

อันตรายระหว่างยารักษา COVID-19 กับยาที่มีในโรงพยาบาลอ่างทอง

คำอธิบายสัญลักษณ์ในตาราง

♥	ยารักษา COVID และ/หรือยาดังกล่าวอาจมีผลทำให้เกิด QT/PR prolongation แนะนำให้ติดตาม ECG ระหว่างการใช้อย่างใกล้ชิด
↑	ยารักษา COVID มีแนวโน้มเพิ่มระดับยาดังกล่าว
↓	ยารักษา COVID มีแนวโน้มลดระดับยาดังกล่าว
↑↑	การใช้ยาร่วมกันมีผลเพิ่มระดับยารักษา COVID
↓↓	การใช้ยาร่วมกันมีผลลดระดับยารักษา COVID
↔	ไม่มีผล
LPV/r	Lopinavir/ritonavir
FAVI	Favipiravir
CLQ	Chloroquine
	ไม่ควรให้ร่วมกัน
	มีแนวโน้มเกิดอันตราย อาจต้องมีการปรับขนาดยา หรือติดตามอย่างใกล้ชิด
	ไม่เกิดอันตราย หรือเกิดในระดับเล็กน้อย ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา

กลุ่มยา	LPV/r	Favipiravir	Chloroquine	Azithromycin	Management
1. Ergotamine group	↑♥	-	-	↑	Ergotamine+LPV/r : ห้ามให้ร่วมกันเด็ดขาด อาจทำให้เกิด severe vasoconstriction หรือ gangrene ได้ ¹
2. Analgesics and muscle relaxants					
Tizanidine	↓♥	↔	↔♥	↔	
Fentanyl	↑	↔	↔	↔	Fentanyl+LPV/r : พิจารณาปรับลดขนาดยา Fentanyl ²
Morphine	↓	↔	↔	↑	Morphine+Azithromycin : อาจเพิ่ม ADR ของ morphine ⁶
Paracetamol	↔	↑14-16%	↔	↔	Paracetamol+FAVI : ใช้ Paracetamol ขนาดไม่เกิน 3,000 mg/day ²
3. Antiarrhythmics					
Amiodarone	↑♥	↔	↑♥	↔♥	Amiodarone+LPV/r/CLQ : หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกัน หากจำเป็นต้องใช้ร่วมกันให้ติดตามพิษจากยา Amiodarone อย่างใกล้ชิด เช่น QT prolong, sinus bradycardia, heart block ¹
4. Anti-coagulants and Anti-platelet					
Clopidogrel	↓	↔	↔	↔	Clopidogrel+LPV/r : Clopidogrel อยู่ในรูปแบบที่ออกฤทธิ์ได้ลดลง ³
Rivaroxaban	↑	↔	↑	↔	Rivaroxaban+LPV/r : หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกัน ³
Warfarin	↓	↔	↔	↔	Warfarin+LPV/r : ติดตาม INR และปรับขนาดยา Warfarin ¹ Warfarin+Azithromycin : ติดตาม INR เนื่องจากมีความเสี่ยงต่อการเกิด bleeding เพิ่มขึ้น ⁶
5. Beta-blockers					
Atenolol	↔♥	↔	↔	↔	Beta-blockers+LPV/r : เพิ่มความเสี่ยง Symptomatic hypotension หากใช้ร่วมกัน แนะนำติดตาม BP ¹
Carvedilol	↑, ↓♥	↔	↔	↔	
Metoprolol	↑♥	↔	↔♥	↔	
Propranolol	↑♥	↔	↔♥	↔	

กลุ่มยา	LPV/r	Favipiravir	Chloroquine	Azithromycin	Management
6. Calcium Channel blockers					
Amlodipine	↑♥	↔	↔	↔	Amlodipine+LPV/r : แนะนำลดขนาด Amlodipine 50% และการให้ร่วมกันเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด QT prolong แนะนำติดตาม EKG ⁴
Diltiazem	↑♥	↔	↔	↔	Diltiazem+LPV/r : แนะนำลดขนาด Diltiazem 50% และการให้ร่วมกันเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด QT prolong แนะนำติดตาม EKG ⁴
Lercanidipine	↑	↔	↔	↔	Lercanidipine+LPV/r : หลีกเลี่ยงการให้ร่วมกัน ⁴
Nicardipine	↑♥	↔	↔	↔	CCBs+LPV/r : การให้ร่วมกันเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด QT prolong แนะนำติดตาม EKG ⁴
Nifedipine	↑♥	↔	↔	↔	
Verapamil	↑♥	↔	↑↑	↔	
7. Anti-hypertensives/ Other agents					
Digoxin	↑♥	↔	↑	↑	Digoxin+LPV/r/CLQ/Azithromycin : เผื่อระวังอาการพิษของยา Digoxin เช่น N/V, มองเห็นสีเขียวเหลือง, AV block
Doxazosin	↑	↔	↔	↔	Doxazosin/Prazosin+LPV/r : ติดตาม BP หากเกิด Hypotension ให้ปรับขนาดยา Doxazosin/Prazosin ⁴
Prazosin	↑	↔	↔	↔	
Isosorbide dinitrate	↑	↔	↔	↔	
Sacubitril/Valsartan	↑ (sacubitril)	↔	↔	↔	
8. Lipid Lowering agents					
Atorvastatin	↑490%	↔	↔	↔	Statins+LPV/r : หลีกเลี่ยงการใช้ Simvastatin (เนื่องจากทำให้เกิด Myopathy และ Rhabdomyolysis) หากจำเป็นต้องใช้ Atorvastatin ไม่เกิน 20 mg/day หรือ Pitavastatin หรือเปลี่ยนไปใช้ Fenofibrate ^{1,2}
Simvastatin	↑	↔	↔	↔	
9. Anti-diabetics					
Glipizide	↓	↔	↔	↔	
Pioglitazone	↑	↑	↔	↔	
10. Steroids Note* หมายถึงมีความเสี่ยงต่อการเพิ่มขึ้นของ corticosteroid level, Cushing's syndrome, adrenal suppression					
Dexamethasone	↑*,↓	↔	↔	↔	Dexamethasone+LPV/r : ลดระดับยา LPV/r หากจำเป็นต้องใช้ Dexamethasone ระยะสั้นเท่านั้น ¹
Fluticasone, Budesonide (inhaled, intranasal)	↑*	↔	↔	↔	Fluticasone/Budesonide+LPV/r : ไม่แนะนำให้ใช้ร่วมกัน ¹
Fluticasone/Salmeterol (Seretide inhaled)	↑*	↔	↔♥	↔	
Prednisolone	↑*,↓	↔	↔	↔	
11. Gastrointestinal agents/Anti-emetics					
Antacids	↔	↔	↓↓	↔	Antacids+CHQ : ลดการดูดซึม CHQ ควรให้ห่างกัน 2 ชั่วโมง หรือเปลี่ยนมาใช้ Omeprazole
Domperidone	↑♥	↔	↔♥	↔♥	Domperidone+LPV/r : หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกัน เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงของการเกิด QT prolongation หรือถ้าจำเป็นต้องใช้ร่วมกัน ควรมีการติดตาม EKG ร่วมด้วย ¹
Loperamide	↑♥	↔	↔	↔	
Ondansetron	↑♥	↔	↔♥	↔♥	Ondansetron+LPV/r : เพิ่มความเสี่ยงของการเกิด QT prolongation ¹

กลุ่มยา	LPV/r	Favipiravir	Chloroquine	Azithromycin	Management
12. Bronchodilators					
Aminophylline	↓	↔	↔	↑	
Theophylline	↓	↑↑17-27%	↔	↑	
13. Antibacterials					
Azithromycin	↔♥	↔	↔♥	-	Azithromycin+LPV/r : หากจำเป็นสามารถใช้ได้ ร่วมกับ การติดตาม EKG
Clarithromycin	↑♥	↔	↔♥	ไม่ใช่ร่วมกัน	Clarithromycin+LPV/r : ลดขนาดยา Clarithromycin ตามค่าไต ¹ <ul style="list-style-type: none"> • CrCl 30-60 ml/min ลดขนาด clarithromycin 50% • CrCl < 30 ml/min ลดขนาด clarithromycin 75% หรือเปลี่ยนเป็นยาอื่นแทน เช่น Azithromycin และ ติดตาม EKG
Clindamycin	↑	↔	↔	↔	
Erythromycin stearate	↑♥	↔	↔♥	ไม่ใช่ร่วมกัน	
Levofloxacin	↔♥	↔	↔♥	↔♥	
Metronidazole	↔	↔	↔	↔♥	
Moxifloxacin	↓♥	↔	↔♥	↔♥	
Ofloxacin	↔♥	↔	↔♥	↔♥	
Pyrazinamide	↔	↔	↔	↔	Pyrazinamide+FAVI : เพิ่มระดับ uric acid แนะนำ ติดตาม uric acid ²
Rifampicin	↓75%	↔	↓	↔	ไม่แนะนำให้ใช้ยา Rifampicin ร่วมกับ LPV/r และ CHQ เนื่องจากมีผลลดระดับยาอย่างมาก แต่หากจำเป็นต้องใช้ Rifampicin + LPV/r พิจารณาปรับขนาด LPV/r เพิ่มขึ้น เป็นสองเท่าของขนาดปกติ ⁵
14. Antifungals					
Griseofulvin	↓↓	↔	↓↓	↔	
Itraconazole	↑	↔	↑↑	↔	Itraconazole/Ketoconazole+LPV/r : จำกัด dose ของ Itraconazole หรือ Ketoconazole ไม่ควรเกิน 200 mg/day
Ketoconazole	↑	↔	↑↑	↔♥	
15. Antivirals					
Atazanavir	ไม่ใช่ร่วมกัน	↔	↑♥	↔	
Lopinavir/ritonavir	-	↔	↑♥	↔♥	LPV/r+CLQ : เสี่ยงเกิด QT prolongation ติดตาม EKG เมื่อให้ยาร่วมกัน ⁴
Chloroquine	↑♥	↔	-	↔♥	
Oseltamivir	↔	↑ 14%	↔	↔	
16. Antipsychotics/Neuroleptics					
Aripiprazole	↑	↔	↔	↔♥	
Chlorpromazine	↑♥	↔	↑♥	↔♥	
Clozapine	↑♥	↔	↔♥	↔♥	
Fluphenazine	↑♥	↔	↑♥	↔	
Haloperidol	↑♥	↔	↔♥	↔♥	
Olanzapine	↓	↔	↔	↔	
Perphenazine	↑♥	↔	↑♥	↔	
Risperidone	↑♥	↔	↑♥	↔	

กลุ่มยา	LPV/r	Favipiravir	Chloroquine		Management
16. Antipsychotics/Neuroleptics (continue)					
Thioridazine	↑♥	↔	↑♥	↔♥	Thioridazine+Azithromycin : เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด QT prolongation และ serious ventricular arrhythmias
17. Antidepressants					
Amitriptyline	↑♥	↔	↑♥	↔♥	
Bupropion	↓ 57%	↔	↔	↔	
Imipramine	↑♥	↔	↔♥	↔♥	
Lithium	↔♥	↔	↔♥	↔	
Nortriptyline	↑♥	↔	↑♥	↔♥	
Sertraline	↓	↔	↔	↔♥	
Trazodone	↑♥	↔	↔♥	↔♥	
18. Anxiolytics/Hypnotics/ Sedatives					
Alprazolam	↑	↔	↔	↔	- ไม่ควรให้ยาร่วมกับ LPV/r เนื่องจากทำให้เกิดวงซิมมากผิดปกติโดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีปัญหาโรคตับ หากจำเป็นต้องใช้ยานอนหลับให้ใช้ lorazepam แทน - Midazolam inj.+LPV/r : หากต้องใช้ Midazolam inj. แนะนำเป็นยานัดแบบครั้งเดียวและใช้ด้วยความระมัดระวัง ¹
Clorazepate	↑	↔	↔	↔	
Diazepam	↑	↔	↔	↔	
Midazolam	↑	↔	↔	↔	
Hydroxyzine	↑	↔	↔♥	↔♥	
19. Anticonvulsants					
Clonazepam	↑	↔	↔	↔	
Phenobarbital	↓↓	↔	↓↓↓	↔	- Phenobarbital+CLQ : อาจทำให้ลดระดับยา phenobarbital
Carbamazepine	↑,↓	↔	↓↓	↑	-Phenytoin/Carbamazepine+LPV/r ควรติดตามระดับยากันชักและ LPV/r อย่างใกล้ชิด เนื่องจากยาลดระดับซึ่งกันและกัน โดยผู้ป่วยที่ได้รับยา Phenytoin แบบต่อเนื่องมาแล้วระยะเวลาหนึ่งและต้องใช้ LPV/r อาจพิจารณาปรับขนาด LPV/r จาก 400/100 mg q12h เป็น 600/150 mg q12h ⁴
Phenytoin	↓↓	↔	↓↓	↑	
Valproate	↑↑38%	↔	↔	↔	Valproate+LPV/r : ยา LPV/r เพิ่มขึ้น แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ⁴

Reference

1. แนวทางการตรวจและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี 2560
2. Arabi, Yaseen M., et al. "Treatment of Middle East Respiratory Syndrome with a combination of lopinavir-ritonavir and interferon-β1b (MIRACLE trial): study protocol for a randomized controlled trial." *Trials* 19.1 (2018): 81.
3. Mueck, Wolfgang, Dagmar Kubitzka, and Michael Becka. "Co-administration of rivaroxaban with drugs that share its elimination pathways: pharmacokinetic effects in healthy subjects." *British journal of clinical pharmacology* 76.3 (2013): 455-466.
4. Interactions with experimental COVID-19 therapies, the Liverpool drug interactions group. 2020
5. อันตรกิริยาของยาด้านเอชไอวี, 2560
6. Micromedex database available from: <http://www.micromedexsolutions.com>