ้น จนกระทั่งผู้ป่วยได้รับการตรวจเพิ่มเติม พบว่าเป็นเนื้องอกทับเส้นประสาทไขสันหลัง หลังจากเข้ารับการรักษาผ่าตัดจึงมีอาการดีขึ้น รายที่สองใช้ยาประมาณ 3 ปี มีอาการชาปลายเท้าจนถึงน่องทั้งสองข้าง

(ระดับ 2) ร่วมกับมีหน้าตอบชัดเจน (ระดับ 2) หลังเปลี่ยนเป็น AZT พบว่าอาการชาลดลง นอกจากนี้มีการลดขนาดยา d4T เพื่อแก้ไขอาการชาปลายมือ (ระดับ 2) ในผู้ป่วย 1 ราย หลังลดขนาดยา d4T จาก 30 มก. เป็น 20 มก. พบว่าอาการชาหายไป

● **อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้สูตรยา d4T+3TC+EFV**

จากการวิจัย มีผู้ป่วยที่ใช้สูตรยา d4T+3TC+EFV ทั้งหมด 5 ราย เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 2 ราย (ร้อยละ 40.0) รวมทั้งหมด 4 เหตุการณ์ ซึ่งมีความรุนแรงเพียงระดับ 1 และ 2 เท่านั้น ดังตารางที่ 21

ตารางที่ 21 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้สูตรยา d4T+3TC+EFV (N=4 เหตุการณ์)

อาการไม่พึงประสงค์	จำนวนเหตุการณ์ (ร้อยละ)	แบ่งตามความรุนแรง			
		ระดับ 1	ระดับ 2	ระดับ 3	ระดับ 4
1. ระบบผิวหนัง					
▪ ผื่น	1	-	1	-	-
รวม	1 (25.0)	0	1	0	0
2. ระบบประสาท					
▪ เวียนศีรษะ	1	1	-	-	-
▪ นอนไม่หลับ	1	-	1	-	-
รวม	2 (50.0)	1	1	0	0
3. ระบบเมแทบอลิซึม					
▪ ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ	1	-	1	-	-
รวม	1 (25.0)	0	1	0	0
รวมเหตุการณ์ทั้งหมด	4 (100.0)	1	3	0	0

อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบผิวหนัง 1 เหตุการณ์ คือ การเกิดผื่น maculopapular บริเวณหน้า ลำตัว แขนและขา (ระดับ 2) เกิดหลังจากใช้ยา 13 วัน จึงเป็นสาเหตุให้มีการเปลี่ยนยา EFV เป็น IDV+RTV เนื่องจากผู้ป่วยรายนี้มีโรคตับอักเสบซีเรื้อรังก่อนเริ่มใช้ยา จึงมีความเสี่ยงต่อการเกิดผื่นผิวหนังและการเกิดพิษต่อตับที่รุนแรงจากยา EFV

อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบเมแทบอลิซึม 1 เหตุการณ์ คือ ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ซึ่งบุคคลอื่นสามารถสังเกตได้ว่า ผู้ป่วยมีหน้าตอบ (ระดับ 2) จึงเป็นสาเหตุให้ต้องเปลี่ยนยา d4T เป็น AZT นอกจากนี้ผู้ป่วยรายดังกล่าวมีอาการนอนไม่หลับร่วมด้วย หลังให้คำแนะนำในการปรับเปลี่ยนเวลารับประทานยา EFV จาก 20.00 น. เป็น 21.00 น. พบว่าอาการนอนไม่หลับหายไป

- อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้สูตรยา ddi+3TC+NVP

จากการวิจัย มีผู้ป่วยที่ใช้สูตรยา ddi+3TC+NVP ทั้งหมด 3 ราย เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 1 ราย (ร้อยละ 33.3) และ 1 เหตุการณ์ ดังตารางที่ 22 อาการที่เกิดขึ้นเป็นอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร คือ อุจจาระเหลวและถ่ายอุจจาระบ่อยขึ้น (ระดับ 2) จากการให้ยา didanosine ในรูปแบบ enteric coated บรรจุในแคปซูล ซึ่งรบกวนชีวิตประจำวันของผู้ป่วยบ้างเล็กน้อย แต่ไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาเพิ่มเติมใดๆ

ตารางที่ 22 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้สูตรยา ddi+3TC+NVP (N=1 เหตุการณ์)

อาการไม่พึงประสงค์	จำนวนเหตุการณ์ (ร้อยละ)	แบ่งตามความรุนแรง			
		ระดับ 1	ระดับ 2	ระดับ 3	ระดับ 4
1. ระบบทางเดินอาหาร ■ อุจจาระเหลวและถ่ายบ่อยขึ้น	1	-	1	-	-
รวม	1 (100)	0	1	0	0

- อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้สูตรยา ddi+3TC+EFV

จากการวิจัย มีผู้ป่วยที่ใช้สูตรยา ddi+3TC+EFV จำนวน 1 ราย เกิดอาการไม่พึงประสงค์ 1 เหตุการณ์ ดังตารางที่ 23 เป็นอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร คือ อุจจาระเหลวและถ่ายอุจจาระบ่อยขึ้น (ระดับ 2) ซึ่งรบกวนชีวิตประจำวันของผู้ป่วยมาก แพทย์สั่งเปลี่ยนรูปแบบยา ddi จากยาเม็ดที่มีบัฟเฟอร์ คือ แมกนีเซียมไฮดรอกไซด์เป็นส่วนประกอบ เป็นรูปแบบยา enteric coated บรรจุในแคปซูล พบว่าอาการอุจจาระเหลวและถ่ายอุจจาระบ่อยหายไป

ตารางที่ 23 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้สูตรยา ddi+3TC+EFV (N=1 เหตุการณ์)

อาการไม่พึงประสงค์	จำนวนเหตุการณ์ (ร้อยละ)	แบ่งตามความรุนแรง			
		ระดับ 1	ระดับ 2	ระดับ 3	ระดับ 4
1. ระบบทางเดินอาหาร ■ อุจจาระเหลวและถ่ายบ่อยขึ้น	1	-	1	-	-
รวม	1 (100)	0	1	0	0

- อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้สูตรยา AZT+3TC+IDV+RTV

จากการวิจัย มีผู้ป่วยที่ใช้สูตรยา AZT+3TC+IDV+RTV ทั้งหมด 2 ราย เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 1 ราย (ร้อยละ 50.0) และ 1 เหตุการณ์ ดังตารางที่ 24 เป็นอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร คือ คลื่นไส้ (ระดับ 1) ซึ่งรบกวนชีวิตประจำวันของผู้ป่วยเล็กน้อย ยาที่สงสัยว่าจะเป็นสาเหตุทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ คือ IDV และ RTV เนื่องจากเป็นอาการที่เพิ่งเกิดขึ้นหลังจากใช้ยา IDV และ RTV

ตารางที่ 24 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้สูตรยา AZT+3TC+IDV+RTV (N=1 เหตุการณ์)

อาการไม่พึงประสงค์	จำนวนเหตุการณ์ (ร้อยละ)	แบ่งตามความรุนแรง			
		ระดับ 1	ระดับ 2	ระดับ 3	ระดับ 4
1. ระบบทางเดินอาหาร					
■ คลื่นไส้	1	1	-	-	-
รวม	1 (100)	1	0	0	0

- อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้สูตรยา d4T+3TC+IDV+RTV

จากการวิจัย มีผู้ป่วยที่ใช้สูตรยา d4T+3TC+IDV+RTV ทั้งหมด 2 ราย เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 1 ราย (ร้อยละ 50.0) และ 1 เหตุการณ์ ดังตารางที่ 25 เป็นอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบผิวหนัง คือ การเกิดผื่น maculopapular บริเวณหน้า ลำตัว แขนและขา (ระดับ 2) หลังจากเริ่มใช้สูตรยา d4T+3TC+IDV+RTV นาน 2 สัปดาห์ ยาที่สงสัยว่าจะมีความสัมพันธ์กับการเกิดผื่นมากที่สุด คือ IDV และ RTV ผู้ป่วยรายนี้แพทย์สั่งยา Hydroxyzine และ TA milk lotion 0.1% ให้กับผู้ป่วย หลังติดตามผู้ป่วยในอีก 2 สัปดาห์ต่อมาผื่นก็หายไป

ตารางที่ 25 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้สูตรยา d4T+3TC+IDV+RTV (N=1 เหตุการณ์)

อาการไม่พึงประสงค์	จำนวนเหตุการณ์ (ร้อยละ)	แบ่งตามความรุนแรง			
		ระดับ 1	ระดับ 2	ระดับ 3	ระดับ 4
1. ระบบผิวหนัง					
■ ผื่นผิวหนัง	1	-	1	-	-
รวม	1 (100)	0	1	0	0

- **อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้สูตรยา AZT+ddi+IDV+RTV**

จากการวิจัย มีผู้ป่วยที่ใช้สูตรยา AZT+ddi+IDV+RTV จำนวน 1 ราย ไม่พบการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หรืออาการไม่พึงประสงค์ใดๆ ในผู้ป่วยรายนี้

- **อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้สูตรยา 3TC+EFV+IDV+RTV**

จากการวิจัย มีผู้ป่วยที่ใช้สูตรยา 3TC+EFV+IDV+RTV จำนวน 1 ราย เกิดอาการไม่พึงประสงค์ 1 เหตุการณ์ ดังตารางที่ 26 เป็นอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบเมแทบอลิก คือ ไขมันในเลือดสูง (ระดับ 2: ระดับคอเลสเตอรอลรวมเท่ากับ 245 มก./ดล.) ผู้ป่วยเคยได้รับการรักษาด้วยยา gemfibrozil ซึ่งในปัจจุบันไม่ได้ใช้ยาลดไขมันแล้ว แต่ผู้ป่วยใช้วิธีควบคุมระดับไขมันในเลือด โดยการควบคุมอาหารและการออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอเป็นประจำทุกสัปดาห์

**ตารางที่ 26 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้สูตรยา 3TC+EFV+IDV+RTV (N=1 เหตุการณ์)**

อาการไม่พึงประสงค์	จำนวนเหตุการณ์ (ร้อยละ)	แบ่งตามความรุนแรง			
		ระดับ 1	ระดับ 2	ระดับ 3	ระดับ 4
1. ระบบเมแทบอลิก					
▪ ระดับไขมันในเลือดสูง	1	-	1	-	-
รวม	1 (100)	0	1	0	0

- **อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้สูตรยา SQV+LPV+RTV**

จากการวิจัย มีผู้ป่วยที่ใช้สูตรยา SQV+LPV+RTV จำนวน 1 ราย เกิดอาการไม่พึงประสงค์ 1 เหตุการณ์ ดังตารางที่ 27 เป็นอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร คือ อุจจาระเหลวและถ่ายอุจจาระบ่อยขึ้น (ระดับ 2) ซึ่งรบกวนชีวิตประจำวันของผู้ป่วยบ้างเล็กน้อย แต่ไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาเพิ่มเติมใดๆ ยาที่สงสัยว่าจะมีความสัมพันธ์กับอาการถ่ายอุจจาระเหลวและถ่ายอุจจาระบ่อยขึ้น คือ SQV

**ตารางที่ 27 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้สูตรยา SQV+LPV+RTV (N=1 เหตุการณ์)**

อาการไม่พึงประสงค์	จำนวนเหตุการณ์ (ร้อยละ)	แบ่งตามความรุนแรง			
		ระดับ 1	ระดับ 2	ระดับ 3	ระดับ 4
1. 1. ระบบทางเดินอาหาร					
▪ อุจจาระเหลวและถ่ายบ่อยขึ้น	1	-	1	-	-
รวม	1 (100)	0	1	0	0

### 3.5 การปรับเปลี่ยนสูตรยา HAART ระหว่างดำเนินงานติดตามฯ

ในระหว่างดำเนินงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์ฯ ตามเกณฑ์วิธีที่สร้างขึ้นในผู้ป่วยนอกที่ติดเชื้อเอชไอวี 160 ราย พบว่ามีการเปลี่ยนชนิดยาต้านไวรัสเอดส์ในผู้ป่วย 18 ราย (ร้อยละ 11.3) ผู้ป่วยทุกรายมีการเปลี่ยนชนิดยาต้านไวรัสเอดส์เพียง 1 ครั้ง สาเหตุการเปลี่ยนชนิดยาต้านไวรัสเอดส์ที่พบมากที่สุด คือ การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ 13 ครั้ง (ร้อยละ 72.2) ได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน ภาวะตับอักเสบ ภาวะโลหิตจาง ภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ การเกิดผื่นผิวหนัง โรคเส้นประสาทส่วนปลาย ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ดังตารางที่ 28

ตารางที่ 28 สาเหตุการเปลี่ยนสูตรยา HAART ระหว่างดำเนินงานติดตามฯ (N=18 ครั้ง)

สาเหตุ	จำนวน (ครั้ง)	ร้อยละ
<b>อาการไม่พึงประสงค์</b>	<b>13</b>	<b>72.2</b>
คลื่นไส้ อาเจียน	2	11.1
ตับอักเสบ	1	5.6
ภาวะโลหิตจาง	2	11.1
ภาวะโลหิตจาง+ภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ	2	11.1
ผื่นผิวหนัง	2	11.1
โรคเส้นประสาทส่วนปลาย	1	5.6
ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ	2	11.1
โรคเส้นประสาทส่วนปลาย+หน้าตอ	1	5.6
<b>การตั้งครรภ์</b>	<b>3</b>	<b>16.7</b>
<b>การรักษาล้มเหลว</b>	<b>2</b>	<b>11.1</b>

\* ข้อมูลจากการดำเนินงานติดตามฯ ในผู้ป่วยจำนวน 160 ราย เป็นเวลา 4 เดือน

ชนิดยาต้านไวรัสเอดส์ที่มีการเปลี่ยนมากที่สุดจากการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ คือ AZT (ร้อยละ 38.5) โดยเปลี่ยนเป็น d4T 4 ครั้ง และเปลี่ยนเป็น ddi 1 ครั้ง ชนิดยาต้านไวรัสเอดส์ที่มีการเปลี่ยนรองลงมา คือ d4T เปลี่ยนเป็น AZT และ NVP เปลี่ยนเป็น EFV (ร้อยละ 30.8 และ 23.0 ตามลำดับ) ดังตารางที่ 29



ตารางที่ 29 การเปลี่ยนชนิดยาด้านไวรัสเอดส์ที่มีสาเหตุจากการเกิดอาการไม่พึงประสงค์  
ในระหว่างดำเนินงานติดตามฯ (N=13 ครั้ง)

การเปลี่ยนชนิดยาด้านไวรัสเอดส์		จำนวน (ครั้ง)	ร้อยละ
AZT	เปลี่ยนเป็น d4T	4	30.8
	เปลี่ยนเป็น ddl	1	7.7
d4T	เปลี่ยนเป็น AZT	4	30.8
NVP	เปลี่ยนเป็น EFV	3	23.0
EFV	เปลี่ยนเป็น IDV+RTV	1	7.7

AZT= zidovudine, 3TC= lamivudine, d4T= stavudine, ddl= didanosine, NVP= nevirapine, EFV= efavirenz,  
IDV= indinavir, RTV= ritonavir

ตารางที่ 30 เปรียบเทียบอุบัติการณ์เฉลี่ยของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่ต้องเปลี่ยน  
ชนิดยาด้านไวรัสเอดส์ระหว่างก่อนและหลังดำเนินงานติดตามฯ

อาการไม่พึงประสงค์	incidence density (เหตุการณ์ต่อ 100 person-day)	
	ก่อน <sup>a</sup>	หลัง <sup>b</sup>
คลื่นไส้ อาเจียน	4.0	7.4
ตับอักเสบ	2.9	7.1
ภาวะโลหิตจาง	1.1	0.6
ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ	0.3	0.4
ผื่นผิวหนัง	4.3	9.5
ปวดศีรษะ หรือ เวียนศีรษะ	0.8	-
โรคเส้นประสาทส่วนปลาย	0.3	0.2
ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ	0.2	0.2

<sup>a</sup> ข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอกตั้งแต่ผู้ป่วยได้รับยาสูตร HAART ครั้งแรก ถึง ณ วันก่อนดำเนินงาน  
ในผู้ป่วยจำนวน 143 ราย โดยมีผู้ป่วยที่ใช้ยาสูตร HAART นานที่สุดเท่ากับ 6 ปี 3 เดือน

<sup>b</sup> ข้อมูลจากการดำเนินงานติดตามฯ ในผู้ป่วยจำนวน 160 ราย เป็นเวลา 4 เดือน

จากตารางที่ 30 เมื่อทำการเปรียบเทียบอุบัติการณ์เฉลี่ยของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่  
ต้องเปลี่ยนชนิดยาด้านไวรัสเอดส์ระหว่างก่อนดำเนินงานติดตามฯ (จากผู้ป่วย 143 ราย โดยมี

ผู้ป่วยที่ใช้สูตรยา HAART นานที่สุด เท่ากับ 6 ปี 3 เดือน) กับหลังดำเนินงานติดตามฯ (จากผู้ป่วย 160 ราย เป็นเวลา 4 เดือน) พบว่าจากการดำเนินงานตามเกณฑ์วิธีที่สร้างขึ้นมีอุบัติการณ์เฉลี่ยของการเกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน ภาวะตับอักเสบ ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ ฝันผิวหนักมากกว่าก่อนดำเนินงานฯ สาเหตุส่วนหนึ่งที่มีอุบัติการณ์เฉลี่ยมากกว่า เนื่องจากเภสัชกรได้ให้คำแนะนำปรึกษาแก่ผู้ป่วยด้านการสังเกตลักษณะอาการไม่พึงประสงค์และ การจัดการเมื่อเกิดปัญหา โดยเฉพาะในผู้ป่วยรายใหม่ que เริ่มใช้ยาครั้งแรก มักจะพบอาการไม่พึงประสงค์ได้บ่อยกว่าผู้ป่วยรายเก่า ส่วนใหญ่หลังจากที่ให้คำแนะนำ ผู้ป่วยจะกลับมาสอบถามหรือแจ้งอาการผิดปกติที่เกิดขึ้นแก่เภสัชกร หรือบุคลากรอื่นๆ ที่ดูแลผู้ป่วยให้ทราบ ทำให้มีการจัดการแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้ยาได้มากขึ้น

แต่อุบัติการณ์เฉลี่ยของการเกิดภาวะโลหิตจางต่ำกว่าก่อนดำเนินงานฯ สาเหตุส่วนหนึ่งที่มีอุบัติการณ์เฉลี่ยต่ำกว่า เนื่องจากมีการจัดการแก้ไขภาวะโลหิตจางที่ไม่รุนแรงก่อนที่จะเกิดปัญหาที่รุนแรง โดยไม่ต้องปรับเปลี่ยนยาในระหว่างที่ดำเนินการติดตาม อีกทั้งในการวิจัยครั้งนี้ไม่ได้ติดตามผู้ป่วยทุกรายตั้งแต่เริ่มแรกที่เข้ายา มีผู้ป่วย 2 รายที่เกิดภาวะโลหิตจางที่รุนแรงในการดำเนินงานติดตามฯ ครั้งแรก ซึ่งผู้ป่วยเข้ายาเป็นเวลานาน 6-7 เดือน แตกต่างจากก่อนดำเนินงานติดตามฯ ที่มักพบว่าผู้ป่วยจะเกิดภาวะโลหิตจางหลังจากเข้ายา 1-2 เดือน ถึงแม้ว่าตามทฤษฎีจะมักพบว่าผู้ป่วยเกิดภาวะโลหิตจางจากการเข้ายาในช่วง 1-2 เดือนแรกของการเข้ายา อย่างไรก็ตาม ผลจากการดำเนินการวิจัยในครั้งนี้ พบว่ายังมีปัจจัยอื่นๆ ที่อาจทำให้เกิดภาวะโลหิตจางได้ในผู้ป่วยที่ใช้ยา AZT นานมากกว่า 2 เดือนขึ้นไป เช่น การไม่ได้ปรับขนาดยาให้เหมาะสมกับน้ำหนักตัวของผู้ป่วย ไม่ได้ซักถามประวัติโรคประจำตัวของผู้ป่วยก่อนเริ่มเข้ายา ดังนั้นในการเริ่มดำเนินงานติดตามผู้ป่วยเก่าที่ใช้ยา AZT ควรตรวจสอบขนาดยาและซักถามโรคประจำตัวของผู้ป่วยทุกราย (ตามเกณฑ์วิธีเฝ้าระวังการเกิดภาวะกดไขกระดูกจากยา AZT)

อุบัติการณ์เฉลี่ยของการเกิดโรคประสาทส่วนปลายและภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติทั้งก่อนและหลังดำเนินงานฯ ไม่แตกต่างกันมากนัก ซึ่งอาการทั้งสองอย่าง เป็นภาวะที่เปลี่ยนแปลงไม่ได้ อาจเกิดขึ้นในผู้ป่วยบางรายที่ใช้ยาด้านไวรัสเอดส์ โดยเฉพาะจากยา d4T ซึ่งการค้นพบและจัดการแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์ทั้งสองอย่างได้เร็วขึ้น จะสามารถช่วยลดความรุนแรงของการเกิด หรือสามารถจัดการแก้ไขให้หายกลับเป็นปกติได้ ซึ่งวิธีการจัดการแก้ไขโรคประสาทส่วนปลาย ได้แก่ การให้วิตามินบี การลดขนาดยา d4T การเปลี่ยนยา d4T เป็นยา AZT อาจจะทำให้อาการชาปลายมือปลายเท้าของผู้ป่วยหายไป ส่วนวิธีการจัดการภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ได้แก่ การเปลี่ยนยา d4T เป็นยา AZT อาจจะทำให้อาการหน้าตบ แขนขาอืด กลับมาหายเป็นปกติหลังจากเปลี่ยนยาได้

### 3.6 กิจกรรมที่เภสัชกรได้ดำเนินต่อปัญหาเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์

กิจกรรมที่เภสัชกรได้ดำเนินต่อปัญหาเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ การประสานงานกับแพทย์ หรือการพิจารณาตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมในผู้ป่วยบางราย เมื่อสงสัยว่าผู้ป่วยอาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา การให้คำแนะนำปรึกษาแก่ผู้ป่วยทุกรายในด้านการสังเกตลักษณะอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น วิธีปฏิบัติตัวเมื่อเกิดอาการ รวมทั้งให้คำปรึกษาแนะนำผู้ป่วยเมื่อมีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเกิดขึ้น โดยมีรายละเอียดของกิจกรรมที่ได้ดำเนินงานและตัวอย่างของกรณีศึกษาที่ได้ดำเนินงานตามเกณฑ์วิธีที่สร้างขึ้น ดังต่อไปนี้

#### 3.6.1 ประสานงานกับแพทย์

เภสัชกรประสานงานกับแพทย์ โดยการแจ้งให้แพทย์ทราบถึงปัญหาที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย ซึ่งการจัดการแก้ไขปัญหาในการวิจัยครั้งนี้ ส่วนใหญ่เป็นไปตามดุลยพินิจของแพทย์

- เพื่อป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยที่ได้รับขนาดยามากเกินไป

เภสัชกรได้ปรึกษาแพทย์ เพื่อเปลี่ยนยาสูตรผสม Combid<sup>®</sup> เป็นยาเดี่ยวแยกระหว่าง AZT กับ 3TC เพื่อปรับลดขนาดยา AZT จากวันละ 600 มก. เป็น 400 มก. ในผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่า 60 มก. ทั้งหมด 47 ราย ตามเกณฑ์วิธีที่สร้างขึ้น แต่แพทย์ไม่สามารถปรับลดขนาดยาตามที่เภสัชกรแนะนำได้ เนื่องจากข้อจำกัดของโครงการ MTCT-Plus ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสเอดส์จากงบประมาณค่ายาต้านไวรัสเอดส์ของต่างประเทศ ที่ไม่อนุญาตให้แพทย์ปรับลดขนาดยา AZT ตามแนวทางการให้ยาต้านไวรัสเอดส์ของประเทศไทย ยกเว้นในกรณีที่ผู้ป่วยมีปัญหาจากการใช้ยา AZT เกิดขึ้น อย่างไรก็ตามผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะกดไขกระดูกจากยา AZT ซึ่งทั้งแพทย์และเภสัชกรได้ร่วมกันเฝ้าระวังติดตามการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา AZT ในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว

- เพื่อป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ซ้ำ

ผู้ป่วยหญิงตั้งครรภ์อายุ 28 ปี นน. 55 กก. เคยรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์ที่โรงพยาบาลอื่นมาก่อน แต่มาเข้ารับบริการรักษาที่โรงพยาบาลที่ดำเนินการวิจัยเป็นครั้งแรก ในครั้งนี้แพทย์สั่งยา Combid<sup>®</sup> +NVP ให้แก่ผู้ป่วย ซึ่งเภสัชกรได้สัมภาษณ์ผู้ป่วยเพิ่มเติม พบว่าผู้ป่วยเคยเกิดภาวะโลหิตจางรุนแรงจากการใช้ยา Combid<sup>®</sup> ตั้งแต่ครั้งแรกที่เริ่มใช้ยาต้านไวรัสเอดส์จนต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล แต่ผู้ป่วยสามารถใช้ยาเดี่ยวแยกระหว่าง AZT และ 3TC โดยลดขนาดยา

AZT จากเดิมที่ได้รับวันละ 600 มก. เป็น 400 มก. ได้โดยไม่มีปัญหาอะไร เกสซ์กรจึงได้ประสานงานกับแพทย์ เพื่อเปลี่ยนยา Combid<sup>®</sup> เป็นยาเดี่ยวแยกกันระหว่าง AZT และ 3TC โดยลดขนาดยา AZT ลงตามเดิมที่ผู้ป่วยเคยรับประทาน

- เพื่อจัดการแก้ไขและป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงในผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงอายุ 28 ปี นน. 55 กก. เริ่มใช้ยาครั้งแรกด้วยสูตร d4T+3TC+EFV และเกิดผื่นหลังจากที่เริ่มใช้ยา 12 วัน จึงโทรศัพท์มาขอคำปรึกษาจากเกสซ์กร หลังจากซักถามอาการทางโทรศัพท์ พบว่าผู้ป่วยมีผื่นผิวหนังเกิดขึ้นทั้งตัว ใบหน้า แขนและขา และจากบันทึกข้อมูลผู้ป่วยที่เกสซ์กรได้จัดทำขึ้นจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอก (OPD card) พบว่าผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยงที่จะเกิดผื่นผิวหนังที่รุนแรง และเกิดพิษต่อตับจากการใช้ยา EFV เนื่องจากผู้ป่วยรายนี้มีมีค่าระดับเอนไซม์ตับสูง (AST=185 และ ALT=185) ตั้งแต่ก่อนเริ่มใช้ยา และมีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีร่วมกับด้วย เกสซ์กรจึงได้ประสานงานกับแพทย์ เพื่อจัดการแก้ไขผื่นผิวหนังที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยรายนี้ก่อนที่จะเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่รุนแรง ซึ่งแพทย์ได้สั่งเปลี่ยนยา EFV เป็น IDV+RTV หลังจากเปลี่ยนยาผื่นค่อยๆ หายไปจนเป็นปกติ นอกจากนี้เกสซ์กรได้ให้คำแนะนำเพิ่มเติมแก่ผู้ป่วย ให้ดื่มน้ำอย่างน้อยวันละ 1.5 ลิตรต่อวัน (ประมาณ 8 แก้วต่อวัน) เพื่อป้องกันการเกิดนิ่วในไตจากยา IDV หลังเปลี่ยนยาอาการผื่นของผู้ป่วยค่อยๆ หายไปภายใน 1 สัปดาห์ แต่ในสัปดาห์ที่สองของการใช้ยาพบว่าผู้ป่วยเกิดผื่นผิวหนังขึ้นอีกครั้ง แต่มีความรุนแรงน้อยกว่าครั้งก่อน ซึ่งเกิดขึ้นในวันที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ตามนัดและได้แจ้งให้เกสซ์กรทราบ เกสซ์กรจึงได้แจ้งให้แพทย์ทราบ ในครั้งนี้แพทย์ได้สั่งยา Hydroxyzine และ TA milk lotion 0.1% เพิ่มให้แก่ผู้ป่วย เกสซ์กรแนะนำให้ผู้ป่วยสังเกตอาการ ถ้าเป็นมากขึ้นให้รีบแจ้งหรือกลับมาพบแพทย์ทันที แต่หลังจากที่เปลี่ยนยาและใช้ยาที่ได้รับเพิ่มเติมไป ผื่นค่อยๆ หายไป และไม่พบการเกิดผื่นอีกในผู้ป่วยรายนี้

ผู้ป่วยหญิงอายุ 32 ปี นน. 44 กก. มีค่าการทำงานของเม็ดเลือดผิดปกติ (WBC=3,270 และ plt=84,000) ยาที่ผู้ป่วยใช้มีทั้งหมด 4 รายการ คือ Combid<sup>®</sup>, NVP, co-trimoxazole และ fluconazole ในผู้ป่วยรายนี้สงสัยว่าเกิดภาวะ bicytopenia จากการใช้ยา Combid<sup>®</sup> และ co-trimoxazole เกสซ์กรจึงได้ประสานงานกับแพทย์ ซึ่งแพทย์ได้สั่งหยุดยา co-trimoxazole ในผู้ป่วยรายนี้ เพื่อป้องกันการเกิดภาวะกดไขกระดูกจากการใช้ยา AZT และยา co-trimoxazole ร่วมกัน

ผู้ป่วยหญิงอายุ 24 ปี นน. 47 กก. เกสซ์กรได้ทบทวนประวัติผู้ป่วย พบว่ามีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำเล็กน้อย (WBC=2,410 ต่อ ลบ.มม. และ ANC=1,220 ลบ.มม.) สงสัยว่าอาจจะเกิดจากยาสองตัว คือ Combid<sup>®</sup> และ co-trimoxazole นอกจากนี้ผู้ป่วยมีค่า CD ลดลงเหลือ 57 เซลล์ต่อ ลบ.มม. (มีค่า CD4 ลดลงมากกว่า 50%) สงสัยว่าผู้ป่วยอาจจะเกิดความล้มเหลวต่อการรักษา

หรือดื้อยาต้านไวรัสเอ็ดส์ เกสซ์กรจึงได้ประสานงานกับแพทย์เพื่อปรับเปลี่ยนสูตรการรักษาในผู้ป่วย ซึ่งแพทย์ได้สั่งเปลี่ยน NVP เป็น IDV+RTV และ AZT เป็น d4T ซึ่งสาเหตุหนึ่งในการเปลี่ยนยา AZT เป็น d4T เพื่อป้องกันการเกิดภาวะกดไขกระดูกจากยา AZT

ผู้ป่วยหญิงตั้งครรภ์ อายุ 26 ปี นน. 65 กก. ใช้ยาต้านไวรัสเอ็ดส์เพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อไวรัสเอชไอวีจากแม่สู่ลูกด้วยสูตร Combid<sup>®</sup>+NVP เป็นเวลา 2 เดือน เกสซ์กรได้ติดตามค่าการทำงานของตับในผู้ป่วยรายนี้ (ในระบบบริการปกติจะมีการตรวจค่าการทำงานของตับในหญิงตั้งครรภ์ ทุก 2 สัปดาห์) พบว่ามีค่าเอนไซม์ตับเพิ่มขึ้นปานกลาง (ALT=106) สงสัยว่าอาจจะเกิดพิษต่อตับจากยาทั้งสองตัว เกสซ์กรจึงประสานงานกับแพทย์ ซึ่งแพทย์ได้สั่งหยุดยา NVP ในผู้ป่วยรายนี้ (ผู้ป่วยมีนัดคลอดบุตรในสัปดาห์หน้า) เพื่อป้องกันการเกิดพิษต่อตับที่รุนแรง และให้ผู้ป่วยรับประทานยา Combid<sup>®</sup> จนถึงหลังคลอดใน 2 สัปดาห์ต่อมา

ผู้ป่วยหญิงตั้งครรภ์ อายุ 26 ปี นน. 46 ปี เป็นผู้ป่วยรายใหม่ที่ใช้ยาด้วยสูตร Combid<sup>®</sup>+NVP เกสซ์กรได้ติดตามค่าการทำงานของเลือดหลังจากใช้ยา 2 สัปดาห์ พบว่ามีค่า Hgb ลดลงเล็กน้อย (จาก 10.8 กรัม/ดล. เป็น 9.4 กรัม/ดล.) เมื่อติดตามต่อในอีก 2 สัปดาห์ต่อมา พบว่ามีค่า Hgb ลดลงอีกเท่ากับ 8.5 กรัม/ดล. เกสซ์กรจึงได้ประสานงานกับแพทย์ ซึ่งแพทย์ได้ปรับลดขนาดยา AZT เป็น 400 มก. ต่อวัน และลดขนาดยา co-trimoxazole เป็นครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง เมื่อติดตามต่อในอีก 2 สัปดาห์ต่อมา พบว่ามีค่า Hgb ลดลงกว่าเดิมเท่ากับ 7.5 กรัม/ดล. เกสซ์กรจึงได้ประสานงานกับแพทย์อีกครั้ง ซึ่งในครั้งนี้นี้แพทย์ได้สั่งเปลี่ยนยา AZT เป็น d4T เพื่อป้องกันการเกิดภาวะโลหิตจางที่รุนแรงในผู้ป่วยรายนี้ หลังติดตามในอีก 2 สัปดาห์ต่อมา หลังจากเปลี่ยนยา พบว่ามีค่า Hgb เพิ่มขึ้นเล็กน้อยเท่ากับ 8.0 กรัม/ดล.

ผู้ป่วยหญิง อายุ 26 ปี นน. 50.5 กก. ใช้ยา Combid<sup>®</sup>+NVP นาน 10 เดือน เกสซ์กรได้พบทบทวนประวัติผู้ป่วย พบว่ามีค่า ANC เท่ากับ 500 ต่อ ลบ.มม. แต่ยังไม่ได้รับการจัดการแก้ไขใดๆ ในผู้ป่วยรายนี้สงสัยว่าอาจจะเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ (รุนแรงระดับ 3) จากการใช้ยา Combid<sup>®</sup> และ co-trimoxazole ร่วมกัน เกสซ์กรจึงได้ประสานงานกับแพทย์ ซึ่งแพทย์ได้ลดขนาดยา co-trimoxazole เป็นครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง หลังจากลดขนาดยา เกสซ์กรได้พิจารณาตรวจติดตามค่าทำงานของเลือดในอีก 2 เดือนต่อมา พบว่าผู้ป่วยมีค่า ANC เป็นปกติ

ผู้ป่วยหญิง อายุ 31 ปี นน. 50.5 กก. ใช้ยา Combid<sup>®</sup>+NVP นาน 10 เดือน เกสซ์กรได้พบทบทวนประวัติผู้ป่วย พบว่ามีค่า ANC=370 ต่อ ลบ.มม. แต่ยังไม่ได้รับการจัดการแก้ไขใดๆ ซึ่งสงสัยว่าอาจจะเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ (รุนแรงระดับ 4) จากการใช้ยา Combid<sup>®</sup> และ co-trimoxazole ร่วมกัน เกสซ์กรจึงได้ประสานงานกับแพทย์ ซึ่งแพทย์ได้สั่งหยุดยา co-



trimoxazole ในผู้ป่วย เกสซ์กรได้พิจารณาตรวจติดตามค่าทำงานของเลือดในอีก 2 เดือนต่อมา พบว่าผู้ป่วยมีค่า ANC เป็นปกติ

ผู้ป่วยชาย อายุ 33 ปี นน. 54.5 กก. ใช้นยา GPO-vir<sup>®</sup>S30 นาน 6 เดือน เมื่อ 3 สัปดาห์ก่อน มาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการปวดขาทั้งสองข้าง วันนี้นี้มีอาการชาขาดตลอดเวลา ซึ่งก่อนหน้านี้ ผู้ป่วยเคยหยุดรับประทานยาเอง พบว่าอาการปวดชาลดลง ในผู้ป่วยรายนี้สงสัยว่าจะเกิดโรค เส้นประสาทส่วนปลาย (peripheral neuropathy) จากยา d4T เกสซ์กรจึงได้ประสานงานกับแพทย์ ซึ่งแพทย์ได้เปลี่ยนยา GPO-vir<sup>®</sup>S30 เป็น GPO-vir<sup>®</sup>Z250 หลังเปลี่ยนยาหนึ่งเดือนอาการปวดขา ยังไม่ดี จึงมีการตรวจรักษาเพิ่มเติม พบว่าผู้ป่วยมีเนื้องอกทับเส้นประสาทไขสันหลังต้องเข้ารับการผ่าตัดจึงมีอาการดีขึ้น ถึงแม้ว่าอาการปวดขาที่เกิดขึ้นอาจไม่ใช่อาการประสงค์จากการใช้ ยา d4T ทั้งหมด แต่ถ้าผู้ป่วยยังได้รับยา d4T ต่อไป อาจยิ่งทำให้ผู้ป่วยมีอาการปวดขามากขึ้น กว่าเดิม และอาจส่งผลให้ผู้ป่วยไม่ร่วมมือในการใช้ยาได้

ผู้ป่วยหญิง อายุ 40 ปี นน. 51 กก. ใช้นยา GPO-vir<sup>®</sup>S30 นาน 15 เดือน หลังจากที่ให้ผู้ป่วย ทำแบบสอบถาม (ภาคผนวก ข) พบว่าผู้ป่วยเริ่มสังเกตว่าตนเองมีหน้าตบ แขนขาลีบ ก้นแฟบ พุง โตและหน้าอกใหญ่ขึ้นเมื่อ 1-2 เดือนก่อน ซึ่งผู้ป่วยไม่ทราบว่าเป็นผลจากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ และไม่ได้แจ้งให้แพทย์ทราบ เกสซ์กรจึงได้ประสานงานกับแพทย์ ซึ่งแพทย์ได้สั่งเปลี่ยนยา GPO-vir<sup>®</sup>S30 เป็น GPO-vir<sup>®</sup>Z250 จะเห็นได้ว่ามีผู้ป่วยบางส่วนไม่มีความรู้เกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ในระยะยาว เช่น ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ดังนั้นควรให้ความรู้ คำปรึกษาแนะนำต่างๆ และดำเนินงานติดตามฯ ในผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง

### 3.6.2 พิจารณาตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมในผู้ป่วย

ผู้ป่วยชาย อายุ 40 ปี นน. 66 กก. ใช้นยา Combid<sup>®</sup>+NVP นาน 7 เดือน เกสซ์กรได้พบทวน ประวัติผู้ป่วย พบว่ามีค่า ANC เท่ากับ 690 ต่อลบ.มม. และค่า Hgb เท่ากับ 11.3 กรัม/ดล. สงสัยว่าอาจเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำจากยา AZT จึงพิจารณาตรวจค่าการทำงานของเลือด อีกครั้งในวันที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ พบว่ามีค่า ANC เท่ากับ 700 ต่อลบ.มม. และค่า Hgb เท่ากับ 8.2 กรัม/ดล. ซึ่งนอกจากเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำแล้วอาจเกิดภาวะโลหิตจางร่วมด้วย เกสซ์กรจึงประสานงานกับแพทย์ ซึ่งแพทย์ได้สั่งเปลี่ยนยา Combid<sup>®</sup> เป็นยา d4T+3TC

ผู้ป่วยหญิง อายุ 32 ปี นน. 40 กก. ใช้นยา Combid<sup>®</sup>+NVP นาน 9 เดือน เกสซ์กรได้พบทวน ประวัติผู้ป่วย พบว่ามีค่า Hgb เท่ากับ 9.2 กรัม/ดล. และมีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะโลหิตจาง จากยา AZT ที่ได้รับขนาดยามากเกินไป จึงพิจารณาตรวจค่าการทำงานของเลือดเพิ่มในผู้ป่วยราย นี้ พบว่ามีค่า Hgb ลดลงเท่ากับ 3.5 กรัม/ดล. ร่วมกับมีอาการเมื่อยล้า ซีด ปวดศีรษะ อ่อนเพลีย



มากแต่เดินตามปกติก็รู้สึกเหนื่อยโดยมีอาการมาประมาณหนึ่งเดือน ผู้ป่วยรายนี้สงสัยว่าจะเกิดภาวะโลหิตจางที่รุนแรง (ระดับ 4) จากยา Combid<sup>®</sup> และยา co-trimoxazole เกสซ์ชกรจึงได้ประสานงานกับแพทย์ ซึ่งแพทย์ได้สั่งเปลี่ยนยา Combid<sup>®</sup> เป็น d4T+3TC และสั่งหยุดการใช้ยา co-trimoxazole และให้ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาด่วนในโรงพยาบาล 3 วัน เพื่อให้เลือดแก่ผู้ป่วย 6 ยูนิต

ผู้ป่วยหญิงอายุ 30 ปี นน. 44 กก. ใช้ยา Combid<sup>®</sup>+NVP นาน 8 เดือน เกสซ์ชกรได้ทบทวนประวัติผู้ป่วย พบว่ามีค่า Hgb เท่ากับ 9.0 กรัม/ดล. และมีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะโลหิตจางจากยา AZT ที่ได้รับขนาดยามากเกินไป จึงพิจารณาตรวจค่าการทำงานของเลือดเพิ่มในผู้ป่วยรายนี้ พบว่ามีค่า Hgb เท่ากับ 9.1 กรัม/ดล. จากการซักถามอาการทางคลินิกเพิ่มเติม ไม่พบอาการที่มีความสัมพันธ์กับภาวะโลหิตจาง จึงยังไม่ได้ประสานงานกับแพทย์เพื่อจัดการแก้ไขใดๆ แต่ได้ดำเนินการให้คำแนะนำผู้ป่วยให้สังเกตอาการ ถ้าพบว่าตนเองมีความผิดปกติเกิดขึ้นให้รีบมาแจ้งอาการให้เกสซ์ชกร หรือบุคลากรในทีมที่ดูแลผู้ป่วยทราบ

ผู้ป่วยหญิง อายุ 35 ปี นน. 46 กก. มีผื่นผิวหนังเกิดขึ้นหลังจากเริ่มใช้ยา Combid<sup>®</sup>+ NVP ประมาณ 1 สัปดาห์ ผู้ป่วยจึงมาพบแพทย์ก่อนนัด เกสซ์ชกรจึงพิจารณาตรวจค่าการทำงานของตับเพิ่มเติมตามเกณฑ์วิธี E ไม่พบความผิดปกติของผลตรวจ จึงได้ประสานงานกับแพทย์ ซึ่งแพทย์ได้สั่งเปลี่ยนยา NVP เป็นยา EFV หลังจากเปลี่ยนยาผื่นค่อยๆ หายไป เกสซ์ชกรได้พิจารณาตรวจค่าการทำงานของตับหลังจากเปลี่ยนยาในอีก 2 สัปดาห์ ไม่พบความผิดปกติของผลตรวจเช่นเดียวกัน

### 3.6.3 ให้คำปรึกษาแนะนำแก่ผู้ป่วยในด้านการสังเกตลักษณะของอาการไม่พึงประสงค์ และการจัดการเมื่อเกิดปัญหา

เกสซ์ชกรได้ให้คำแนะนำผู้ป่วยทุกรายทั้งผู้ป่วยรายเก่า และรายใหม่ที่ใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ครั้งแรก เกี่ยวกับวิธีรับประทานยา อาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นจากการรับประทานยา และวิธีปฏิบัติตัวเมื่อมีอาการไม่พึงประสงค์เกิดขึ้น ซึ่งส่วนใหญ่ผู้ป่วยที่ได้รับคำแนะนำ เมื่อพบว่าตนเองมีความผิดปกติเกิดขึ้น จะโทรศัพท์มาขอคำปรึกษาเกสซ์ชกร หรือแจ้งอาการที่เกิดขึ้นในวันที่มาพบแพทย์ตามนัด ยกตัวอย่างเช่น

ผู้ป่วยหญิง อายุ 37 ปี นน. 50 กก. มีอาการนอนไม่หลับ จึงมาขอคำปรึกษาจากเกสซ์ชกรจากการทบทวนข้อมูลผู้ป่วย พบว่า ผู้ป่วยใช้สูตรยา d4T+3TC+EFV เป็นเวลา 2 ปี 6 เดือน ยาที่สงสัยว่าจะทำให้เกิดอาการนอนไม่หลับ คือ EFV จึงได้ให้คำแนะนำผู้ป่วยให้ปรับเปลี่ยนเวลารับประทานยา EFV ให้ใกล้เวลาก่อนนอน (เดิมที่รับประทานเวลา 20.00 น. เปลี่ยนเป็น 21.00 น.) หลังจากผู้ป่วยปฏิบัติตามคำแนะนำที่ให้ พบว่าสามารถนอนหลับได้ตามปกติ ไม่มีอาการนอนไม่หลับรบกวนชีวิตประจำวันอีก

ผู้ป่วยชาย อายุ 33 ปี นน. 65 กก. เริ่มใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ครั้งแรกด้วยสูตร Combid® + NVP หลังจากใช้ยามีอาการคลื่นไส้บ้างในบางครั้ง เกสซ์กรจึงให้คำแนะนำให้ผู้ป่วยรับประทานยาพร้อมอาหาร เพื่อช่วยลดอาการดังกล่าว ผู้ป่วยปฏิบัติตามคำแนะนำจึงมีอาการคลื่นไส้ลดลง

ผู้ป่วยหญิง อายุ 28 ปี นน. 65 กก. มีอาการคลื่นไส้อาเจียน (ระดับ 2) เมื่อ 3 วันก่อนมาโรงพยาบาลจึงมาขอคำปรึกษาจากเกสซ์กร จากการซักถามผู้ป่วยพบว่าผู้ป่วยเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังจากรับประทานยาต้านไวรัสเอดส์ 20 นาที โดยที่ก่อนหน้านี้เคยได้รับยาสูตรดังกล่าวนาน 4 เดือน แต่ไม่พบว่ามีความผิดปกติใดๆ เกิดขึ้น เกสซ์กรได้ซักถามผู้ป่วยเพิ่มเติมอีก พบว่า 3 วันที่ผ่านมา ผู้ป่วยรับประทานยาต้านไวรัสเอดส์ครั้งละ 3 เม็ด ประกอบด้วยยา Combid® + Zilavir® + NVP อย่างละ 1 เม็ดร่วมกัน ซึ่งยาสองตัว คือ Combid® และ Zilavir® เป็นยาสูตรผสมชนิดเดียวกัน ระหว่าง AZT 300 มก. กับ 3TC 150 มก. แต่ผู้ป่วยไม่ทราบว่ายาทั้งสองตัวเป็นยาชนิดเดียวกัน เนื่องจากลักษณะเม็ดยาที่ไม่เหมือนกัน หลังให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยว่า ยาทั้งสองตัวเป็นยาชนิดเดียวกันและไม่ควรรับประทานยาซ้ำกัน ผู้ป่วยปฏิบัติตามคำแนะนำ จึงไม่พบอาการคลื่นไส้อาเจียนอีก ในผู้ป่วยรายนี้จะไม่เกิดความปลอดภัยของยาแบบนี้ ถ้ามีการให้คำแนะนำ ผู้ป่วยเกี่ยวกับลักษณะเม็ดยาที่เปลี่ยนไป โดยเกสซ์กรที่ทำหน้าที่จ่ายยาควรอธิบายให้ผู้ป่วยทราบหรือซักถามผู้ป่วยก่อนจ่ายยาทุกครั้งว่าผู้ป่วยเคยรับประทานยาเม็ดลักษณะดังกล่าวหรือไม่

นอกจากให้ความรู้เกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ ควรสร้างความเข้าใจเกี่ยวกับความสำคัญในการใช้ยาของผู้ป่วยร่วมด้วย พร้อมทั้งวิธีปฏิบัติตัวเพื่อช่วยลดการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ หรือวิธีปฏิบัติตัวเมื่อเกิดอาการ เนื่องจากผู้ป่วยบางรายอาจกลัวว่าตนเองจะเกิดอาการไม่พึงประสงค์จนไม่กล้ารับประทานยา ซึ่งในการวิจัยครั้งนี้มีผู้ป่วยหนึ่งรายได้รับคำแนะนำจากอาสาสมัครในโครงการว่าอาจเกิดอาการประสาทหลอน นอนไม่หลับ ผื่นร้ายจากการใช้ยา EFV ได้ เมื่อผู้ป่วยรับทราบข้อมูลดังกล่าว จึงไม่ยอมรับประทานยา EFV เนื่องจากกลัวว่าจะเกิดอาการตามที่อาสาสมัครแจ้งให้ทราบ เป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยขาดยา EFV ไป 2 สัปดาห์ เกสซ์กรได้ให้คำแนะนำไม่ให้วิตกกังวลหรือกลัวที่จะเกิดอาการต่อระบบประสาท ซึ่งอาจจะไม่เกิดขึ้นเลยก็ได้ พร้อมทั้งแนะนำให้ผู้ป่วยรับประทานยาก่อนนอน และไม่รับประทานอาหารที่มีไขมันมากโดยเฉพาะนมเมื่อเย็นก่อนรับประทานยา EFV จะลดอาการที่อาจเกิดขึ้นต่อระบบประสาทได้ นอกจากนี้ได้อธิบายให้เห็นความสำคัญของการรับประทานยาอย่างต่อเนื่อง และผลเสียที่อาจเกิดขึ้นจากการรับประทานยาไม่สม่ำเสมอ ซึ่งได้ติดตามผู้ป่วยในอีก 2 สัปดาห์ต่อมา พบว่าให้ความร่วมมือในการใช้ยาเป็นอย่างดี และมีเพียงอาการเวียนศีรษะเล็กน้อยในช่วง 2-3 วันแรกของการเริ่มใช้ยา EFV ซึ่งตอนนี้ไม่มีอาการแล้ว

#### 4. ความเห็นร่วมของแพทย์ 2 ท่านและผู้วิจัยในการระบุความน่าจะเป็นของความสัมพันธ์ระหว่างอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับยาที่สงสัย

ในขั้นตอนการวิจัยนี้ได้ดำเนินงานเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ และผู้วิจัยได้ประเมินระดับความน่าจะเป็นของอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับยาที่สงสัย โดยใช้วิธีของ Naranjo หลังจากนั้นสรุปเป็นกรณีศึกษาที่น่าสนใจ 22 กรณีศึกษา (ภาคผนวก ก) ให้แพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางอายุรกรรมที่ดูแลผู้ป่วยติดเชื้อเฮซีไอวี จำนวน 2 ท่าน ได้อ่านและให้ความคิดเห็นว่าอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นมีความสัมพันธ์กับยาที่ผู้ป่วยใช้อยู่ในระดับใด ตามคำจำกัดความของศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เพื่อนำมาทดสอบความเห็นร่วมในการระบุระดับความน่าจะเป็นของความสัมพันธ์ระหว่างยาที่สงสัยกับอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น โดยใช้ Kappa statistic (**K**) แสดงถึงโอกาสการเกิดความสอดคล้องในระหว่างผู้วัดแต่ละราย ดังนี้

##### 1. ระหว่างแพทย์ท่านที่ 1 กับแพทย์ท่านที่ 2

	certain	probable	possible	unlikely	
certain	0	0	0	0	0
probable	0	9	4	2	15
possible	0	6	3	6	15
unlikely	0	1	3	66	70
	0	16	10	74	100

%agreement = 78% และ **K**1 = 0.50

##### 2. ระหว่างแพทย์ท่านที่ 1 กับผู้วิจัย

	certain	probable	possible	unlikely	
certain	0	0	0	0	0
probable	0	14	0	1	15
possible	0	6	6	3	15
unlikely	0	2	10	58	70
	0	22	16	62	100

%agreement = 78% และ **K**2 = 0.57

## 3. ระหว่างแพทย์ท่านที่ 2 กับผู้วิจัย

	certain	probable	possible	unlikely	
certain	0	0	0	0	0
probable	0	14	1	1	16
possible	0	6	3	1	10
unlikely	0	2	12	60	74
	0	22	16	62	100

%agreement = 77% และ  $K3 = 0.53$

ผลการทดสอบความเห็นร่วมในการระบุความน่าจะเป็นระหว่างแพทย์ 2 ท่าน มีค่า Kappa statistic ( $K$ ) เท่ากับ 0.50 ส่วนผลการทดสอบความเห็นร่วมในการระบุความน่าจะเป็นระหว่างแพทย์ท่านที่ 1 และผู้วิจัย มีค่า Kappa statistic ( $K$ ) เท่ากับ 0.57 และผลการทดสอบความเห็นร่วมในการระบุความน่าจะเป็นระหว่างแพทย์ท่านที่ 2 และผู้วิจัย มีค่า Kappa statistic ( $K$ ) เท่ากับ 0.53 แสดงว่าแพทย์ทั้ง 2 ท่านและผู้วิจัย มีความเห็นตรงกันในระดับพอใช้

ความคิดเห็นที่ไม่ตรงกัน อาจเนื่องมาจากอาการไม่พึงประสงค์หนึ่งๆ ที่เกิดขึ้นมีสาเหตุได้หลายประการ ทั้งจากยาต้านไวรัสเอดส์ที่ผู้ป่วยต้องใช้อย่างน้อย 3 ตัวร่วมกันและยาป้องกันและรักษาการติดเชื้อฉวยโอกาส ได้แก่ co-trimoxazole, fluconazole, isoniazid, rifampicin เป็นต้น ซึ่งยากที่จะระบุได้ว่าเกิดจากยาต้านไวรัสเอดส์ตัวใด หรือจากสภาวะผู้ป่วยที่เกิดจากการติดเชื้อเอชไอวี ทำให้มีภูมิคุ้มกันต่ำเพิ่มโอกาสที่จะเกิดผื่นแพ้จากสิ่งต่างๆ ได้ นอกจากนี้ยังมีปัจจัยอื่นๆ ที่อาจมีผล ได้แก่ วิธีการประเมินความน่าจะเป็นของแพทย์และเภสัชกรที่ต่างกัน ความรู้ ความชำนาญ ประสบการณ์ ของผู้วิจัยและแพทย์ที่ต่างกัน เป็นต้น อย่างไรก็ตามในการศึกษาคั้งนี้พบว่า ไม่มีความคิดเห็นที่ขัดแย้งกันกันในระดับใช่แน่นอน (certain) กับระดับไม่น่าใช่ (unlikely) เลย ส่วนใหญ่เป็นความคิดเห็นที่แตกต่างกันในระดับน่าจะใช่ (probable) กับ (possible) หรือระดับ possible กับ unlikely

## บทที่ 5

### สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

#### สรุปผลการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาไปข้างหน้า (Descriptive prospective design) โดยสร้างเกณฑ์วิธีติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ ในผู้ป่วยนอกที่ติดเชื้อเอชไอวี และดำเนินการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ตามเกณฑ์วิธีที่สร้างขึ้น ณ โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา ระหว่างวันที่ 1 พฤศจิกายน 2548 ถึงวันที่ 28 กุมภาพันธ์ 2549 ผลการวิจัยสรุปได้ดังนี้

#### 1. เกณฑ์วิธีติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์

สร้างขึ้นจากการทบทวนวรรณกรรมต่างๆ และนำมาประยุกต์ให้เหมาะสมกับโรงพยาบาลที่ดำเนินการวิจัย ประกอบด้วยเกณฑ์วิธีดังต่อไปนี้

- เกณฑ์วิธีที่ 1 การเฝ้าระวังติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ทั่วไป
- เกณฑ์วิธีที่ 2 การเฝ้าระวังติดตามอาการไม่พึงประสงค์ที่เฉพาะเจาะจงกับยาต้านไวรัสเอดส์
- A. เกณฑ์วิธีเฝ้าระวังติดตามการเกิดภาวะกดไขกระดูกจากยา AZT
  - B. เกณฑ์วิธีเฝ้าระวังติดตามการเกิดตับอ่อนอักเสบจากยา ddI หรือ d4T
  - C. เกณฑ์วิธีเฝ้าระวังติดตามการเกิดภาวะแล็กติกในเลือดสูง (hyperlactatemia) หรือภาวะเลือดเป็นกรด (lactic acidosis) จากยากลุ่ม NRTIs
  - D. เกณฑ์วิธีเฝ้าระวังติดตามการเกิดพิษต่อตับจากยา NVP
  - E. เกณฑ์วิธีเฝ้าระวังติดตามการเกิดผื่นจากยา NVP
  - F. เกณฑ์วิธีเฝ้าระวังติดตามการเกิดนิวไนด์และพิษต่อไตจากยา IDV

#### 2. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

มีผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัยทั้งสิ้น 160 ราย เป็นเพศชาย 54 ราย (ร้อยละ 33.7) และเพศหญิง 106 ราย (ร้อยละ 66.3) มีอายุเฉลี่ย  $31.8 \pm 5.2$  ปี อายุต่ำสุด 19 ปี อายุสูงสุด 46 ปี ส่วนใหญ่เป็นกลุ่มอายุ 30-34 ปี (ร้อยละ 36.2) มีน้ำหนักเฉลี่ย  $57.3 \pm 9.9$  กก. และส่วนสูงเฉลี่ย  $161.2 \pm 7.8$



ชม. มีดัชนีมวลกายในเพศชาย  $22.6 \pm 2.8$  กก./ตร.ม. และในเพศหญิง  $21.8 \pm 3.2$  กก./ตร.ม. ส่วนใหญ่ร้อยละ 90.0 ไม่สูบบุหรี่ และร้อยละ 86.9 ไม่ดื่มสุรา ผู้ป่วย 14 ราย (ร้อยละ 8.7) มีประวัติแพ้ยา คือ ยากลุ่ม sulfa และยากลุ่ม penicillin และผู้ป่วย 17 ราย (ร้อยละ 10.6) มีโรคประจำตัว ที่พบมากที่สุดได้แก่ โรคไตเรื้อรัง โรคเบาหวาน โรคไมเกรน โรคธาลัสซีเมีย

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 99.4 มีปัจจัยเสี่ยงในการติดเชื้อไวรัสเอชไอวีจากการมีเพศสัมพันธ์ เหลือผู้ป่วย 1 ราย ที่มีปัจจัยเสี่ยงจากการติดยาเสพติดชนิดฉีดเข้าเส้น ส่วนใหญ่ร้อยละ 47.5 เป็นผู้ป่วยในระยะเวลาที่ไม่มีอาการ รองลงมาเป็นผู้ป่วยในระยะเวลาที่มีอาการ (ร้อยละ 28.1) และระยะเอดส์ (ร้อยละ 24.4) จำนวนเซลล์ CD4 ของผู้ป่วยก่อนการติดตาม มีจำนวนเซลล์ CD4 เฉลี่ยเท่ากับ  $355.6 \pm 179.6$  เซลล์/ลบ.มม. ผู้ป่วยที่มีจำนวนเซลล์ CD4 น้อยที่สุด เท่ากับ 40 เซลล์/ลบ.มม. และผู้ป่วยที่มีจำนวนเซลล์ CD4 มากที่สุด เท่ากับ 1005 เซลล์/ลบ.มม. ผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 50.6 มีจำนวนเซลล์ CD4  $\geq 350$  เซลล์/ลบ.มม.

ผู้ป่วยทุกรายในการวิจัยครั้งนี้ใช้สูตรยา HAART โดยเป็นผู้ป่วยรายใหม่ที่ใช้สูตรยา HAART 17 ราย (ร้อยละ 10.6) และเป็นผู้ป่วยรายเก่าที่ใช้สูตรยา HAART ถึง ณ วันก่อนดำเนินการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ เป็นระยะเวลาไม่น้อยกว่า 12 เดือน จำนวน 47 ราย (ร้อยละ 29.4) ซึ่งพบมากที่สุดในการวิจัยครั้งนี้ รองลงมา คือ ใช้สูตรยา HAART อยู่ในช่วง 13-24 เดือน (ร้อยละ 26.2) และใช้สูตรยา HAART อยู่ในช่วง 25-36 เดือน (ร้อยละ 24.4) มีผู้ป่วยที่ใช้สูตรยา HAART นานมากกว่า 3 ปีขึ้นไป จำนวน 15 ราย

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ ใช้ยาเพื่อรักษาการติดเชื้อเอชไอวี (ร้อยละ 96.3) ผู้ป่วยที่เหลือซึ่งเป็นหญิงตั้งครรภ์ทั้ง 6 ราย ใช้ยาเพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก โดยใช้สูตรยาที่ประกอบด้วย AZT, 3TC และ NVP

### 3. ผลการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวี

จากการดำเนินการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวี โดยใช้เกณฑ์วิธีที่สร้างขึ้นในผู้ป่วย ทั้งหมด 160 ราย พบว่ามีผู้ป่วยเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (Adverse events) จำนวน 123 ราย (ร้อยละ 76.9) โดยผู้ป่วย 1 รายอาจเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์มากกว่า 1 เหตุการณ์ เมื่อนำเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งหมดที่พบในผู้ป่วย มาประเมินระดับความน่าจะเป็นโดยวิธี Naranjo พบว่ามีผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่มีความสัมพันธ์กับยาต้านไวรัสเอชไอวี รวม 71 ราย (ร้อยละ 44.4) โดยอยู่ในระดับอาจจะใช่ (possible) 38 ราย



(ร้อยละ 23.8) และระดับน่าจะใช่ (probable) 33 ราย (ร้อยละ 20.6) อาการไม่พึงประสงค์ที่มีความสัมพันธ์กับยาต้านไวรัสเอดส์ในระดับอาจจะใช่ ส่วนใหญ่เป็นอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน มีระดับเอนไซม์ตับเพิ่มขึ้น ซึ่งมีความสัมพันธ์กับยา Combid<sup>®</sup> และยา NVP สำหรับน่าจะใช่ นั้น ส่วนใหญ่เป็นการเกิดภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติที่มีความสัมพันธ์กับยา GPO-vir<sup>®</sup> S

ประเมินระดับความน่าจะเป็นของอาการทางคลินิกที่เกิดขึ้นกับยาต้านไวรัสเอดส์ พบว่า ร้อยละ 15.0 ของผู้ป่วยอยู่ในระดับอาจจะใช่ และร้อยละ 20.0 ของผู้ป่วยอยู่ในระดับน่าจะใช่ ประเมินระดับความน่าจะเป็นของผลทางห้องปฏิบัติการที่ผิดปกติกับยาต้านไวรัสเอดส์ พบว่า ร้อยละ 15.6 ของผู้ป่วยอยู่ในระดับอาจจะใช่ และร้อยละ 2.5 ของผู้ป่วยอยู่ในระดับน่าจะใช่

อุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ในการวิจัยครั้งนี้ เท่ากับ 4.0 ราย ต่อ 1000 person-day และ 6.2 เหตุการณ์ 1000 ต่อ person-day ในช่วง 4 เดือน

ประเมินระดับความสาหัส (seriousness) ของอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ พบว่ามีผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบไม่สาหัส (non-serious) 69 ราย (ร้อยละ 97.1) และเป็นแบบสาหัส (serious) 2 ราย ซึ่งผู้ป่วยทั้ง 2 รายต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล เนื่องจากภาวะโลหิตจางจากสูตรยา combid<sup>®</sup>

ประเมินระดับความรุนแรง (severity) ตามเกณฑ์ของ Division of AIDS พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 91.5 มีความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ในระดับ 1 (น้อย) และ 2 (ปานกลาง) และมีความรุนแรงในระดับ 3 (รุนแรง) และ 4 (อาจอันตรายถึงแก่ชีวิตได้) พบร้อยละ 8.5 เมื่อนำอาการไม่พึงประสงค์ทั้งหมด จำนวน 109 เหตุการณ์ มาจำแนกตามระบบอวัยวะของร่างกายที่มีความรุนแรงต่างๆ พบว่า ระบบอวัยวะที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุด คือ ระบบทางเดินอาหาร (ร้อยละ 36.7) ซึ่งมีความรุนแรงส่วนใหญ่อยู่ในระดับ 1 และ 2 สำหรับผู้ป่วยที่มีความรุนแรงระดับ 3 และ 4 ส่วนใหญ่เป็นการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบเลือดของร่างกาย คือ ภาวะโลหิตจางและภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ

มีผู้ป่วยใช้สูตร AZT+3TC+NVP 104 ราย เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 42 ราย (ร้อยละ 40.4) จำนวน 68 เหตุการณ์ ส่วนใหญ่มีความรุนแรงในระดับ 1 และ 2 ระบบอวัยวะที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุด คือ ระบบทางเดินอาหาร รองลงมา คือ ระบบเลือด

มีผู้ป่วยใช้สูตร AZT+3TC+EFV 19 ราย เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 10 ราย (ร้อยละ 52.6) จำนวน 12 เหตุการณ์ ซึ่งมีความรุนแรงในระดับ 1 และ 2 เท่านั้น ระบบอวัยวะที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุด คือ ระบบประสาท รองลงมา คือ ระบบผิวหนัง

มีผู้ป่วยใช้สูตร d4T+3TC+NVP 39 ราย เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 16 ราย (ร้อยละ 41.0) จำนวน 19 เหตุการณ์ ส่วนใหญ่มีความรุนแรงในระดับ 1 และ 2 ระบบอวัยวะที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุด คือ ระบบเมแทบอลิซึม

มีผู้ป่วยใช้สูตร d4T+3TC+EFV 5 ราย เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 2 ราย (ร้อยละ 40.0) จำนวน 4 เหตุการณ์ ซึ่งมีความรุนแรงในระดับ 1 และ 2 เท่านั้น ระบบอวัยวะที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุด คือ ระบบประสาท

มีผู้ป่วยใช้สูตร ddi+3TC+NVP 3 ราย เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 1 ราย (ร้อยละ 33.3) จำนวน 1 เหตุการณ์ คือ อุจจาระเหลวและถ่ายบ่อยขึ้น (ระดับ 2)

มีผู้ป่วยใช้สูตร ddi+3TC+EFV 1 ราย เกิดอาการไม่พึงประสงค์จำนวน 1 เหตุการณ์ คือ อุจจาระเหลวและถ่ายบ่อยขึ้น (ระดับ 2)

มีผู้ป่วยใช้สูตร AZT+3TC+IDV+RTV 2 ราย เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 50.0) จำนวน 1 เหตุการณ์ คือ คลื่นไส้ (ระดับ 1)

มีผู้ป่วยใช้สูตร d4T+3TC+IDV+RTV 2 ราย เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 50.0) จำนวน 1 เหตุการณ์ คือ ผื่นผิวหนัง (ระดับ 2)

มีผู้ป่วยที่ใช้สูตร AZT+ddi+IDV+RTV 1 ราย ไม่พบการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หรืออาการไม่พึงประสงค์ใดๆ ในผู้ป่วยรายนี้

มีผู้ป่วยใช้สูตร 3TC+EFV+IDV+RTV 1 ราย เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา จำนวน 1 เหตุการณ์ คือ มีระดับไขมันในเลือดสูง (ระดับ 2)

มีผู้ป่วยใช้สูตร SQV+LPV+RTV 1 ราย เกิดอาการไม่พึงประสงค์ จำนวน 1 เหตุการณ์ คือ อุจจาระเหลวและถ่ายบ่อยขึ้น (ระดับ 2)

ในระหว่างดำเนินงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์ฯ ตามเกณฑ์วิธีที่สร้างขึ้นในผู้ป่วยนอก ที่ติดเชื้อเอชไอวี 160 ราย พบว่ามีการเปลี่ยนชนิดยาต้านไวรัสเอดส์ในผู้ป่วย 18 ราย (ร้อยละ

11.3) ผู้ป่วยทุกรายมีการเปลี่ยนชนิดยาต้านไวรัสเอดส์เพียง 1 ครั้ง สาเหตุการเปลี่ยนชนิดยาต้านไวรัสเอดส์ที่พบมากที่สุด คือ การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ 13 ครั้ง (ร้อยละ 72.2) ได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน ภาวะตับอักเสบ ภาวะโลหิตจาง ภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ การเกิดผื่นผิวหนัง โรคเส้นประสาทส่วนปลาย ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ซึ่งชนิดยาต้านไวรัสเอดส์ที่มีการเปลี่ยนมากที่สุดจากการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ คือ AZT (ร้อยละ 38.5) โดยเปลี่ยนเป็น d4T 4 ครั้ง และเปลี่ยนเป็น ddI 1 ครั้ง ชนิดยาต้านไวรัสเอดส์ที่มีการเปลี่ยนรองลงมา คือ d4T เปลี่ยนเป็น AZT และ NVP เปลี่ยนเป็น EFV (ร้อยละ 30.8 และ 23.0 ตามลำดับ)

เมื่อทำการเปรียบเทียบอุบัติการณ์เฉลี่ยของเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่ต้องเปลี่ยนชนิดยาต้านไวรัสเอดส์ระหว่างก่อนดำเนินการติดตามฯ (จากผู้ป่วย 143 ราย โดยมีผู้ป่วยที่ใช้สูตรยา HAART นานที่สุด เท่ากับ 6 ปี 3 เดือน) กับหลังดำเนินการติดตามฯ (จากผู้ป่วย 160 ราย เป็นเวลา 4 เดือน) พบว่าการดำเนินการตามเกณฑ์วิธีที่สร้างขึ้นมีอุบัติการณ์เฉลี่ยของการเกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน ภาวะตับอักเสบ ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ ผื่นผิวหนัง มากกว่าก่อนดำเนินการฯ แต่อุบัติการณ์เฉลี่ยของการเกิดภาวะโลหิตจางต่ำกว่าก่อนดำเนินการฯ อุบัติการณ์เฉลี่ยของการเกิดโรคประสาทส่วนปลายและภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติทั้งก่อนและหลังดำเนินการฯ ไม่แตกต่างกันมากนัก

กิจกรรมที่เภสัชกรได้ดำเนินการต่อปัญหาเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่

1. ประสานงานกับแพทย์
  - เพื่อป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยที่ได้รับขนาดยามากเกินไป
  - เพื่อป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ซ้ำ
  - เพื่อจัดการแก้ไขและป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงในผู้ป่วย
2. พิจารณาตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมในผู้ป่วย
3. ให้คำปรึกษาแนะนำแก่ผู้ป่วยในด้านการสังเกตลักษณะของอาการไม่พึงประสงค์และการจัดการเมื่อเกิดปัญหา

การดำเนินการตามเกณฑ์วิธีที่สร้างขึ้นในการวิจัยครั้งนี้ สามารถนำไปปฏิบัติงานได้จริงในการค้นหาผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ทำให้เกิดการจัดการแก้ไขปัญหาได้เร็วขึ้น เพื่อป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง หรืออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่สามารถป้องกันได้ โดยมีการให้คำแนะนำปรึกษาแก่ผู้ป่วยและติดตามการใช้ยาของผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง ทำให้ผู้ป่วยมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น

จากการใช้ยามากขึ้น อีกทั้งมีคู่มือต่างๆ ในการปฏิบัติงาน รวมทั้งมาตรฐานปฏิบัติงาน ทำให้ผู้ปฏิบัติงานมีความสะดวกมากขึ้นในการดำเนินงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์

#### 4. ความเห็นร่วมของแพทย์ 2 ท่านและผู้วิจัยในการระบุระดับความน่าจะเป็นของความสัมพันธ์ระหว่างอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับยาที่สงสัย

เมื่อนำข้อมูลของผู้ป่วยที่สรุปเป็นกรณีศึกษา 22 ราย มาทดสอบความเห็นร่วมในการระบุระดับความน่าจะเป็นของความสัมพันธ์ระหว่างอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับยาที่สงสัย ผลการทดสอบความเห็นร่วมในการระบุความน่าจะเป็นระหว่างแพทย์ 2 ท่าน มีค่า Kappa statistic (K) เท่ากับ 0.50 ส่วนผลการทดสอบความเห็นร่วมในการระบุความน่าจะเป็นระหว่างแพทย์ท่านที่ 1 และผู้วิจัย มีค่า Kappa statistic (K) เท่ากับ 0.57 และผลการทดสอบความเห็นร่วมในการระบุความน่าจะเป็นระหว่างแพทย์ท่านที่ 2 และผู้วิจัย มีค่า Kappa statistic (K) เท่ากับ 0.53 แสดงว่าแพทย์ทั้ง 2 ท่านและผู้วิจัย มีความเห็นตรงกันในระดับพอใช้

#### ข้อเสนอแนะจากการดำเนินการวิจัยครั้งนี้

1. ควรมีการปรับปรุงเกณฑ์วิธีติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ให้มีรายละเอียดเพิ่มเติมมากขึ้น ดังนี้

##### 1.1 เกณฑ์วิธีติดตามอาการไม่พึงประสงค์ที่สัมพันธ์กับระยะเวลาการเกิด

การวิจัยครั้งนี้มีทั้งผู้ป่วยรายเก่าและรายใหม่ที่เริ่มใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา มีทั้งอาการที่อาจเกิดขึ้นในระยะแรกของการเริ่มใช้ยา และอาการที่อาจเกิดขึ้นเมื่อผู้ป่วยใช้ยาเป็นระยะเวลานานขึ้นไป จึงควรจัดทำเกณฑ์วิธีติดตามอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยที่ใช้ยา โดยแบ่งตามระยะเวลาต่างๆ ที่สัมพันธ์กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ เช่น

- เกณฑ์วิธีในการติดตามผู้ป่วยที่เริ่มใช้ยาครั้งแรก
- เกณฑ์วิธีในการติดตามผู้ป่วยที่ไม่แสดงอาการการติดเชื้อเอชไอวี (Asymtomatic HIV)
- เกณฑ์วิธีในการติดตามผู้ป่วยที่มีอาการแสดงการติดเชื้อเอชไอวี (Symtomatic HIV)
- เกณฑ์วิธีในการติดตามผู้ป่วยเอดส์
- เกณฑ์วิธีในการติดตามผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อฉวยโอกาส

## 1.2 เกณฑ์วิธีแยกอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาออกจากอาการที่เกิดขึ้นจาก สภาวะการติดเชื้อไวรัสเอชไอวี

เนื่องจากในบางครั้งอาการที่เกิดขึ้นนอกจากจะเป็นผลจากยาที่ผู้ป่วยใช้แล้ว อาจมีสาเหตุเกิดจากการติดเชื้อไวรัสเอชไอวีของผู้ป่วย ดังนั้นควรสร้างเกณฑ์วิธีที่ชัดเจนในการแยกลักษณะอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้ยาออกจากอาการที่เกิดจากการติดเชื้อเอชไอวี เช่น โรคของเส้นประสาทส่วนปลาย อาการท้องเสีย อาการปวดศีรษะ เป็นต้น

### 2. ควรสร้างเกณฑ์วิธีจัดการและแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น

ในการวิจัยครั้งนี้เป็นเพียงการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดขึ้น แต่ยังคงขาดเกณฑ์วิธีจัดการและแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ซึ่งการวิจัยครั้งนี้เมื่อค้นพบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ส่วนใหญ่เภสัชกรจะประสานงานกับแพทย์ โดยการแจ้งให้แพทย์ทราบ ส่วนการจัดการและแก้ไขอยู่ในดุลยพินิจของแพทย์

### 3. นอกจากการดำเนินงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นแล้ว เภสัชกรควรมีส่วนร่วมในการให้การบริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีด้วย โดยสามารถนำแนวทางปฏิบัติงาน เกณฑ์วิธีและคู่มือต่างๆ ที่สร้างขึ้นในการวิจัยครั้งนี้ ไปเป็นเกณฑ์วิธีหนึ่งในการปฏิบัติงานบริบาลทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยนอกที่ติดเชื้อเอชไอวี เพื่อเฝ้าระวังติดตามอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นในผู้ป่วยที่ใช้ยาต้านไวรัสเอดส์

## ข้อเสนอแนะสำหรับโรงพยาบาล

1. กำหนดเป็นนโยบายของโรงพยาบาลให้มีระบบงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์เสนอต่อคณะกรรมการบริหารยาและเวชภัณฑ์ โดยอยู่ในรูปแบบการดำเนินงานเป็นสหสาขาวิชาชีพ และมีเภสัชกรเข้าไปดำเนินงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ในคลินิกโครงการคืนชีวิตให้พ่อแม่เพื่อลูกน้อยที่ปลอดภัย ตามเกณฑ์วิธีที่สร้างขึ้น
2. ควรมีการขยายงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ในผู้ป่วยโครงการอื่นๆ ได้แก่ โครงการ NAPHA โครงการประกันสังคม เป็นต้น อาจจะเริ่มต้นดำเนินงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ในผู้ป่วยรายใหม่ทุกราย โดยมีการประสานงานกับแพทย์ทุกท่านให้ส่งต่อผู้ป่วยพร้อมเวชระเบียนผู้ป่วยนอก



(OPD card) มาที่ห้องจ่ายยา เพื่อให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับการใช้ยาและติดตามอาการไม่พึงประสงค์ โดยใช้เกณฑ์วิธีที่สร้างขึ้น

3. กำหนดให้มีเภสัชกรหมุนเวียนปฏิบัติงาน ตามวิธีการซึ่งกำหนดไว้เป็นเกณฑ์วิธีในการเฝ้าระวังติดตามอาการไม่พึงประสงค์
4. ประเมินการดำเนินงานทุก ๆ 6 เดือน เพื่อปรับปรุงให้มีระบบการทำงานที่เหมาะสม
5. กำหนดเกณฑ์วิธีตรวจทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยที่ใช้สูตรยาต่างๆ ร่วมกันระหว่างแพทย์และเภสัชกร
6. กำหนดเกณฑ์วิธีจัดการอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาด้านไวรัสเอดส์

### ข้อเสนอแนะต่องานวิจัยในอนาคต

1. ควรมีการศึกษาผลเปรียบเทียบระหว่างก่อนกับหลังดำเนินงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์ ในด้านต่างๆ ได้แก่ การป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ เป็นต้น
2. เพิ่มระยะเวลาในการศึกษาผลการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา
3. ศึกษาผลการดำเนินงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาด้านไวรัสเอดส์ในด้านผลลัพธ์ทางเศรษฐศาสตร์ ได้แก่ ค่าใช้จ่ายในการดำเนินงาน วิเคราะห์ต้นทุนและประสิทธิภาพของการดำเนินงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์ว่าสามารถลดค่าใช้จ่ายหรือลดอันตรายที่เกิดแก่ผู้ป่วยได้อย่างไรบ้าง
4. ศึกษาผลการดำเนินงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาด้านไวรัสเอดส์ในด้านคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย
5. ศึกษาเพิ่มเติมในด้านความพึงพอใจของผู้ป่วย และความพึงพอใจของบุคลากรที่ดูแลผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีต่อการดำเนินงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาด้านไวรัสเอดส์ของเภสัชกร

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## รายการอ้างอิง

1. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Global summary of the AIDS epidemic December 2004 [online]. 2004. Available from:  
[http://www.unaids.org/wad2004/report\\_pdf.html](http://www.unaids.org/wad2004/report_pdf.html) [2005, July 15].
2. ศูนย์ข้อมูลทางระบาดวิทยา สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. สถานการณ์ผู้ป่วยเอดส์และผู้ติดเชื้อที่มีอาการในประเทศไทย ณ วันที่ 31 กรกฎาคม 2548 [Online]. 2548. แหล่งที่มา: <http://epid.moph.go.th/> [30 สิงหาคม 2548].
3. Palella, F. J., Baker, R., Moorman, A. C., Chmiel, J., Wood, K., Holmberg, S. D., et al. Mortality and morbidity in the HAART era: changing causes of death and disease in the HIV outpatient study [Online]. 2004. Available from:  
<http://www.retroconference.org/2004/cd/Abstract/872.html> [2005, July 15].
4. Mocroft, A., Kirk, O., Lundgren, J. D., Katlama, C., Reiss, P., Monforte, A. D., et al. Decline in the AIDS and death rates in the EuroSIDA study: an observational study. Lancet 362 (2003): 22-29.
5. Mocroft, A., Ledergerber, B., Katlama, C., Kirk, O., Reiss, P., Monforte, A. D., et al. . Changes in the cause of death among HIV positive subjects across Europe: results from the EuroSIDA study. AIDS 16 (2002): 1663-1671.
6. Palella, F. J., Chmiel, J., Moorman, A. C., and Holmberg, S. D. Durability and predictors of success of highly active antiretroviral therapy for ambulatory HIV-infected patients [Online]. 2002. Available from:  
[http://www.medscape.com/viewarticle/441091\\_1](http://www.medscape.com/viewarticle/441091_1) [2005, July 15].
7. Centers for Disease Control and Prevention. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definitions for AIDS among adolescents and adults. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 48 (1999): 1-31.
8. Max, B., and Sherer, R. Management of the adverse effects of antiretroviral therapy and medication adherence. Clin Infect Dis 30 (2000): S96-S116.
9. Kress, K. D. HIV update: Emerging clinical evidence and a review of recommendations for the use of highly active antiretroviral therapy. Am J Health-syst Pharm 61 (2004): S3-S16.

10. Erb, P., Battegay, M., Zimmerli, W., Rickenbach, M., and Egger, M. Effect of antiretroviral therapy on viral load, CD4 cell count, and progression to acquired immunodeficiency syndrome in a community human immunodeficiency virus-infected cohort. Arch Intern Med 160 (2000): 1134-1140.
11. Fellay, J., Boubaker, K., Ledergerber, B., Bernasconi, E., Furrer, H., Battegay, M., et al. Prevalence of adverse event associated with potent antiretroviral treatment: Swiss HIV cohort study. Lancet 358 (2001):1322-1327.
12. ชูติมา จามีกรกุล. ความชุกของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านเชื้อ HIV ในช่วงปี พ.ศ.2537-2546. ข่าวสารด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ 3 (2547):17-20.
13. Carr, A., and Cooper, D. A. Adverse effects of antiretroviral therapy. Lancet 356 (2000):1423-1430. .
14. Montessori, V., Press, N., Harris, M., Akagi, L., and Montaner, J. S. G. Adverse effects of antiretroviral therapy for HIV infection. CMAJ 170 (2004): 229-238.
15. Schiller, D. S. Identification, management, and prevention of adverse effects associated with Highly Active Antiretroviral Therapy. Am J Health-Syst Pharm 61 (2004): 2507-2522.
16. O'Brien, M. E., Clark, R. A., Besch, C. L., Myers, L., and Kissinger, P. Patterns and correlates of discontinuation of the initial HAART regimen in an urban outpatient cohort. J Acquir Immune Defic Syndr 34 (2003):407-414.
17. วัชรินทร์ยา วรชัย, เจ็ดสาย สุขแก้ว และ วราภรณ์ สมคิด. การศึกษาการให้ยาต้านไวรัสเอดส์ในผู้ป่วยโรคเอดส์ที่โรงพยาบาลบาราคนราดูร. วิทยานิพนธ์ปริญญาบัณฑิต, คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2542.
18. ชลาทิพย์ สกุกพุง และ ฝน นิลเขต. ผลของการให้คำปรึกษาโดยเภสัชกรต่อความสามารถใช้ยาตามสั่งของผู้ป่วยเอดส์ ณ โรงพยาบาลตำรวจ. วิทยานิพนธ์ปริญญาบัณฑิต, คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2546.
19. Wood, E., Hogg, R. S., Yip, B., Harrigan, P. R., O'Shaughnessy, M. V., and Montaner, J. S. G. The impact of adherence on CD4 cell count responses among HIV-infected patients. J Acquir Immune Defic Syndr 35 (2004): 261-268.
20. Dieleman, J. P., Jambroes, M., and Gyssens, I. C. Determinants of recurrent toxicity driven switches of highly active antiretroviral therapy. AIDS 16 (2002): 735-745.

21. The panel on clinical practices for treatment of HIV infection and Department of Health and Human Services. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1 infected adults and adolescents [online]. revised 2005, April 7. Available from: <http://AIDSinfo.nih.gov>. [2005, August 12]
22. อนามิกา มากจ้อย. การใช้ยาในโครงการการเข้าถึงบริการยาต้านไวรัสเอดส์ระดับชาติ สำหรับผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ในจังหวัดราชบุรี. วิทยานิพนธ์ปริญญาโทมหาบัณฑิต, สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2547.
23. กนิษฐา พันธุ์ศรีนิรมล. การใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ในโครงการการเข้าถึงบริการยาต้านไวรัสเอดส์ระดับชาติ สำหรับผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์ ณ โรงพยาบาลสมเด็จพระพุทธเลิศหล้า จังหวัดสมุทรสงคราม. รายงานวิชาปัญหาพิเศษทางเภสัชกรรม [เอกสารไม่ตีพิมพ์]. กรุงเทพมหานคร: โครงการจัดตั้งภาควิชาเภสัชกรรมคลินิก จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2548.
24. พงษ์พันธ์ บุญชู. สามารถ เอี่ยมเก็บ และ อภิลิทธิ์ เทียนชัยโรจน์. การบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยนอกโรคเอดส์. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 15 (2548):117-123.
25. Hirandit A. Pharmaceutical care in HIV clinic at Phramongkutklao hospital. Master's Thesis, Department of Pharmaceutical Science, Graduate School, Mahidol university, 2001.
26. พัชร ศิริศักดิ์. การติดตามการใช้ยาของผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัส. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 14 (2547):191-199.
27. ศุทธิณี ต้นพงศ์เจริญ. การให้ความรู้โดยเภสัชกรต่อความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ ณ โรงพยาบาลวชิระภูเก็ต. วิทยานิพนธ์ปริญญาโทมหาบัณฑิต, สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2546.
28. จิตติมา โภคาประภรณ์. ระบบรับยาต่อเนื่องโดยเภสัชกรในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี ณ โรงพยาบาลเสนา. วิทยานิพนธ์ปริญญาโทมหาบัณฑิต, สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2547.
29. Edward, I. R., and Aronson, J. K. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis and management. Lancet 356 (2000): 1255-1259.
30. The National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Division of AIDS table for grading the severity of adult and pediatric adverse events [online]. publish 2004, December. Available from: <http://rcc.tech-res.com> [2005, October 1].

31. World Health Organization. Requirements for adverse reaction reporting. Geneva: WHO, 1975. Cited in American Society of Health System Pharmacists. ASHP Guidelines on adverse drugs reaction monitoring and reporting. Am J Health-Syst Pharm 52 (1995):417-419.
32. Kessler, D. A. Introducing MedWatch: A new approach to reporting medication and device adverse effects and product problems. JAMA 269 (1993): 2765-2768.
33. American Society of Health System Pharmacists. ASHP Guidelines on adverse drugs reaction monitoring and reporting. Am J Health-Syst Pharm 52 (1995): 417-419.
34. Karch, F. E., and Lasagna, L. Adverse drug reactions. JAMA 234 (1975): 1236-1241.
35. ศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ. คู่มือปฏิบัติการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ. นนทบุรี: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข, 2542.
36. Kichelson, P. A., and Shields, K. Adverse drug reaction reporting: A working system. Hosp Pharm 22 (1987): 682-684.
37. นราวดี ประเสริฐวิทยากิจ. การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งของผู้ป่วยใน ณ โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่. วิทยานิพนธ์ปริญญาโทมหาบัณฑิต, สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2542.
38. สายฝน อินทร์ใจเอื้อ. การเปรียบเทียบวิธีการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยและวิธีติดตามเชิงลึก ที่หอผู้ป่วยอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์. วิทยานิพนธ์ปริญญาโทมหาบัณฑิต, สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2543.
39. Yaemphaka, B. Pharmacist's prescription screening program to detect adverse drug reactions. Master's Thesis, Department of Pharmaceutical Science, Graduate School, Mahidol university, 2000.
40. Jha, A. K., Kuperman, G. J., Teich, J. M., Leape, L., Shea, B., Vliet, M. V., et al. Identifying adverse drug event development of a computer-based monitor and comparison with chart review and stimulate voluntary report. JAMIA 30 (1998): 305-314.

41. Classen, D. C., Pertotnik, S. L., Evans, R. S., and Burke, J. P. Computerized surveillance of adverse drug events in hospital patients. Qual Saf Health Care 14 (2005): 221-226.
42. Hongiman, B., Lee, H., Rothschild, J., Light, P., Pulling, R. M., and Yu, T. Using computerized data to identify adverse drug events in outpatients. JAMA 8 (2001): 254-266.
43. ศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ. แนวทางปฏิบัติงานติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา. นนทบุรี : สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข, 2543.
44. ปราโมทย์ ตระกูลเพียรกิจ และ เฉลิมศรี ภูมิมางกูร. การติดตามและรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา. ใน ธิดา นิงสานนท์, ปรีชา มณฑกานติกุล และ สุวัฒนา จุฬาวัดมนทล, คู่มือการใช้ยาสำหรับบุคลากรสาธารณสุข, หน้า 233-249. กรุงเทพมหานคร : สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย), 2549.
45. สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค และศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ. แนวทางการเฝ้าระวังติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ [online]. นนทบุรี : สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข, 2548. แหล่งที่มา: <http://fda.moph.go.th/> [30 สิงหาคม 2548].
46. เทียมจันทร์ ลีพิ่งธรรม. โครงการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านจุลชีพสำหรับผู้ป่วยใน ที่โรงพยาบาลราชวิถี. วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต, สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2535.
47. ธิดา นิงสานนท์, กิตติ พิทักษ์นิตินันท์ และ มังกร ประพันธ์วัฒนะ. ตรงประเด็น เน้นสู่คุณภาพงานเภสัชกรรมโรงพยาบาล. กรุงเทพมหานคร : สถาบันพัฒนาและรับรองคุณภาพโรงพยาบาล, 2545.
48. เฉลิมศรี ภูมิมางกูร, บุษบา จินดาวิจักษณ์, สุวัฒนา จุฬาวัดมนทล และ เนติ สุขสมบูรณ์. A practical guide to pharmacovigilance. กรุงเทพมหานคร : คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล, 2547.
49. American Society of Health System Pharmacists. ASHP Statement on the pharmacist's role in the care of patients with HIV infection. Am J Health-Syst Pharm 60 (2003): 1998-2003.



50. Geletko, S. M., and Poulakos, M. N. Pharmaceutical services in an HIV clinic. Am J Health-Syst Pharm 59 (2002): 709-713.
51. Valenti, W. M. The HIV pharmacy: managing quality and costs of HIV care. AIDS read 12 (2002): 486-488.
52. The panel on clinical practices for treatment of HIV infection, Department of Health and Human Services and Henry J. Kaiser family Foundation. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents [online]. revised 2005, October 6. Available from: <http://www.AIDSinfo.nih.gov> [2005, October 15].
53. ศัญชัย ชาสสมบัติ และ ชีวพันธ์ เลิศพิริยสุวัฒน์. แนวทางปฏิบัติงานโครงการการเข้าถึงบริการยาต้านไวรัสเอดส์ระดับชาติ สำหรับผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยเอดส์. กรุงเทพฯ : สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข, 2547. .
54. Capaldini, L. Symptom management guidelines [online]. 2004. Available from: <http://www.hitvinsite.com> [2005, September 23].
55. Highleyman, L. Side effects associated with anti-HIV drugs [online]. 1998. Available from: <http://www.sfaf.org/treatment/beta/b36/b36adverse.html> [2005, September 30].
56. Jamjian, C., Mullin, S., Ries, K. M., and spruance, S. L. Managing the adverse effects of antiretroviral therapy [online]. 2000. Available from: <http://www.thebody.com/hivnews/newsline/aug2000/optimal.html> [2005, July 10].
57. Highleyman, L. Adverse effects associated with antiretroviral therapy [online]. 2000. Available from: <http://www.thebody.com/sfaf/spring00/adverse.html> [2005, September 30].
58. Dore, G. Antiretroviral therapy-related hepatotoxicity: predictors and clinical management [online]. 2004. Available form: <http://www.ashm.org.au/> [2005, September 11].
59. Gangar, M., Arias, G., O'brien, J. G., and Kemper, C. A. Frequency of cutaneous reactions on rechallenge with nevirapine and delavirdine. Ann Pharmacother 34 (2000): 839-842.



60. Fagot, J. P., Mockenhaupt, M., Bouwes-Bavinck, J. N., Naldi, L., Viboud, C., and Roujeau, J. C. Nevirapine and the risk of Stevens-Johnson Syndrome or Toxic Epidermal Necrolysis. *AIDS* 15 (2001): 1843-1848.
61. Gajewske, L. K., Grimone, A. J., Melbourne, K. M., and Vanscoy, G. J. Characterization of rash with indinavir in a national patient cohort. *Ann Pharmacother* 33 (1999): 17-21.
62. Barboro, G., Di Lorenzo, G., Cirelli, A., Grisorio, B., Lucchini, A., Hazra, C., et al. An open-label, prospective, observational study of the incidence of coronary artery disease in patients with HIV-associated lipodystrophy in an ambulatory population. *Clin Ther* 25 (2003): 2405-2418.
63. Brinkman, K., Smeitink, J. A., Romanijn, J. A., and Reiss, P. Mitochondrial toxicity induced by nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors is a key factor in the pathogenesis of antiretroviral therapy-related lipodystrophy. *Lancet* 352 (1999): 1112-1115.
64. Calza, A., Manfredi, R., and Chiodo, F. Dyslipidaemia associated with antiretroviral therapy in HIV-infected patients. *J Antimicrob Chemo* 53 (2004): 10-14. .
65. Carr, A., Samaras, K., Chisholm, D. J., and Cooper, D. A. Pathogenesis of HIV-1-protease inhibitor associated peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia, and insulin resistance. *Lancet* 351 (1998):1881-1883.
66. Dever, L. L., Oruwari, P. A., Figueroa, W. E., O'Donovan, C. A., and Eng R. HK. Hyperglycemia associated with protease inhibitors in an urban HIV-infected minority patient population. *Ann Pharmacother* 34 (2000): 580-583.
67. สุจิตรา พุทธวงศ์. กลุ่มอาการผิดปกติของการกระจายของไขมันในร่างกายผู้ป่วยไทยที่ติดเชื้อเอชไอวี. วิทยานิพนธ์ปริญญาโทมหาบัณฑิต, สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2545.
68. Tershakovec, A. M., Frank, I. and Rader, D. HIV-related lipodystrophy and related factors. *Atherosclerosis* 174 (2004): 1-10.
69. AIDS Clinical Trial Groups. AACTG metabolic guides: Hyperlactatemia and lactic acidosis [online]. Revised unknown. Available from: <http://aactg.s-3.com/members/psmet.html> [2005, September 30].

70. Brinkman, K. Management of hyperlactatemia: no need for routine lactate measurements. AIDS 15 (2001): 795-797.
71. Public Health Agency of Canada. A guide to HIV/AIDS epidemiological and surveillance terms [online]. revised 2002, July 31. Available from: [http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/haest-tesvs/appendix\\_e.html](http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/haest-tesvs/appendix_e.html) [2005, December 20]
72. Naranjo, C.A., Busto, U., Sellers, E.M., Sandor, P., Ruiz, I., Roberts, E.A., et al. A method for estimating the probability of ADRs. Clin Pharmacol and Ther 30 (1981): 239-245.
73. Justice, A. C., Holmes, W., Gifford, A. L., Rabeneck, L., Zackin, R., and Sinclair, G. Development and validation of a self-completed HIV symptom index. J Clin Epi 54 (2001):S77-S90.
74. ศูนย์ข้อมูลทางระบาดวิทยา สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. สถานการณ์ผู้ป่วยเอดส์และผู้ติดเชื้อที่มีอาการในประเทศไทย ณ วันที่ 28 กุมภาพันธ์ 2549 [Online]. 2549. แหล่งที่มา : <http://epid.moph.go.th/> [10 มีนาคม 2549].
75. Cooper, E. R., Charurat, M., Mofenson, L., Hanson, I. C., Pitt, J., Diaz, C., et al. Combination Antiretroviral Strategies for the Treatment of Pregnant HIV-1-Infected Women and Prevention of Perinatal HIV-1 Transmission. J Acquir Immune Defic Syndr 29 (2002): 484-494.
76. Watt, D. H. Management of human immunodeficiency virus infection in pregnancy. N Engl J Med. 346 (2002): 1879-1891.
77. Mofenson, L. M., Lambert, J. S., Stiehm, E. R., Bethel, J., Meyer, W. A., Whitehouse, J., et al. Risk factors for perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in women treated with zidovudine. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Study 185 Team. N Engl J Med. 341 (1999): 385-93.
78. Ioannidis, J. P. A., Abrams, E. J., Ammann, A., Bulterys, M., Goedert, J. J., Gray, L., et al. Perinatal Transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1 by Pregnant Women with RNA Virus Loads <1000 Copies/mL. J Infect Dis 183 (2001): 539-545.

79. Perinatal HIV Guidelines Working Group. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV-1 Transmission in the United States [online]. 2005, November 17. Available from: <http://www.AIDSinfo.nih.gov> [2005, October 15].



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ภาคผนวก ก

## ข้อมูลทั่วไปของยาต้านไวรัสเอดส์

ชื่อยา	ชื่อการค้า	รูปแบบและขนาดความแรง	ขนาดใช้ยาสำหรับผู้ป่วย		
<b>Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NRTIs)</b>					
Didanosine (ddl)	Videx <sup>®</sup>	Buffered tablet		>60 kg	<60 kg
	Videx EC <sup>®</sup>	50 และ 100 mg EC capsule 250 mg	Tabts	400 mg ทุก 24 ชม. หรือ 200 mg ทุก 12 ชม.	250 mg ทุก 24 ชม. 125 mg ทุก 12 ชม.
			EC	400 mg ทุก 24 ชม.	250 mg ทุก 24 ชม.
Lamivudine (3TC)	Lamivir <sup>®</sup>	tablet 150 mg oral solution 10 mg/ml	150 mg ทุก 12 ชม.		
Stavudine (d4T)	Zerit <sup>®</sup>	capsule 20, 30 และ 40 mg		>60 kg	<60 kg
				40 mg ทุก 12 ชม.	30 mg ทุก 12 ชม.
Zidovudine (ZDV, AZT)	Retrovir <sup>®</sup>	capsule 100 mg		>60 kg	<60 kg
	Antivir <sup>®</sup>	syrup 10 mg/1 ml		300 mg ทุก 12 ชม. หรือ 200 mg เช้า และ 300 mg เย็น	200 mg ทุก 12 ชม.
AZT / 3TC	Combivir <sup>®</sup> Zilavir <sup>®</sup>	tablet AZT 300 mg+3TC 150 mg	1 เม็ด ทุก 12 ชม.		
<b>Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NNRTIs)</b>					
Nevirapine (NVP)	Viramune <sup>®</sup>	tablet 200 mg	ขนาดเริ่มต้น 200 mg ทุก 24 ชม. เป็นเวลา 14 วัน		
	Neravir <sup>®</sup>	oral suspension 10 mg/1 ml	จากนั้น 200 mg ทุก 12 ชม.		
Efavirenz (EFV)	Stocrin <sup>®</sup>	capsule 200 mg	600 mg ทุก 24 ชม. หรือ ก่อนนอน		
		tablet 600 mg			
<b>Protease Inhibitors (PIs)</b>					
Indinavir (IDV)	Crixivan <sup>®</sup>	capsule 200 และ 400 mg	Unboosted IDV 800 mg ทุก 8 ชม. หรือ IDV 800 mg ร่วมกับ RTV 100-200 mg ทุก 12 ชม. หรือ IDV 400 mg ร่วมกับ RTV 100-400 mg ทุก 12 ชม.		
Ritonavir (RTV)	Norvir <sup>®</sup>	capsule 100 mg	มักใช้ RTV ร่วมกับ IDV หรือ SQV เพื่อเป็น boosted		
Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)	Kaletra <sup>®</sup>	capsule LPV 133.3 mg+ RTV 33.3 mg	3 เม็ด ทุก 12 ชม. (LPV 400 mg+RTV 100 mg)		
Nelfinavir (NFV)	Viracept <sup>®</sup>	tablet 250 mg	1,250 mg ทุก 12 ชม. หรือ 750 mg ทุก 8 ชม.		
Saquinavir (SQV)	Fortovase <sup>®</sup> Soft gelatin	capsule 200 mg	SQV 400 mg ร่วมกับ RTV 400 mg ทุก 12 ชม. หรือ SQV 1,000-1,600 mg ร่วมกับ RTV 100 mg ทุก 12 ชม.		
<b>ยาสูตรผสม 3 ชนิด</b>					
d4T / 3TC / NVP	GPO-vir <sup>®</sup> S30	d4T 30 mg + 3TC 150 mg + NVP 200 mg	1 เม็ด ทุก 12 ชม.		
AZT / 3TC / NVP	GPO-vir <sup>®</sup> Z250	AZT 300 mg + 3TC 150 mg + NVP 200 mg	1 เม็ด ทุก 12 ชม.		

## ภาคผนวก ข

## การปรับขนาดยาต้านไวรัสเอดส์ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตหรือตับบกพร่อง

ชื่อยา	ผู้ป่วยที่มีไตบกพร่อง		ผู้ป่วยที่มีตับบกพร่อง	
<b>Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NRTIs)</b>				
Didanosine	CrCl (ml/min)	>60 kg	<60 kg	ไม่ต้องปรับขนาดยา
	30-59	200 mg/วัน	125 mg/วัน	
	10-29	125 mg/วัน	100 mg/วัน	
	<10	125 mg/วัน	75 mg/วัน	
CAPD หรือ HD ปรับขนาดยาเหมือน CrCl<10				
Lamivudine	CrCl (ml/min)			ไม่ต้องปรับขนาดยา
	30-49	150 mg ทุก 24 ชม.		
	15-29	150 mg หนึ่งครั้ง จากนั้น 100 mg/วัน		
	5-14	150 mg หนึ่งครั้ง จากนั้น 50 mg/วัน		
<5 หรือ HD	150 mg หนึ่งครั้ง จากนั้น 25 mg/วัน			
Stavudine	CrCl (ml/min)	>60 kg	<60 kg	ไม่ต้องปรับขนาดยา
	26-50	20 mg ทุก 12 ชม.	15 mg ทุก 12 ชม.	
	10-25 หรือ HD	20 mg ทุก 24 ชม.	15 mg ทุก 24 ชม.	
Zidovudine	CrCl (ml/min)			ไม่ต้องปรับขนาดยา
	□10 <10 หรือ HD	ไม่ต้องปรับขนาดยา 100 mg ทุก 8 ชม.		
<b>Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NNRTIs)</b>				
Nevirapine	ไม่ต้องปรับขนาดยา และควรให้ยาหลังทำ HD		หลีกเลี่ยงการใช้	
Efavirenz	ไม่ต้องปรับขนาดยา		ใช้อย่างระมัดระวัง	
<b>Protease Inhibitors (PIs)</b>				
Indinavir	ไม่ต้องปรับขนาดยา		ผู้ป่วยที่มีตับบกพร่องปานกลางถึงรุนแรง (cirrhosis) ให้ปรับขนาดเป็น 600 mg ทุก 8 ชม.	
Ritonavir	ไม่ต้องปรับขนาดยา		ใช้อย่างระมัดระวัง	
Lopinavir/ Ritonavir	ไม่ต้องปรับขนาดยา		ใช้อย่างระมัดระวัง	
Nelfinavir	ไม่ต้องปรับขนาดยา		ใช้อย่างระมัดระวัง	
Saquinavir	ไม่ต้องปรับขนาดยา		ใช้อย่างระมัดระวัง	
<b>ยาสูตรผสม</b>				
GPO-virS30	ไม่แนะนำให้ใช้			
GPO-virZ250	ไม่แนะนำให้ใช้			



## ภาคผนวก ค

## อันตรกิริยาของยา

## Drug Interactions: Contraindicated Combinations

กลุ่มยา	ยาที่ห้ามใช้ร่วมกับ ยาด้านไวรัสเอดส์	ยาด้านไวรัสเอดส์	ยาทางเลือก
Ca <sup>++</sup> channel blocker	Bepidil	RTV, APV, ATV	-
Antiarrhythmics	Flecainide, Propafenone	RTV, LPV/r, FPV	-
	Amiodarone, quinidine	RTV	-
Lipid lowering	Simvastatin, Lovastatin	ยากลุ่ม PIs ทุกตัว, DLV	Pravastatin, Fluvastatin, Atorvastatin, Rosuvastatin
	Atorvastatin	NFV, LPV	Pravastatin, Fluvastatin
Antimycobacterials	Rifampin	ยากลุ่ม PIs ทุกตัว ยกเว้น SQV +RTV ยากลุ่ม NNRTIs ทุกตัว ยกเว้น EFV	Rifabutin
Antihistamine	Astemizole, Terfenadine	All PIs, DLV, EFV	Loratadine, Fexofenadine, Cetirizine, Desloratidine
Antineoplastics	Irinotecan	ATV	-
GI	Cisapride	All PIs, DLV, EFV	-
	H2 blockers, Proton pump inhibitors	DLV, ATV	-
Neuroleptic	Clozapine	RTV	-
	Pimozide	All PIs	-
Psychotropic	Midazolam†, Triazolam	All PIs, DLV, EFV	Temazepam, Lorazepam, Oxazepam
	Alprazolam	DLV	Temazepam, Lorazepam, Oxazepam
Ergot alkaloids	Ergotamine	All PIs, DLV, EFV	-
Herbs	St. John's wort	All PIs & EFV, DLV	Temazepam, Lorazepam, Oxazepam

† อาจจะใช้ Midazolam ได้อย่างระมัดระวังในกรณีที่ใช้เป็น single dose

NNRTIs=non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor, PIs=protease inhibitors,

APV=amprenavir, ATV=atazanavir, DLV=delavirdine, EFV=efavirenz, RTV=ritonavir, SQV=saquinavir

## Drug Interactions: ยากลุ่ม NRTIs

ยา	zidovudine (AZT)	stavudine (d4T)	didanosine (ddl)
Methadone	เพิ่มค่า AUC ของยา AZT 43% ควรติดตาม ADRs จากยา AZT	ลดระดับยา d4T 27% แต่ไม่ต้องปรับขนาดยา	ลดค่า AUC ของยา ddl tablet 63% ควรพิจารณาปรับเพิ่ม ขนาดยา ddl หรือเปลี่ยนไปใช้ ddl EC
Ribavirin	ยับยั้งฤทธิ์ของยา AZT ควร หลีกเลี่ยงการใช้ยาร่วมกัน	-	เพิ่มโอกาสเกิด ADRs จากยา ddl หลีกเลี่ยงการใช้ยาร่วมกัน
didanosine (ddl)	-	เพิ่มโอกาสเกิด ADRs ได้แก่ peripheral neuropathy, lactic acidosis, pancreatitis จากการ ใช้ยา ddl และ d4T ร่วมกัน ถ้ามีความจำเป็นต้องใช้ยาร่วมกัน ควรใช้ยาอย่างระมัดระวัง	-
Atazanavir (ATV)	-	-	ควรรับประทานยา ATV ก่อน ยา ddl tablet 2 ชม. หรือหลัง ยา ddl tablet 1 ชม.
Indinavir (IDV)	-	-	ควรรับประทานยา IDV ห่าง จากยา ddl tablet อย่างน้อย 1 ชม.

## Drug Interactions: ยากลุ่ม PIs หรือ ยากลุ่ม NNRTIs

กลุ่มยา	ชื่อยา	ยาด้านไวรัสเอดส์
Antifungal	Ketoconazole	IDV: เพิ่มระดับยา IDV 68% ควรปรับลดขนาดยา IDV เป็น 600 mg ทุก 8 ชม.
		RTV, LPV/r: ระดับ Ketoconazole เพิ่มขึ้น 3 เท่า ดังนั้น ไม่ควรใช้ยา ketoconazole มากกว่า 200 mg ต่อวัน
	NVP: ระดับ ketoconazole ลดลง 13% และระดับ NVP เพิ่มขึ้น 15-30% ไม่แนะนำให้ใช้ร่วมกัน	
	Voriconazole	ห้ามใช้ร่วมกับ EFV ไม่มีข้อมูลกับการใช้ร่วมกับยากลุ่ม NNRTIs, NFV, ATV, APV, FPV, LPV/r
	Itraconazole	ลดขนาดยา IDV เป็น 600 mg ทุก 8 ชม. ไม่ควรใช้ยา Itraconazole มากกว่า 200 mg วันละ 2 ครั้ง
Oral contraceptives	-	ถ้าใช้ร่วมกับยา RTV, NFV, APV, EFV, LPV/r, NVP, FPV ควรคุมกำเนิดด้วยวิธีอื่นร่วมด้วย
Anticonvulsants	Phenobarbital, Phenytoin, Carbamazepine	หลีกเลี่ยงการใช้ยา carbamazepine ร่วมกับยา IDV หลีกเลี่ยงการใช้ยา phenytoin ร่วมกับยา LPV การใช้ยากลุ่ม NNRTIs หรือ ยากลุ่ม PIs ร่วมกับยากลุ่ม anticonvulsants ควรจะใช้อย่างระมัดระวังและติดตามอย่างใกล้ชิด หรืออาจพิจารณาใช้ยา valproic acid
Methadone	-	ยา NVP และ ยา EFV อาจลดระดับยา methadone ยากลุ่ม PIs ทุกตัวอาจลดระดับยา methadone (ยกเว้นยา IDV)
Antibiotics	Clarithromycin	การใช้ร่วมกับยา RTV, LPV/r, DLV ควรปรับขนาดยา clarithromycin ในผู้ป่วยไตวาย
Erectile dysfunction	Sildenafil	การใช้ร่วมกับยากลุ่ม PIs และยา DLV ควรลดขนาดยา Sildenafil เป็น 25 mg ทุก 48 ชม.
	Vardenafil	การใช้ร่วมกับยากลุ่ม PIs และยา DLV ควรลดขนาดยา Vardenafil เป็น 2.5 mg ทุก 24 ชม.
	Tadalafil	การใช้ร่วมกับยากลุ่ม PIs และยา DLV ควรลดขนาดยา Tadalafil เป็น 10 mg ทุก 48 ชม.

NNRTIs=non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor, PIs=protease inhibitors,

APV=amprenavir, ATV=atazanavir, DLV=delavirdine, EFV=efavirenz, RTV=ritonavir, SQV=saquinavir

## ภาคผนวก ง

### อาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านไวรัสเอดส์

1. HIV-drugs with overlapping toxicities
2. อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร
3. อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบเลือด
4. อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบผิวหนัง
5. อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบประสาท
6. อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบไต
7. อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบเมแทบอลิซึม
8. อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบภูมิคุ้มกัน



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## 1. HIV-drugs with overlapping toxicities

Diarrhea	Hepatotoxicity	Pancreatitis	Bone Marrow Suppression	Rash	Peripheral Neuropathy	Nephrotoxicity	Ocular Effects
Atovequone	Azithromycin	Cotrimoxazole	Amphotericin B	Abacavir	Didanosine	Acyclovir	Cidofovir
Clindamycin	Fluconazole	Didanosine	Cidofovir	Atazanavir	Isoniazid	(IV, high dose)	Didanosine
Didanosine	Isoniazid	Lamivudine	Cotrimoxazole	Atovaquone	Linezolid	Adefovir	Ethambutol
(buffered formulations)	Itraconazole	(children)	Cytotoxic	Amprenavir	Zalcitabine	Amphotericin B	Linezolid
Nelfinavir	Ketoconazole	Pentamidine	Chemotherapy	Cotrimoxazole	Stavudine	Cidofovir	Rifabutin
Lopinavir/r	Nevirapine	Ritonavir	Dapsone	Dapsone		Foscarnet	Voriconazole
Ritonavir	NRTIs	Stavudine	Flucytosine	Delavirdine		Indinavir	
	PIs	Zalcitabine	Ganciclovir	Efavirenz		Pentamidine	
	Rifampin		Hydroxyurea	Fosamprenavir		Tenofovir	
	Voriconazole		Interferon- $\alpha$	Nevirapine		Aminoglycosides	
	Clarithromycin		Linezolid	Sulfadiazine			
	Delavirdine		Peginterferon- $\alpha$	Voriconazole			
	Efavirenz		Pyrimethamine				
	Rifabutin		Ribavirin				
			Rifabutin				
			Sulfadiazine				
			Trimetrexate				
			Valganciclovir				
			Zidovudine				
			Primaquine				

## 2. อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร

อาการไม่พึงประสงค์	ยาต้านไวรัส	ปัจจัยเสี่ยง	ระยะเวลาที่เกิด	lab และอาการแสดง	การป้องกันและติดตาม	การรักษา
Gastrointestinal intolerance	สามารถเกิดจากยาได้ทุกตัว โดยเฉพาะยา - กลุ่ม PIs ทุกตัว - AZT - didanosine - nevirapine	<ul style="list-style-type: none"> <li>ผู้ป่วยทุกราย</li> </ul>	หลังจากได้รับยาครั้งแรก	<ul style="list-style-type: none"> <li>คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง สามารถเกิดจากยาได้ทุกตัว</li> <li>ท้องร่วง มักพบจากการใช้ยา nelfinavir, lopinavir/ritonavir, didanosine tablet (buffered)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>การรับประทานยาพร้อมอาหารจะ ช่วยลดอาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง (ยกเว้นยา didanosine และ Unboosted indinavir ไม่แนะนำให้รับประทานพร้อมอาหาร)</li> <li>ผู้ป่วยบางรายอาจต้องการยาแก้อาเจียนหรือยาแก้ท้องเสีย เพื่อลดอาการที่อาจจะเกิดขึ้น</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>อาการมักหายไปเอง</li> <li>ในกรณีที่อาการคลื่นไส้ อาเจียนไม่หายไป อาจพิจารณาให้ยาแก้ อาเจียน ก่อนรับประทานยาด้านไวรัสเอดส์ หรือ เปลี่ยนเป็นยาด้านไวรัสเอดส์ชนิดอื่นที่ไม่ค่อยพบอาการต่อระบบทางเดินอาหาร</li> <li>ในกรณีที่ท้องร่วง อาจพิจารณาให้ยากลุ่ม antimotility ได้แก่ loperamide</li> <li>ในกรณีที่ท้องร่วงรุนแรง อาจพิจารณาให้ผงเกลือแร่ ORS</li> </ul>
Hepatic events (nevirapine-associated symptomatic รวมถึง hepatic necrosis)	nevirapine (NVP)	<ul style="list-style-type: none"> <li>เมื่อเริ่มต้นใช้ยา NVP มีค่า CD4 สูง หญิง &gt; 250 cell/mm<sup>3</sup> ชาย &gt; 400 cell/mm<sup>3</sup></li> <li>ผู้ป่วยเพศหญิง (รวมทั้งหญิงตั้งครรภ์)</li> <li>มีระดับ ALT หรือ AST สูงกว่าปกติก่อนเริ่มใช้ยา</li> <li>ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีหรือซี</li> <li>มีโรคตับจากการดื่มสุรา</li> </ul>	เกิดมากที่สุดในช่วงสัปดาห์แรกของการเริ่มใช้ยา แต่สามารถพบได้จนถึงสัปดาห์ที่ 18	<ul style="list-style-type: none"> <li>มีค่า AST หรือ ALT &gt; 1.25 เท่าของค่าปกติ</li> <li>flu-like syndrome</li> <li>เจ็บปวด (คลื่นไส้ อาเจียน ปวดกล้ามเนื้อ อ่อนแรง) ปวดท้อง ตัวเหลือง มีไข้ร่วมกับผื่นหรือไม่ก็ได้ อาจมีการดำเนินเป็น fulminant hepatic failure</li> <li>พบผู้ป่วยร้อยละ 50 เกิดผื่นผิวหนังร่วมด้วย</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>เริ่มยา NVP 200 mg ทุก 24 ชม. ใน 2 สัปดาห์แรกของการใช้ยา</li> <li>ให้คำแนะนำผู้ป่วยเกี่ยวกับอาการแสดงที่อาจเกิดขึ้นและให้ผู้ป่วยมาพบแพทย์ถ้าเกิดอาการตับอักเสบบและ/หรือผื่นรุนแรง</li> <li>ติดตาม ALT และ AST ก่อนเริ่มใช้ยาและหลังใช้ยา 2 สัปดาห์</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>หยุดยาด้านไวรัสเอดส์และยาที่มีพิษต่อตับทุกตัว หากสาเหตุอื่นของตับอักเสบและทำการรักษาให้เหมาะสมตามอาการ</li> <li>ในกรณีที่หยุดยาแล้วอาจยังมีอาการอยู่ ให้ติดตามอาการอย่างต่อเนื่องจนกว่าอาการจะดีขึ้น</li> <li>ห้าม rechallenge ด้วย NVP</li> <li>ในผู้ป่วยที่เกิดตับอักเสบบที่ไม่รุนแรงจาก NVP อาจพิจารณาให้ยา efavirenz</li> </ul>



อาการไม่พึงประสงค์	ยาต้านไวรัส	ปัจจัยเสี่ยง	ระยะเวลาที่เกิด	lab และอาการแสดง	การป้องกันและติดตาม	การรักษา
Hepatotoxicity (clinical hepatitis หรือ asymptomatic serum transaminase elevation)	ยาทุกตัวใน <ul style="list-style-type: none"> <li>■ กลุ่ม NNRTIs</li> <li>■ กลุ่ม NRTIs</li> <li>■ กลุ่ม PIs</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีหรือซี</li> <li>■ ติดสุราเรื้อรัง</li> <li>■ ใช้ยาที่มีพิษต่อตับร่วมด้วย</li> </ul>	<p>NNRTIs: สำหรับยา NVP มักพบใน 12 สัปดาห์แรกของการเริ่มใช้ยา</p> <p>NRTIs: &gt;6 เดือนขึ้นไปหลังจากเริ่มใช้ยา</p> <p>PIs: ตลอดระยะเวลาที่ใช้ยา</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ มีค่า AST หรือ ALT &gt; 1.25 เท่าของค่าปกติบน</li> <li>■ NNRTIs: ไม่แสดงอาการหรือมีอาการไม่จำเพาะเจาะจง เช่น คลื่นไส้ น้ำหนักลด อ่อนเพลีย อาจเกิดผื่นร่วมด้วยในผู้ป่วยที่ใช้ยา NVP</li> <li>■ NRTIs: AZT, didanosine และ stavudine ทำให้เกิดพิษต่อตับจากภาวะ lactic acidosis ที่มีสาเหตุจาก mitochondria toxicity</li> </ul> <p>ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี อาจเกิดอาการกำเริบของโรคหลังจากหยุดยา Lamivudine หรือเกิดภาวะดี้อยา lamivudine</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ PIs: โดยทั่วไปไม่แสดงอาการ บางรายอาจมีคลื่นไส้ น้ำหนักลด ตัวเหลืองตาเหลือง</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ ผู้ป่วยทุกรายควรตรวจ LFTs ก่อนเริ่มใช้ยาและหลังใช้ยา 2 สัปดาห์ หลังจากนั้นทุก 6 เดือน</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ หาสาเหตุอื่นที่ทำให้เกิดพิษต่อตับ เช่น แอลกอฮอล์ การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี การหยุดยาหรือการดื้อยา lamivudine</li> <li>■ ในผู้ป่วยที่แสดงอาการ ให้หยุดยาด้านไวรัสเอดส์และยาอื่นที่มีพิษต่อตับทุกตัว แล้วรอจนอาการแสดงหายไปและ LFTs มีค่าลดลงเป็นปกติ ก่อนเริ่มใช้ยาด้านไวรัสเอดส์ใหม่อีกครั้งที่ไม่ใช่ยาที่สงสัยว่าจะทำให้เกิดพิษต่อตับ</li> <li>■ ในผู้ป่วยที่ไม่แสดงอาการ ถ้าพบว่ามีค่า ALT &gt;5-10 เท่าของค่าปกติ อาจพิจารณาหยุดยาด้านไวรัสเอดส์ แล้วรอให้ค่า ALT ลดลงเป็นปกติก่อนเริ่มยาด้านไวรัสเอดส์หรือเปลี่ยนเป็นยาตัวใหม่ที่ไม่ใช่ยาที่สงสัยว่าจะทำให้เกิดพิษต่อตับ</li> </ul>

อาการไม่พึงประสงค์	ยาต้านไวรัส	ปัจจัยเสี่ยง	ระยะเวลาที่เกิด	lab และอาการแสดง	การป้องกันและติดตาม	การรักษา
Pancreatitis	<ul style="list-style-type: none"> <li>didanosine (ddl)</li> <li>ใช้ยา ddl ร่วมกับ stavudine (d4T)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>มีประวัติตับอ่อนอักเสบ</li> <li>ติดเชื้อราเรื้อรัง</li> <li>มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง</li> <li>ใช้ยา ddl ร่วมกับ d4T</li> <li>มีระดับยา ddl ในเลือดสูง</li> </ul>	มักพบภายใน 6 เดือนแรกของการใช้ยา	<ul style="list-style-type: none"> <li>คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้องหลังรับประทานอาหาร</li> <li>มีค่า Serum amylase และ lipase เพิ่มขึ้น</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ไม่ควรใช้ ddl ในผู้ป่วยที่มีประวัติตับอ่อนอักเสบ</li> <li>หลีกเลี่ยงการใช้ ddl ร่วมกับ d4T</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>หยุดยาที่คาดว่าจะสาเหตุ</li> <li>ให้การรักษาตามอาการ ได้แก่ งดน้ำและอาหาร ให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ ให้ยาแก้ปวด</li> </ul>

## 3. อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบเลือด

อาการไม่พึงประสงค์	ยาต้านไวรัส	ปัจจัยเสี่ยง	ระยะเวลาที่เกิด	lab และอาการแสดง	การป้องกันและติดตาม	การรักษา
Bone marrow suppression ได้แก่ <ul style="list-style-type: none"> <li>Anemia</li> <li>Neutropenia</li> <li>Thrombocytopenia</li> </ul>	AZT	<ul style="list-style-type: none"> <li>ผู้ป่วยเอดส์</li> <li>ขนาดยา AZT ที่ใช้ไม่เหมาะสมกับน้ำหนักตัวของผู้ป่วย</li> <li>มีภาวะ anemia หรือ neutropenia อยู่แล้ว</li> <li>ใช้ยาที่มีฤทธิ์กดไขกระดูกร่วมด้วย เช่น cotrimoxazole, dapsone, pyrimethamine, primaquine, sulfadiazine, ยาเคมีบำบัด</li> </ul>	2 สัปดาห์ หลังจากเริ่มใช้ยา – หลายเดือน	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anemia ได้แก่ ซีด ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ อ่อนเพลียมาก หน้ามืดจะเป็นลม เป็นต้น (มีค่า Hgb &lt; 10 กรัม/ดล.)</li> <li>Neutropenia ได้แก่ มีไข้ (มีค่า ANC &lt; 1,300 /ลบ.มม.)</li> <li>Thrombocytopenia ได้แก่ มีจ้ำเลือดออกตามลำตัว แขนและขา เลือดออกเวลาแปรงฟัน มีเลือดกำเดา (มีค่า plt &lt; 125,000 /ลบ.มม.)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>หลีกเลี่ยงการใช้ AZT ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยง</li> <li>ถ้าเป็นไปได้ ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยากดไขกระดูกตัวอื่นที่อาจทำให้เกิดภาวะกดไขกระดูก</li> <li>ติดตาม CBC with differential ก่อนใช้ยาและหลังจากเริ่มใช้ยา 2 สัปดาห์, 4 สัปดาห์ และ 8 สัปดาห์ หลังจากนั้นทุก 6 เดือน</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>เปลี่ยน AZT เป็นยา stavudine หรือ didanosine</li> <li>อาจพิจารณาหยุดใช้ยาที่ใช้ร่วมด้วยที่มีฤทธิ์กดไขกระดูก</li> <li>ในกรณีที่เกิดภาวะ neutropenia ให้พิจารณาสาเหตุอื่นและรักษาตามสาเหตุ อาจให้การรักษาด้วย filgrastim</li> <li>ในกรณีที่เกิดภาวะ anemia ให้พิจารณาสาเหตุอื่นและรักษาตามสาเหตุ อาจพิจารณาให้เลือด หรือ erythropoietin</li> </ul>
Bleeding	กลุ่ม PIs	<ul style="list-style-type: none"> <li>ผู้ป่วยฮีโมฟีเลียที่ใช้ยากกลุ่ม PIs</li> </ul>	2-3 สัปดาห์	<ul style="list-style-type: none"> <li>มีแนวโน้มเลือดออกที่เพิ่มขึ้นเองบริเวณข้อ กล้ามเนื้อ soft tissue และอาจพบปัสสาวะมีเลือด (hematuria)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>พิจารณาใช้ยากกลุ่ม NNRTIs แทนยากกลุ่ม PIs ในผู้ป่วยฮีโมฟีเลีย</li> <li>ติดตามภาวะเลือดออกที่เพิ่มขึ้นเอง</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>อาจต้องใช้ผลิตภัณฑ์ของ Factor VIII</li> </ul>

## 4. อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบผิวหนัง

อาการไม่พึงประสงค์	ยาต้านไวรัส	ปัจจัยเสี่ยง	ระยะเวลาที่เกิด	lab และอาการแสดง	การป้องกันและติดตาม	การรักษา
Skin rash	nevirapine (NVP) efavirenz (EFV)	NVP <ul style="list-style-type: none"> <li>เพศหญิง</li> <li>ชาวเอเชีย</li> <li>ชาว hispanic</li> <li>คนผิวดำชาวแอฟริกัน</li> </ul> EFV <ul style="list-style-type: none"> <li>เด็ก</li> </ul>	2 วัน – หลายสัปดาห์หลังจากเริ่มใช้ยา	<ul style="list-style-type: none"> <li>ผื่นส่วนใหญ่อยู่ในระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลาง ลักษณะเป็น diffuse maculopapular rash ที่มีอาการคันร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้</li> <li>ผื่นรุนแรง มักพบร่วมกับไข้หรือมีผื่นที่เยื่อจมูก</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>เริ่มยา NVP ขนาด 200 mg วันละครั้ง ใน 2 สัปดาห์แรกของการใช้ยา</li> <li>ให้คำแนะนำผู้ป่วยเกี่ยวกับอาการแสดงที่อาจเกิดขึ้นและการปฏิบัติตัว</li> <li>หลีกเลี่ยงการใช้ steroid ในระหว่าง 2 สัปดาห์แรกของการใช้ยา NVP เนื่องจากอาจเพิ่มอุบัติการณ์การเกิดผื่น</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ผื่นรุนแรงน้อยถึงปานกลาง อาจให้การรักษาด้วยยา antihistamine หรือยาทา TA milk lotion และใช้ยาด้านไวรัสเอ็ดส์ต่อไป</li> <li>ผื่นรุนแรงที่มีลักษณะเป็นตุ่มน้ำใส มีไข้ มีผื่นที่เยื่อจมูก ตาแดง บวม หรือมีอาการปวดข้อ ให้หยุดยาทันที</li> <li>ถ้าเกิดผื่นขึ้นใน 18 สัปดาห์แรกของการใช้ NVP ให้ตรวจ LFTs ร่วมด้วย</li> </ul>
Stevens-Johnson Syndrome (SJS)/ Toxic epidermal necrosis (TEN)	NVP > EFV และ DLV พบรายงานการเกิด 1-2 ราย จากยา APV, f-APV, ABC, ZDV, ddl, IDV, LPV/r, ATV	NVP <ul style="list-style-type: none"> <li>เพศหญิง</li> <li>ชาวเอเชีย</li> <li>ชาว hispanic</li> <li>คนผิวดำชาวแอฟริกัน</li> </ul>	2 วัน – หลายสัปดาห์หลังจากเริ่มใช้ยา	<ul style="list-style-type: none"> <li>อาการทางผิวหนัง ได้แก่ ผื่นพุพองร่วมกับเป็นแผลตามเยื่อช่องปาก ตา หรืออวัยวะเพศ ผื่นอาจจะเป็นตุ่มน้ำ (blister หรือ bullae) และดำเนินต่อไปเป็นเนื้อตายหรือหลุดลอกออกเป็นแผ่น</li> <li>อาการแสดงทั่วร่างกาย ได้แก่ ไข้ หัวใจเต้นเร็ว ปวดเมื่อยตามเนื้อตามตัว ปวดข้อ ปวดกล้ามเนื้อ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>เริ่มยา NVP ขนาด 200 mg วันละครั้ง ใน 2 สัปดาห์แรกของการใช้ยา</li> <li>ให้คำแนะนำผู้ป่วยเกี่ยวกับอาการแสดงที่อาจเกิดขึ้นและการปฏิบัติตัว</li> <li>หลีกเลี่ยงการใช้ steroid ในระหว่าง 2 สัปดาห์แรกของการใช้ยา NVP เนื่องจากอาจเพิ่มอุบัติการณ์การเกิดผื่น</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>หยุดการใช้ยาต้านไวรัสเอ็ดส์ทุกตัว และยาที่อาจเป็นสาเหตุทำให้เกิด SJS หรือ TEN ได้แก่ Bactrim®, Dapsone</li> <li>ให้การรักษาตามอาการ เช่น รักษาแผลที่เกิดขึ้น ให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ ให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ ให้ยาแก้ปวดหรือยาลดไข้ ในกรณีที่สูงสั้ย การติดเชื้อแบคทีเรียซ้ำซ้อน อาจให้การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะที่มีฤทธิ์กว้าง</li> <li>ไม่ควร rechallenge ด้วย NVP</li> </ul>

## 5. อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบประสาท

อาการไม่พึงประสงค์	ยาต้านไวรัส	ปัจจัยเสี่ยง	ระยะเวลาที่เกิด	lab และอาการแสดง	การป้องกันและติดตาม	การรักษา
CNS effects	<ul style="list-style-type: none"> <li>efavirenz (เกิดมากกว่าร้อยละ 50 ของผู้ป่วยที่ใช้ยา)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>มีโรคทางจิตมาก่อนใช้ยา</li> <li>ใช้ยาที่มีผลต่อระบบประสาทส่วนกลาง</li> </ul>	หลังจากเริ่มใช้ยาครั้งแรก และมักหายไปเองใน 2-4 สัปดาห์	<ul style="list-style-type: none"> <li>มีอาการอย่างน้อย 1 อาการ ได้แก่ มึนงง นอนไม่หลับ ผื่นร้ายหรือผื่นผดปกติ เวียนศีรษะ ไม่มีสมาธิ ซึมเศร้า ประสาทหลอน อาการทางจิต กำเริบ คิดฆ่าตัวตาย</li> </ul>	<p>ให้คำแนะนำผู้ป่วยให้</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>รับประทานยาก่อนนอน หรือ 2-3 ชั่วโมงก่อนนอน เพื่อลดผลต่อระบบประสาทส่วนกลาง</li> <li>รับประทานยาตอนท้องว่าง หรือหลีกเลี่ยงการทำงานหนักหลังมื้ออาหารที่มีไขมันสูง เพื่อป้องกันการดูดซึมยาที่มากเกินไป</li> <li>หลีกเลี่ยงการทำงานกับเครื่องจักรในช่วง 2-4 สัปดาห์แรกของการใช้ยา</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>อาการมักหายไปเองหลังจากใช้ยาไป 2-4 สัปดาห์</li> <li>ในกรณีที่อาการไม่หายไปและรบกวนชีวิตประจำวันของผู้ป่วย อาจพิจารณาเปลี่ยนเป็นยาดูอื่น ได้แก่ NVP หรือ กลุ่ม Pls</li> </ul>
Peripheral neuropathy	<ul style="list-style-type: none"> <li>didanosine (ddl)</li> <li>stavudine (d4T)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>มีอาการชาปลายมือ ปลายเท้ามาก่อนใช้ยา</li> <li>ใช้ยา ddl ร่วมกับ d4T</li> <li>ผู้ป่วยเอดส์</li> <li>ใช้ยาอื่นที่อาจเป็นสาเหตุให้เกิด peripheral neuropathy ได้ เช่น isoniazid</li> </ul>	หลายสัปดาห์ถึงหลายเดือน หลังจากเริ่มใช้ยา	<ul style="list-style-type: none"> <li>อาการเริ่มด้วย อาการชา และไม่รับรู้ความรู้สึกบริเวณ นิ้วโป้งเท้าและเท้า พบบ่อยมากกว่าบริเวณแขน หลังจากนั้นอาการกำเริบมากขึ้น โดยปวดและชาไปถึงข้อ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ถ้าเป็นไปได้ ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยง หรือ หลีกเลี่ยงการใช้ยาร่วมกันที่อาจทำให้เกิดอาการ peripheral neuropathy</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>พิจารณาลดขนาดยา d4T ได้แก่ ลดขนาดยา 40 มก. เป็น 30 หรือ 20 มก. หรือขนาดยา 30 มก. เป็น 20 หรือ 15 มก.</li> <li>พิจารณาเปลี่ยนยาที่คาดว่าเป็นสาเหตุ เมื่อผู้ป่วยมีอาการชาและไม่รับรู้ความรู้สึกบริเวณนิ้วเท้าหรือเท้า ได้แก่ เปลี่ยน d4T เป็น AZT หรือเปลี่ยน ddl เป็น AZT เพื่อป้องกันการเกิดอย่างถาวร</li> </ul>

## 6. อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบไต

อาการไม่พึงประสงค์	ยาด้านไวรัส	ปัจจัยเสี่ยง	ระยะเวลาที่เกิด	lab และอาการแสดง	การป้องกันและติดตาม	การรักษา
Nephrolithiasis/ urolithiasis/ crystalluria	IDV	<ul style="list-style-type: none"> <li>มีประวัติเป็นนิ่วในไต</li> <li>ผู้ป่วยที่ดื่มน้ำน้อย</li> <li>มีระดับยา IDV ในเลือดสูง</li> <li>ใช้ IDV เป็นเวลานาน</li> </ul>	เกิดเวลาใดก็ได้ (โดยเฉพาะที่เวลาที่ผู้ป่วยดื่มน้ำลดลง)	<ul style="list-style-type: none"> <li>ปวดสีข้าง และ/หรือ ปวดท้อง ปัสสาวะบ่อยและปวดเวลาปัสสาวะ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ให้คำแนะนำผู้ป่วยให้ดื่มน้ำอย่างน้อย 1.5-2 ลิตรต่อวัน</li> <li>ให้คำแนะนำผู้ป่วยให้ดื่มน้ำมากขึ้นเมื่อปัสสาวะมีสีเข้ม</li> <li>ติดตาม UA และ serum creatinine ทุก 3-6 เดือน</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>เพิ่มปริมาณน้ำที่ได้รับต่อวัน</li> <li>รักษาอาการปวด</li> <li>อาจจะพิจารณาเปลี่ยนยา</li> <li>ติดตามวัดระดับยาในเลือด</li> </ul>
Nephrotoxicity	IDV	<ul style="list-style-type: none"> <li>มีประวัติเป็นโรคไต</li> <li>ใช้ยาอื่นที่มีพิษต่อไตร่วมด้วย</li> </ul>	IDV: หลายเดือน หลังจากเริ่มใช้ยา	<ul style="list-style-type: none"> <li>IDV: มักไม่แสดงอาการ</li> <li>ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ</li> <li>IDV: ระดับ serum creatinine เพิ่มขึ้น พบหนองในปัสสาวะ เกิด hydronephrosis หรือ renal atrophy</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>หลีกเลี่ยงการใช้ยาที่มีพิษต่อไตร่วมด้วย</li> <li>ติดตาม UA, serum creatinine, serum potassium, serum phosphorus ในรายที่มีความเสี่ยง</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>หยุดยาที่คาดว่าเป็นสาเหตุ โดยทั่วไปอาการจะหายเป็นปกติ</li> <li>รักษาตามอาการ</li> <li>อาจต้องให้ electrolyte ทดแทนในบางรายที่มีข้อบ่งชี้</li> </ul>



## 7. อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบเมแทบอลิก

อาการไม่พึงประสงค์	ยาด้านไวรัส	ปัจจัยเสี่ยง	ระยะเวลาที่เกิด	lab และอาการแสดง	การป้องกันและติดตาม	การรักษา
Lactic acidosis/ hepatic steatosis +/- pancreatitis (severe mitochondria toxicity)	กลุ่ม NRTIs โดยเฉพาะ d4T, ddl, ZDV	<ul style="list-style-type: none"> <li>ใช้ d4T + ddl</li> <li>ใช้ยากกลุ่ม NRTI เป็นเวลานาน</li> <li>เพศหญิง</li> <li>อ้วนหรือมีค่า BMI สูง</li> <li>หญิงมีครรภ์</li> </ul>	> 6 เดือนขึ้นไป หลังจากเริ่มใช้ยา	<ul style="list-style-type: none"> <li>อาการแสดงในระยะแรก เป็นอาการของระบบทางเดินอาหารที่ไม่จำเพาะเจาะจง (คลื่นไส้ เบื่ออาหาร ปวดท้อง อาเจียน) น้ำหนักลดและอ่อนเพลีย หลังจากนั้นผู้ป่วยเริ่มมีอาการหัวใจเต้นเร็ว หายใจเร็ว ตัวเหลือง ตาเหลือง กล้ามเนื้ออ่อนแรง ชีมี มีนงง</li> <li>ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ <ul style="list-style-type: none"> <li>↑ Lactate &gt; 5 mmole</li> <li>↓ Arterial pH &lt; 7.0</li> <li>↓ Serum bicarbonate</li> <li>↑ Anion gap (Na-Cl-CO<sub>2</sub>) &gt; 16</li> <li>↑ LFTs, PT, Bilirubin</li> <li>↓ Serum albumin</li> <li>↑ Amylase และ lipase ในกรณีที่เกิดตับอ่อนอักเสบ</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ไม่แนะนำการตรวจระดับ lactic acid เป็นประจำในผู้ป่วยทุกราย ควรตรวจระดับ lactic acid เฉพาะกรณีที่ผู้ป่วยมีระดับ bicarbonate ในเลือดต่ำ หรือมี anion gap สูง ร่วมกับมีอาการแสดงของ lactic acidosis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>หยุดการใช้ยาด้านไวรัสทุกตัว ในผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิก มีประวัติการใช้ยาด้านไวรัส และมีระดับ lactate &gt; 5 mmole</li> <li>รักษาตามอาการ โดยเฉพาะการให้สารน้ำ</li> <li>บางรายอาจจำเป็นต้องได้รับไบคาร์บอเนตชนิดฉีด hemodialysis หรือ hemofiltration สารอาหารทางหลอดเลือด เครื่องช่วยหายใจ</li> <li>มีกรณีศึกษาว่า การใช้ thiamine ชนิดฉีดสามารถแก้อาการ hyperlactatemia ได้อย่างรวดเร็ว</li> <li>หลังจากระดับ lactate มีค่าปกติ ให้พิจารณาเริ่มยากกลุ่ม NRTI ที่ทำให้เกิด mitochondria toxicity ได้ต่ำ ได้แก่ ABC, 3TC, TDF, FTC หรือพิจารณาการใช้ยากกลุ่ม Pls+NNRTIs</li> </ul>

อาการไม่พึงประสงค์	ยาต้านไวรัส	ปัจจัยเสี่ยง	ระยะเวลาที่เกิด	lab และอาการแสดง	การป้องกันและติดตาม	การรักษา
Lactic acidosis/ rapidly progressive ascending neuromuscular weakness	d4T	<ul style="list-style-type: none"> <li>ใช้ d4T เป็นเวลานาน</li> </ul>	> 6 เดือนขึ้นไป หลังจากเริ่มใช้ยา (ผู้ป่วยจะมีอาการ แขนขาอ่อนแรง ภายในไม่กี่วันถึงไม่กี่ สัปดาห์)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ascending demyelinating polyneuropathy ที่เกิดขึ้นอย่างรวดเร็วมาก อาจจะคล้ายกลุ่มอาการ Guillain-Barre</li> <li>บางรายอาจเกิด respiratory paralysis ที่ต้องการเครื่องช่วยหายใจ</li> <li>เป็นสาเหตุการตายในผู้ป่วยบางราย</li> <li>ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ <ul style="list-style-type: none"> <li>↑ Lactate &gt; 5 mmole</li> <li>↓ Arterial pH &lt; 7.0</li> <li>↓ Serum bicarbonate</li> <li>↑ Anion gap (Na-Cl-CO<sub>2</sub>) &gt; 16</li> <li>↑ CPK อย่างมาก</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>การตรวจพบในระยะแรกและการหยุดยาด้านไวรัสเอ็ดส์อาจจะชะลอการดำเนินไปของโรคได้</li> <li>การหายอย่างสมบูรณ์หรือหายบางส่วนอาจต้องใช้เวลาหลายเดือน ในบางรายอาจจะเป็นแบบ irreversible</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>หยุดการใช้ยาต้านไวรัสเอ็ดส์</li> <li>รักษาตามอาการ</li> <li>ไม่ควร rechallenge ด้วย d4T</li> </ul>
Lipodystrophy	<ul style="list-style-type: none"> <li>กลุ่ม PIs (ยกเว้น Atazanavir)</li> <li>กลุ่ม NNRTIs โดยเฉพาะยา d4T</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>มีค่า BMI ต่ำก่อนเริ่มใช้ยา เสี่ยงต่อการเกิดไขมันหาย (lipoatrophy)</li> </ul>	อาการจะค่อยเป็น ค่อยไป และใช้เวลา หลายเดือนจึงจะ สังเกตเห็นอาการ (คำมัธยฐานเกิด อาการหลังจากใช้ยา คือ 18 เดือน)	<ul style="list-style-type: none"> <li>ประกอบด้วยอาการ lipoatrophy (ไขมันหายไปบริเวณหน้า แขน ขา และก้น) หรืออาการ hyperlipoatrophy (ไขมันสะสมบริเวณหน้าอก ท้อง และด้านหลังต้นคอ) ซึ่งอาจเกิดเพียงอย่างเดียวอย่างหนึ่งหรือเกิดร่วมกันได้</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและแนะนำให้ผู้ป่วยสังเกตรูปร่างร่างกายของตนเองหลังจากเริ่มใช้ยา</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>เปลี่ยนเป็นยาต้านไวรัสเอ็ดส์ตัวอื่น เช่น เปลี่ยน d4T เป็น ABC หรือ AZT</li> <li>เปลี่ยนเป็นยากกลุ่มอื่น เช่น เปลี่ยนยากกลุ่ม PIs เป็นกลุ่ม NNRTIs</li> <li>อย่างไรก็ตามอาการอาจจะไม่กลับเป็นปกติหลังหยุดยาหรือเปลี่ยนยา</li> <li>แนะนำให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารไขมันต่ำและออกกำลังกายร่วมด้วย</li> </ul>

อาการไม่พึงประสงค์	ยาด้านไวรัส	ปัจจัยเสี่ยง	ระยะเวลาที่เกิด	lab และอาการแสดง	การป้องกันและติดตาม	การรักษา
Hyperlipidemia	<ul style="list-style-type: none"> <li>ยากลุ่ม PIs ทุกตัว (ยกเว้น atazanavir)</li> <li>Stavudine</li> <li>efavirenz</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>มีภาวะไขมันในเลือดสูงมาก่อนเริ่มใช้ยา</li> <li>ความเสี่ยงขึ้นกับชนิดยาด้านไวรัสเอ็ดส์ที่ใช้ดังนี้ <ul style="list-style-type: none"> <li>ยากลุ่ม PIs <ul style="list-style-type: none"> <li>lopinavir/ritonavir &gt; indinavir=saquinavir &gt;</li> </ul> </li> <li>ยากลุ่ม NNRTIs <ul style="list-style-type: none"> <li>ยา EFV &lt; ยากลุ่ม PIs</li> </ul> </li> <li>ยากลุ่ม NRTIs <ul style="list-style-type: none"> <li>ยา AZT &lt; ยา d4T &lt; ยากลุ่ม PIs</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>	2-3 เดือน หลังจากเริ่มใช้ยา	<ul style="list-style-type: none"> <li>ยากลุ่ม PIs สามารถเพิ่มระดับ LDL, triglyceride ,total cholesterol และลดระดับ HDL</li> <li>ยา d4T ส่วนใหญ่เพิ่มระดับ triglyceride และอาจเพิ่มระดับ LDL และ total cholesterol</li> <li>ยา EFV เพิ่มระดับ HDL และระดับ triglyceride</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ใช้ยาสูตรอื่นที่ไม่ได้ประกอบด้วยยากลุ่ม PIs</li> <li>ตรวจติดตามระดับไขมันในเลือดก่อนเริ่มใช้ยา และหลังจากเริ่มใช้ยา 3-6 เดือน หลังจากนั้นตรวจติดตามทุกปี</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจ</li> <li>ให้คำแนะนำผู้ป่วยให้ปรับเปลี่ยน lifestyle ได้แก่ การออกกำลังกาย การควบคุมอาหาร การหยุดสูบบุหรี่ ลดน้ำหนัก</li> <li>เปลี่ยนเป็นยาตัวอื่นที่มีผลต่อการเพิ่มระดับไขมันที่น้อยกว่า เช่น เปลี่ยนยากลุ่ม PIs เป็นยา nevirapine</li> <li>อาจพิจารณาเพิ่มยาลดระดับไขมันในเลือดในผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดสูง อย่างไรก็ตามควรพิจารณาอันตรกิริยาของยาร่วมด้วย</li> </ul>
Insulin resistance/ Diabetes mellitus	<ul style="list-style-type: none"> <li>ยากลุ่ม PIs ทุกตัว</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>มีภาวะน้ำตาลในเลือดสูงมาก่อนเริ่มใช้ยา</li> <li>มีประวัติครอบครัวเป็นเบาหวาน</li> </ul>	2-3 เดือน หลังจากเริ่มใช้ยา	<p>ปัสสาวะบ่อย หิวบ่อย กระหายน้ำบ่อย เหนื่อย อ่อนเพลีย</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ใช้ยาสูตรอื่นที่ไม่ได้ประกอบด้วยยากลุ่ม PIs</li> <li>ตรวจติดตามระดับน้ำตาลในเลือดก่อนเริ่มใช้ยา และหลังจากเริ่มใช้ยา 1-3 เดือน หลังจากนั้นตรวจติดตามทุก 3-6 เดือน</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ควบคุมอาหารร่วมกับการออกกำลังกาย</li> <li>เปลี่ยนเป็นยาตัวอื่นที่มีผลต่อการเพิ่มระดับน้ำตาลในเลือดที่น้อยกว่า เช่น เปลี่ยนยากลุ่ม PIs เป็นยากลุ่ม NNRTIs</li> <li>อาจพิจารณาเพิ่มยาลดระดับน้ำตาลในเลือด ได้แก่ metformin, thiazolidinedione</li> </ul>

## 8. อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบภูมิคุ้มกัน

อาการไม่พึงประสงค์	ยาด้านไวรัส	ปัจจัยเสี่ยง	ระยะเวลาที่เกิด	lab และอาการแสดง	การป้องกันและติดตาม	การรักษา
Hypersensitivity reaction (HSR)	ABC	<ul style="list-style-type: none"> <li>ผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยาด้านไวรัสเอดส์</li> <li>ผู้ป่วยที่ใช้ยา ABC ขนาด 600 mg วันละครั้ง มีความรุนแรงในผู้ป่วยที่ใช้ยา ABC ขนาด 300 mg วันละ 2 ครั้ง</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><u>หลังใช้ยาครั้งแรก</u> ค่ามัธยฐานประมาณ 9 วัน (ผู้ป่วยร้อยละ 90 จะเกิดอาการภายใน 6 สัปดาห์แรก)</li> <li><u>หลังจาก rechallenge</u> ภายในไม่กี่ชั่วโมงหลังจากได้รับยาซ้ำ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>อาการแสดงเฉียบพลัน เร็ยงลำดับจากมากไปน้อย ดังนี้ ไข้สูง ผื่น ผิวหนัง ปวดเมื่อยตามเนื้อตามตัว คลื่นไส้ ปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ หนาวสั่น ท้องเสีย อาเจียน ปวดท้อง หายใจลำบาก ปวดข้อ อาการแสดงทางระบบหายใจ (pharyngitis, หายใจเร็ว)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ให้คำแนะนำผู้ป่วยเกี่ยวกับอาการแสดงที่อาจเกิดขึ้นและการปฏิบัติตัว</li> <li>ให้เอกสารลักษณะอาการ HSR เตือนแก่ผู้ป่วย</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>หยุดยา ABC และยาด้านไวรัสเอดส์ตัวอื่นๆ</li> <li>หาสาเหตุอื่นที่อาจทำให้เกิดอาการคล้าย HSR เช่น การติดเชื้อไวรัส การเกิดผื่น</li> <li>อาการและอาการแสดงจะหายเป็นปกติภายใน 24 ชั่วโมง หลังหยุดยา ABC</li> <li>ในรายที่มีอาการรุนแรง ให้รักษาตามอาการ ได้แก่ ยาลดไข้ ให้สารน้ำ</li> <li>ไม่ควร rechallenge ด้วย ABC อีกในผู้ป่วยที่สงสัยว่าเกิด HSR</li> </ul>

## ภาคผนวก จ

## แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (Patient Profile)

Code.....

## ข้อมูลทั่วไป

1. ชื่อ-นามสกุล.....HN.....
2. เพศ  ชาย  หญิง
3. อายุ.....ปี
4. ส่วนสูง .....cm น้ำหนัก.....kg BMI.....

## ประวัติทางสังคม

5. การสูบบุหรี่  ไม่สูบ  ปัจจุบันยังสูบบุหรี่ .....มวน.ต่อ  
สัปดาห์ / วัน
6. การดื่มสุรา  ไม่ดื่ม  ปัจจุบันยังดื่มอยู่ ปริมาณ  
.....

## ประวัติสุขภาพ

7. ประวัติการแพ้ยา  Cotrimoxazole  penicillin  อื่นๆ  
.....
8. โรคประจำตัว/ยาที่ใช้ประจำ  
 ไม่มี  
 มี ได้แก่.....  
.....

## ประวัติการติดเชื้อเอชไอวี

9. ทราบผลการตรวจเลือดว่าติดเชื้อเดือน.....พ.ศ 25.....
10. ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้ติดเชื้อ  เพศสัมพันธ์  ยาเสพติดชนิดฉีดเข้าเส้น  อื่นๆ  
.....

## ประวัติก่อนเริ่มใช้ยาต้านไวรัสเอดส์

11. ระดับความรุนแรงของโรค  Asymptomatic  symptomatic  AIDS  ไม่ทราบ
12. CD4 ก่อนใช้ยา  
 ไม่ได้ตรวจ  
 ตรวจ วันที่ตรวจ...../...../..... CD4=.....cell/mm3 %CD4.....

**ประวัติการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์และการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ก่อนดำเนินงานติดตามฯ**

13. รายละเอียดการให้ยาต้านไวรัสเอดส์ก่อนดำเนินงานติดตามฯ

สูตรที่	วันที่เริ่ม	วันที่หยุด	ระยะเวลา	สูตรยาที่ใช้	เหตุผลในการปรับเปลี่ยนสูตรยา
1					
2					
3					
4					
5					
6					

14. ประวัติการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ก่อนดำเนินงานติดตาม

วันที่	อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น	การแก้ไข	ผลการแก้ไข

**ประวัติการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์และยาอื่นๆ ในระหว่างดำเนินงานติดตามฯ**

15. รายละเอียดการให้ยาต้านไวรัสเอดส์ระหว่างดำเนินงานติดตามฯ

สูตรที่	วันที่เริ่ม	วันที่หยุด	ระยะเวลา	สูตรยาที่ใช้	เหตุผลในการปรับเปลี่ยนสูตรยา

16. ยาอื่นๆ ที่ใช้ร่วมด้วย  ไม่มี  มี

1.....4.....

2.....5.....

3.....6.....





## ภาคผนวก จ

## แบบสอบถามอาการข้างเคียงจากยา

วันที่...../...../ 48

คำถามต่อไปนี้เป็นคำถามเกี่ยวกับอาการ หรือ ความรู้สึกของท่านที่อาจเกิดขึ้นในระหว่างครั้งสุดท้ายที่ท่านมาพบแพทย์

อาการ	ไม่มี	มี	รายละเอียดเพิ่มเติม
1. เหนื่อย หรือ อ่อนเพลีย			
2. เป็นไข้ หนาวสั่น เหงื่อออก			
3. เวียนศีรษะ			
4. ปวด ชา เป็นเหน็บที่มือ หรือ เท้า			
5. คลื่นไส้ หรือ อาเจียน			
6. ท้องเสีย			
7. รู้สึกซีมเศร้า			
8. รู้สึกวิตกกังวล			
9. มีปัญหาเกี่ยวกับการนอน ได้แก่ นอนไม่หลับ ง่วงนอนตลอด			
10. มีปัญหาเกี่ยวกับผิวหนัง ได้แก่ มีผื่น ผิวแห้ง คัน			
12. ไอ			
13. ปวดศีรษะ			
14. เบื่ออาหาร			
15. ปวดท้อง			
16. ปวดกล้ามเนื้อ ปวดข้อ			
17. รูปร่างร่างกายเปลี่ยนแปลง ได้แก่ หน้าตอแบน แขนขาลีบ ก้นแฟบ พุงโต โหนกด้านหลังคอ หน้าอกใหญ่ขึ้น			
18. น้ำหนักลด หรือ ชูบผอม			
19. ผม่วาง			
20. ความรู้สึกไม่สบายอื่นๆ			
Note			

สำหรับเภสัชกร Code.....

เวลาที่ใช้สัมภาษณ์.....น. ถึง .....น. รวม.....นาที ติดตามครั้งที่.....วันที่นัดครั้งต่อไป...../...../.....

สูตรยา HAART ที่ผู้ป่วยใช้:

- GPO-virS30     d4T(30)/3TC/NVP     d4T(30)/3TC/EFV  
 Combivir/NVP     Combivir/EFV     ...../...../.....

## ภาคผนวก ช

## เกณฑ์ระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ตาม DAIDS

อาการทางคลินิก				
พารามิเตอร์	ระดับ 1 MILD	ระดับ 2 MODERATE	ระดับ 3 SEVERE	ระดับ 4 POTENTIALLY LIFE-THREATENING
SYSTEMIC				
Acute systemic allergic reaction	Localized urticaria (wheals) with no medical intervention indicated	Localized urticaria with medical intervention indicated OR Mild angioedema with no medical intervention indicated	Generalized urticaria OR Angioedema with medical intervention indicated OR Symptomatic mild bronchospasm	Acute anaphylaxis OR Life-threatening bronchospasm OR laryngeal edema
SKIN – DERMATOLOGICAL				
Alopecia	Thinning detectable by study participant (or by caregiver for young children and disabled adults)	Thinning or patchy hair loss detectable by health care provider	Complete hair loss	NA
Cutaneous reaction – rash	Localized macular rash	Diffuse macular, maculopapular, or morbilliform rash OR Target lesions	Diffuse macular, maculopapular, or morbilliform rash with vesicles or limited number of bullae OR Superficial ulcerations of mucous membrane limited to one site	Extensive or generalized bullous lesions OR Stevens-Johnson syndrome OR Ulceration of mucous membrane involving two or more distinct mucosal sites OR Toxic epidermal necrolysis (TEN)

อาการทางคลินิก				
พารามิเตอร์	ระดับ 1 MILD	ระดับ 2 MODERATE	ระดับ 3 SEVERE	ระดับ 4 POTENTIALLY LIFE-THREATENING
Hyperpigmentation	Slight or localized	Marked or generalized	NA	NA
Hypopigmentation	Slight or localized	Marked or generalized	NA	NA
Pruritis (itching – no skin lesions)	Itching causing no or minimal interference with usual social & functional activities	Itching causing greater than minimal interference with usual social & functional activities	Itching causing inability to perform usual social & functional activities	NA
GASTROINTESTINAL				
Anorexia	Loss of appetite without decreased oral intake	Loss of appetite associated with decreased oral intake without significant weight loss	Loss of appetite associated with significant weight loss	Life-threatening consequences OR Aggressive intervention indicated
Diarrhea	Transient or intermittent episodes of unformed stools OR Increase of $\square$ 3 stools over baseline per 24-hour period	Persistent episodes of unformed to watery stools OR Increase of 4 – 6 stools over baseline per 24-hour period	Bloody diarrhea OR Increase of $\square$ 7 stools per 24-hour period OR IV fluid replacement indicated	Life-threatening consequences (e.g., hypotensive shock)
Dysphagia- Odynophagia	Symptomatic but able to eat usual diet	Symptoms causing altered dietary intake without medical intervention indicated	Symptoms causing severely altered dietary intake with medical intervention indicated	Life-threatening reduction in oral intake

อาการทางคลินิก				
พารามิเตอร์	ระดับ 1 MILD	ระดับ 2 MODERATE	ระดับ 3 SEVERE	ระดับ 4 POTENTIALLY LIFE-THREATENING
Nausea	Transient (< 24 hours) or intermittent nausea with no or minimal interference with oral intake	Persistent nausea resulting in decreased oral intake for 24 – 48 hours	Persistent nausea resulting in minimal oral intake for > 48 hours OR Aggressive rehydration indicated (e.g., IV fluids)	Life-threatening consequences (e.g., hypotensive shock)
Pancreatitis	NA	Symptomatic AND Hospitalization not indicated (other than emergency room visit)	Symptomatic AND Hospitalization indicated (other than emergency room visit)	Life-threatening consequences (e.g., circulatory failure, hemorrhage, sepsis)
Vomiting	Transient or intermittent vomiting with no or minimal interference with oral intake	Frequent episodes of vomiting with no or mild dehydration	Persistent vomiting resulting in orthostatic hypotension OR Aggressive rehydration indicated (e.g., IV fluids)	Life-threatening consequences (e.g., hypotensive shock)

อาการทางคลินิก				
พารามิเตอร์	ระดับ 1 MILD	ระดับ 2 MODERATE	ระดับ 3 SEVERE	ระดับ 4 POTENTIALLY LIFE-THREATENING
NEUROLOGIC				
Alteration in personality-behavior or in mood (e.g., agitation, anxiety, depression, mania, psychosis)	Alteration causing no or minimal interference with usual social & functional activities	Alteration causing greater than minimal interference with usual social & functional activities	Alteration causing inability to perform usual social & functional activities	Behavior potentially harmful to self or others (e.g., suicidal and homicidal ideation or attempt, acute psychosis) OR Causing inability to perform basic self-care functions
Altered Mental Status For Dementia, see Cognitive and behavioral/attentional disturbance (including dementia and attention deficit disorder)	Changes causing no or minimal interference with usual social & functional activities	Mild lethargy or somnolence causing greater than minimal interference with usual social & functional activities	Confusion, memory impairment, lethargy, or somnolence causing inability to perform usual social & functional activities	Delirium OR obtundation, OR coma
Ataxia	Asymptomatic ataxia detectable on exam OR Minimal ataxia causing no or minimal interference with usual social & functional activities	Symptomatic ataxia causing greater than minimal interference with usual social & functional activities	Symptomatic ataxia causing inability to perform usual social & functional activities	Disabling ataxia causing inability to perform basic self-care functions



อาการทางคลินิก				
พารามิเตอร์	ระดับ 1 MILD	ระดับ 2 MODERATE	ระดับ 3 SEVERE	ระดับ 4 POTENTIALLY LIFE-THREATENING
Headache	Symptoms causing no or minimal interference with usual social & functional activities	Symptoms causing greater than minimal interference with usual social & functional activities	Symptoms causing inability to perform usual social & functional activities	Symptoms causing inability to perform basic self-care functions OR Hospitalization indicated (other than emergency room visit) OR Headache with significant impairment of alertness or other neurologic function
Insomnia	NA	Difficulty sleeping causing greater than minimal interference with usual social & functional activities	Difficulty sleeping causing inability to perform usual social & functional activities	Disabling insomnia causing inability to perform basic self-care functions
Neuromuscular weakness (including myopathy & neuropathy)	Asymptomatic with decreased strength on exam OR Minimal muscle weakness causing no or minimal interference with usual social & functional activities	Muscle weakness causing greater than minimal interference with usual social & functional activities	Muscle weakness causing inability to perform usual social & functional activities	Disabling muscle weakness causing inability to perform basic self-care functions OR Respiratory muscle weakness impairing ventilation

อาการทางคลินิก				
พารามิเตอร์	ระดับ 1 MILD	ระดับ 2 MODERATE	ระดับ 3 SEVERE	ระดับ 4 POTENTIALLY LIFE-THREATENING
Neurosensory alteration (including paresthesia and painful neuropathy)	Asymptomatic with sensory alteration on exam or minimal paresthesia causing no or minimal interference with usual social & functional activities	Sensory alteration or paresthesia causing greater than minimal interference with usual social & functional activities	Sensory alteration or paresthesia causing inability to perform usual social & functional activities	Disabling sensory alteration or paresthesia causing inability to perform basic self-care functions
Vertigo	Vertigo causing no or minimal interference with usual social & functional activities	Vertigo causing greater than minimal interference with usual social & functional activities	Vertigo causing inability to perform usual social & functional activities	Disabling vertigo causing inability to perform basic self-care functions
MUSCULOSKELETAL				
Arthralgia See also Arthritis	Joint pain causing no or minimal interference with usual social & functional activities	Joint pain causing greater than minimal interference with usual social & functional activities	Joint pain causing inability to perform usual social & functional activities	Disabling joint pain causing inability to perform basic self-care functions

อาการทางคลินิก				
พารามิเตอร์	ระดับ 1 MILD	ระดับ 2 MODERATE	ระดับ 3 SEVERE	ระดับ 4 POTENTIALLY LIFE-THREATENING
Arthritis See also Arthralgia	Stiffness or joint swelling causing no or minimal interference with usual social & functional activities	Stiffness or joint swelling causing greater than minimal interference with usual social & functional activities	Stiffness or joint swelling causing inability to perform usual social & functional activities	Disabling joint stiffness or swelling causing inability to perform basic self-care functions
Myalgia (non-injection site)	Muscle pain causing no or minimal interference with usual social & functional activities	Muscle pain causing greater than minimal interference with usual social & functional activities	Muscle pain causing inability to perform usual social & functional activities	Disabling muscle pain causing inability to perform basic self-care functions
Osteonecrosis	NA	Asymptomatic with radiographic findings AND No operative intervention indicated	Symptomatic bone pain with radiographic findings OR Operative intervention indicated	Disabling bone pain with radiographic findings causing inability to perform basic self-care functions
ENDOCRINE/METABOLIC				
Abnormal fat accumulation (e.g., back of neck, breasts, abdomen)	Detectable by study participant (or by caregiver for young children and disabled adults)	Detectable on physical exam by health care provider	Disfiguring OR Obvious changes on casual visual inspection	NA

อาการทางคลินิก				
พารามิเตอร์	ระดับ 1 MILD	ระดับ 2 MODERATE	ระดับ 3 SEVERE	ระดับ 4 POTENTIALLY LIFE-THREATENING
Diabetes mellitus	NA	New onset without need to initiate medication OR Modification of current medications to regain glucose control	New onset with initiation of medication indicated OR Diabetes uncontrolled despite treatment modification	Life-threatening consequences (e.g., ketoacidosis, hyperosmolar non-ketotic coma)
Gynecomastia	Detectable by study participant or caregiver (for young children and disabled adults)	Detectable on physical exam by health care provider	Disfiguring OR Obvious on casual visual inspection	NA
Hyperthyroidism	Asymptomatic	Symptomatic causing greater than minimal interference with usual social & functional activities OR Thyroid suppression therapy indicated	Symptoms causing inability to perform usual social & functional activities OR Uncontrolled despite treatment modification	Life-threatening consequences (e.g., thyroid storm)
Hypothyroidism	Asymptomatic	Symptomatic causing greater than minimal interference with usual social & functional activities OR Thyroid replacement therapy indicated	Symptoms causing inability to perform usual social & functional activities OR Uncontrolled despite treatment modification	Life-threatening consequences (e.g., myxedema coma)

อาการทางคลินิก				
พารามิเตอร์	ระดับ 1 MILD	ระดับ 2 MODERATE	ระดับ 3 SEVERE	ระดับ 4 POTENTIALLY LIFE-THREATENING
Lipoatrophy (e.g., fat loss from the face, extremities, buttocks)	Detectable by study participant (or by caregiver for young children and disabled adults)	Detectable on physical exam by health care provider	Disfiguring OR Obvious on casual visual inspection	NA

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ				
พารามิเตอร์	ระดับ 1 MILD	ระดับ 2 MODERATE	ระดับ 3 SEVERE	ระดับ 4 POTENTIALLY LIFE-THREATENING
HEMATOLOGY				
Absolute neutrophil count (ANC)	1,000 – 1,300/mm <sup>3</sup>	750 – 999/mm <sup>3</sup>	500 – 749/mm <sup>3</sup>	< 500/mm <sup>3</sup>
Hemoglobin (Hgb) (HIV POSITIVE ONLY)	8.5 – 10.0 g/dL	7.5 – 8.4 g/dL	6.50 – 7.4 g/dL	< 6.5 g/dL
International Normalized Ratio of prothrombin time (INR)	1.1 – 1.5 x ULN	1.6 – 2.0 x ULN	2.1 – 3.0 x ULN	> 3.0 x ULN
Prothrombin Time (PT)	1.1 – 1.25 x ULN	1.26 – 1.50 x ULN	1.51 – 3.00 x ULN	> 3.00 x ULN
Partial Thromboplastin Time (PTT)	1.1 – 1.66 x ULN	1.67 – 2.33 x ULN	2.34 – 3.00 x ULN	> 3.00 x ULN
Platelets, decreased	100,000 – 124,999/mm <sup>3</sup>	50,000 – 99,999/mm <sup>3</sup>	25,000 – 49,999/mm <sup>3</sup>	< 25,000/mm <sup>3</sup>
WBC, decreased	2,000 – 2,500/mm <sup>3</sup>	1,500 – 1,999/mm <sup>3</sup>	1,000 – 1,499/mm <sup>3</sup>	< 1,000/mm <sup>3</sup>
CHEMISTRIES				
Acidosis	NA	pH < normal, but ≥ 7.3	pH < 7.3 without life-threatening consequences	pH < 7.3 with life-threatening consequences
Albumin, serum, low	3.0 g/dL – < LLN	2.0 – 2.9 g/dL	< 2.0 g/dL	NA
Alkaline Phosphatase	1.25 – 2.5 x ULN <sup>†</sup>	2.6 – 5.0 x ULN <sup>†</sup>	5.1 – 10.0 x ULN <sup>†</sup>	> 10.0 x ULN <sup>†</sup>
Alkalosis	NA	pH > normal, but ≤ 7.5	pH > 7.5 without life-threatening consequences	pH > 7.5 with life-threatening consequences



ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ				
พารามิเตอร์	ระดับ 1 MILD	ระดับ 2 MODERATE	ระดับ 3 SEVERE	ระดับ 4 POTENTIALLY LIFE-THREATENING
ALT (SGPT)	1.25 – 2.5 x ULN	2.6 – 5.0 x ULN	5.1 – 10.0 x ULN	> 10.0 x ULN
AST (SGOT)	1.25 – 2.5 x ULN	2.6 – 5.0 x ULN	5.1 – 10.0 x ULN	> 10.0 x ULN
Bicarbonate, serum, low	16 mEq/L – < LLN 16 mmol/L – < LLN	11.0 – 15.9 mEq/L 11.0 – 15.9 mmol/L	8.0 – 10.9 mEq/L 8.0 – 10.9 mmol/L	< 8.0 mEq/L < 8.0 mmol/L
Bilirubin (Total)	1.1 – 1.5 x ULN	1.6 – 2.5 x ULN	2.6 – 5.0 x ULN	> 5.0 x ULN
Calcium, serum, high (corrected for albumin)	10.6 – 11.5 mg/dL 2.65 – 2.88 mmol/L	11.6 – 12.5 mg/dL 2.89 – 3.13 mmol/L	12.6 – 13.5 mg/dL 3.14 – 3.38 mmol/L	> 13.5 mg/dL > 3.38 mmol/L
Calcium, serum, low (corrected for albumin)	7.8 – 8.4 mg/dL 1.95 – 2.10 mmol/L	7.0 – 7.7 mg/dL 1.75 – 1.94 mmol/L	6.1 – 6.9 mg/dL 1.53 – 1.74 mmol/L	< 6.1 mg/dL < 1.53 mmol/L
Cholesterol (fasting)	200 – 239 mg/dL 5.18 – 6.19 mmol/L	240 – 300 mg/dL 6.20 – 7.77 mmol/L	> 300 mg/dL > 7.77 mmol/L	NA
Creatine Kinase	3.0 – 5.9 x ULN <sup>†</sup>	6.0 – 9.9 x ULN <sup>†</sup>	10.0 – 19.9 x ULN <sup>†</sup>	≥ 20.0 x ULN <sup>†</sup>
Creatinine	1.1 – 1.3 x ULN <sup>†</sup>	1.4 – 1.8 x ULN <sup>†</sup>	1.9 – 3.4 x ULN <sup>†</sup>	≥ 3.5 x ULN <sup>†</sup>
Glucose, serum, high (Nonfasting)	116 – 160 mg/dL 6.44 – 8.88 mmol/L	161 – 250 mg/dL 8.89 – 13.88 mmol/L	251 – 500 mg/dL 13.89 – 27.75 mmol/L	> 500 mg/dL > 27.75 mmol/L
Glucose, serum, high (Fasting)	110 – 125 mg/dL 6.11 – 6.94 mmol/L	126 – 250 mg/dL 6.95 – 13.88 mmol/L	251 – 500 mg/dL 13.89 – 27.75 mmol/L	> 500 mg/dL > 27.75 mmol/L
Glucose, serum, low	55 – 64 mg/dL 3.05 – 3.55 mmol/L	40 – 54 mg/dL 2.22 – 3.06 mmol/L	30 – 39 mg/dL 1.67 – 2.23 mmol/L	< 30 mg/dL < 1.67 mmol/L
Lactate	< 2.0 x ULN without acidosis	≥ 2.0 x ULN without acidosis	Increased lactate with pH < 7.3 without life- threatening consequences	Increased lactate with pH < 7.3 with life- threatening consequences

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ				
พารามิเตอร์	ระดับ 1 MILD	ระดับ 2 MODERATE	ระดับ 3 SEVERE	ระดับ 4 POTENTIALLY LIFE-THREATENING
LDL cholesterol (fasting)	130 – 159 mg/dL 3.37 -4.12 mmol/L	160 – 190 mg/dL 4.13 –4.90 mmol/L	≥ 190 mg/dL ≥ 4.91 mmol/L	NA
Lipase	1.1 – 1.5 x ULN	1.6 – 3.0 x ULN	3.1 – 5.0 x ULN	> 5.0 x ULN
Magnesium, serum, low	1.2 – 1.4 mEq/L 0.60- 0.70 mmol/L	0.9 – 1.1 mEq/L 0.45 –0.59 mmol/L	0.6 – 0.8 mEq/L 0.30 -0.44 mmol/L	< 0.60 mEq/L < 0.30 mmol/L
Pancreatic amylase	1.1 – 1.5 x ULN	1.6 – 2.0 x ULN	2.1 – 5.0 x ULN	> 5.0 x ULN
Phosphate, serum, low	2.5 mg/dL – < LLN 0.81 mmol/L – < LLN	2.0 – 2.4 mg/dL 0.65 – 0.80 mmol/L	1.0 – 1.9 mg/dL 0.32 – 0.64 mmol/L	< 1.00 mg/dL < 0.32 mmol/L
Potassium, serum, high	5.6 – 6.0 mEq/L 5.6 – 6.0 mmol/L	6.1 – 6.5 mEq/L 6.1 – 6.5 mmol/L	6.6 – 7.0 mEq/L 6.6 – 7.0 mmol/L	> 7.0 mEq/L > 7.0 mmol/L
Potassium, serum, low	3.0 – 3.4 mEq/L 3.0 – 3.4 mmol/L	2.5 – 2.9 mEq/L 2.5 – 2.9 mmol/L	2.0 – 2.4 mEq/L 2.0 – 2.4 mmol/L	< 2.0 mEq/L < 2.0 mmol/L
Sodium, serum, high	146 – 150 mEq/L 146 – 150 mmol/L	151 – 154 mEq/L 151 – 154 mmol/L	155 – 159 mEq/L 155 – 159 mmol/L	≥ 160 mEq/L ≥ 160 mmol/L
Sodium, serum, low	130 – 135 mEq/L 130 – 135 mmol/L	125 – 129 mEq/L 125 – 129 mmol/L	121 – 124 mEq/L 121 – 124 mmol/L	≤ 120 mEq/L ≤ 120 mmol/L
Triglycerides (fasting)	NA	500 – 750 mg/dL 5.65 –8.48 mmol/L	751 –1,200 mg/dL 8.49 – 13.56 mmol/L	> 1,200 mg/dL > 13.56 mmol/L
Uric acid	7.5 – 10.0 mg/dL 0.45 –0.59 mmol/L	10.1 – 12.0 mg/dL 0.60 –0.71 mmol/L	12.1 – 15.0 mg/dL 0.72- 0.89 mmol/L	> 15.0 mg/dL > 0.89 mmol/L

† Use age and sex appropriate values

## ภาคผนวก ซ

**ระดับความสาหัส (seriousness) ของอาการไม่พึงประสงค์ตามคำจำกัดความ  
ของศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข**

**สาหัส หรือ ไม่ร้ายแรง (serious)** หมายถึง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นมีความสาหัส โดย  
ความสาหัสหมายถึงเหตุการณ์ในหัวข้อต่อไปนี้

1. เสียชีวิต (Death) หมายถึง การเสียชีวิตที่สงสัยเป็นผลมาจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่  
เกิดขึ้นจากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัย
2. อันตรายถึงชีวิต (Life-threatening) หมายถึง ผู้ป่วยมีความเสี่ยงสูงต่อการเสียชีวิตใน  
ขณะที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ หรือถ้าใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพอย่างต่อเนื่องอาจมี  
ผลทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ เช่น การเกิด anaphylactic shock
3. ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล หรือทำให้เพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น  
(Hospitalization – initial/prolonged) หมายถึง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นนั้นเป็นเหตุให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับ  
การรักษาในโรงพยาบาลหรือใช้เวลาในการรักษายาวนานขึ้น
4. พิการ (Disability) หมายถึง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นนั้นเป็นผลให้บุคคล  
ดังกล่าวไม่สามารถดำรงชีวิตได้ตามปกติ เนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์นั้นก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลง  
แบบชั่วคราวหรือถาวร หรือทำให้เกิดความเสียหายหรือทำลายโครงสร้างหน้าที่ของร่างกายผู้ป่วย หรือ  
ความสามารถ หรือคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย เช่น ตาบอด ไตวาย เป็นต้น
5. เป็นเหตุให้เกิดความผิดปกติแต่กำเนิด (Congenital anomaly) หมายถึง ผู้ป่วยได้รับ  
ผลิตภัณฑ์สุขภาพก่อนการตั้งครรภ์ หรือในระหว่างการตั้งครรภ์ แล้วส่งผลให้เกิดความผิดปกติแต่กำเนิดของ  
ทารกซึ่งเป็นผลของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ
6. ต้องการวิธีป้องกันความเสียหายหรือการถูกทำลายอย่างถาวร (Required intervention to  
prevent permanent impairment of damage) หมายถึง ผู้ป่วยได้รับผลิตภัณฑ์สุขภาพแล้ว เกิดเหตุการณ์ไม่พึง  
ประสงค์ที่มีความจำเป็นต้องได้รับการรักษาเพื่อขจัดความเสียหายที่จะเกิดขึ้น เช่น อาการหลอดลมตีบจากการ  
แพ้ (allergic bronchospasm) เป็นภาวะที่ต้องได้รับการรักษา อย่างรีบด่วนในห้องฉุกเฉิน ภาวะผิดปกติของ  
ระบบเลือด (blood dysplasia) ภาวะชัก (convulsion) เป็นต้น

**ไม่สาหัส หรือ ไม่ร้ายแรง (non-serious)** หมายถึง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น  
นอกเหนือจากที่อยู่ในหัวข้อสาหัส

**ภาคผนวก ฅ**  
**แบบประเมินความน่าจะเป็นของความสัมพันธ์**  
**ระหว่างอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับยาที่สงสัยโดยวิธี Naranjo**

ชื่อผู้ป่วย.....HN.....Code.....

อาการผิดปกติที่พบ.....

ชื่อยาที่สงสัย.....

วันที่เริ่มใช้ยา..... วันที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์..... Onset: .....ปี.....เดือน.....วัน

ยาอื่นๆ ที่ใช้ร่วม.....

Site of reaction : gastro-intestinal hematological cutaneous neurologic

metabolic renal อื่นๆ.....

ความรุนแรงของ ADRs:  grade 1  grade 2  grade 3  grade 4

ความสาหัสของ ADRs:  serious  non-serious

Treatment of ADRs : .....

คำถาม	ใช่	ไม่ใช่	ไม่ทราบ	ยา.....	ยา.....
1. อาการที่พบเคยได้รับการรายงานมาก่อน	+1	0	0		
2. อาการที่พบมีความสัมพันธ์กับเวลาการเกิดหรือไม่	+2	-1	0		
3. เมื่อหยุดได้รับยาต้านฤทธิ์ที่เฉพาะเจาะจงหรือเมื่อหยุดใช้ยาอาการดังกล่าวหายไปหรือทุเลาลงหรือไม่ (Dechallenge)	+2	0	0		
4. เมื่อผู้ป่วยได้รับยาซ้ำอีกครั้ง จะเกิดอาการเช่นเดิมอีกหรือไม่ (Rechallenge)	+2	-1	0		
5. มีสาเหตุอื่นนอกเหนือจากยาที่สงสัยที่คาดว่าจะทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์นั้น หรือไม่	-1	+2	0		
6. เมื่อผู้ป่วยได้รับยาหลอก (Placebo) อาการดังกล่าว เกิดขึ้นแบบเดิมหรือไม่	-1	+1	0		
7. มีการตรวจวัดระดับยาในเลือด และยืนยันผลว่าเป็นระดับที่ทำให้เกิดพิษหรือไม่	+1	0	0		
8. เมื่อมีการเพิ่มหรือลดขนาดยา อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นมีความรุนแรงมากขึ้นหรือลดลงตามขนาดยาหรือไม่	+1	0	0		
9. ผู้ป่วยเคยมีประวัติแพ้ยากลุ่มนี้ โดยมีอาการไม่พึงประสงค์เช่นเดียวกับอาการที่เกิดขึ้นในครั้งนี้นหรือไม่	+1	0	0		
10. อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น มีการยืนยันผลโดยการตรวจทางห้องปฏิบัติการหรือมีลักษณะที่สังเกตเห็นได้หรือไม่	+1	0	0		
รวมคะแนน					

การประเมินความเป็นไปได้ตามคะแนนรวม จากตารางข้างต้น สรุปได้ดังนี้

- > 8 หมายถึง เป็นไปได้สูง (Certain)
- 5-8 หมายถึง เป็นไปได้ (Probable)
- 1-4 หมายถึง อาจเป็นไปได้ (Possible)
- < 1 หมายถึง เป็นไปได้น้อยหรืออาจจะไม่ใช่ (Unlikely)



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ภาคผนวก ญ

แผ่นพับให้ความรู้แก่ผู้ป่วย

# อาการไม่พึงประสงค์ จาก ยาด้านไวรัสเอดส์



การทานยาด้านไวรัสเอดส์อย่างสม่ำเสมอจะยับยั้งการแพร่พันธุ์ไม่ให้เชื้อเอชไอวีเพิ่มจำนวนขึ้น และเพิ่มจำนวนภูมิคุ้มกัน คือ ซีดีโฟร์ ทำให้สูงขึ้นสู่ระดับปกติจนร่างกายสามารถกดเชื้อเอชไอวีไว้ ทำให้ลดน้อยลงได้ แต่ก็อาจเกิดผลอันไม่พึงประสงค์จากการทานยาได้

เราควรจะรู้ว่ายาแต่ละตัวมีอาการไม่พึงประสงค์อะไรบ้าง ซึ่งอาจจะเกิดอาการได้ไม่เหมือนกันในแต่ละคน ขึ้นอยู่กับร่างกายของเรา บางคนอาจเกิดอาการบางอย่าง อย่างเป็นอย่างหนึ่ง หรือมากกว่าหนึ่งอาการก็ได้ หรือบางคนก็ไม่มีอาการไม่พึงประสงค์เกิดขึ้นเลย

### อาการไม่พึงประสงค์เป็นอย่างไร

หมายถึง อาการผิดปกติบางอย่างที่เกิดขึ้นหลังจากทานยาด้านไวรัสเอดส์ รวมถึงอาการข้างเคียง หรือการแพ้ยา ทั้งที่เป็นแบบไม่สาหัสและแบบสาหัส หรืออาจเกิดขึ้นอย่างเฉียบพลันและไม่เฉียบพลัน

### อาการไม่พึงประสงค์ที่สาหัสเป็นอย่างไร

อาการที่อาจเป็นอันตราย หรือทำให้เสียชีวิตได้เกิดขึ้นได้ทุกช่วงของการทานยาด้านไวรัสเอดส์ ได้แก่ ตับอักเสบ ตับอ่อนอักเสบ ซีดีหรือโลหิตจาง ภาวะร่างกายเป็นกรด นิวโมไต พิษต่อไต เป็นต้น



### อาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่สาหัสเป็นอย่างไร

อาการที่รบกวนการใช้ชีวิตประจำวัน มักเป็นช่วงแรกของการทานยาต้านไวรัสเอดส์ และอาการจะดีขึ้น หรือหายไปเองภายใน 2 เดือน ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ปวดท้อง ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ นอนไม่หลับ ผื่นผดผกติ หลอนประสาท มึนงง ผื่นแพ้ยาไม่รุนแรง เป็นต้น

### คำแนะนำในการปฏิบัติตัวเมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์

หากเกิดอาการอย่างใดอย่างหนึ่ง ควรรีบแจ้งอาการดังกล่าว และเล่ารายละเอียดที่มีการเปลี่ยนแปลงหลังจากทานยาอย่างละเอียดให้แพทย์หรือเภสัชกรทราบ เพื่อเป็นประโยชน์ต่อการรักษาของท่าน และไม่ควรหยุดทานยาเอง เพราะอาจทำให้เกิดการดื้อยาได้ ยกเว้นในกรณีที่มีอาการรุนแรงมาก ได้แก่ การเกิดผื่นรุนแรงมีลักษณะผื่นบวมพองน้ำ เป็นแผลปริแตก และมีไข้สูง ให้หยุดยาและรีบมาพบแพทย์โดยด่วน

### ผื่นแพ้ยา

ยาที่มักเป็นสาเหตุ ยาเนวีราพิน ยาซีพีโอเวียร์ ยาอีฟาไวเรนซ์ ระยะเวลาที่เกิดหลังการใช้ยา ภายในสัปดาห์แรกถึงหลายสัปดาห์หลังจากทานยาต้านไวรัสเอดส์

อาการแสดง แบ่งเป็นแบบไม่รุนแรงและแบบรุนแรง ดังนี้

ผื่นแพ้ไม่รุนแรง มีลักษณะแดงคัน มีไข้ต่ำๆ หรือมีลักษณะเป็นวงกว้างแดง มีรอยแห้งแตกและคัน

ผื่นแพ้รุนแรง มีลักษณะผื่นบวมพองน้ำ หรือมีตุ่มน้ำใส

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เป็นแผลปริแตก มีไข้สูง อาจมีการหลุดร่อนของเยื่อบุผนังอ่อนๆ เช่น รอบปาก ตา อวัยวะเพศ เป็นต้น

การปฏิบัติตัวเพื่อป้องกันการเกิดผื่นแพ้รุนแรง

ในกรณีที่ท่านสังเกตพบว่ามีผื่นเกิดขึ้น ถ้าเป็นผื่นแพ้ไม่รุนแรง สามารถทานยาแก้แพ้และผื่นจะหายเองได้ แต่ถ้าเป็นผื่นแพ้แบบรุนแรง ให้หยุดทานยาแล้วไปพบแพทย์โดยด่วน

#### ตับอักเสบ

ยาที่มักเป็นสาเหตุ ยาต้านไวรัสเอดส์ทุกตัว โดยเฉพาะยาเนวิราปีน และยาจีพีไอเวียร์

ระยะเวลาที่เกิดหลังการใช้ยา ภายในสัปดาห์แรกถึงหลายสัปดาห์หลังจากทานยาต้านไวรัสเอดส์

อาการแสดง คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้องด้านขวา ปวดกล้ามเนื้อ อ่อนแรง ตัวเหลือง ตาเหลือง มีไข้ร่วมกับผื่นหรือไม่ก็ได้

การปฏิบัติตัวเพื่อป้องกันการเกิดตับอักเสบที่รุนแรง

ควรงดดื่มสุรา นอกจากนี้ผู้ป่วยที่เป็นไวรัสตับอักเสบนชนิดบี หรือไวรัสตับอักเสบนชนิดซี ควรแจ้งให้แพทย์หรือเภสัชกรที่ดูแลท่านทราบด้วย ถ้าท่านสังเกตพบอาการตับอักเสบ ไม่ควรหยุดทานยาเอง ควรรีบแจ้งแพทย์หรือเภสัชกรที่ดูแลท่าน

#### ตับอ่อนอักเสบ

ยาที่มักเป็นสาเหตุ ยาดีดีไอ ยาดีไฟรที และยาจีพีไอเวียร์

ระยะเวลาที่เกิดหลังการใช้ยา หลายสัปดาห์หรือหลายเดือน

อาการแสดง ปวดท้องหลังทานอาหาร คลื่นไส้ อาเจียน

การปฏิบัติตัวเพื่อป้องกันการเกิด ผู้ป่วยที่มีประวัติตับอ่อนอักเสบ ควรแจ้งให้แพทย์หรือเภสัชกรที่ดูแลท่านทราบด้วย

#### โลหิตจาง

ยาที่มักเป็นสาเหตุ ยาเอแซดที และยากอมบิต

ระยะเวลาที่เกิดหลังการใช้ยา หลายสัปดาห์ถึงหลายเดือน

อาการแสดง โดยทั่วไปจะมีอาการซีด อ่อนเพลีย ปวดศีรษะ หน้ามืด เวียนศีรษะ ตาพร่า เป็นลม ง่วงนอนง่าย ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับ

ความรุนแรงและระยะเวลาการเกิดด้วย ถ้ารุนแรงไม่มากนัก เวลาพักผ่อนอาจจะมีอาการเลย แต่เวลาออกกำลังกายจะมีอาการเหนื่อยง่าย ใจเต้นแรงและเร็ว แต่ถ้าชืดมากๆ จะมีอาการเหนื่อยง่าย หายใจไม่สะดวก ซึ่พจรเต้นเร็ว หัวใจเต้นแรง

การปฏิบัติตัวเพื่อป้องกันอาการชืดที่รุนแรง ผู้ป่วยที่มีประวัติ โลหิตจาง โรคธาลัสซีเมีย โรคขาดเอนไซม์จีซิกพีดี ควรแจ้ง แพทย์หรือเภสัชกรที่ดูแลท่านก่อนเริ่มทานยาต้านไวรัสเอดส์

#### อาการทางระบบประสาท

ยาที่มักเป็นสาเหตุ ยาอีฟาไธเร็นซ์

ระยะเวลาที่เกิดหลังการทานยา 1- 2 วันแรก จนถึง 2- 4 สัปดาห์

อาการแสดง เวียนศีรษะ นอนไม่หลับ สลึมสลือ ผันผิปกติ ประสาทหลอน รู้สึกกังวล รู้สึกซึมเศร้า

การปฏิบัติตัวเพื่อป้องกันการเกิด ถ้าท่านรับประทานยาที่มีผลต่อระบบประสาท ได้แก่ ยาคลายเครียด ยานอนหลับ ยาจิตเวช เป็นต้น ควรแจ้งให้แพทย์หรือเภสัชกรที่ดูแลท่านก่อนเริ่มยา

การปฏิบัติตัวเมื่อเกิดอาการทางระบบประสาท มักเกิดหลังทานยาหนึ่งชั่วโมง ควรทานยาก่อนนอน หรือ 2-3 ชั่วโมงก่อนนอน และอาการดังกล่าวมักหายไปเองภายใน 2-4 สัปดาห์แรกของการทานยา ในกรณีที่อาการไม่หายไป ไม่ควรหยุดทานยาเอง ควรแจ้งแพทย์หรือเภสัชกรที่ดูแลท่านทราบ

#### นิ่วในไต

ยาที่มักเป็นสาเหตุ ยาอินดินาเวียร์

ระยะเวลาที่เกิดหลังการทานยา เกิดเวลาใดก็ได้ แต่มักพบในช่วงที่ผู้ป่วยทานยาอินดินาเวียร์และดื่มน้ำน้อย

อาการแสดง ปวดสีข้าง ปวดท้อง ปัสสาวะบ่อยและปวด

การปฏิบัติตัวเพื่อป้องกันการเกิดนิ่วในไต ควรดื่มน้ำมากๆ อย่างน้อยวันละ 1.5 ถึง 2 ลิตร และเมื่อมีปัสสาวะสีเข้มให้ดื่มน้ำมากขึ้น ผู้ป่วยที่มีประวัติโรไต ควรแจ้งให้แพทย์หรือเภสัชกรที่ดูแลท่านทราบด้วย

### ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติหรือไขมันย้ายที่

ยาที่มักเป็นสาเหตุ ยาตีโพรที ยาจีพีโอเวียร์ ยาอินดินาเวียร์ ยาริโทนาเวียร์ ยาคาลิทรา ยาเนลฟินาเวียร์ ยาซาควินาเวียร์ ยาเอแซดที ยาคอมบิต

ระยะเวลาที่เกิดหลังการใช้ยา อาการแสดงจะค่อยเป็นค่อยไป อาจเกิดเพียงอย่างเดียวอย่างหนึ่งหรือเกิดร่วมกัน และใช้เวลาหลายเดือนจึงสังเกตเห็นอาการ ผู้ป่วยส่วนใหญ่พบความผิดปกติหลังทานยา 18 เดือน พบเร็วที่สุดภายใน 4 เดือน

#### อาการแสดง

มีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างร่างกาย ได้แก่ แก้มตอบ แขนขาอ้วน ก้นอ้วน พุงโตหรือมีเอวขยายเพิ่มขึ้น มีเต้านมขยายใหญ่ขึ้น มีไขมันมาพอกที่ต้นคอ เป็นต้น นอกจากนี้อาจเกิดความผิดปกติของระดับไขมันและระดับน้ำตาลในเลือดร่วมด้วย ทำให้เกิดโรคไขมันในเลือดสูง หรือโรคเบาหวานตามมาได้

#### การปฏิบัติตัวก่อนเกิดความผิดปกติ

เมื่อเริ่มทานยาต้านไวรัสเอดส์ ควรถ่ายรูปหน้าตัวเอง วัดรอบอก รอบเอวและสะโพก เก็บไว้เปรียบเทียบกับหลังจากทานยาไประยะหนึ่ง และควรตรวจวัดระดับไขมันและระดับน้ำตาลในเลือดก่อนเริ่มทานยาและตรวจทุก 3-6 เดือนหลังจากทานยา ถ้าสังเกตพบการเปลี่ยนแปลงของร่างกาย ไม่ควรหยุดทานยาเอง ควรแจ้งให้แพทย์หรือเภสัชกรที่ดูแลท่านทราบ เพื่อประโยชน์ต่อการรักษาของท่าน นอกจากนี้การทานอาหารที่มีไขมันต่ำ และการออกกำลังกายแบบแอโรบิก จะช่วยลดการสะสมไขมันตามร่างกายได้



### ประสาทส่วนปลายอักเสบ

ยาที่มักเป็นสาเหตุ ยาดีดีไอ ยาดีโพรีที และยาจีพีโอเวียร์

ระยะเวลาที่เกิดหลังการใช้ยา หลายเดือน

อาการแสดง เริ่มด้วยอาการชาและไม่รับรู้ความรู้สึกบริเวณเท้าและนิ้วเท้า หลังจากนั้นอาการอาจกำเริบเป็นอาการปวดเส้นประสาทของเท้าและน่อง อาจมีอาการเหมือนเข็มทิ่มหรือหนามตำ และอาจเกิดที่นิ้วมือ มือและแขนได้

การปฏิบัติตัวเมื่อเกิดอาการ ถ้าสังเกตพบอาการดังกล่าว ไม่ควรหยุดทานยาเอง ควรแจ้งให้แพทย์หรือเภสัชกรที่ดูแลท่านทราบเพื่อประโยชน์ต่อการรักษาของท่าน

### ภาวะร่างกายเป็นกรด

ยาที่มักเป็นสาเหตุ ยาดีดีไอ ยาดีโพรีที ยาจีพีโอเวียร์ ยาแอสดที่ ยาคอมบิต

ระยะเวลาที่เกิดหลังการใช้ยา หลายเดือน

อาการแสดง ในระยะแรกมักเป็นอาการของระบบทางเดินอาหารที่ไม่รุนแรงและไม่จำเพาะเจาะจง และ เช่น คลื่นไส้ เบื่ออาหาร ปวดท้อง อาเจียน เป็นต้น อาจมีน้ำหนักรลดลงอย่างมาก และอ่อนเพลีย หลังจากนั้นจะเริ่มมีอาการหัวใจเต้นเร็ว หายใจเร็ว ตัวเหลือง ตาเหลือง กล้ามเนื้ออ่อนแรง ซึม มึนงง เป็นต้น

การปฏิบัติตัวเพื่อป้องกันการเกิดภาวะร่างกายเป็นกรดที่รุนแรง

ถ้าท่านสังเกตพบอาการดังกล่าว ไม่ควรหยุดทานยาเอง ควรแจ้งให้แพทย์หรือเภสัชกรที่ดูแลท่านทราบ

หากท่านสงสัยว่าตนเองเกิดอาการ ไม่พึงประสงค์  
จากยาด้านไวรัสเอดส์ สามารถสอบถามหรือแจ้งได้ที่  
กัญ.ทิพวรรณ วงเวียน ฝ่ายยาและเวชภัณฑ์  
โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา  
หรือเบอร์โทรศัพท์ 09-1346005

## ภาคผนวก ก

### แบบสอบถามความเห็นร่วมของแพทย์ในการประเมินระดับความน่าจะเป็น ของความสัมพันธ์ระหว่างอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับยาที่สงสัย

**คำชี้แจง** ตามที่ ภาว. ทิพวรรณ วงเวียน นิสิตปริญญาโท ภาควิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ได้ดำเนินงานตามโครงการวิจัยเรื่อง “การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ในผู้ป่วยนอกที่ติดเชื้อเอชไอวี ณ โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา” ระหว่างวันที่ 1 พฤศจิกายน 2548 ถึง 28 กุมภาพันธ์ 2549 เป็นเวลา 4 เดือน โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อสร้างแนวทางที่เหมาะสมในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ รวมทั้งศึกษาผลการดำเนินงานของเภสัชกรร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพ ซึ่งในขณะนี้ ได้ดำเนินงานเสร็จสิ้นแล้ว

ดังนั้นผู้วิจัยจึงต้องการทราบความคิดเห็นของท่านต่อการประเมินระดับความน่าจะเป็นของความสัมพันธ์ระหว่างยาที่สงสัยกับอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น เพื่อนำมาทดสอบความเห็นร่วมในการระบุระดับความน่าจะเป็นระหว่างแพทย์และผู้วิจัย โดยใช้คำจำกัดความของระดับความน่าจะเป็นตามศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ คณะกรรมการอาหารและยา ซึ่งแบ่งเป็น 5 ระดับ ดังนี้

1. **ใช่แน่นอน (Certain)** หมายถึง กรณีที่อาการไม่พึงประสงค์ (อาการทางคลินิก รวมทั้งผลที่ผิดปกติทางห้องปฏิบัติการ) มีลักษณะดังนี้
  - (1) เกิดขึ้นในช่วงระยะเวลาที่สอดคล้องกับการใช้ยา และ
  - (2) ไม่สามารถอธิบายด้วยโรคที่เป็นอยู่ หรือยา หรือสารเคมีอื่นๆ ที่ใช้ร่วม และ
  - (3) เมื่อหยุดใช้ยาแล้วอาการไม่พึงประสงค์ดีขึ้น หรือหายจากอาการนั้นอย่างเห็นได้ชัด และ
  - (4) หากมีการใช้ยานั้นซ้ำอีกครั้ง จะต้องเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่สามารถอธิบายด้วยฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา หรือเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่ปรากฏเห็นชัด
2. **น่าจะใช่ (Probable)** หมายถึง กรณีที่อาการไม่พึงประสงค์ (อาการทางคลินิก รวมทั้งผลที่ผิดปกติทางห้องปฏิบัติการ) มีลักษณะดังนี้
  - (1) เกิดขึ้นในช่วงระยะเวลาที่สอดคล้องกับการใช้ยา และ
  - (2) ไม่น่าจะเกี่ยวข้องกับโรคที่เป็นอยู่ หรือยา หรือสารเคมีอื่นๆ ที่ใช้ร่วม และ
  - (3) เมื่อหยุดใช้ยาแล้วอาการไม่พึงประสงค์ดีขึ้น หรือหายจากอาการนั้น แต่
  - (4) อาจไม่มีข้อมูลของการให้ยาซ้ำอีกครั้ง
3. **อาจจะใช่ (Possible)** หมายถึง กรณีที่อาการไม่พึงประสงค์ (อาการทางคลินิก รวมทั้งผลที่ผิดปกติทางห้องปฏิบัติการ) มีลักษณะดังนี้
  - (1) เกิดขึ้นในช่วงระยะเวลาที่สอดคล้องกับการใช้ยา แต่
  - (2) อาจสามารถอธิบายด้วยโรคที่เป็นอยู่ หรือยา หรือสารเคมีอื่นๆ ที่ใช้ร่วม และ
  - (3) ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับการหยุดใช้ยา หรือมีแต่ข้อมูลไม่สมบูรณ์
4. **ไม่น่าใช่ (Unlikely)** หมายถึง กรณีที่อาการไม่พึงประสงค์ (อาการทางคลินิก รวมทั้งผลที่ผิดปกติทางห้องปฏิบัติการ) มีลักษณะดังนี้
  - (1) เกิดขึ้นในช่วงระยะเวลาที่ไม่สอดคล้องกับระยะเวลาการใช้ยา และ
  - (2) ไม่สามารถอธิบายด้วยโรคที่เป็นอยู่ หรือยา หรือสารเคมีอื่น ๆ ที่ใช้ร่วมได้อย่างชัดเจน
5. **ไม่สามารถระบุระดับ (Unclassified)** หมายถึง ไม่มีข้อมูลที่จะแสดงถึงความเกี่ยวข้องของยาที่ใช้กับการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมมากกว่านี้



กรุณาใส่เครื่องหมาย ✓ ในช่องคำตอบที่ตรงกับความคิดเห็นของท่านมากที่สุด โดยเลือกเพียงข้อเดียว

ข้อมูลผู้ป่วย	อาการไม่พึงประสงค์	ยาที่สงสัย	Certain	Probable	Possible	Unlikely	Unclassified
			1	2	3	4	5
<p><b>รายที่ 1</b> หญิงไทย อายุ 35 ปี เริ่มใช้ยา Combid® 1 เม็ด ทุก 12 ชม. และ NVP 1 เม็ด ทุก 24 ชม. หลังใช้ยาครั้งแรก มีใจสั่น อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร หลังใช้ยา 7 วัน เกิดผื่น maculopapular ขึ้นที่หน้า ลำตัว แขนและขา ผู้ป่วยจึงมาพบแพทย์ก่อนวันนัด พบว่าผลตรวจ LFTs ปกติ แพทย์สั่งเปลี่ยนยา NVP เป็น EFV(600) 1 เม็ด ก่อนนอน หลังเปลี่ยนยาผื่นค่อยๆ ยุบหายไปเองใน 2-3 วัน หลังใช้ยา EFV 11 วัน เกิดผื่นเล็กน้อยที่ใบหน้า วันต่อมาเกิดผื่นมากขึ้นเป็นทั้งตัว ผู้ป่วยใช้ยาต่ออีก 3 วัน และมาพบแพทย์ตามวันนัด ผื่นค่อยๆ ยุบลงเอง ก่อนมาพบแพทย์ แต่ในวันที่มาพบแพทย์ยังมีผื่นเล็กน้อยตามลำตัวและหน้า ครึ่งนี้ได้ยา hydroxyzine และ TA milk lotion 0.1% หลังจากนั้น 2-3 วัน ผื่นก็หายไป แต่มีอาการเวียนศีรษะมากหลังกินยาเวลา 20.00 น. และมักนอนไม่หลับ</p>	maculopapular rash	AZT					
		3TC					
		NVP					
		EFV					
	CNS disorder	AZT					
		3TC					
		EFV					

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ข้อมูลผู้ป่วย	อาการไม่พึงประสงค์	ยาที่สงสัย	Certain	Probable	Possible	Unlikely	Unclassified	
			1	2	3	4	5	
<p><b>รายที่ 2</b> หญิงไทย อายุ 38 ปี นน. 61 กก. มีประวัติผื่นแพ้ยา co-trimoxazole ที่ รพ.กรุงเทพ พัทยา (ไม่ทราบลักษณะผื่น) เดิมรักษาที่รพ. ชลบุรี ด้วยยา Combid<sup>®</sup> ชนิดเดี่ยวนาน 2 ปี หลังจากนั้นเข้ารับรักษาที่ รพ.สมเด็จฯ ในขณะตั้งครรภ์ ด้วยยา Combid<sup>®</sup> + NVP ในเดือนที่ 11 ของการตั้งครรภ์ เกิดผื่น urticaria บริเวณใบหน้า คอ แขนและขา ผู้ป่วยจึงมารพ. ก่อนวันนัด ชักประวัติเพิ่มเติม ได้ co-trimoxazole สำหรับป้องกัน PCP ตลอด 7 เดือนที่ผ่านมา และเมื่อ 2 วันก่อนเกิดผื่น ผู้ป่วยไปกินส้มตำปูเค็ม ครั้งนี้ได้ยา TA milk lotion 0.1%, prednisolone, hydroxyzine และ off co-trimoxazole เปลี่ยนเป็น dapsone หลังจากนั้น 2 สัปดาห์ ผื่นก็หายไป นอกจากเกิดผื่นแล้ว ผู้ป่วยมักมีอาการคลื่นไส้อาเจียนในตอนเช้า มีกลิ่นลิบเล็กและหน้าอกขยายใหญ่ขึ้น</p>	urticaria rash	AZT						
		3TC						
		NVP						
		co-trimoxazole						
	nausea, vomiting	AZT						
		3TC						
		NVP						
		co-trimoxazole						
	Lipodystrophy	AZT						
		3TC						
		NVP						
		co-trimoxazole						
	<p><b>รายที่ 3</b> หญิงไทย อายุ 27 ปี CD4=222(12%) มีค่า ALT=185,AST=185 ผลตรวจ AntiHCV +ve, HBsAg -ve เริ่มใช้ยา d4T(30)+3TC+EFV หลังใช้ยา 11 วันมีผื่นขึ้นเล็กน้อยที่ใบหน้า คอ ตัว หลัง ไมค์น มีค่า ALT=98,AST=117 มื้อเย็นวันที่เกิดผื่น ผู้ป่วยไปกินปลาหมึกและกุ้ง ประมาณตี 1 ของวัน ต่อมา เกิดผื่นมากขึ้นและคันมาก โดยเฉพาะ ผ่ามือ จึงมาพบแพทย์ ครั้งนี้ off EFV เปลี่ยนเป็น IDV+RTV หลังเปลี่ยนยา 2 สัปดาห์ เกิดผื่นขึ้นอีก แต่น้อยกว่าครั้งก่อน ครั้งนี้ได้ยา IDV+RTV กลับ ไปกินต่อ และได้ hydroxyzine,TA milk 0.1% เพิ่ม หลังจากนั้น 1 สัปดาห์ ผื่นก็หายเป็นปกติ</p>	maculopapular rash	d4T					
			3TC					
			EFV					
			IDV					
RTV								

ข้อมูลผู้ป่วย	อาการไม่พึงประสงค์	ยาที่สงสัย	Certain	Probable	Possible	Unlikely	Unclassified
			1	2	3	4	5
<b>รายที่ 4</b> หญิงไทย อายุ 36 ปี เริ่มใช้ยา HAART นาน 6 เดือน มาพบแพทย์ก่อนนัด เนื่องจากเกิดผื่นบวมแดงที่หน้า ตา คอและไหล่ ไม่มีไข้ เคยเกิด anemia จาก Combid <sup>®</sup> และ thrombocytopenia จาก co-trimoxazole ล่าสุดใช้ยา d4T(30)+3TC +NVP และ dapsone ครั้งนี้ได้ยา hydroxyzine, TA milk lotion 0.1% หลังจากนั้นผื่นก็ค่อยๆ ยุบหายไป	erythematous rash	d4T					
		3TC					
		NVP					
		dapsone					
<b>รายที่ 5</b> หญิงไทย อายุ 20 ปี เริ่มใช้ครั้งแรกด้วย Combid <sup>®</sup> และ NVP อย่างละ 1 เม็ด ทุก 12 ชม. หลังใช้ยา 3-4 วัน มีไข้ อาเจียนตลอด กินอาหารไม่ได้ อ่อนเพลียมาก หลังกินยาครบ 2 สัปดาห์ ผู้ป่วยไม่มาพบแพทย์ตามนัด ทำให้ขาดยาไป 1 สัปดาห์ หลังหยุดยาอาการต่างๆ หายไป ผู้ป่วยจึงมาพบแพทย์ ครั้งนี้แพทย์ off NVP เปลี่ยนเป็น EFV(600) 1 เม็ด ก่อนนอน หลังเปลี่ยนยา อาการคลื่นไส้ อาเจียนไม่เกิดขึ้นอีก	nausea, vomiting	AZT					
		3TC					
		NVP					
<b>รายที่ 6</b> หญิงไทย อายุ 22 ปี CD4=169(10%) เริ่มใช้ยา Combid <sup>®</sup> 1 เม็ด ทุก 12 ชม. และ NVP 1 เม็ด ทุก 24 ชม. มีอาการเวียนศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน อ่อนเพลียมาก ตลอด 1 สัปดาห์แรกของการกินยา หลังจากนั้นอาการต่างๆ ก็หายไป	nausea, vomiting	AZT					
		3TC					
		NVP					

ข้อมูลผู้ป่วย	อาการไม่พึงประสงค์	ยาที่สงสัย	Certain	Probable	Possible	Unlikely	Unclassified
			1	2	3	4	5
<b>รายที่ 7</b> หญิงไทย อายุ 28 ปี ใช้ยา Combid <sup>®</sup> + NVP เป็นเวลา 4 เดือน ซึ่ง 3 วันก่อนมา รพ. ผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้ อาเจียนหลังจากกินยา 20 นาที เป็นเฉพาะเวลากินยา ชักประวัติเพิ่มเติม พบว่า กิน Combid <sup>®</sup> + Zilavir <sup>®</sup> + NVP + co-trimoxazole อย่างละ 1 เม็ด (AZT=1200 mg/วัน) ผู้ป่วยเข้าใจว่า Zilavir <sup>®</sup> (ได้รับไปใหม่) เป็นยากดชนิดเดียวกับ Combid <sup>®</sup> (มียาเหลือที่บ้าน ประมาณ 20 เม็ด) เนื่องจากลักษณะเม็ดยาไม่เหมือนกัน จึงทานยาซ้ำกัน หลังเภสัชกรให้คำแนะนำผู้ป่วยว่า ยาทั้งสองตัวเป็นยาชนิดเดียวกัน ต่างกันที่บริษัทที่ผลิตยา ให้กิน เพียงตัวเดียว ผู้ป่วยปฏิบัติตามคำแนะนำ หลังจากนั้นก็มีคลื่นไส้ อาเจียนหลังกินยาอีก	nausea, vomiting	AZT					
		3TC					
		NVP					
		co-trimoxazole					
<b>รายที่ 8</b> ชายไทย อายุ 30 ปี เริ่มใช้ยา Combid <sup>®</sup> 1 เม็ด ทุก 12 ชม. และ NVP 1 เม็ด ทุก 24 ชม. ร่วมกับ co-trimoxazole 2*1 หลังกินยา 10 วัน มีอาการคลื่นไส้ อาเจียนตลอดกินอาหารไม่ได้ อ่อนเพลียมาก จึงไปพบแพทย์ก่อนนัด แพทย์สั่งหยุดยาทุกตัว หลังจากนั้น 2 วัน เริ่มใช้ยาใหม่ด้วยสูตร d4T(30)+3TC+NVP หลังเปลี่ยนยาอาการต่างๆ ดีขึ้นจนเป็นปกติ	nausea, vomiting	AZT					
		3TC					
		NVP					
		co-trimoxazole					

ข้อมูลผู้ป่วย	อาการไม่พึงประสงค์	ยาที่สงสัย	Certain	Probable	Possible	Unlikely	Unclassified
			1	2	3	4	5
<b>รายที่ 9</b> หญิงไทย อายุ 31 ปี CD4=251(10%) ALT=22, AST=9 เริ่มใช้ยา Combido <sup>®</sup> 1 เม็ด ทุก 12 ชม. และ NVP 1 เม็ด ทุก 24 ชม. หลังจากใช้ยา 2 สัปดาห์ มีอาการอ่อนเพลีย เบื่ออาหาร มีไข้ ผู้ป่วยมาพบแพทย์ตามนัด มี ค่า ALT=247, AST=217 ครั้งนี้ off NVP เปลี่ยนเป็น EFV(600) 1 เม็ด ก่อนนอน ติดตาม ผู้ป่วยอีก 2 สัปดาห์ มีค่า ALT=25, AST=40 จากการติดตาม พบว่าผู้ป่วยกินยาตัวเดียว คือ Combido <sup>®</sup> ตลอด 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา ยังไม่ยอม กิน EFV เนื่องจากกลัวผลข้างเคียงจากยา	Hepatotoxicity	AZT					
		3TC					
		NVP					
<b>รายที่ 10</b> หญิงตั้งครรภ์ อายุ 26 ปี CD4=642 25%), ALT=21, AST=16 ใช้ยา Combido <sup>®</sup> +NVP เมื่ออายุครรภ์ 28 สัปดาห์ หลัง ใช้ยา 10 สัปดาห์ มีค่า ALT=106, AST=48 แพทย์สั่ง off NVP ใช้แต่ Combido <sup>®</sup> ก่อนคลอด ติดตาม LFTs อีก 1 สัปดาห์หลังหยุด NVP มีค่า ALT=104, AST=40, AP=165 และ 2 สัปดาห์ ถัดมา มีค่า ALT=107, AST=36	Hepatotoxicity	AZT					
		3TC					
		NVP					
<b>รายที่ 11</b> ชายไทย อายุ 31 ปี CD4=202(10%) เริ่มใช้ยา Combido <sup>®</sup> 1 เม็ด ทุก 12 ชม. และ NVP 1 เม็ด ทุก 24 ชม. หลังกินยา 2 สัปดาห์ มี ค่าALT=111,AST=35 (ไม่ได้ตรวจ LFTs ก่อน เริ่มยา) แพทย์สั่งเพิ่มขนาดยา NVP เป็น 1 เม็ด ทุก 12 ชม.ติดตาม LFTs อีก 2 สัปดาห์ มีค่า ALT=120, AST=38, AntiHCV -ve, HBsAg -ve	Hepatotoxicity	AZT					
		3TC					
		NVP					

ข้อมูลผู้ป่วย	อาการไม่พึงประสงค์	ยาที่สงสัย	Certain	Probable	Possible	Unlikely	Unclassified
			1	2	3	4	5
<p><b>รายที่ 12</b> หญิงตั้งครรภ์ 28 สัปดาห์ อายุ 26 ปี นน. 43 กก. CD4=151(14%), Hgb=10.8, Hct=34.7, MCV=94 เริ่มใช้ Combid<sup>®</sup> 1 เม็ดทุก 12 ชม. และ NVP 1 เม็ดทุก 24 ชม. กับ co-trimoxazole 1*1 หลังใช้ยา 3 สัปดาห์ มีค่า Hgb=8.5, Hct= 24.9, MCV=89.7 มีเวียนศีรษะ อาเจียน อ่อนเพลีย แพทย์ลดขนาด AZT เปลี่ยน Combid<sup>®</sup> เป็น AZT(100) 2 เม็ด + 3TC 1 เม็ด ทุก 12 ชม. หลังจากลดขนาดยา AZT ได้ 2 สัปดาห์ มีค่า Hgb=7.6, Hct=22.4 แพทย์สั่ง off AZT เปลี่ยน เป็น GPO-vir@S30 ติดตาม CBC อีก 2 สัปดาห์ต่อมา มีค่า Hgb=8.0 และ Hct=24.0</p>	anemia	AZT					
		3TC					
		NVP					
		co-trimoxazole					
<p><b>รายที่ 13</b> หญิงไทย อายุ 26 ปี นน. 55 กก. ประวัติเป็น thalassemia carrier ตั้งแต่ปี 2544 เคยเกิดอาการปวดตามแขนขา คลื่นไส้ อาเจียน แก้มตอบ แขนขาตีบ พุงโต จากยา GPO-vir<sup>®</sup> S40 เปลี่ยน เป็น Combid<sup>®</sup>+NVP หลังกิน ยาสูตรใหม่ 6 เดือน Hgb=12.3, Hct=37, MCV=118.9 ในเดือนที่ 7 หลังเปลี่ยนยามี อาการเหนื่อยอ่อนเพลียมาก จนต้องเข้า Admit ที่รพ.ชลบุรี CBC แกร็บ: Hgb=3.4, Hct=10 แพทย์สั่ง off Combid<sup>®</sup> เปลี่ยนเป็น Videx<sup>®</sup> EC+3TC และให้เลือด 3 ยูนิต ก่อนออกจาก รพ. มีค่า Hct=25 หลังเปลี่ยนยาผู้ป่วยรู้สึกดีขึ้น ไม่เหนื่อยอ่อนเพลีย แต่มีถ่ายเหลวและบ่อยครั้ง</p>	anemia	AZT					
		3TC					
		NVP					
	diarrhea	ddl					
		3TC					
		NVP					



ข้อมูลผู้ป่วย	อาการไม่พึงประสงค์	ยาที่สงสัย	Certain	Probable	Possible	Unlikely	Unclassified
			1	2	3	4	5
<b>รายที่ 14</b> ชายไทย อายุ 40 ปี นน. 66 กก. CD4=245(9%),Hgb=15.5, ANC=2,600 ใ้ ยา Combid <sup>®</sup> +NVP ร่วมกับ co-trimoxazole เป็นเวลา 4 เดือน มีค่า Hgb=11.3, Hct=33.8, ANC=690 ในเดือนที่ 5 ผู้ป่วยหยุดยา co- trimoxazole เอง เนื่องจากคลื่นไส้อาเจียนหลัง กินยา อีก 2 เดือนต่อมาติดตาม CBC: Hgb=8.2, Hct=23.1, ANC=700, plt=200,000 มีคลื่นไส้อาเจียนเวลา เช้าหลังตื่น ตอน แพทย์สั่ง off Combid <sup>®</sup> เปลี่ยน เป็น d4T(30)+3TC หลังเปลี่ยนยา 1 สัปดาห์ ผู้ป่วยรู้สึกดีขึ้น ไม่คลื่นไส้และไม่อ่อนเพลีย	bicytopenia	AZT					
		3TC					
		NVP					
		co-trimoxazole					
	nausea, vomiting	AZT					
		3TC					
		NVP					
		co-trimoxazole					
<b>รายที่ 15</b> หญิงไทย อายุ 32 ปี นน. 40 กก. CD4=131(9%),Hgb=12,Hct=37, MCV=82, ANC= 2,600, plt=180000 ในเดือนที่ 5 หลัง ใ้ยา Combid <sup>®</sup> +NVP กับ co-trimoxazole 2*1 มีค่า Hgb=9.2,Hct=29, ANC=860, plt=139,000 ในเดือนที่ 6 มีค่า Hgb=3.5,Hct=10.5, ANC=500, plt=200,000 รู้สึกอ่อนเพลีย ปวดศีรษะ เหนื่อยเวลาเดิน แพทย์สั่ง Admit เพื่อให้เลือด 6 unit , off Combid <sup>®</sup> เปลี่ยนเป็น d4T(30)+3TC และ off co-trimoxazole ติดตามในอีก 1 เดือนต่อมา มี ค่า Hgb=11,Hct=32.3, ANC=1,510, plt=132,000อาการอ่อนเพลีย ปวดศีรษะ หายไป	bicytopenia	AZT					
		3TC					
		NVP					
		co-trimoxazole					

ข้อมูลผู้ป่วย	อาการไม่พึงประสงค์	ยาที่สงสัย	Certain	Probable	Possible	Unlikely	Unclassified
			1	2	3	4	5
<b>รายที่ 16</b> หญิงไทย อายุ 26 ปี นน. 50.5 กก. ใช้ยา Combid <sup>®</sup> +NVP ร่วมกับ co-trimoxazole 2*1 และ fluconazole 2 เม็ด/สัปดาห์ ในเดือนที่ 4 ของการกินยามีค่า ANC=500 ในเดือนที่ 6 ได้ลดขนาดยา co-trimoxazole 1*1 ติดตาม CBC ในอีก 3 เดือนถัดมา มีค่า ANC=2,010	neutropenia	AZT					
		3TC					
		NVP					
		co-trimoxazole					
<b>รายที่ 17</b> หญิงไทย อายุ 31 ปี นน. 55 กก. ใช้ยา Combid <sup>®</sup> +NVP ร่วมกับ co-trimoxazole 2*1 ในเดือนที่ 9 ของการกินยามีค่า CD4=304(26%), ANC=370, WBC=1,760 ในเดือนที่ 12 หยุดใช้ co-trimoxazole ติดตาม CBC ในอีก 2 เดือนถัดมา มีค่า ANC=1,600	neutropenia	AZT					
		3TC					
		NVP					
		co-trimoxazole					
<b>รายที่ 18</b> ชายไทย อายุ 33 ปี มาพบแพทย์ตามนัด ใช้น้ำยา GPO-vir <sup>®</sup> S30 เป็นเวลา 6 เดือน มีปวดขาขาทั้ง 2 ข้าง เคยลองหยุดกินยาเอง อาการชาลดลง แพทย์สั่ง off GPO-vir <sup>®</sup> S30 เปลี่ยนเป็น GPO-vir <sup>®</sup> Z250 หลังเปลี่ยนยา 1 เดือน อาการยังไม่ดีขึ้น ปวดขาที่เท้าขึ้นมาถึงหัวไหล่ ก่อนหน้านั้นไปพบแพทย์ที่ ม.บูรพา ได้รับการวินิจฉัยเพิ่มว่าเป็นหมอนรองกระดูกสันหลังทับเส้นประสาท ผู้ป่วยถูกส่งต่อไปพบแพทย์ ortho พบว่ามีเนื้องอกทับเส้นประสาทไขสันหลัง ต้องเข้ารับการผ่าตัด หลังการผ่าตัดอาการปวดชาลดน้อยลง	peripheral neuropathy	d4T					
		3TC					
		NVP					
<b>รายที่ 19</b> หญิงไทย อายุ 37 ปี เคยมีประวัติ anemia จาก Combid ผู้ป่วยใช้สูตรยา d4T(30)+3TC+NVP นาน 6 เดือน มีอาการชา (มือ>ขา) แพทย์สั่งลดขนาดยาเป็น d4T(20) หลังลดขนาดยาอาการชาหายไป	peripheral neuropathy	d4T(30)					
		3TC					
		NVP					

ข้อมูลผู้ป่วย	อาการไม่พึงประสงค์	ยาที่สงสัย	Certain	Probable	Possible	Unlikely	Unclassified
			1	2	3	4	5
<b>รายที่ 20</b> หญิงไทย อายุ 40 ปี เริ่มกินยาตั้งแต่ปี 2546 ด้วยสูตร Combid® +EFV นาน 2 เดือน และขาดยา 2 เดือน หลังจากนั้นกิน GPO-vir®S30 เป็นเวลา 5 เดือน มีชาที่ฝ่าเท้า ได้ vit B1-6-12 หลังจากนั้นอีก 14 เดือน ปวดชาฝ่าเท้าและน่องทั้งสองข้าง มาก ร่วมกับมีหน้าตอบชัดเจน	peripheral neuropathy	d4T					
		3TC					
		NVP					
	lipodystrophy	d4T					
		3TC					
		NVP					
<b>รายที่ 21</b> หญิงไทย อายุ 40 ปี ใช้ GPO-vir®S30 เป็นเวลา 15 เดือน ผู้ป่วยเริ่มสังเกตเห็นหน้าตอบชัดเจน ก้นลีบ พุงโต หน้าอกใหญ่ขึ้น เมื่อ 2 เดือน ก่อนมาพบแพทย์	lipodystrophy	d4T					
		3TC					
		NVP					
<b>รายที่ 22</b> ชายไทย อายุ 34 ปี เริ่มกิน GPO-vir®S30 ตั้งแต่ปี 2546 เป็นเวลา 2 ปี 6 เดือน ผู้ป่วยมาพบแพทย์ด้วยอาการเท้าบวมทั้งสองข้าง Scr=0.6, alb=2.0 UA:protein 4+, ANA -ve ได้รับการรักษาด้วย prednisolone 12*1 หลังใช้ prednisolone 2 สัปดาห์ ตรวจพบว่ามีไขมันในเลือดสูง (CH=445, TG=318, HDL=113, LDL=268) ไม่เคยตรวจ lipid profile ก่อนเริ่มให้ยาด้านไวรัสเอดส์และก่อนเริ่มใช้ prednisolone	dyslipidemia	d4T					
		3TC					
		NVP					
		prednisolone					

## สรุปผลการทดสอบความเห็นร่วม

ผู้ป่วย	อาการไม่พึงประสงค์	ยาที่ใช้	แพทย์ท่านที่ 1	แพทย์ท่านที่ 2	เกสร
รายที่ 1	maculopapular rash	AZT	unlikely	unlikely	unlikely
		3TC	unlikely	unlikely	unlikely
		NVP	probable	probable	probable
		EFV	possible	possible	probable
	CNS disorder	AZT	unlikely	unlikely	unlikely
		3TC	unlikely	unlikely	unlikely
EFV		probable	unclassified	probable	
รายที่ 2	urticaria rash	AZT	unlikely	unlikely	unlikely
		3TC	unlikely	unlikely	unlikely
		NVP	possible	possible	unlikely
		co-trimoxazole	possible	probable	unlikely
	nausea, vomiting	AZT	possible	unlikely	possible
		3TC	unlikely	unlikely	unlikely
		NVP	unlikely	unlikely	unlikely
		co-trimoxazole	unlikely	unlikely	unlikely
	lipodystrophy	AZT	possible	unlikely	probable
		3TC	unlikely	unlikely	unlikely
		NVP	unlikely	unlikely	unlikely
		co-trimoxazole	unlikely	unlikely	unlikely
รายที่ 3	maculopapular rash	d4T	unlikely	unlikely	unlikely
		3TC	unlikely	unlikely	unlikely
		EFV	possible	probable	probable
		IDV	unlikely	unlikely	possible
		RTV	unlikely	unlikely	possible
รายที่ 4	erythematous rash	d4T	unlikely	unlikely	unlikely
		3TC	unlikely	unlikely	unlikely
		NVP	unlikely	unlikely	unlikely
		dapsone	unlikely	unlikely	unlikely
รายที่ 5	nausea, vomiting	AZT	unlikely	unlikely	possible
		3TC	unlikely	unlikely	unlikely
		NVP	probable	probable	probable
รายที่ 6	nausea, vomiting	AZT	possible	possible	possible
		3TC	unlikely	unlikely	unlikely
		NVP	unlikely	possible	possible
รายที่ 7	nausea, vomiting	AZT	probable	probable	probable
		3TC	unlikely	unlikely	unlikely
		NVP	unlikely	unlikely	unlikely
		co-trimoxazole	unlikely	unlikely	unlikely
รายที่ 8	nausea, vomiting	AZT	probable	probable	probable
		3TC	unlikely	unlikely	unlikely
		NVP	unlikely	unlikely	unlikely
		co-trimoxazole	unlikely	unlikely	unlikely
รายที่ 9	hepatotoxicity	AZT	unlikely	unlikely	unlikely
		3TC	unlikely	unlikely	unlikely
		NVP	probable	probable	probable

ผู้ป่วย	อาการไม่พึงประสงค์	ยาที่ใช้	แพทย์ท่านที่ 1	แพทย์ท่านที่ 2	เภสัชกร
รายที่ 10	hepatotoxicity	AZT	possible	unlikely	possible
		3TC	unlikely	unlikely	unlikely
		NVP	possible	unlikely	possible
รายที่ 11	hepatotoxicity	AZT	unlikely	unlikely	unlikely
		3TC	unlikely	unlikely	unlikely
		NVP	unlikely	possible	possible
รายที่ 12	anemia	AZT	possible	probable	probable
		3TC	unlikely	unlikely	unlikely
		NVP	unlikely	unlikely	unlikely
		co-trimoxazole	possible	unlikely	possible
รายที่ 13	anemia	AZT	probable	probable	probable
		3TC	unlikely	unlikely	unlikely
		NVP	unlikely	unlikely	unlikely
	diarrhea	ddl	probable	possible	probable
		3TC	unlikely	unlikely	unlikely
		NVP	unlikely	unlikely	unlikely
รายที่ 14	bicytopenia	AZT	probable	probable	probable
		3TC	unlikely	unlikely	unlikely
		NVP	unlikely	unlikely	unlikely
		co-trimoxazole	unlikely	unlikely	possible
	nausea, vomiting	AZT	probable	probable	probable
		3TC	unlikely	unlikely	unlikely
		NVP	unlikely	unlikely	possible
		co-trimoxazole	unlikely	unlikely	unlikely
รายที่ 15	bicytopenia	AZT	probable	probable	probable
		3TC	unlikely	unlikely	unlikely
		NVP	unlikely	unlikely	unlikely
		co-trimoxazole	possible	probable	probable
รายที่ 16	neutropenia	AZT	unlikely	unlikely	possible
		3TC	unlikely	unlikely	unlikely
		NVP	unlikely	unlikely	unlikely
		co-trimoxazole	possible	probable	possible
รายที่ 17	neutropenia	AZT	unlikely	unlikely	possible
		3TC	unlikely	unlikely	unlikely
		NVP	unlikely	unlikely	unlikely
		co-trimoxazole	possible	probable	probable
รายที่ 18	peripheral neuropathy	d4T	unlikely	possible	probable
		3TC	unlikely	unlikely	unlikely
		NVP	unlikely	unlikely	unlikely
รายที่ 19	peripheral neuropathy	d4T	probable	probable	probable
		3TC	unlikely	unlikely	unlikely
		NVP	unlikely	unlikely	unlikely

ผู้ป่วย	อาการไม่พึงประสงค์	ยาที่ใช้	แพทย์ท่านที่ 1	แพทย์ท่านที่ 2	เกสร
รายที่ 20	peripheral neuropathy	d4T	probable	possible	probable
		3TC	unlikely	unlikely	unlikely
		NVP	unlikely	unlikely	unlikely
	lipodystrophy	d4T	probable	possible	probable
		3TC	unlikely	unlikely	unlikely
		NVP	unlikely	unlikely	unlikely
รายที่ 21	lipodystrophy	d4T	probable	possible	probable
		3TC	unlikely	unlikely	unlikely
		NVP	unlikely	unlikely	unlikely
รายที่ 22	dyslipidemia	d4T	unlikely	unlikely	possible
		3TC	unlikely	unlikely	unlikely
		NVP	unlikely	unlikely	unlikely
		prednisolone	unlikely	unlikely	Unlikely

### ตัวอย่างการคำนวณร้อยละของความเห็นร่วมและค่า kappa

แพทย์ท่านที่ 1 กับแพทย์ท่านที่ 2

	certain	probable	possible	unlikely	
certain	0	0	0	0	0
probable	0	9	4	2	15
possible	0	6	3	6	15
unlikely	0	1	3	66	70
	0	16	10	74	100

$$\% \text{agreement} = (0+9+3+66)/100*100 = 78 \% = 0.78$$

$$\text{The expected frequency in a cell of table} = \frac{(0*0)+(16*15)+(10*15)+(74*70)}{100} = 55.7$$

100

The number of agreements expected just by chance is 55.7 which as a proportion of the total is  $55.7/100 = 0.56$

$$K = \frac{P_0 - P_e}{1 - P_e}$$

Where  $P_0$  = the observed proportional agreement

$P_e$  = the expected proportional of agreement by chance alone

$$K = (0.78 - 0.56) / (1 - 0.56) = 0.50$$



## ภาคผนวก ก

### หนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

เขียนที่ โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.2548

ข้าพเจ้า (นาย/นาง/นางสาว).....

ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย เรื่อง การพัฒนาแนวทางการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ในผู้ป่วยนอกติดเชื้อเอชไอวี ณ โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยเกี่ยวกับการวิจัยครั้งนี้แล้ว

ผู้วิจัยรับรองว่าจะตอบคำถามต่างๆ ที่ข้าพเจ้าสงสัยด้วยความเต็มใจตลอดระยะเวลาเข้าร่วมการวิจัยครั้งนี้ และมีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่มีผลต่อการรักษาที่ข้าพเจ้าพึงได้รับ

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าเป็นความลับและจะเปิดเผยได้เฉพาะข้อมูลที่เป็นสรุปผลการวิจัย และผู้วิจัยจะปฏิบัติในสิ่งที่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อร่างกายหรือจิตใจของข้าพเจ้าตลอดการวิจัยครั้งนี้

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นแล้ว โดยมีความเข้าใจดีทุกประการ และได้ลงนามในใบยินยอมนี้ด้วยความสมัครใจ ในกรณีที่มีปัญหาหรือข้อสงสัยที่ต้องการปรึกษากับผู้วิจัย ข้าพเจ้าสามารถติดต่อผู้วิจัย คือ ภาณุ.ทิพวรรณ วงเวียน ได้ที่ ฝ่ายยาและเวชภัณฑ์ โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา หรือโทรศัพท์เบอร์ 09-1346005

ลงชื่อ.....ผู้ยินยอม

(.....)

ลงชื่อ.....ผู้วิจัย

(.....)

ลงชื่อ.....พยาน

(.....)

## ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาวทิพวรรณ วงเวียน เกิดเมื่อวันที่ 14 ธันวาคม พ.ศ. 2521 จังหวัดชลบุรี สำเร็จการศึกษาปริญญาตรีเภสัชศาสตรบัณฑิต คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร เมื่อปีการศึกษา 2543 และเข้าศึกษาต่อในหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาเภสัชกรรมคลินิก ที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2547 ปัจจุบันทำงานตำแหน่งเภสัชกร 5 ฝ่ายยาและเวชภัณฑ์ โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา สภากาชาดไทย



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย