

ขนาดยาที่ใช้ในโรคติดเชื้อฉวยโอกาสในผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง						
OIs	CD4 (Start1 <sup>st</sup> )	CD4 (Stop1 <sup>st</sup> )	1 <sup>st</sup> Prophylaxis (select one)	Treatment (select one)	CD4 Start/Stop 2 <sup>nd</sup>	2 <sup>nd</sup> Prophylaxis (select one)
PCP	<200 หรือ < 14 %	>200 3 mo. หรือ 100-200 แต่ไม่สามารถวัด VL ได้มากกว่า 1 ปี	- TMP/SMX SS (80/400 mg) 1-2 tab po OD - TMP/SMX DS (160/800 mg) 1 tab/day 3 times a week - Dapsone 50 mg BID or 100 mg/d po OD	<b>แนะนำ</b> - TMP/SMX(15-20MKD of TMP) 3-4 divided dose po or IV drip 60-90 min x 21 day <b>ยาทางเลือก</b> - Clindamycin 300 mg po q6h or 450 mg po q8h or 600 mg IV q6h or 900 mg IV q8h + Primaquine 15-30 mg po OD x 21 day - TMP 15-20 MKD 3-4 divided dose + dapsone 100 mg po OD x 21 day	>200 3 mo.	-TMP/SMX SS (80/400 mg) 1-2 tab po OD - TMP/SMX DS (160/800 mg) 1 tab/day 3 times a week - Dapsone 50 mg BID or 100 mg/d po OD
Cryptococcosis (optional)	<100	>100-200 3 mo.	- Fluconazole 400 mg po weekly	<b>Induction phase: at least 2wks</b> <b>ยาหลัก</b> - Amphotericin B 0.7-1.0 MKD IV drip in 4-6 h + Fluconazole 800 mg/d po or IV drip in 4 h - Amphotericin B 1.0 MKD IV drip in 4-6 h - Liposomal amphotericin B 3-4 MKD IV nanodrip in 2 h <b>ยาทางเลือก</b> - Fluconazole 1,200mg/d po or IV drip in 6 h <b>Consolidation phase: 8-10wks</b> <b>ยาหลัก</b> - Fluconazole 400-800mg/dpo OD or IV drip in 2 h <b>ยาทางเลือก</b> -Itraconazole 400mg/d po divided BID	- <b>Start:</b> after consol. phase - <b>Stop:</b> no symptoms +tx. at least 1yr +CD4>100; 3mo +undetectable HIV VL	-Fluconazole 200-400 mg po OD - Amphotericin B 1 mg/kg IV 4-6 h 1-3 times/week - Itraconazole 200 mg/d po OD
Toxoplasma	<100	>200 3 mo.	<b>ยาหลัก</b> -TMP/SMX SS (80/400mg) 2tab OD -TMP/SMX DS (160/800mg) 1 tab OD <b>ยาทางเลือก</b> - TMP/SMX SS 1 tab po OD or 2tab po 3times/wk	<b>ยาหลัก</b> -TMP/SMX(5-10MKD of TMP) po or IV 60-90min divided dose q12h x 6wks -Pyrimethamine 200mg <sup>1st</sup> dose then 50 mg/d (≤60 kg) or 75 mg/d (>60 kg) OD + Sulfadiazine 1,000mg (≤60kg) or 1,500 mg (>60kg) QID + Folic acid 10-25mg/d OD อย่างน้อย 6wks <b>ยาทางเลือก</b> - Pyrimethamine ตามขนาดยาหลัก + Clindamycin 600 mg IV q 6 hr + Folic acid 10-25mg/d OD -Pyrimethamine ตามขนาดยาหลัก + Azithromycin 1,000-1,250 mg/d OD + Folic acid 10-25mg/d OD	- <b>Start:</b> after consol. Phase - <b>Stop:</b> CD4>200; 6mo.	<b>ยาหลัก</b> - Pyrimethamine 25-50 mg/d po OD +Sulfadiazine 500-1,000mg po q6h +Folic acid 10-25 mg/d po OD <b>ยาทางเลือก</b> -TMP/SMX SS (80/400mg) 2tab OD

MAC (optional)	<50	>100 3 mo.	- Clarithromycin 500 mg po BID - Azithromycin 1000-1250 mg weekly	<b>ยาหลัก</b> - Clarithromycin 500 mg po BID + Ethambutol 15-25 MKD 4-8wks - Azithromycin 500mg po OD + Ethambutol 15-25 MKD 4-8wks หลังจาก 4-8wks อาการไม่ดีขึ้น (ผลเพาะเชื้อยังเป็นบวก) พิจารณาให้ร่วมกับ - Ciprofloxacin 500-750 mg po bid - Levofloxacin 500 mg po OD - Moxifloxacin 400 mg po OD - Amikacin 10-15 mg/kg IV OD	- <b>Start:</b> hx. of disseminated MAC - <b>Stop:</b> tx. at least 1yr + ไม่มีอาการ + CD4>100; 6mo	same as tx.
Penicilliosis & Histoplasmosis (optional)	<100 (Penicil) <150 (Histo) ในพื้นที่ที่มีเชื้อนี้ชุก	>100 (Penicil) >150 (Histo) 6 mo.	-Itraconazole 200 mg po OD	<b>Induction phase</b> <b>ยาหลัก</b> -Amphotericin B 0.6-0.7 MKD IV drip in 4-6 h x14day - Liposomal Amphotericin B 3-5 MKD IV drip in 2h <b>ยาทางเลือก</b> -Itraconazole 200 mg po TID x 3 day then 200 mg po BID x 11 day (low-mod symptom) <b>Consolidation phase</b> <b>ยาหลัก</b> -Itraconazole 200mg po BID 10-12wks <b>ยาทางเลือก</b> -Amphotericin B 0.4-0.5 MKD 10-12wks -Fluconazole 800mg po OD 10-12 wks	- <b>Start:</b> after consol. Phase - <b>Stop:</b> same as 1 <sup>st</sup>	<b>ยาหลัก</b> -Itraconazole 200 mg po OD <b>ยาทางเลือก</b> -Fluconazole 400 mg po OD -Amphotericin B 0.6-0.7 MKD IV drip in 4-6 h weekly

สูตรยาด้านไวรัสที่แนะนำเป็นสูตรแรกและสูตรทางเลือก					
NRTI backbone	+	NNRTIs	+ ในกรณีผู้ป่วยไม่สามารถกินยา NNRTIs ได้	ยาตัวที่สามอื่นๆ	
แนะนำ		แนะนำ			แนะนำ
TDF+ FTC		EFV หรือ RPV <sup>2,3</sup>			LPV/r
TDF + 3TC <sup>1</sup>		หรือ			หรือ
หรือทางเลือก				ATV/r	
ABC + 3TC		NVP		หรือทางเลือก	
AZT + 3TC				ยากลับ INSTI <sup>5</sup> • RAL หรือ • EVG/c/TDF/FTC <sup>3</sup> หรือ • DTG	

1 ควรใช้ยารวมเม็ด  
2 RPV-Rilpivirine 25 มก. OD ในผู้ป่วยที่ไม่เคยรักษามาก่อน ถ้า VL > 500,000 copies/mL ไม่ควรใช้ เนื่องจากมีความเสี่ยงต่อการเกิดการรักษาล้มเหลว, กรณีที่ไม่ตรง VL ก่อนรักษา อาจพิจารณาใช้ยาในผู้ป่วยที่ CD4 > 350 cells/mm<sup>3</sup>  
3. RPV ในผู้ป่วยที่เคยรักษามาก่อน ต้องมี VL < 50 copies/mL อย่างน้อย 6 เดือน และไม่เคยดื้อยาในกลุ่ม NNRTIs  
4 Elvitegravir/cobicistat/TDF/FTC ยารวมเม็ด 1 เม็ด วันละครั้ง ใช้สำหรับผู้ที่ติดเชื้อที่ไม่เคยรับยาด้านเอชไอวีมาก่อนเท่านั้น  
5 ยังไม่อยู่ในบัญชียาหลัก

## มาตรฐานการตรวจสอบยา ARV

สูตรยาที่ผู้ป่วยควรได้รับตามการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี

HAART = 2 NRTIs + 1 NNRTIs หรือ 1 PIs

<input type="checkbox"/> A1 ยาเดี่ยว (เลือก2ตัว)หรือ <input type="checkbox"/> A2 ยาผสม (เลือก1ตัว)		<input type="checkbox"/> B1: NNRTIs (เลือก1ตัว) หรือ B2: PIs (เลือก1ตัว)	
<b>A1: ยาเดี่ยว NRTIs (เลือก2ตัว)</b> <input type="checkbox"/> 3TC (150 mg) 2x1 หรือ 1x2 <input type="checkbox"/> TDF (300 mg) 1x1 (ห้ามให้ร่วมกับABC,DDI) <input type="checkbox"/> AZT (100 mg) 2x2 นน.<=60 กก. <input type="checkbox"/> AZT (300 mg) 1x2นน.>60 กก. <input type="checkbox"/> ABC (300 mg) 1x2 หรือ 2x1 <input type="checkbox"/> d4T (30 mg) 1x2 (ห้ามให้ร่วมกับAZT,DDI) <input type="checkbox"/> ddI (125 mg) 2x1 นน.<=60 กก. (200 mg) 2x1 นน.>60 กก.	ร่วมกับ	<b>B1: (เลือก1ตัว) NNRTIs</b> <input type="checkbox"/> EFV (600 mg) 1x1 นน.>40 กก. <input type="checkbox"/> EFV (200 mg) 2x1 นน.<=40 กก. <input type="checkbox"/> NVP (200 mg) 1x2 <b>Start ARV Lead in 1x1 14day</b> <input type="checkbox"/> RPV (25 mg) 1x1	
<b>A2: ยาผสม 2NRTIs (เลือก1ตัว)</b> <input type="checkbox"/> Teno-Em <sup>®</sup> (TDF/FTC) 1x1 <input type="checkbox"/> Kivexa <sup>®</sup> (ABC/3TC) 1x1 <input type="checkbox"/> Combid หรือ Zilavir <sup>®</sup> (AZT/3TC) 1x2		<b>B2: (เลือก1ตัว) PIs</b> <input type="checkbox"/> Kaletra <sup>®</sup> (LPV/r) (200/50 mg) 2x2 <input type="checkbox"/> Aluvir <sup>®</sup> (LPV/r) (100/25 mg) 4x2 <input type="checkbox"/> ATV (200-300 mg) 1x1 *ต้องให้ร่วมกับ RTV(r) 100 mg 1x1 <input type="checkbox"/> DRV (จ.2 ปีละครั้ง)(600 mg) 1x2 *ต้องให้ร่วมกับ RTV(r)100 mg 1x2 <input type="checkbox"/> RTV(r) ให้ร่วมกับยากกลุ่ม PIs ตัวอื่นเสมอ เพื่อเป็นBooster	
<input type="checkbox"/> (เลือก1ตัว) ยาผสม 3 ตัว (2NRTIs + NNRTIs) <input type="checkbox"/> TeeVir <sup>®</sup> (TDF/FTC/EFV) 1x1 <input type="checkbox"/> GPO Vir <sup>®</sup> Z250 (AZT/3TC/NVP) 1x2 <input type="checkbox"/> GPO Vir <sup>®</sup> S30 (d4T/3TC/NVP) 1x2			
<b>Drug interaction</b> <input type="checkbox"/> Rifampicin + Kaletra , ATV ,RTV(ลดลง) <input type="checkbox"/> Rifampicin + NVP.Rilpivirine (ลดลง) <input type="checkbox"/> Statin (เพิ่มขึ้น) + PIs หรือ NVP/ EFV/Cafergot <sup>®</sup> (เพิ่มขึ้น) + Pis <b>ADRs</b> <input type="checkbox"/> Anemia (Hct 24 ,Hb8)+AZT <input type="checkbox"/> ส่งconsult แพทย์ <input type="checkbox"/> แจกบัตร เฝ้าระวังแพ้ยารุนแรง NVP,EFV (Rash,SJS,TEN) ABC <input type="checkbox"/> Hypersensitivity			

\*หมายเหตุ ยาต้านไวรัสต้องระบุเวลาในการรับประทาน เพื่อให้ผู้ป่วยทานยาให้ตรงเวลา โดยเว้นระยะทุก 12 ชม. หรือทุก 24

หมายเหตุ 3TC=Lamivudine TDF=Tenofovir AZT=Zidovudine ABC=Abacavir d4T=Stavudine ddI=Didanosine  
 EFV=Efavirenz NVP=Nevirapine RPV=Rilpivirine LPV=Lopinavir RTV,r=Ritonavir ATV=Atazanavir DRV=Darunavir

- จ่ายยาโครงการ (สิทธิบัตรทอง/ประกันสังคม)    จ่ายยาพร. (สิทธิจ่ายตรง/ต้นสังกัด/ข้าราชการ)
- ฤงยงแแตกชำระเงินเองทุกสิทธิ    เจ้าหน้าที่ที่เข้มตำจ่ายยาพร. (เงื่อนไขตามสิทธิ)

## แนวทางกำกับการใช้ยา Liposomal Amphotericin B

1. ต้องเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
2. กรณี aspergillosis ให้พิจารณาใช้ voriconazole ก่อน
3. ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค invasive fungal infections

Liposomal Amphotericin B ขนาดการรักษา Cryptococcus meningitis  
 คือ 3-5 mg/kg ODIV infusion in 2 hr (in 1 hr if patient tolerated)

Lab	สิ่งส่งตรวจ	ชื่อ	ร่วมกับ
ผลตรวจทางพยาธิวิทยา/เซลล์วิทยา	ชิ้นเนื้อหรือการเจาะดูดจากตำแหน่งที่ปราศจากเชื้อ	ราสายหรือยีสต์	มีการทำลายเนื้อเยื่อ
ผลเพาะเชื้อ	ชิ้นเนื้อหรือการเจาะดูดจากตำแหน่งที่ปราศจากเชื้อ	ราสายหรือยีสต์	มีอาการทางคลินิก หรือผลเอกซเรย์ที่เข้าได้กับการติดเชื้อ
	เลือด	ราสาย	มีข้อบ่งชี้ว่าก่อโรคติดเชื้อจริง
		ยีสต์	-
มี risk factor ≥1ข้อ	Neutrophil < 500/mm <sup>3</sup> x 10day Allogeneic bone marrow transplant Prednisolone >0.3mg/kg/day ติดต่อกันมานานกว่า 3 สัปดาห์ ได้ยากภูมิคุ้มกันในช่วง 90 วันที่ผ่านมา มีโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างรุนแรงแต่กำเนิด		
มีอาการทางคลินิกที่เข้าได้กับการติดเชื้อรา	<b>ปอดอักเสบ</b> - มีความผิดปกติใน CT chest หรือ chest X-ray อย่างน้อย 1 อย่าง คือ dense well circumscribed lesion หรือ air-crescent sign หรือ cavity <b>หลอดลมอักเสบ</b> - มี ulcer, nodule, pseudomembrane, eschar หรือ plaque ใน trachea หรือ bronchus <b>การติดเชื้อในโพรงไซนัสหรือจมูก</b> - มีภาพรังสี ร่วมกับอาการอย่างน้อย 1 อย่าง ex. ปวดเฉพาะที่ แผลในจมูกแบบ eschar อาการลุกลามเข้ากระดูกงูตรงถึงกระบอกตา <b>การติดเชื้อที่สมอง</b> - มีอย่างน้อย 1 ใน 2 ข้อ คือ มีก้อนในสมอง หรือ มีenhancement ของเยื่อหุ้มสมองจาก MRI หรือ CT		
มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่บ่งถึงการติดเชื้อรา ex. พบเชื้อราสายในเสมหะ BAL bronchial brush หรือ sinus aspirate ที่ตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ หรือการเพาะเชื้อ หรือ การตรวจ beta D glucan ให้ผลบวกสำหรับ invasive fungal infection อื่นๆ นอกเหนือจาก Cryptococcus และ Zygomycetes			

4. ผู้ป่วยใช้ยา amphotericin B ในขนาดมาตรฐานแล้วเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อไต พิจารณาใช้ Liposomal Amphotericin B

กรณีที่	Creatinine clearance ก่อนให้ยา amphotericin B	Creatinine clearance หลังให้ยา amphotericin B
1	CrCl >30 mL/min อยู่เดิม	CrCl <30 mL/min หรือต้องทำ dialysis
2	CrCl <30 mL/min และยังไม่ได้ทำ dialysis	-

**หมายเหตุ**  ผู้ป่วยควรมีค่า serum creatinine ก่อนและหลังให้ยาทางก้นอย่างน้อย 3 วัน และต้อง premedicationด้วยNSS ก่อนให้ Amphotericin B ด้วย  
 ค่า creatinine clearance ได้จากการคำนวณโดยใช้สูตร Cockcroft-Gault equations หรือ ด้วยการวัดeGFR  
 ในกรณีผู้ป่วยเด็ก (อายุ< 18 ปี) การพิจารณาค่า creatinine clearanceให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์  
 กรณีผู้ป่วยทำ Chronic dialysis พิจารณาใช้ amphotericin B ต่อ

อาการไม่พึงประสงค์ความรุนแรงระดับ 3 ขึ้นไปโดยพิจารณาตาม Division of Aids Table for Grading the Severity of Adult and Pediatric Adverse Events Version 1.0

5. การใช้ยาจะอนุมัติให้ผู้ป่วยได้รับยาก่อนการนอนหลับไม่เกิน 7 วัน และให้แพทย์ผู้สั่งใช้ยาลงทะเบียนเพื่อขออนุมัติการใช้ยา ระยะเวลาที่อนุมัติในการใช้ยาค้างแรก 7 วัน (14 วัน) และครั้งต่อไปทุก14วัน
6. ระยะเวลาในการรักษา

ตอบสนองต่อการรักษาโดยสมบูรณ์	candidemia หรือ fungemia	ไม่เกิน 14 วันหลังผลเพาะเชื้อในเลือดเป็นลบ
	deep organ infection	อาการทางคลินิกหายไปและรอยโรคในภาพรังสีหายไป หรือเหลือน้อยที่สุดโดยทั่วไปประมาณ 4-12 สัปดาห์
ควรหยุดยาเมื่อ	สามารถเข้ายาด้านเชื้อราชนิดอื่นในการรักษาได้ผลไม่แตกต่างกันหรือดีกว่า ex ดูจากผลเพาะเชื้อ	
	ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาภายในวันหลังให้ยา (ข้อใดข้อหนึ่ง)	มีการดำเนินโรคต่อเนื่อง(persistent) ex.เพาะเชื้อเดิมขึ้นตลอด
		อาการทางคลินิกรุนแรงมากขึ้น หรือภาพรังสีแสดงความผิดปกติมากขึ้นโดยไม่สามารถอธิบายได้
	เชื้อติดต่อยา	
	สถานะโรคเดิมของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)	

### เอกสารอ้างอิง

1. สุเมธ องคัวรรณดี, ศศิโสภณ เกียรติบูรณกุล, อัญชลี อริหังสานนท์, เอกจิตรา สุขกุล, รังสิมา โล่ห์เลขา, บรรณฉิกร. แนวทางการตรวจรักษาและป้องกันกาติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี 2560. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2560.
2. ชาวกิจ พุฒิเลอพงศ์. Update Management of AIDS-Related Opportunistic Infections. ใน: นารัต เกษตรหัต,ชาวกิจ พุฒิเลอพงศ์, บรรณฉิกร. Pharmacotherapy in Infectious Diseases: From Evidence-based to Pharmaceutical Care. กรุงเทพมหานคร: Printing Place. 2560.

Version: February 2018