



ยา acyclovir (Aciclovir, ACV, Acycloguanosine) ชื่อทางเคมี 9-[(2-hydroxyethoxy)methyl]guanine ( $C_8H_{11}N_5O_3$ ) เป็นยาที่ใช้กันมากในปัจจุบัน acyclovir นามาชี้ต่อต้านเชื้อเฮอร์ปีส์ ซิมเพล็กซ์ไวรัส ใดก็ตามที่ได้ผลน้อยกับการติดเชื้องูสวัด (varicella zoster) และ เอพสไตน์บาร์ ไวรัส และน้อยที่สุดต่อไซโตเมกะโรไวรัส (King and Madera, 1988) acyclovir ออกฤทธิ์ได้แบบจำเพาะต่อเชื้อเฮอร์ปีส์ ไวรัส ต้องใช้ viral enzyme ในการเปลี่ยน acyclovir เป็น acyclovir monophosphate ก่อน แล้ว host enzyme จึงสามารถเปลี่ยน acyclovir ต่อไปให้อยู่ในรูปที่ออกฤทธิ์ได้ (Dorsky and Crumpacker, 1987) acyclovir นับว่าเป็นยาที่มีความปลอดภัย จากการศึกษา การให้ยาเม็ด acyclovir ทางปาก 800 มิลลิกรัม/ครั้ง 5 ครั้งต่อวัน ในผู้ป่วย recurrent genital herpes หรือให้ 800-4,000 มิลลิกรัม แบบหลายครั้งต่อวัน พบว่าผู้ป่วยทนต่อยาได้ดี ไม่มีความผิดปกติของการตรวจทางห้องปฏิบัติการ หรือความผิดปกติทางคลินิกที่สัมพันธ์กับยา acyclovir (Mckendrick et al., 1986; Mostow, 1988; Fletcher, 1991) จึงทำให้ยา acyclovir ได้รับความสนใจจากผู้ผลิตหลายบริษัท เกิดมีการแข่งขันทางการค้า โดยเฉพาะทางด้านราคาผลิตภัณฑ์จะมีราคาแตกต่างกันมาก

การเลือกยาที่ผลิตในประเทศไทย ซึ่งมักจะมีราคาถูก กับยาที่ผลิตจากต่างประเทศ ซึ่งมีราคาแพงมาก เป็นปัญหาที่พบอยู่ เนื่องจากความไม่แน่ใจในคุณภาพของผลิตภัณฑ์ เพราะผลจากการใช้ยาที่ไม่ได้มาตรฐาน อาจทำให้การรักษาล้มเหลว แต่ถ้ายาที่ผลิตในประเทศไทยมีประสิทธิภาพเท่าเทียมกับยาที่ผลิตจากต่างประเทศ การเลือกยาที่ผลิตจากต่างประเทศจะทำให้สิ้นเปลืองรายจ่ายจำเป็น จากเหตุผลดังกล่าวจึงควรพิจารณาว่า ยานชนิดเดียวกัน ผลิตจากต่างประเทศ จะมีประสิทธิภาพแตกต่างกันหรือไม่

ยา acyclovir มีฤทธิ์เป็นต้างจึงแตกตัวได้ดีที่กระเพาะอาหาร จากการศึกษาถึงเภสัชจลนศาสตร์พบว่า การดูดซึมของยา acyclovir จากทางเดินอาหารช้าและไม่สมบูรณ์ มีเพียง 15-30% ของขนาดยาที่ให้โดยรับประทานที่ถูกดูดซึม (True and Carter, 1984; Dorsky and Crumpacker, 1987; McEvoy, ed. 1989) นอกจากนี้จากลักษณะทางกายภาพของ

acyclovir ซึ่งจะละลายน้ำได้น้อยมาก คือประมาณ 1.3 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร (McEvoy, ed. 1989) จึงน่าจะมีผลให้การดูดซึมยาต่ำ นอกจากนี้ในขั้นตอนการผลิต สารที่พัฒนาการผลิตเพื่อทำให้รูปยาเม็ดของแต่ละบริษัทจะไม่เหมือนกัน ซึ่งจะมีผลต่อการแตกตัว และการละลายของยาเม็ด (disintegration, dissolution) ปัจจัยเหล่านี้จะมีผลต่อปริมาณยาที่ถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย และ ค่าการเอื้อประโยชน์ในร่างกาย (Bioavailability) ดังนั้นค่าการเอื้อประโยชน์จึงเป็น ตัวที่เข้าบ่งชี้ถึงปริมาณของตัวยาออกฤทธิ์ที่ถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสโลหิตและไปถึงตำแหน่งที่ออกฤทธิ์ (Gilman et al., 1990)

เนื่องจากปัญหาต่าง ๆ ดังที่ได้กล่าวมาแล้ว การศึกษาการเอื้อประโยชน์ของยาเม็ด - acyclovir ที่ผลิตจากต่างบริษัท จึงมีความสำคัญเป็นอย่างมาก ผลจากการศึกษา สามารถนำมา เปรียบเทียบ จะทำให้ได้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์ต่อการพิจารณาเลือกใช้ยาได้อย่างเหมาะสมตาม เศรษฐฐานะของผู้ป่วย ตลอดจนได้ข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา acyclovir ในคนไทย ซึ่ง จะเป็นประโยชน์ในการพิจารณาปรับขนาดยาและวิธีให้ยาที่เหมาะสมต่อไป

ศูนย์วิทยุทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### วัตถุประสงค์

1. ศึกษาเปรียบเทียบการเอื้อประโยชน์ของยาเม็ด acyclovir ที่ผลิตขึ้นในประเทศไทย 2 บริษัทกับยาค้นคว้ารับ ในคนไทยที่เคยมีประวัติติดเชื้อเฮอร์ปีส์ ซิมเพล็กซ์ 1ไวรัส
2. ศึกษาข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาเม็ด acyclovir ในคนไทยที่เคยมีประวัติติดเชื้อเฮอร์ปีส์ ซิมเพล็กซ์ 1ไวรัส

### ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทราบการเอื้อประโยชน์ในร่างกายของยาเม็ด acyclovir ที่ผลิตในประเทศไทย เปรียบเทียบกับยาค้นคว้าต่างประเทศ เพื่อช่วยในการตัดสินใจเลือกใช้อย่างเหมาะสม และอาจลดการสูญเสียทางด้านเศรษฐกิจ
2. ทราบข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาเม็ด acyclovir ในคนไทย

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



น้ำหนักมเลกุล : 225.21 คาลตัน  
 ลักษณะ : เป็นผลึกสีขาว  
 จุดหลอมเหลว : 257 องศาเซลเซียส  
 การละลาย : 1 ต่อ 10 ส่วนของน้ำ หรือ 1.3 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ในน้ำที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส และ 0.2 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ในแอลกอฮอล์ ส่วน acyclovir ในรูปของเกลือโซเดียม ละลายน้ำได้มากกว่า 100 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ที่ 25 องศาเซลเซียส แต่ที่ pH 7.4 และอุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส จะละลายได้เพียง 2.5 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร

- ค่าคงที่ของการแตกตัว : 2.27 และ 9.25

ความคงตัว : ละลาย acyclovir ในรูปของเกลือโซเดียมใน 5% เดคริโตรส และ 0.9% โซเดียมคลอไรด์ ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส และ 5 องศาเซลเซียส ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของยาหลังจากผ่านเข้า 37 วัน (Das Gupta, Pramer and Bethea, 1989)

การเก็บรักษา : ควรเก็บในภาชนะที่ปิดสนิท ป้องกันการถูกแสง และไว้ที่อุณหภูมิ 15-30 องศาเซลเซียส (McEvoy, ed. 1989)

### กลไกการออกฤทธิ์

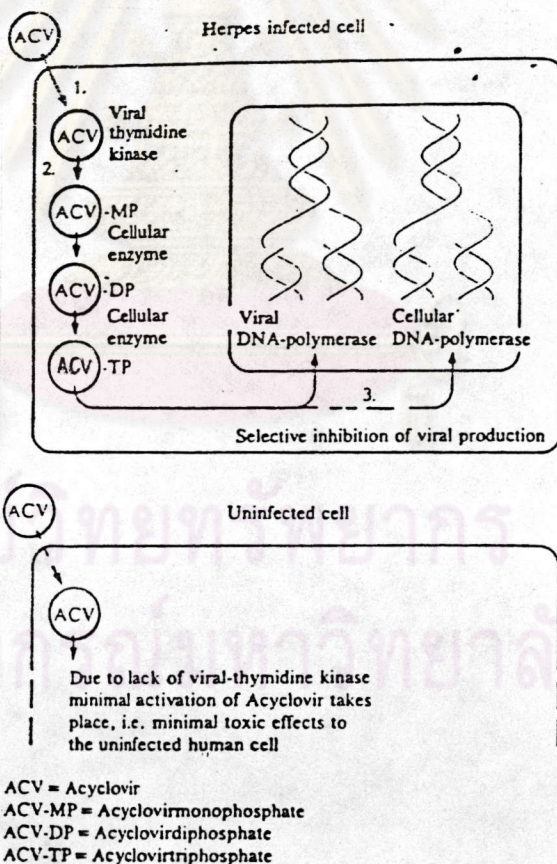
ยา acyclovir ไม่มีฤทธิ์ต้านไวรัสโดยตรง สารนี้ต้องถูกดูดซึมเข้าสู่เซลล์ที่ติดเชื้อ เฮอร์ปีส์ ซิมเพล็กซ์ ไวรัส ก่อน จากนั้นเอนไซม์ thymidine kinase ของเฮอร์ปีส์ ซิมเพล็กซ์ ไวรัส จะเปลี่ยน acyclovir เป็น acyclovir monophosphate ก่อน แล้ว host enzyme จึงจะสามารถเปลี่ยน acyclovir monophosphate เป็น acyclovir diphosphate และ acyclovir triphosphate ต่อมาและเชื่อกันว่า host enzyme นี้เป็นเอนไซม์ชนิดเดียวกับที่เปลี่ยน deoxyguanosine monophosphate เป็น deoxyguanosine diphosphate และ deoxyguanosine triphosphate, acyclovir triphosphate ที่เกิดขึ้นในเซลล์ที่ติดเชื้อ เฮอร์ปีส์ ซิมเพล็กซ์ไวรัส จะแย่งที่กับ deoxyguanosine triphosphate ซึ่งเป็น substrate ของ viral DNA polymerase ทำให้การสร้าง DNA ของไวรัสถูกยับยั้ง นอกจากนี้ - acyclovir triphosphate บางส่วนอาจถูกนำไปสร้าง DNA ได้เป็น DNA ที่ใช้การนำได้

ดังนั้นยา acyclovir ออกฤทธิ์ต้านไวรัสได้อย่างค่อนข้างจำเพาะ เพราะ

1. acyclovir ผ่านเข้าสู่เซลล์ซึ่งมีการติดเชื้อเฮอร์ปีส์ ไวรัส เท่านั้นและประสิทธิภาพจะสูงกว่าตัวยาอื่น

2. ยา acyclovir มีฤทธิ์เฉพาะที่ โดย acyclovir ต้องอาศัยเอนไซม์ - thymidine kinase ของเชื้อไวรัส เปลี่ยนเป็น acyclovir monophosphate ก่อน แล้ว host enzyme จึงสามารถเปลี่ยน acyclovir monophosphate ต่อไปให้อยู่ในรูปที่ออกฤทธิ์ได้

3. acyclovir ยับยั้งการทำงานของ viral DNA-polymerase ได้มากกว่า host cellular DNA-polymerase ดังนั้นผลยับยั้งต่อการแบ่งตัวของไวรัสจะมากกว่าการยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์ซึ่งปกติไม่ติดเชื้อ



รูปที่ 2 แสดงตำแหน่งที่ acyclovir ไปออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้าง DNA ของเชื้อไวรัส

## ขอบเขตของประสิทธิภาพในการต่อต้านเชื้อไวรัสของ acyclovir

ในหลอดทดลอง ยา acyclovir สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อเฮอร์ปีส์ ซิมเพล็กซ์ ไวรัส (Herpes simplex virus) งูสวัด (Varicella zoster) เอพสไตน์-บาร์ ไวรัส (Epstein-barr virus) และ ไซโตเมกะโลไวรัส (Cytomegalovirus) (Dorsky and Crumpacker, 1987)

จากการทดสอบ วิทยาวิธี plaque inhibition assay พบว่า ความเข้มข้นของ acyclovir ที่สามารถยับยั้งเชื้อเฮอร์ปีส์ ซิมเพล็กซ์ ไวรัส ชนิดที่ 1 ได้ 50% (ID<sub>50</sub>) เท่ากับ  $0.018 \pm 0.43$  ไมโครกรัม/มิลลิลิตร เชื้อเฮอร์ปีส์ ซิมเพล็กซ์ ไวรัส ชนิดที่ 2 เท่ากับ  $0.027 \pm 0.36$  ไมโครกรัม/มิลลิลิตร เชื้องูสวัดเท่ากับ  $0.34 \pm 1.43$  ไมโครกรัม/มิลลิลิตร เชื้อไซโตเมกะโลไวรัส เท่ากับ 7.5-36 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร (Crumpacker et al., 1979) สำหรับเชื้อเอพสไตน์ บาร์ ไวรัส ค่า ID<sub>50</sub> จากวิธี cytohybridization assay เท่ากับ 1.4-1.6 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร (McEvoy ed. 1989)

## การดื้อยาของไวรัสต่อ acyclovir

จากการศึกษาเกี่ยวกับการดื้อยาของไวรัสต่อ acyclovir พบว่าอาจเกิดจาก (จงกล เชียงคำ, 2528; McEvoy, ed. 1989)

1. ระดับความเข้มข้นของเอนไซม์ thymidine kinase ของเชื้อเฮอร์ปีส์ ไวรัส ค่าหรือไม่มีเลย หรือ
2. เอนไซม์ thymidine kinase เชื้อเฮอร์ปีส์ ไวรัส ไม่ใช้ acyclovir เป็น substrate

มีรายงานว่าเชื้อเฮอร์ปีส์ ไวรัส ที่ขาด thymidine kinase พบในผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องภูมิคุ้มกันอย่างรุนแรงและได้รับการรักษา acyclovir ทางหลอดเลือดดำหลายครั้ง ส่วนเชื้อเฮอร์ปีส์ ไวรัส ที่ดื้อยา acyclovir ที่เกิดจากเหตุผลข้อ 2 มีพบมากในทางคลินิก

การดื้อยาของเชื้อเฮอร์ปีส์ ไวรัส ต่อยา acyclovir นั้น ทำให้พยาวิสัยภาพของโรคเปลี่ยนแปลงไป จึงเป็นปัญหาสำคัญทางคลินิก เพราะไม่สามารถคาดคะเนได้ว่าอาการของโรคจะเป็นอย่างไร (จงกล เชียงคำ, 2528) แต่บางรายงานให้ความเห็นว่าการดื้อยาก็ถึงแม้ว่าจะทำให้การรักษาล้มเหลว แต่การดื้อยาก็ไม่ได้เป็นปัญหาใหญ่ เนื่องจากการศึกษาในหลอดทดลอง

พบว่าเชื้อเฮอริบีส ไวรัส ชนิดที่มีระดับความเข้มข้นของเอนไซม์ thymidine kinase ในเซลล์  
ต่ำจะมีอุบัติการณ์การติดเชื้อต่อคนต่ำ และ ความรุนแรงของโรคจะน้อยกว่าเชื้อเฮอริบีส ไวรัส  
ธรรมดา (Dorsky and Crumpacker, 1987; McEvoy, ed. 1989; Reynolds, ed.  
1993)



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## เภสัชจลนศาสตร์ของยา acyclovir

### การดูดซึม

acyclovir มีคุณสมบัติเป็นค่าง จึงแตกตัวได้ดีที่ระเพาะอาหาร จากการศึกษาพบว่า ยา acyclovir ถูกซึมจากทางเดินอาหาร แต่การดูดซึมเกิดช้าและไม่สมบูรณ์ มีเพียง 15-30% ของขนาดยาที่ถูกดูดซึม (True and Carter, 1984; McEvoy, ed. 1989) อาหารไม่มีผลต่อการดูดซึมยา (McEvoy, ed. 1989; Authority of United Pharmacopeial Convention, 1992) และการดูดซึมยาจะเพิ่มขึ้น เป็นสัดส่วนกับขนาดยาที่ให้ (dose-dependent) และมีรายงานว่า การดูดซึมของยาจะแตกต่างกันเล็กน้อยในแต่ละสปีชีส์ (Brigden and Whiteman, 1985) ระดับของยาในผู้ป่วยที่ถูกตัดส่วนปลายของลำไส้เล็กส่วน ileum ออก มีระดับต่ำกว่าปกติ เนื่องจากการดูดซึมของยาลดน้อยลง (Mindel and Carney, 1988) กลไกการดูดซึมยาผ่านระบบทางเดินอาหารเป็นแบบ passive diffusion (Fujioka et al., 1990; Meadows and Dressman, 1990) จากการศึกษาผลของอายุต่อปริมาณยาทั้งหมดที่ถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสโลหิตในหนูอายุ 1, 2.5, 3 และ 8 สัปดาห์โดยให้ยา acyclovir ทางปาก พบว่าในหนูที่อายุน้อยกว่า 2.5 สัปดาห์ มีการดูดซึมของยาดีกว่าหนูที่มีอายุมากขึ้น ซึ่งได้ค่า absolute bioavailability เท่ากับ 77.59, 51.52, 14.61 และ 7.30% ตามลำดับ (Fujioka et al., 1990) ในปี ค.ศ. 1982 Van Dyke ได้ศึกษาถึงเภสัชจลนศาสตร์ของยา acyclovir ในผู้ป่วยติดเชื้อเริมที่อวัยวะสืบพันธุ์ หลังจากให้ยา acyclovir 200 มิลลิกรัม ทุก 4 ชั่วโมง พบว่าระดับยาในเลือดสูงสุดเมื่อเวลาผ่านไป 1.5-2.5 ชั่วโมง (McEvoy, ed. 1989) และในปี ค.ศ. 1992 Authority of the United States Pharmacopeial Convention ได้รวบรวมไว้ใน USP DI Volume 1 A พบว่าระดับยาในเลือดสูงสุดเมื่อเวลาผ่านไป 1.7 ชั่วโมง ความเข้มข้นสูงสุดและค่าสุดท้ายของยาในพลาสมาเป็นสัดส่วนกับขนาดของยาที่ให้ คือ ให้ขนาดยา 200, 400 และ 800 มิลลิกรัม ทุก 4 ชั่วโมง พบความเข้มข้นสูงสุดในพลาสมาเท่ากับ  $0.7 \pm 0.1$ ,  $1.2 \pm 0.3$  และ  $1.8 \pm 0.4$  ไมโครกรัม/มิลลิลิตร และความเข้มข้นค่าสุดท้ายในพลาสมาเท่ากับ  $0.4 \pm 0.01$ ,  $0.6 \pm 0.1$  และ  $0.9 \pm 0.2$  ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ตามลำดับ (Brigden and Whiteman, 1985)

นอกจากนี้ในปี ค.ศ.1983 de Miranda และ Blum ได้ศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของ ยา acyclovir ในรูปแบบแคปซูล เปรียบเทียบกับยาในรูปแบบสารละลาย พบว่ารูปแบบของยามีผลต่อ ปริมาณยาที่ถูกดูดซึม รวมทั้งค่าครึ่งชีวิต และค่าเคลียร์ร่านซ์ ของยา acyclovir

#### การกระจายของยา

ยา acyclovir กระจายตัวได้ดีในทั่วทั้งเนื้อเยื่อและน้ำในร่างกาย รวมทั้งน้ำไขสันหลังและสมอง ไข น้ำลาย ปอด ตับ กล้ามเนื้อ ม้าม มดลูก เยื่อช่องคลอดและสารคัดหลั่ง และ น้ำในคุ่มน้ำใสของรอยโรค (herpetic vesicular fluid) พบความเข้มข้นของยาสูงสุดใน ไข ตับ และลำไส้ ความเข้มข้นของยาในน้ำไขสันหลังและสมอง จะต่ำกว่า ไขยมีความเข้มข้น ประมาณ 50 % ของความเข้มข้นในพลาสมา (Authority of the United States Pharmacopeial Convention, 1992) ความเข้มข้นของยาในน้ำเลี้ยงอสุจิ ประมาณ 1.4 และ 4 เท่าของยาในพลาสมา เมื่อให้ยารับประทานขนาด 400 มิลลิกรัมและ 1 กรัมเป็นระยะ เวลานาน ตามลำดับสำหรับความเข้มข้นของยา acyclovir ในคุ่มน้ำใสที่ผิวหนัง (vesicular fluid) มีระดับใกล้เคียงกับในพลาสมา ขณะที่ความเข้มข้นของยาในน้ำลายมีค่า ประมาณ 13% ของความเข้มข้นในพลาสมา ส่วนความเข้มข้นของยาในน้ำคักหลังจากช่องคลอด มีค่าประมาณ 76% ของระดับยาในพลาสมา และระดับยาในช่องคลอดมีค่าสูงสุด เมื่อเวลาผ่านไป 0.5-1.0 ชั่วโมง หลังให้ยารับประทาน (True and Carter, 1984) นอกจากนี้ยา acyclovir ยังสามารถผ่านรกได้ แต่การกระจายของยาไปในน้ำนมยังมีข้อมูลจำกัด (McEvoy, ed. 1989) ความเข้มข้นของยาในพลาสมาสัมพันธ์กับความเข้มข้นของยาใน aqueous humour อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Reynolds, ed. 1993)

มีผู้รายงานค่าปริมาตรการกระจายตัวที่ภาวะคงที่ (apparent volume of distribution at steady state) ของยา acyclovir ในผู้ใหญ่มีค่าเท่ากับ 70% ของ น้ำหนักร่างกาย (Dorsky and Crumpacker, 1987) บางรายงานรายงานค่าปริมาตรการกระจายตัว เท่ากับ 32.4 ลิตร/1.73 ตารางเมตร (McEvoy, ed. 1989), 48 ลิตร/1.73 ตารางเมตร (37-57 ลิตร/1.73 ตารางเมตร) (Authority of the United States Pharmacopeial Convention, 1992) ส่วนค่าปริมาตรการกระจายห้องกลาง (central compartment volume of distribution) เท่ากับ  $19.2 \pm 8.4$  ลิตร/1.73 ตารางเมตร

acyclovir จับกับโปรตีนในพลาสมา 10-20% (True and Carter, 1984) 9-33% (McEvoy, ed. 1989; Authority of the United States Pharmacopoeial Convention, 1992)

#### การเปลี่ยนแปลงของยา

ยา acyclovir ถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับได้เมตาบอไลต์หลัก คือ 9-carboxymethoxy-methylguanine พบประมาณ 9-14% ของขนาดยาที่ให้ และเมตาบอไลต์รอง คือ 8-hydroxy-9-(2-hydroxymethoxymethyl) guanine มีน้อยกว่า 0.2% ของขนาดยาที่ให้ เมตาบอไลต์ทั้ง 2 ตัว ไม่มีฤทธิ์ต่อต้านไวรัส

#### การขับถ่ายยา

ยาถูกขับถ่ายทางไตเป็นหลัก โดยกระบวนการ glomerular filtration และ tubular secretion 14% ของขนาดยาที่ได้รับประทาน ถูกขับออกทางปัสสาวะในรูปแบบที่มีการเปลี่ยนแปลงประมาณ 45-79% (O'Brien and Campoli-Richards, 1989) และบางส่วนถูกขับออกในรูปแบบของ เมตาบอไลต์ที่มีฤทธิ์ต่อต้านไวรัส คือ 9-carboxymethoxymethyl-guanine และ 8-hydroxy-9-(2-hydroxymethoxymethyl) guanine หลักฐานที่แสดงว่าการขับถ่าย acyclovir ทางไตมีทั้ง glomerular filtration และ tubular secretion คือการที่ acyclovir clearance มีค่ามากกว่า creatinine clearance ถึง 3 เท่า เมื่อให้ยา acyclovir ขนาดต่างๆ กัน คือ ขนาด 200, 400 และ 600 มิลลิกรัม ได้ค่า clearance ทั้งหมดของร่างกาย ( $Cl_{tot}$ )oral เท่ากับ  $1884 \pm 464$ ,  $1765 \pm 652$  และ  $2217 \pm 1217$  มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตร ตามลำดับ ค่า clearance ที่ได้ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P > 0.05$ ) แสดงให้เห็นว่าอัตราการกำจัดยา acyclovir ออกจากร่างกาย ไม่ขึ้นกับขนาดของยาที่ได้รับ (de Miranda and Blum, 1983) สำหรับค่าครึ่งชีวิตของยา acyclovir ขึ้นกับการทำงานของไต ถ้าค่า creatinine clearance  $> 80$ , 50-80, 15-50 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตร ค่า  $t_{1/2}$  เท่ากับ 2.5, 3.0 และ 3.5 ชั่วโมง กรณีผู้ป่วย Anuric หรือ อยู่ระหว่างทำ continuous ambulatory peritoneal dialysis หรือ ทำ hemodialysis ค่า  $t_{1/2}$  เท่ากับ 19.5, 14-18 และ 57 ชั่วโมง ตามลำดับ (Authority of the United States Pharmacopoeial convention, 1992) ค่าประมาณในผู้ใหญ่ คือ 2.5-3 ชั่วโมง (King and Madera, 1988)

## ประโยชน์ทางการแพทย์

เชื้อเฮอร์ปีส์ ซิมเพล็กซ์ 1 วัตส์ ชนิดที่ 1 (HSV-1) มักก่อให้เกิดการติดเชื้อที่ปาก ทางเดินหายใจ ยา acyclovir ช่วยบรรเทาอาการของโรคในรายที่มีอาการรุนแรง (Dorsky and Crumpacker, 1987; O'Brien and Campoli Richards, 1989) ส่วนเชื้อเฮอร์ปีส์ ซิมเพล็กซ์ 1 วัตส์ ชนิดที่ 2 (HSV-2) มักติดเชื้อบริเวณอวัยวะสืบพันธุ์ทั้งในเยื่อเมือก และผิวหนัง

### 1. การติดเชื้อเฮอร์ปีส์ ซิมเพล็กซ์ 1 วัตส์ ครั้งแรก

ยา acyclovir สามารถลดระยะเวลาตั้งแต่เริ่มเกิดตุ่มใส จนถึงรอยโรคเริ่มหาย (duration viral shedding) นอกจากนี้ในผู้ป่วยบางคน acyclovir สามารถลดการเกิดรอยโรคใหม่ ลดอาการปวด คัน และ อาการบัสสาวะลำบาก (Nilson et al., 1982; Bryson et al., 1983; Corey et al., 1983; Bryson et al., 1985; Ruhnek-Forsbeck, 1985)

### 2. การกลับเป็นโรคซ้ำจากการติดเชื้อเฮอร์ปีส์ ซิมเพล็กซ์ 1 วัตส์

การให้ยา acyclovir ในการรักษาการติดเชื้อครั้งแรกจะช่วยให้ลดการกลับเป็นโรคซ้ำ (Bryson et al., 1983; Ruhnek-Forsbeck, 1985; Bryson et al., 1985) การให้ยาแบบป้องกันโรค (prophylactic) พบว่าช่วยลดความถี่ของการเกิดโรคซ้ำ และ/หรือ ลดความรุนแรงของการติดเชื้อ (Nilson et al., 1982; Salo, 1985; Mertz, 1988; Mostow, 1988; Molin, 1991) มีรายงานความปลอดภัยจากการใช้ยาและประสิทธิภาพของยา ในการให้ยา acyclovir เพื่อป้องกันโรคเริ่มมานานมากกว่า 6 เดือน (McEvoy, ed. 1989)

### 3. การติดเชื้องูสวัด

acyclovir มีฤทธิ์ป้องกันการเกิดรอยโรคใหม่ ลดความรุนแรง อาการปวด และ ช่วยทําให้แผลตกสะเก็ด แห้ง หายเร็วขึ้น (Mckendrick, 1985; Mckendrick et al., 1986; Wassilew et al., 1987; Wallace et al., 1992) ผลของ acyclovir ต่อการระงับปวดตามแนวประสาทหลังการติดเชื้องูสวัด (Postherpetic neuralgia) ยังคงเป็น

ที่ถกเถียงกันอยู่บางรายงานพบว่า acyclovir ไม่มีฤทธิ์ระงับปวกคั่งกล้าว (Wassilew et al., 1987)

#### 4. การคิดเชื้อไซโตเมกะโรไวรัส

ในปี ค.ศ. 1991 Balfour, Fletcher และ Dunn ได้ศึกษาถึงการใช้ยา acyclovir บดบังเชื้อไซโตเมกะโรไวรัส ขนาดยาที่ใช้ปรับตามการทำงานของไต (creatinine clearance) ในผู้ป่วยที่มีค่า clearance เกิน 25 มิลลิลิตร/นาที จะให้ยาขนาด 3,200 มิลลิกรัม/วัน (800 มิลลิกรัม 4 ครั้ง /วัน) พบว่าการให้ยา acyclovir ขนาดสูงสามารถลดอุบัติการณ์การคิดเชื้อไซโตเมกะโรไวรัสได้อย่างมีนัยสำคัญ ( $P < 0.05$ ) และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ( $P > 0.05$ ) มีรายงานที่สนับสนุนผลการศึกษานี้ (Vasquez et al., 1993; Mollison et al., 1993)

#### 5. การคิดเชื้อเอพสไตน์-บาร์ ไวรัส

ประสิทธิภาพของ acyclovir ต่อการคิดเชื้อเอพสไตน์-บาร์ ไวรัส แตกต่างกัน ขึ้นกับภูมิคุ้มกันของโฮสต์ และการจำลองตัวของเอพสไตน์-บาร์ ไวรัส (McEvoy, ed. 1989) acyclovir ทำให้เกิดการต่าง ๆ ได้แก่ ใช้ ปอดอักเสบ จากการคิดเชื้อเอพสไตน์-บาร์ ไวรัส ตีขึ้น นอกจากนี้ยังเพิ่มระดับของแอนติบอดีต่อแอนติเจนของเอพสไตน์-บาร์ ไวรัสอีกด้วย บางรายงานพบว่า การรักษาเชื้อเอพสไตน์-บาร์-ไวรัส ด้วยยา acyclovir เป็นเวลา 10 วัน ได้ผลดี เชื้อหายไ้เกือบหมด แต่หลังจากหยุดการรักษาเชื้อจะกลับเป็นใหม่ (Yao et al., 1989)

#### 6. โรคเอดส์ และภาวะพร่องภูมิคุ้มกันจากสาเหตุต่าง ๆ

นอกจากยา acyclovir ใช้รักษาผู้ป่วยติดเชื้อเฮอร์ปิส ไวรัส ที่ภาวะภูมิคุ้มกันเป็นปกติได้แล้ว ยังพบว่ายา acyclovir ยังมีประสิทธิภาพรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเฮอร์ปิส ไวรัส ที่มีภาวะพร่องภูมิคุ้มกัน จากการได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ฉายแสงหรือได้รับเคมีบำบัด เป็นต้น uly พบว่าเกิดผลเสียต่อผู้ป่วย (Prentice, 1983; Straus et al., 1984; Balfour, 1991; Vasquez et al., 1993) zidovudine เป็นยารักษาโรคเอดส์ ซึ่งมีประโยชน์อย่างมาก แต่เนื่องจากอาการข้างเคียงที่สำคัญ คือ กดไขกระดูก จึงทำให้มีข้อจำกัดการใช้ ดังนั้นจึงมีผู้ริเริ่มนำยา acyclovir มาใช้ร่วมกับยา zidovudine พบว่ายา acyclovir ความเข้มข้นเกิน 0.5 ไมครอกรัม/มิลลิลิตร สามารถเสริมฤทธิ์ของยา zidovudine ในการต่อต้านเชื้อ

Human Immunodeficiency virus (HIV) ได้ และขนาดของยา zidovudine ซึ่งสามารถยับยั้งเชื้อ HIV ได้ลดลง 50% เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของยา acyclovir (Mitsuya, Matsudura and Broder, 1987; quoted in Tartaglione, 1991) ในปี ค.ศ.1989 Hollander และคณะได้ศึกษาการใช้ zidovudine ขนาด 500 มิลลิกรัม/วัน กับ acyclovir 2 หรือ 4 กรัม/วัน ในผู้ป่วยติดเชื้อ HIV พบว่ายาทั้ง 2 ตัว ไม่มีปฏิกริยาต่อกันของยา ไม่มีการเปลี่ยนแปลงปริมาณลิมโฟไซต์, T4 ลิมโฟไซต์ และทำให้การตอบสนองการทดสอบทางผิวหนัง (skin test) ที่ขึ้นนอกจากประสิทธิภาพของยา zidovudine ที่ขึ้นเมื่อให้ร่วมกับ acyclovir แล้ว การให้ยา 2 ตัว ร่วมกัน ยังมีความปลอดภัยต่อผู้ป่วยอีกด้วย (Surbone et al., 1988; Copper et al., 1991; Pederson et al., 1992; Copper et al., 1993)

#### ขนาดที่ใช้และวิธีการให้ยา

##### 1. การติดเชื้อเฮอร์ปีส์ ซิมเพล็กซ์ ไรรัส ครั้งแรก

รับประทานยา acyclovir 200 มิลลิกรัม ทุก 4 ชั่วโมง 5 ครั้ง/วัน นาน 10 วัน (Dorsky and Crumpacker, 1987; Gilman et al., 1990) การรักษาเริ่มให้เริ่มภายใน 6 วัน ของการเกิดรอยโรค (McEvoy, ed. 1989)

##### 2. การกลับเป็นซ้ำจากการติดเชื้อเฮอร์ปีส์ ซิมเพล็กซ์ ไรรัส

2.1 ในช่วงที่พบรอยโรคของการกลับมาเป็นซ้ำ ซึ่งมีอาการติดเชื้ออย่างรุนแรงให้ยา acyclovir 200 มิลลิกรัม 5 ครั้ง/วัน 5-7 วัน จะช่วยลดระยะเวลาการแพร่กระจายของโรค (Dorsky and Crumpacker 1987; กริช ทัศนสุวรรณ, 2531) ควรเริ่มให้ยาภายใน 2 วัน ของการเกิดรอยโรค (McEvoy, ed. 1989)

2.2 การให้ยาแบบ suppressive ให้ acyclovir 200 มิลลิกรัม 2-5 ครั้ง/วัน เป็นเวลา 6 เดือน หรือ มากกว่า (กริช ทัศนสุวรรณ, 2531; McEvoy, ed. 1989; Gilman et al., 1990) การให้ยา acyclovir 200 มิลลิกรัม 2 ครั้ง/วัน สามารถลดการกลับเป็นโรคซ้ำได้ 60-90% ในผู้ป่วยที่ได้รับยามากกว่า 6 เดือน (Douglas et al., 1984) Mindel et al., 1984) พบว่าผู้ป่วยสามารถทนต่อยาได้ดี การให้ยาแบบ suppressive นั้นแนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่มีการกลับเป็นโรคซ้ำน้อยกว่า 6 ครั้ง/ปี ในทางปฏิบัติ ถ้าให้ยา acyclovir 200 มิลลิกรัม 5 ครั้ง/วัน เป็นเวลา 5 วัน 1-2 course เพื่อรักษาโรคที่

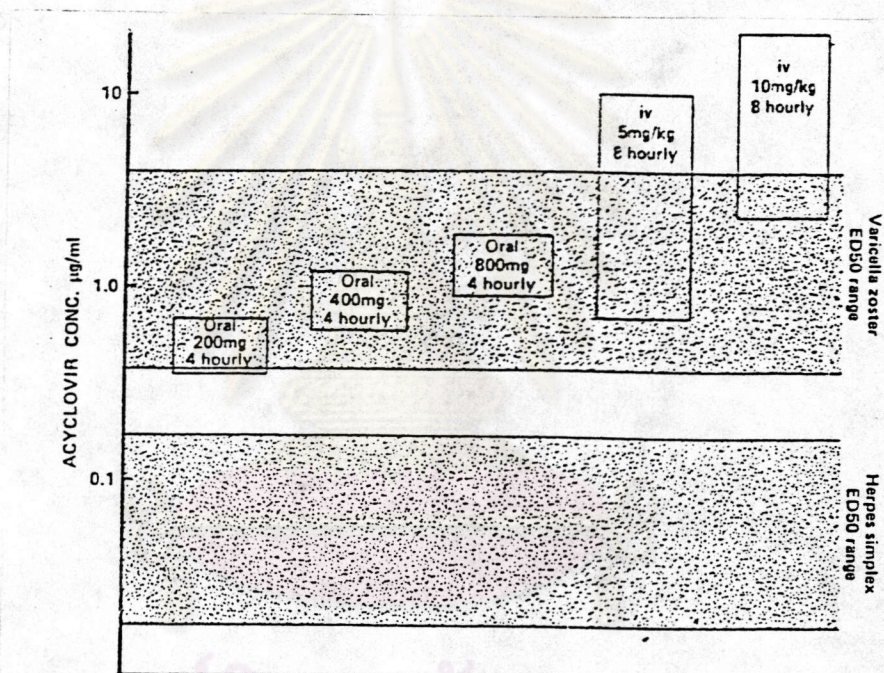
เกิดความใหม่ ถ้าการรักษาไม่ได้อผล แพทย์จะแนะนำให้หยุดยา และรักษาตามอาการ เช่น ใช้น้ำเช็ดกันบน น้ำอุ่น และรับประทานยาแก้ปวด (Dorsky and Crumpacker, 1987)

### 3. งูสวัด (Varicella zoster)

3.1 ยา acyclovir สามารถนำมาใช้รักษาผู้ที่ติดเชื้องูสวัดได้ ให้น้ำยา acyclovir ขนาด 200 มิลลิกรัม 5 ครั้ง/วัน ภายใต 24 ชั่วโมงของการเกิดผื่น พบว่ายา อาจจะช่วยลดการติดเชื้อได้ (Finn and Smith, 1984) และในปีเดียวกัน Mckendrick และคณะ พบว่ายา acyclovir ขนาด 400 มิลลิกรัม ใ้ 5 ครั้งต่อวัน นาน 5 วัน ภายใ 72 ชั่วโมง ของการเกิดผื่น สามารถลดการเกิดรอยโรคใหม่ แต่เนื่องจากความแปรปรวนของค่า การเอื้อประโยชน์ในร่างกายของยาเม็ด acyclovir ในแต่ละบุคคล ดังนั้น Mckendrick และ คณะ จึงได้ศึกษาเพิ่มเติมโดยให้น้ำยาขนาด 800 มิลลิกรัม ใ้ 5 ครั้ง/วัน นาน 7 วัน ภายใ 48 ชั่วโมงของการเกิดผื่น พบว่ายาช่วยลดเวลาการเกิดรอยโรคใหม่ กลุ่มน้ำใสแห้ง ตกสะเก็ดเร็วและ ลดปวดจากงูสวัดได้ การศึกษาของ Mckendrick และคณะในครั้งนี้ ได้รับการสนับสนุนจาก หลายรายงาน (Brigden and Whiteman, 1985; Huff et al., 1988; Wood et al., 1988)

3.2 *Varicella zoster ophthalmicus* ชนิดเจ็บพลัน ใช้น้ำยาขนาด 600 มิลลิกรัม ทุก 4 ชั่วโมง 5 ครั้ง/วัน นาน 10 วัน โดยเริ่มภายใ 72 ชั่วโมง ของการเกิดผื่น (Cobo et al., 1986; Dorsky and Crumpacker, 1987) ผลทำให้ผื่นหายเร็ว ลดระยะเวลาการแพร่กระจายเชื้อ และ ลดอุบัติการณ์การเกิดอาการอักเสบของกระจกตาและม่านตา แตกต่างจากกลุ่มเปรียบเทียบอย่างมีนัยสำคัญ ( $P < 0.05$ )

ในปี ค.ศ.1985 Bridgen and Whiteman ได้ศึกษาในคน พบว่าขนาดยา 200 มิลลิกรัม 5 ครั้ง/วัน เป็นขนาดยาที่ใช้ได้ผลในการรักษาการติดเชื้อเฮอร์ปิส ซิมเพล็กซ์ และขนาด 400 มิลลิกรัม 5 ครั้ง/วัน ใช้ได้ผลในการรักษางูสวัด แต่ถ้าใช้ขนาด 800 มิลลิกรัม 5 ครั้ง/วัน จะได้ผลรักษางูสวัดดีกว่า



รูปที่ 3 ระดับยา acyclovir สูงสุดและต่ำสุดในพลาสมาที่ภาวะคงที่ เปรียบเทียบกับ ช่วงความไวของ เชื้อเฮอร์ปิส ซิมเพล็กซ์ และงูสวัด



4. การคิดเชื้อเฮอริส ซิมเพล็กซ์ ไวรัส และ เชื้องูสวัด ในผู้ป่วยที่มีภาวะบกพร่องของไต

**ตารางที่ 1** แสดงการปรับขนาดของยา acyclovir ในผู้ป่วยติดเชื้อเฮอริส ซิมเพล็กซ์ ไวรัส ที่มีภาวะบกพร่องของไต (de Mirinda and Blum, 1983)

ช่วง Creatinine clearance มิลลิลิตร/นาที/1.73m <sup>2</sup>	ค่าประมาณ Clearance ทั้งหมด * มิลลิลิตร/นาที/1.73m <sup>2</sup>	จำนวนครั้งของ การให้ขนาด 200 มิลลิกรัม/วัน	พื้นที่ได้รับคั่ง 24 ชั่วโมง ที่ภาวะคงที่ (มิลลิกรัม.ชั่วโมง/วัน)
50-110	197-400	5	8.3-16.7
10-50	62-197	5	16.7-52.7
0-10	29-62	2	21.2-45.9

\* ค่าประมาณ clearance ทั้งหมด คำนวณจาก  $28.7 \pm 3.37$  Creatinine clearance ขนาดยาที่ให้รักษาเฮอริส ซิมเพล็กซ์ ไวรัส 200 มิลลิกรัม 5 ครั้ง/วัน

**ตารางที่ 2** แสดงการปรับขนาดยา acyclovir ในผู้ป่วยติดเชื้องูสวัด ที่มีภาวะบกพร่องของไต (Authority of the United States Pharmacopieial Convention, 1992)

Creatinine clearance (มิลลิลิตร/นาที/1.73m <sup>2</sup> )	ขนาดยา (มิลลิกรัม)	ระยะห่างของการให้ยา (ชั่วโมง)
>25	800	4 (5 ครั้ง/วัน)
10-25	800	8
0-10	800	12

## ข้อเสีย

### 1. ผลต่อไต

ยา acyclovir มีผลต่อไตน้อยมาก หรือแทบไม่มีเลย มีรายงานเพียงเล็กน้อยเกี่ยวกับผลของยา acyclovir ต่อไต ในปี ค.ศ. 1991 โดย Eck, Silver และ Clark พบไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยอายุ 70 ปี ที่เป็นงูสวัด ซึ่งได้รับยา acyclovir ขนาด 800 มิลลิกรัม 5 ครั้ง/วัน นาน 10 วัน และในปีเดียวกัน Hernandiz และคณะ รายงานพบผู้ป่วยซึ่งมีประวัติเป็นไตวายเรื้อรัง ติดเชื้อเฮอร์ปีส์ วาริเซล ภาวะไตวายเฉียบพลัน เมื่อได้รับยา acyclovir ในการรักษาการติดเชื้อเฮอร์ปีส์

### 2. ผลต่อระบบประสาท

อาการปวดศีรษะ เป็นอาการที่พบบ่อยที่สุดจากการได้รับยา acyclovir (Arndt, 1988; Gilman et al., 1990; Authority of the United States Pharmacopeial Convention, 1991) ซึ่งพบประมาณ 13% ของผู้ป่วยที่ได้รับยาเป็นเวลานานแต่อาการปวดศีรษะเกิดขึ้นน้อยมากในผู้ป่วยที่ได้รับยาระยะสั้น อาการเวียนศีรษะ พบบ่อย อาจพบอาการอ่อนเพลีย นอนไม่หลับ ฉุนเฉียวง่าย และซีมีเศร้าอาจพบได้ แต่น้อยมาก (McEvoy, ed. 1989)

### 3. ผลต่อระบบทางเดินอาหาร

ผลของยาต่อระบบทางเดินอาหาร พบบ่อยในกรณีที่ได้รับยา acyclovir ในช่วงสั้น ๆ อาการที่พบได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย และ ปวดท้อง (Arndt, 1988; McEvoy, ed. 1989; Authority of the United States Pharmacopeial Convention, 1992) กรณีที่ได้รับยาเป็นเวลานาน ผลข้างเคียงที่พบ ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน พบประมาณ 8% และอาการท้องเสียพบประมาณ 9%

### 4. ข้อเสียอื่น ๆ

ปวดข้อ เป็นไข้ เจ็บคอ ประจำเดือนมาผิดปกติ ตะคริว ปวดขา อาการใจสั่น และต่อมน้ำเหลืองโต (Lymphaadenopathy) เกิดได้น้อย (McEvoy, ed. 1989)

โดยทั่วไปแล้วยา acyclovir ทำให้เกิดผลเสียต่อร่างกายน้อยและผู้ป่วยสามารถทนต่อยาได้ดี (Lietman, 1982; จงกล เทียงคาร์ท, 2528; Laerium, 1985)

### พิษของยา

การวิจัย acyclovir พบว่าเกิดพิษเมื่อมีความเข้มข้นในเลือดสูงถึง 67.5 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร การแก้พิษยังไม่มียาแก้พิษเฉพาะเจาะจง ทาได้โดยรักษาตามอาการ (จงบกล เชียงคำ, 2528) การให้ยาขนาดสูงถึง 4-8 กรัม/วัน นาน 5 วัน ไม่พบว่าเกิดอันตราย และยังไม่มียารายงานเรื่องพิษจากการให้ยา acyclovir ขนาดสูง (McEvoy, ed. 1989)

### ข้อควรระวัง

#### 1. Cross Sensitivity และ/หรือปฏิกิริยาที่สัมพันธ์กัน

ผู้ป่วยที่แพ้ยา ganciclovir จะแพ้ยามีงยา acyclovir

#### 2. การก่อให้เกิดมะเร็ง

จากการศึกษาในหนู rat และ หนู mice ศึกษายาขนาด 50, 150 และ 450 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทางช่องท้องไม่พบว่าทำให้เกิดมะเร็ง (Authority of the United States Pharmacopeial Convention, 1992) ในคนยังไม่มียารายงานการก่อมะเร็ง จากยา acyclovir (Laerium, 1985; McEvoy, ed. 1989)

#### 3. การเปลี่ยนแปลงของยีนส์และความเสียหายของโครโมโซม (Chromosomal damage)

ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับยา acyclovir ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของยีนส์ ในคนที่ได้รับขนาดยาที่ใช้ในการรักษา (Laerium, 1985; McEvoy, ed. 1989) การเปลี่ยนแปลงของยีนส์ และความเสียหายของโครโมโซมเกิดขึ้น in vitro ใน human lymphocytes cells และ mouse lymphocytes cells ที่มีความเข้มข้นของยา อย่างน้อย 2.5 เท่าของระดับยาในพลาสมา แต่ in vitro microbial และ mammalian cell assays ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของยีนส์ ( Authority of the United States Pharmacopeial Convention, 1992) ในการให้ยาระยะสั้น จะเพิ่มอุบัติการณ์ความเสียหายของโครโมโซมในหนู rat แต่ไม่เกิดในแฮมสเตอร์ (McEvoy, ed. 1989) ความเสียหายของโครโมโซมในสัตว์ เกิดขึ้นเมื่อระดับยาเกิน 400-600 เท่าของระดับยาสูงสุดในพลาสมา และ พบเพียง 3 ใน 25 รายที่เกิดความเสียหายของโครโมโซม (King and Madera, 1988)

#### 4. การตั้งครรภ์ การมีบุตร และการหลังทางน้านม

การตั้งครรภ์ : พบว่ามีความผิดปกติของทารกในครรภ์และเนื้องอกอันตรายในสัตว์ กับตัวอ่อนของหนู mice ที่ได้รับยาทางปาก 450 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน (พิซิค สุวรรณประการ, 2528) แต่ยังไม่มีการศึกษาเพียงพอในคน การใช้ยา acyclovir ในระหว่างตั้งครรภ์จึงควรพิจารณาใช้เฉพาะเมื่อคิดว่าประโยชน์จากยามีมากกว่าความเสี่ยงของทารกเท่านั้น (McEvoy, ed. 1989) ขณะนี้ยังไม่มียข้อมูลการเกิด teratogen ในผู้ป่วยที่ได้รับยาในขนาดยาที่ใช้ในการรักษา (Laerium, 1985) ยาสามารถผ่านทางรกได้มากที่สุดที่ไตรมาส 3 ของการตั้งครรภ์ โดยไม่เกิดผลเสียต่อทารก ไม่มี embryotoxic (Moore et al., 1983; Authority of the United States Pharmacopeial Convention, 1992)

การมีบุตร : การให้ยาแบบเรื้อรังในคน ไม่มีผลต่อจำนวนสเปิร์ม การเคลื่อนไหวหรือรูปร่างของเชื้ออสุจิ (Douglas, 1988) การศึกษาในหนู mice ให้ยาขนาด 450 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ไม่เกิดความเสียหายต่อเชื้ออสุจิ (Moore, 1983; Authority of the United States Pharmacopeial Convention, 1992) และให้ยา acyclovir ในคน นาน 6 เดือน ไม่มีผลต่อต่อมสร้างเชื้ออสุจิ (King and Madera, 1988)

การผ่านทางน้านม : ยาสามารถผ่านเข้าสู่น้านม โดยความเข้มข้นของยา acyclovir ในน้านม 0.6-4.1 เท่า ของความเข้มข้นของยาในพลาสมา (McEvoy, ed. 1989; Authority of the United States Pharmacopeial Convention, 1992) ดังนั้นในการคาที่กำลังให้นมบุตร จึงควรระวังเมื่อใช้ acyclovir

#### 5. การใช้ยาในเด็ก

มีข้อมูลจำกัดการใช้ยาในเด็ก อย่างไรก็ตามควรระวังว่ายาบางตัวทำให้เกิดอันตรายในเด็ก (Authority of the United States Pharmacopeial Convention, 1992)

#### 6. การใช้ยาในผู้สูงอายุ

พบว่ายานี้ทำให้เกิดปัญหาที่เฉพาะเจาะจง และมีข้อมูลจำกัดการใช้ยาในผู้สูงอายุแต่ในผู้สูงอายุ การทำหน้าที่ของไตมักจะเสื่อม จึงอาจจะต้องปรับขนาดยาที่ให้ความการทางานของไต (Authority of the United States Pharmacopeial Convention, 1992)

## 7. การแพ้ยา

ห้ามใช้ในคนที่มีปฏิกิริยาไวต่อยา

### ปฏิกิริยาต่อต้านของยา

#### 1. probenecid

ทำให้ค่าครึ่งชีวิตของ acyclovir ในพลาสมาเพิ่มขึ้นและเพิ่มพื้นที่ใต้กราฟ เกิดจากการลดการขับถ่ายในบัสสาวะ และ ลด renal clearance ของ acyclovir (จงกลเที่ยงคาร์ท, 2528; McEvoy, ed. 1989)

#### 2. ยาค้านเชื้อรา

2.1 amphotericin B เสริมฤทธิ์ต้านไวรัสของ acyclovir ต่อต้าน pseudorabies virus ในหลอดทดลอง เมื่อใส่ยาทั้ง 2 ตัวในเซลล์เพาะเลี้ยงเชื้อ (จงกลเที่ยงคาร์ท, 2528; McEvoy, ed. 1989)

2.2 ketoconazole เสริมฤทธิ์ต้านไวรัสของ acyclovir ต่อเชื้อเฮอริปส์ ซิมเพล็กซ์ ชนิด 1 และ 2 ในหลอดทดลอง (McEvoy, ed. 1989)

#### 3. Interferon

ยาเสริมฤทธิ์ต้านไวรัสของ acyclovir ต่อเชื้อเฮอริปส์ ซิมเพล็กซ์ ชนิดที่ 1

#### 4. methotrexate

ระวังการใช้ในผู้ป่วยที่มีปัญหาทางระบบประสาทอยู่ก่อน เนื่องจากยา acyclovir จะเสริมพิษต่อระบบประสาท

#### 5. ยาที่เป็นพิษต่อไต

การใช้ยา acyclovir ร่วมกับยาที่เป็นพิษกับไต ให้ใช้ด้วยความระมัดระวังเนื่องจาก เสริมความเป็นพิษต่อไต

### การรบกวนทางห้องปฏิบัติการ

Blood Urea Nitrogen (BUN) และ Creatinine

อาจจะเพิ่มค่า BUN และ Creatinine เนื่องจากผลึกของยาจะไปอุดคั้นที่ท่อไต และหน่วยไต แต่ค่า BUN และ Creatinine จะไม่สูงขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับขนาดที่เหมาะสม และดื่มน้ำอย่างเพียงพอ

### วิธีวิเคราะห์ acyclovir ในพลาสมา

วิธีวิเคราะห์หา acyclovir ในพลาสมาทำได้โดย วิธี radioimmunoassay พบว่ามีความไวสูง ปัญหาที่พบจากวิธีนี้คือ การจับเตรียม antiserum วิธีการเตรียมตัวอย่างค่อนข้างซับซ้อน ทำให้ต้องใช้เวลานานในการเตรียมตัวอย่างนาน (Quinn, 1979) วิธีวิเคราะห์หา acyclovir ในพลาสมาที่นิยมมากที่สุดคือ วิธี High Pressure Liquid Chromatography โดยจะใช้ UV absorbance detector เป็นเครื่องตรวจวัด โดยใช้ในการตกตะกอนโปรตีนด้วย Trifluoroacetic acid (Smith and Walker, 1985) Perchloric acid (Cronqvist and Nilsson-Ehle, 1988) Trichloroacetic acid (Fowles and Pierce, 1989; Molokhia et al., 1990) ซึ่งวิธีการดังกล่าวสามารถตรวจวัดระดับยาในพลาสมาถึงระดับนาโนกรัม/มิลลิลิตร

ศูนย์วิทยุทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย