



การรักษาผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังด้วยยารักษาไวรัสตับอักเสบซีชนิดใหม่ (Direct acting antiviral: DAA)

Direct acting antiviral (DAA) for Chronic Hepatitis C patients

รหัสการศึกษาต่อเนื่อง 1010-1-000-006-11-2566

จำนวน 2.5 หน่วยกิต

วันที่รับรอง 30 พ.ย. 2566

วันที่หมดอายุ 29 พ.ย. 2567

โดย ภญ.นภาพัทตร์ โยธารักษ์¹, ผศ.ภก.ทวนธน บุญลือ²

¹โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร จ.ปราจีนบุรี

²กลุ่มวิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

*ติดต่อผู้พิมพ์ ผศ.ภก.ทวนธน บุญลือคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

85 ถ.สกลมารุค ต.เมืองศรีโค อ.วารินชำราบ จ.อุบลราชธานี 34190 Email: tuanthon@ubu.ac.th

วัตถุประสงค์

1. เพื่อให้เภสัชกรทราบถึงแนวทางการดูแลรักษาไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังในประเทศไทยปัจจุบัน
2. เพื่อให้เภสัชกรทราบถึงยาที่ใช้ในการรักษาไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังในประเทศไทยปัจจุบัน
3. เพื่อให้เภสัชกรทราบถึงข้อควรระวังในการใช้ยารักษาไวรัสตับอักเสบซีชนิดใหม่ (Direct acting antiviral)

บทคัดย่อ

ไวรัสตับอักเสบซี (hepatitis C virus หรือ HCV) เป็นสาเหตุสำคัญของโรคตับอักเสบ โรคตับแข็งและมะเร็งตับ การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีแบ่งออกเป็น 2 ระยะ ได้แก่ ระยะเฉียบพลัน (acute HCV infection) และระยะเรื้อรัง (chronic HCV infection) การติดเชื้อในระยะแรกผู้ป่วยส่วนใหญ่มักไม่แสดงอาการและสามารถกำจัดเชื้อออกจากร่างกายได้เองภายในระยะเวลา 6 เดือนแม้ไม่ได้รับการรักษา แต่ผู้ป่วยส่วนหนึ่งจะมีการดำเนินของโรคเป็นการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง ปัจจุบันประเทศไทยมีแนวทางในการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังด้วยสูตรยาหลัก คือ ยากลุ่ม direct acting antiviral (DAA) ในรูปแบบยารับประทาน สูตรรวมเม็ด (Sofosbuvir + Velpatasvir) โดยรับประทานต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ เภสัชกรมีบทบาทสำคัญในการประเมินความร่วมมือในการรับประทานยา การให้คำปรึกษาเรื่องยา การให้ความรู้ในเรื่องอันตรกิริยาระหว่างยาและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา เพื่อให้การรักษามีประสิทธิภาพ ปลอดภัย ผู้ป่วยหายขาดจากโรค ไม่มีการกำเริบของภาวะตับอักเสบ มีชีวิตที่ยืนยาวและมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

คำสำคัญ ไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง ยารักษาไวรัสตับอักเสบซีชนิดใหม่ chronic hepatitis C virus, direct acting antiviral, sofosbuvir, velpatasvir



Abstract

Hepatitis C virus (HCV) infection is the leading cause of hepatitis, cirrhosis, and liver cancer. Hepatitis C infection has 2 stages: acute HCV infection and chronic HCV infection. Most of the early stages' patients are asymptomatic. The infection can be resolved spontaneously within 6 months even without treatment; however, some patients may develop chronic HCV infection. The recommended regimen from Thai clinical practice guideline for chronic hepatitis C infection is the fixed-dose combination of two Direct acting antivirals (DAAs): Sofosbuvir + Velpatasvir. Duration of treatment is 12 weeks. Providing pharmaceutical care on adherence, adverse drug reactions and drug interactions would improve the patient's treatment outcomes and decrease the adverse effects, as well as improve the quality of life.

Keywords Chronic hepatitis C virus, Direct acting antiviral, NS3/4A protease inhibitors, NS5A inhibitors, NS5B polymerase inhibitors

บทนำ

ไวรัสตับอักเสบซี (Hepatitis C virus หรือ HCV) เป็นเชื้อไวรัสก่อโรคที่ทำให้ผู้ติดเชื้อมีอาการตับอักเสบ (hepatitis) โดยที่ไวรัสมีระยะเวลาการฟักตัวอยู่ระหว่าง 2 สัปดาห์ถึง 6 เดือน โรคไวรัสตับอักเสบซีแบ่งออกเป็น 2 ระยะ ได้แก่ ระยะเฉียบพลัน (acute HCV infection) และระยะเรื้อรัง (chronic HCV infection) ในระยะแรกผู้ที่ได้รับเชื้อประมาณร้อยละ 20-25 สามารถกำจัดเชื้อออกจากร่างกายได้เองภายในระยะเวลา 6 เดือนแม้ไม่ได้รับการรักษา ผู้ป่วยร้อยละ 75-80 จะมีการดำเนินของโรคเป็นการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง ซึ่งหากไม่ได้รับการรักษาผู้ป่วยประมาณร้อยละ 5-10 จะเป็นโรคตับแข็ง (cirrhosis) ภายในระยะเวลา 20 ปี และเกิดมะเร็งตับ (hepatocellular carcinoma) ได้ประมาณร้อยละ 1-3 ต่อปี (Alexander, et al. 2013) การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีสามารถติดต่อผ่านทางเลือดหรือทางเพศสัมพันธ์เป็นหลัก พบได้น้อยจากการติดเชื้อจากมารดาสู่ลูก ไม่ติดต่อทางการให้นมบุตร การรับประทานอาหารหรือดื่มน้ำร่วมกัน การสัมผัส การจูบ ไอจามรดกัน ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักไม่แสดงอาการทั้งในระยะเฉียบพลันและระยะเรื้อรัง อาจมีอาการตัวเหลืองตาเหลือง ปวดท้องใต้ชายโครงขวา คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร อ่อนเพลีย

สถานการณ์โรคไวรัสตับอักเสบซี

ปี ค.ศ. 2019 มีจำนวนผู้ติดเชื้อรายใหม่สูงสุดในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้และภูมิภาคแปซิฟิกตะวันตก จำนวนเท่ากัน คือ 230,000 คน (เฉลี่ย 200,000 – 430,000 คน และ 220,000 – 260,000 คน ตามลำดับ) รองลงมา คือ ภูมิภาคแอฟริกา จำนวน 210,000 คน (เฉลี่ย 150,000 – 370,000 คน) และเมื่อพิจารณาถึงจำนวนการเสียชีวิตด้วยโรคนี้นับปีเดียวกัน พบว่ามี จำนวนสูงสุดในภูมิภาคแปซิฟิกตะวันตก จำนวน 77,000 คน (เฉลี่ย 77,000 – 140,000 คน) รองลงมา คือ ภูมิภาคแอฟริกา จำนวน 45,000 คน (เฉลี่ย 23,000 – 72,000 คน) และภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ จำนวน 38,000 คน (เฉลี่ย 37,000 – 130,000 คน) (กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์, 2565) สำหรับในประเทศไทยมีรายงานความชุก



ของผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังในปี พ.ศ. 2557 ประมาณร้อยละ 0.39 และมีการคาดประมาณว่ามีผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังประมาณ 356,670 ราย (Wasitthanasem, et al. 2016)

ไวรัสตับอักเสบซี แบ่งตามสายพันธุ์ได้ 6 สายพันธุ์ (genotype) ตั้งแต่ 1-6 ในแต่ละสายพันธุ์แบ่งเป็นสายพันธุ์ย่อย เช่น สายพันธุ์ 1 แบ่งเป็นสายพันธุ์ย่อย 1a และ 1b สายพันธุ์ 3 แบ่งเป็นสายพันธุ์ย่อย 3a และ 3b เป็นต้น ซึ่งมีการแพร่กระจายของเชื้อแต่ละสายพันธุ์แตกต่างกันในแต่ละภูมิภาคทั่วโลก โดยในประเทศไทยพบการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี สายพันธุ์ 3 มากที่สุด (ร้อยละ 46.1) รองลงมาคือ สายพันธุ์ 1 (ร้อยละ 32.5) และสายพันธุ์ 6 (ร้อยละ 20.9) (Wasitthanasem, et al. 2015)

แนวทางการตรวจคัดกรองและวินิจฉัยโรคไวรัสตับอักเสบซีในประเทศไทย

การตรวจทางห้องปฏิบัติการมี 2 ขั้นตอน

1. การตรวจคัดกรอง
2. การตรวจยืนยันการวินิจฉัย

แนวทางการกำจัดโรคไวรัสตับอักเสบซีประเทศไทยของกรมควบคุมโรคปี 2563 แนะนำประชากรกลุ่มเสี่ยงควรได้รับการตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง โดยการตรวจหา anti-HCV antibody ใช้เครื่องมือตรวจแบบ rapid test หรือ แบบ enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) หรือเครื่องมือตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ (lab-based testing) หากตรวจพบผลลบ (Negative) ควรได้รับการแนะนำป้องกันโรคและตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี ซ้ำทุก 1 ปี ในกรณีที่ตรวจพบผลบวก (Positive) ให้ตรวจยืนยันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีด้วย X - pert หรือ HCV core Ag หรือ HCV RNA viral load หากได้ผลบวกแสดงว่าเป็นไวรัสตับอักเสบ ให้ทำการตรวจประเมินผู้ป่วยเพื่อส่งต่อหรือเข้าสู่ระบบการรักษา

สำหรับประเทศไทย กลุ่มเป้าหมายที่แนะนำให้ได้รับการตรวจคัดกรองโรคไวรัสตับอักเสบ ซี คือ

1. ประชาชนที่เกิดก่อนพ.ศ. 2535 ทุกคน
2. ผู้ที่มีการทำงานของตับผิดปกติ
3. ผู้ที่เคยมีพฤติกรรมเสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ได้แก่
 - เคยใช้สารเสพติดวิธีฉีดเข้าเส้น แม้ว่าจะทดลองใช้เพียงแค่ครั้งเดียว
 - เป็นผู้ติดเชื้อเอชไอวี
 - เคยมีเพศสัมพันธ์ทางทวารหนัก หรือ มีคู่นอนหลายคน
 - เคยได้รับเลือด หรือสารเลือด ก่อนพ.ศ. 2535
 - เคยได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ ก่อนพ.ศ. 2535
 - เคยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม
 - เคยมีคู่สมรสเป็นผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบ ซี
 - เคยสักผิวหนัง เจาะหู ฟันเข็ม ในที่ที่ไม่ใช่สถานพยาบาล
 - เคยได้รับการฉีดยา หรือผ่าตัดเล็ก ด้วยแพทย์พื้นบ้าน
 - เคยถูกเข็มหรือของมีคมตำขณะปฏิบัติหน้าที่
 - เคยใช้อุปกรณ์บางชนิดร่วมกับผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบ ซี เช่น แปรงสีฟัน มีดโกน กรรไกรตัดเล็บ เข็มฉีดยา เป็นต้น (กรมควบคุมโรค, 2565)



การรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง

ไวรัสตับอักเสบซีเป็น RNA virus มีสารพันธุกรรมแบบ RNA สายเดี่ยว (single stranded RNA) แบบเส้นตรง ไม่มีการสร้าง DNA ในวงจรชีวิต ไม่มีการแทรกตัวเข้าไปใน DNA ของเซลล์จึงมีโอกาที่จะกำจัดเชื้อให้หมดไปได้ ดังนั้นเป้าหมายในการรักษาไวรัสตับอักเสบซี จึงไม่ได้เป็นเพียงการลดจำนวนไวรัสให้อยู่ในระดับต่ำให้นานที่สุด แต่เป็นการกำจัดเชื้อไวรัสให้หมดไป รวมถึงการป้องกันการเกิดการกำเริบของภาวะตับอักเสบตับแข็ง และมะเร็งตับ เพื่อให้ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวขึ้นและคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น โดยการประเมินผู้ป่วยจะพิจารณาการตอบสนองต่อการรักษาว่าผู้ป่วยหายขาดโดยมี sustained virologic response (SVR) คือตรวจไม่พบ HCV RNA หรือ HCV RNA น้อยกว่า 15 IU ต่อมิลลิลิตร หลังจากหยุดการรักษาแล้ว 12 สัปดาห์ แต่หากไม่พบการลดลงของ HCV RNA หรือมีการลดลงเพียงเล็กน้อยที่ 12 สัปดาห์ภายหลังสิ้นสุดการรักษา ถือว่าผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา

ยารักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง

ในอดีตยาที่ใช้ในการรักษามี 3 กลุ่ม คือ Interferon alpha, Ribavirin และ Direct acting antiviral โดยยา Direct acting antiviral (DAA) เริ่มมีการใช้ตั้งแต่ พ.ศ. 2556 เป็นต้นมา จากผลการศึกษาประสิทธิภาพของยาด้านไวรัส DAA ในการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี พบว่าอัตราการรักษาหายขาดสูง (Sustained Virological Response; SVR) ร้อยละ 93-100 (กรมควบคุมโรค. 2565) ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาประสิทธิภาพของยาด้านไวรัส DAA ในการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเมื่อเทียบกับการรักษาสูตรเดิมที่มีการใช้ Interferon alpha พบว่าสามารถรักษาให้หายขาดได้ร้อยละ 97-99 (Wendy CD, et al. 2016)

ยา direct acting antiviral แบ่งตามการออกฤทธิ์ยับยั้งการ coding protein ได้เป็น 3 กลุ่มคือ

1. NS3/4A protease inhibitors
 - first generation
 - first-wave: telaprevir, boceprevir
 - second wave: faldaprevir, asunaprevir, simeprevir, danoprevir, vaniprevir, paritaprevir
 - second generation: sofosbuvir, grazoprevir
2. NS5A inhibitors
 - first generation: daclatasvir, ledipasvir, ombitasvir
 - second generation: elbasvir, velpatasvir
3. NS5B polymerase inhibitors
 - nucleoside(nucleotide) polymerase inhibitors: sofosbuvir
 - non-nucleoside (non-nucleotide) polymerase inhibitors: beclabuvir, dasabuvir, radialbuvir

แนวทางการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังในประเทศไทย

ในประเทศไทยปัจจุบัน แนวทางของกรมควบคุมโรคแนะนำไม่จำเป็นต้องทำการตรวจหาจีโนไทป์ (Genotype testing) ของไวรัสตับอักเสบซีก่อนที่จะได้รับการรักษา เนื่องจากสูตรยาหลักที่แนะนำเป็นชนิดครอบคลุมทุกสายพันธุ์ (Pan - genotypic) โดยมียากลับ DAA 2 ชนิดที่มีกลไกการออกฤทธิ์แตกต่างกันในรูปแบบสูตรรวมเม็ด (sofosbuvir 400 มิลลิกรัม + velpatasvir 100 มิลลิกรัม) และเสริม Ribavirin ในกรณี



ที่ผู้ป่วยมีภาวะตับแข็งร่วมด้วย ดังนั้นสูตรการรักษาและขนาดยาที่แนะนำทั้งในผู้ป่วยที่มีหรือไม่มี การติดเชื้อ HIV ร่วมด้วยของประเทศไทยในปัจจุบัน คือ

กรณีไม่มีตับแข็ง หรือตับแข็ง Child-Pugh A

- sofosbuvir 400 มิลลิกรัม + velpatasvir 100 มิลลิกรัม รับประทานยาวันละ 1 เม็ด นาน 12 สัปดาห์

กรณีมีตับแข็ง Child-Pugh B หรือ C ร่วมกับ MELD score ไม่เกิน 18

- sofosbuvir 400 มิลลิกรัม + velpatasvir 100 มิลลิกรัม รับประทานยาวันละ 1 เม็ด ร่วมกับ ribavirin วันละ 2 ครั้ง นาน 12 สัปดาห์

หมายเหตุ : กรณีที่รักษาร่วมกับ ribavirin ขนาดรับประทานของ ribavirin คือ

- ไม่เกิน 1,000 มิลลิกรัม ต่อวัน แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง สำหรับผู้ป่วยที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 75 กิโลกรัม
- 1,200 มิลลิกรัม ต่อวัน แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง สำหรับผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตั้งแต่ 75 กิโลกรัมขึ้นไป

ซึ่งแนวทางการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังในประเทศไทยมีความสอดคล้องกับแนวทางการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังของ The Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) 2023 ซึ่งแนะนำสูตรการรักษา ด้วย sofosbuvir/velpatasvir ดังนี้

Recommendations for Initial Treatment of Hepatitis C Virus-Infected Adults

Treatment-naive without cirrhosis or with compensated cirrhosis (Child-Pugh A) genotypes 1-6

- Sofosbuvir (400 mg) / velpatasvir (100 mg) for a duration of 12 weeks

Treatment-naive with decompensated cirrhosis genotypes 1-6

- Sofosbuvir (400 mg) / velpatasvir (100 mg) + weight-based ribavirin for a duration of 12 weeks

NOTE: Patients with genotype 3 require baseline NS5A resistance-associated substitution (RAS) testing. Those without Y93H can be treated with 12 weeks of sofosbuvir/velpatasvir. If Y93H is present, see HCV guidance for treatment recommendations. (Debika B, et al. 2023)

อาการข้างเคียงของยากลุ่ม direct acting antiviral

อาการข้างเคียงของยากลุ่ม direct acting antiviral พบได้น้อย จากการศึกษาที่เก็บข้อมูลตั้งแต่ 1 มกราคม 2556 - 3 พฤษภาคม 2563 ในผู้ป่วย 56636 ราย พบอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุดคือ อ่อนเพลีย (19.7%) รองลงมาคือคลื่นไส้(8.2%) สำหรับยา sofosbuvir/velpatasvir ก็เช่นเดียวกัน คือพบอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุดคือ อ่อนเพลีย (23.5%) รองลงมาคือคลื่นไส้(10.2%)(Hayes CN, et al. 2021)



อันตรกิริยาระหว่างยา

ยา direct acting antiviral มีอันตรกิริยาระหว่างยาได้หลายชนิด ที่พบบ่อยได้แก่การใช้ร่วมกับยาลดกรด ยาแก้ปวด ยาโรคหลอดเลือดหัวใจ ยาลดไขมัน ยาต้านจุลชีพ

อันตรกิริยาระหว่างยา sofosbuvir/velpatasvir กับยากลุ่ม statins

มีการศึกษา drug-drug interaction ระหว่างยา sofosbuvir/velpatasvir และ statins (Atorvastatin , pitavastatin เป็นต้น) พบว่า การใช้ร่วมกันทำให้ความเข้มข้นของระดับยาในเลือดของ atorvastatin และ pitavastatin เพิ่มขึ้น แนวทางการจัดการที่แนะนำคือควรมีการลดขนาดยา statins และติดตาม myopathy (Kuo, et al. 2020)

อันตรกิริยาระหว่างยา sofosbuvir/velpatasvir กับยาลดกรด

การรับประทานยาลดกรดจะทำให้ gastric pH เพิ่มขึ้น มีผลลดระดับยาหรือลดผลของยา sofosbuvir/velpatasvir เนื่องจากทำให้ความสามารถในการละลายของ velpatasvir ลดลง (ไม่ละลายที่ pH >5) ดังนั้น กรณีผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องใช้ร่วมกับยาลดกรด แนวทางการตรวจคัดกรองและรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซี เพื่อเพิ่มการเข้าถึงยาด้านไวรัส ปี 2565 ของกรมควบคุมโรค ได้แนะนำวิธีการจัดการเพื่อป้องกันการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา sofosbuvir/velpatasvir กับยาลดกรด ไว้ดังนี้

- หากจำเป็นต้องให้ร่วมกับยากลุ่ม Proton pump inhibitors (PPIs) ควรให้ sofosbuvir/velpatasvir พร้อมอาหารที่เวลา 4 ชั่วโมงก่อน PPI และไม่ใช่ PPI ในขนาดสูงกว่าขนาดที่เทียบเท่ากับ omeprazole 20 mg./day
- หากจำเป็นต้องให้ร่วมกับยากลุ่ม H2-receptor antagonists(H2RA) ควรให้ sofosbuvir/velpatasvir ห่างกับ H2RA อย่างน้อย 12 ชั่วโมง และไม่ใช่ H2RA ในขนาดสูงกว่าขนาดที่เทียบเท่ากับ famotidine 40 mg./day
- หากจำเป็นต้องให้ร่วมกับ Antacid ควรให้ห่างกันอย่างน้อย 4 ชั่วโมง

อันตรกิริยาระหว่างยา sofosbuvir/velpatasvir กับยาด้าน HIV (Anti-retroviral Therapy, ART) ใน HIV/HCV co-infection

Sofosbuvir/velpatasvir สามารถใช้ได้กับ ART ส่วนใหญ่ ยกเว้น efavirenz (EFV), etravirine (ETR), nevirapine (NVP) กลไกการเกิด Drug interaction สันนิษฐานว่าเนื่องจาก velpatasvir เป็นสารตั้งต้นของ CYP3A4, CYP2C8, CYP2B6, p-glycoprotein(p-gp) และ Breast Cancer Resistance Protein (BCRP) เมื่อใช้ร่วมกับ EFV ที่เป็น CYP3A4 และ CYP2B6 inducer พบว่ามี AUC ลดลงร้อยละ 53 จึงไม่แนะนำให้ใช้ร่วมกัน และ ETR , NVP มีคุณสมบัติคล้าย EFV จึงไม่แนะนำให้ใช้ร่วมกันเช่นกัน (อุไรวรรณ, 2561)

และเนื่องจาก velpatasvir ไปเพิ่มปริมาณยา Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) การใช้ sofosbuvir/velpatasvir ร่วมกับสูตรยาที่มี Tenofovir Disoproxil Fumarate มีผลเพิ่มระดับยาหรือผลของยา TDF หากมีความจำเป็นต้องใช้ร่วมกันควรมีการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากยา TDF อย่างใกล้ชิด หรือเปลี่ยนเป็น Tenofovir alafenamide (TAF) หรือ abacavir แทน

- ยาที่เป็นข้อห้ามใช้ร่วมกัน ได้แก่ Carbamazepine , Oxcarbamazepine , Phenobarbital , Phenytoin , Amiodarone , Efavirenz , nevirapine ,Rifampicin



ทั้งนี้ยา DAA อาจมีอันตรกิริยากับยาอื่น ๆ ได้บ่อย ประกอบกับโรคไวรัสตับอักเสบซี เป็นโรคที่มีโรคร่วมกับโรคอื่น ๆ ได้หลายชนิด กรมควบคุมโรคจึงแนะนำให้มีการใช้การสืบค้นข้อมูลจากฐานข้อมูลยาในด้านอันตรกิริยาระหว่างยา เช่น Liverpool HEP iChart ซึ่งรวบรวมข้อมูลอันตรกิริยาของยาต้านไวรัส DAAs ไว้อย่างกว้างขวาง ดังนั้นในการรักษาผู้ป่วยควรพิจารณาอื่นที่ผู้ป่วยใช้ร่วมด้วย เพื่อป้องกันการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาในขณะที่ผู้ป่วยรักษาไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง (กรมควบคุมโรค. 2565)

ข้อห้ามในการรักษาด้วยยา sofosbuvir/velpatasvir

1. ตั้งครรภ์หรือไม่เต็มใจที่จะยินยอมในการคุมกำเนิด
2. มีโรคประจำตัวที่ยังควบคุมรักษาไม่ได้ดี เช่น ความดันโลหิตสูง เบาหวาน โรคหลอดเลือดหัวใจตีบตัน กลูกลมโป่งพอง โรคไทรอยด์เป็นพิษ และ HIV ที่ยังมีการติดเชื้อฉวยโอกาสอยู่
3. ผู้ป่วยที่อยู่ระหว่างการให้ยาเคมีบำบัด

บทสรุป

ปัจจุบันการรักษาไวรัสตับอักเสบซีด้วยยากกลุ่ม direct acting antiviral มีประสิทธิภาพและมีความปลอดภัย แนวทางของประเทศไทยปัจจุบันใช้ยา DAA ชนิดครอบคลุมทุกสายพันธุ์ (Pan-genotypic) เป็นสูตรหลักในการรักษา คือ ยาสูตรเม็ตรวม sofosbuvir 400 มิลลิกรัม + velpatasvir 100 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 1 เม็ด ต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ โดยเพิ่มยา ribavirin ในผู้ป่วยที่มีภาวะตับแข็งร่วมด้วย ซึ่งการใช้ยาดังกล่าวพบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้น้อยแต่เกิดอันตรกิริยากับยาอื่นหลายชนิด ดังนั้นเภสัชกรจึงมีบทบาทในเรื่องการให้คำแนะนำผู้ป่วยเรื่องความร่วมมือในการรับประทานยา การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ อันตรกิริยาระหว่างยา รวมถึงแนวทางการจัดการหากเกิดปัญหาดังกล่าวร่วมด้วย เพื่อให้การรักษามีประสิทธิภาพ ปลอดภัยบรรลุเป้าหมายในการรักษาได้



เอกสารอ้างอิง

กรมควบคุมโรค. แนวทางการตรวจคัดกรองและรักษา โรคไวรัสตับอักเสบ ซี เพื่อเพิ่มการเข้าถึงยาต้านไวรัส.

2565.

กรมควบคุมโรค. Thailand Practice Guideline for Eliminate Hepatitis C. 2020.

กรมควบคุมโรค. Thailand Practice Guideline for Management of Chronic Hepatitis C. 2018.

ศูนย์ประสานงานโรคตับอักเสบจากไวรัส กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์. แนวทาง การ
ดำเนินงานโครงการนำร่องการเพิ่มการเข้าถึงยาต้านไวรัส เพื่อรักษาโรคไวรัสตับอักเสบ ซี เรื้อรัง. 2565.

อุไรวรรณ ออกนิตย. การพิจารณาอันตรกิริยาระหว่างยาในผู้ติดเชื้อร่วมเอชไอวีและไวรัสตับอักเสบ ซีเรื้อรัง.

ศรีนครินทร์เวชสาร. 2561.

Debika Bhattacharya, Andrew Aronsohn, Jennifer Price, Vincent Lo Re. Hepatitis C Guidance
2023 Update: American Association for the Study of Liver Diseases– Infectious Diseases

Society of America Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C

Virus Infection. the American Association for the Study of Liver Diseases–Infectious

Diseases Society of America HCV Guidance Panel. Clinical Infectious Diseases. 2023

Alexander Thompson, Jacinta Holmes, Sally Bell. Hepatitis C An update. Australian Family
Physician. 2013.

Hayes CN, et al. Global adverse events reported for direct-acting antiviral therapies for the
treatment of hepatitis C: an analysis of the World Health Organization VigiBase.

Gastroenterol Hepatol. 2021.

Kuo, et al. Drug-drug interactions between direct-acting antivirals and statins in the treatment
of chronic hepatitis C. Tzu Chi Medical Journal 32(4):p 331-338. Oct–Dec 2020.

Wasitthanasem R, Vongpunsawad S, Siripon N, Sua C, Chulothok P, et al. Genotypic
Distribution of Hepatitis C Virus in Thailand and Southeast Asia. PLOS ONE. 2015.

Wasitthanasem R, et al. Decreasing Hepatitis C Virus Infection in Thailand in the Past
Decade: Evidence from the 2014 National Survey. PLOS ONE. 2016.

Wendy CD, et al. Reinventing HCV Treatment: Past and Future Perspectives. 2016.