

ព្រះរាជាណាចក្រកម្ពុជា  
ជាតិ សាសនា ព្រះមហាក្សត្រ



ក្រសួងសុខាភិបាល

សេចក្តីណែនាំស្តីពី ការប្រើឱសថ ដូលូតេក្រាវិរ ( Dolutegravir ( DTG ) )  
សម្រាប់ព្យាបាលអ្នកជំងឺអេដស៍ ដែលជាមនុស្សពេញវ័យ និងក្មេងជំងឺ  
នៅក្នុងប្រទេសកម្ពុជា

Operational Guidance: Use of Dolutegravir ( DTG ) for adults and adolescents in  
Cambodia

ខែ ធ្នូ ឆ្នាំ ២០១៨



មជ្ឈមណ្ឌលជាតិប្រយុទ្ធនឹងជំងឺអេដស៍ សើស្បែក និងកាមរោគ

# សេចក្តីថ្លែងអំណរគុណ

សេចក្តីណែនាំនេះ ត្រូវបានរៀបចំឡើង ដោយយោងទៅតាមគោលការណ៍ណែនាំជាតិ ស្តីពីការគ្រប់គ្រងគ្លីនិក និងការព្យាបាលជំងឺអេដស៍ សម្រាប់មនុស្សពេញវ័យ និងក្មេងជំទង់ ដែលបានទទួលការអនុម័តដោយក្រសួងសុខាភិបាល ចុះថ្ងៃទី ០៩ ខែសីហា ឆ្នាំ២០១៦។ ឯកសារនេះ ផ្តល់នូវការណែនាំលំអិត ដល់ក្រុមការងារថែទាំ និងព្យាបាលជំងឺអេដស៍ នៅតាមបណ្តាសេវាព្យាបាលមេរោគអេដស៍ទាំងអស់ ក្នុងការប្រើ ឱសថដូលូតេក្រាវាវ (Dolutegravir(DTG)) សម្រាប់ព្យាបាល មនុស្សពេញវ័យ និងក្មេងជំទង់នៅប្រទេសកម្ពុជា។

មជ្ឈមណ្ឌលជាតិប្រយុទ្ធនឹងជំងឺអេដស៍ សើស្បែក និងកាមរោគ សូមសំដែងនូវអំណរគុណយ៉ាងជ្រាលជ្រៅ ចំពោះមន្ត្រីមជ្ឈមណ្ឌលជាតិ ក្រុមការងារបច្ចេកទេស គ្រូបង្គោលថ្នាក់ជាតិ និងអង្គការដៃគូរនានា ដែលបានចូលរួមយ៉ាងសកម្ម ក្នុងការបង្កើតរៀបចំនូវ សេចក្តីណែនាំស្តីពីការប្រើឱសថដូលូតេក្រាវាវ (Dolutegravir(DTG)) សម្រាប់ព្យាបាល មនុស្សពេញវ័យ និងក្មេងជំទង់នៅប្រទេសកម្ពុជា។ ជាពិសេស ខ្ញុំសូមថ្លែងអំណរគុណ ចំពោះអង្គការសុខភាពពិភពលោក (WHO), មជ្ឈមណ្ឌលប្រយុទ្ធនឹងជំងឺឆ្លងសហរដ្ឋអាមេរិក (US-CDC), និងមូលនិធិគ្លីនិកុស (CHAI) ដែលបានខិតខំក្នុងការរៀបចំបង្កើតឯកសារនេះ រហូតបានជោគជ័យ។

មជ្ឈមណ្ឌលជាតិសង្ឃឹមថា ក្រុមការងារថែទាំ និងព្យាបាលជំងឺអេដស៍នៅតាមបណ្តាសេវាព្យាបាលមេរោគអេដស៍ទាំងអស់នឹងអនុវត្តន៍តាមសេចក្តីណែនាំស្តីពីការប្រើឱសថដូលូតេក្រាវាវ (DTG)សម្រាប់ព្យាបាលអ្នកជំងឺអេដស៍អោយមានប្រសិទ្ធភាពបំផុត។

ភ្នំពេញ, ថ្ងៃទី ១៤ ខែ ធ្នូ ឆ្នាំ ២០១៨



ប្រធានមជ្ឈមណ្ឌលជាតិប្រយុទ្ធនឹងជំងឺអេដស៍ សើស្បែក និងកាមរោគ

វេជ្ជ. លីពេញស៊ុន

**សេចក្តីណែនាំស្តីពី**  
**ការប្រើឱសថ ដូលូតេក្រាវិរ ( Dolutegravir ( DTG ) ) សម្រាប់**  
**ព្យាបាលអ្នកជំងឺអេដស៍ ដែលជាមនុស្សពេញវ័យ និងក្មេងៗទាំងអស់**  
**ក្នុងប្រទេសកម្ពុជា**

ខែធ្នូ ឆ្នាំ២០១៨

ឱសថ ដូលូតេក្រាវិរ (Dolutegravir (DTG)) គឺជាឱសថប្រឆាំងនឹងវីរុសប្រភេទថ្មី៖ សារធាតុរាវអង់ហ្សាស៊ីមរបស់វីរុស (the integrase strand transfer inhibitors (INSTIs)).

ឱសថ DTG មានគុណសម្បត្តិផ្នែកគ្លីនិកនិងកម្មវិធីប្រសើរជាង Efavirenz (EFV) សម្រាប់ប្រើប្រាស់នៅក្នុងរូបមន្តព្យាបាលជូរទី១។

ឱសថ DTG ត្រូវបានគេចេញផ្សាយជាដំបូងប្រើប្រាស់នៅក្នុងប្រទេសដែលសំបូរធនធានតាំងពីឆ្នាំ ២០១៣ ។

- អត្ថប្រយោជន៍របស់ DTG**
- ✓ បង្ក្រាបវីរុសបានលឿនជាង
  - ✓ មានប្រសិទ្ធភាពជាង
  - ✓ ធន់នឹងភាពស៊ាំបានយូរជាង
  - ✓ ផលរំខានតិចជាង

នៅក្នុងខែ កក្កដា ឆ្នាំ ២០១៨ អង្គការសុខភាពពិភពលោក (WHO) បានណែនាំឱសថ TDF/3TC/DTG ជារូបមន្តជូរទី១ សម្រាប់ព្យាបាលក្មេងៗជំងឺអេដស៍ និងមនុស្សពេញវ័យ។

TDF/3TC/DTG ត្រូវបានរៀបចំឡើងជាឱសថរួមបញ្ចូលគ្នាបីមុខ (FDC) សម្រាប់ប្រើតែ ១ដងក្នុង ១ថ្ងៃ។

គោលការណ៍ណែនាំជាតិ ស្តីពីការគ្រប់គ្រងគ្លីនិក និង ព្យាបាលជំងឺអេដស៍សម្រាប់ព្យាបាលមនុស្សពេញវ័យ និងក្មេងៗជំងឺ (2015) បញ្ជាក់ថា dolutegravir នឹងមាននៅក្នុងប្រទេសកម្ពុជាសម្រាប់ប្រើជាឱសថប្រឆាំងវីរុសជូរទី ១ និងជូរទី ២ និងសម្រាប់បុគ្គលណាដែលធ្លាប់មានបទពិសោធន៍បរាជ័យ នៅក្នុងការព្យាបាលដោយឱសថប្រឆាំងវីរុស (Salvage ឬរូបមន្តជូរទី ៣) ។

កម្ពុជាបានដាក់ឱ្យអនុវត្តន៍ទៅលើយន្តឱសថ DTG ជាផ្នែកមួយនៃការព្យាបាលជូរទី៣ ហើយឥឡូវនេះ ចាប់ផ្តើមដាក់ឱ្យអនុវត្តជាដំណាក់កាលនូវឱសថ TDF/3TC/DTG ("TLD") នៅក្នុងការព្យាបាលជូរទី១ និង ឱសថDTG នៅក្នុងការព្យាបាលជូរទី២។

**ចាប់ផ្តើមពី ខែ មករា ឆ្នាំ ២០១៩ នេះតទៅ គ្រូពេទ្យព្យាបាលគួរតែចេញវេជ្ជបញ្ជា ឱសថDTG សម្រាប់៖**

- អ្នកជំងឺដែលទើបចាប់ផ្តើមព្យាបាលថ្មី ដែលមានអាយុ > ១០ ឆ្នាំ និងទម្ងន់ > ៣០ គ.ក
  - រួមមានស្ត្រី និងក្មេងស្រីវ័យជំទង់ដែលក្នុងវ័យបន្តពូជ ដែលកំពុងប្រើមធ្យោបាយ ការពារមិនឱ្យមានកូន ជាប្រចាំ និងដែលអាចជឿទុកចិត្តបាន។
  - អ្នកផ្តល់សេវាសុខភាពគួរផ្តល់ដល់ស្ត្រី នូវព័ត៌មាននិងជម្រើសនានាដើម្បីឱ្យពួកគេធ្វើ ការជ្រើសរើសត្រឹមត្រូវអំពីរូបមន្តព្យាបាលដោយឱសថប្រឆាំងមេរោគអេដស៍ ដែលត្រូវលេបពេញមួយជីវិត។
- អ្នកជំងឺដែលមានផលរំខាន ដោយឱសថEFV
- អ្នកជំងឺដែលបរាជ័យក្នុងការព្យាបាលដោយប្រើរូបមន្តជូរទី១ ដែលគ្មាន ឱសថDTG

**TDF/3TC/DTG: ជាជម្រើសឱសថជូរទី១ សម្រាប់ព្យាបាលអ្នកជំងឺថ្មីដែលជាមនុស្សពេញវ័យ និងក្មេងជំទង់**

- ចាប់ពីខែមករា ឆ្នាំ ២០១៩ រូបមន្តព្យាបាលជូរទី១ថ្មី សម្រាប់ព្យាបាលអ្នកជំងឺថ្មីដែលជាមនុស្ស ពេញវ័យ និងវ័យជំទង់ (អាយុ > ១០ ឆ្នាំ និងទម្ងន់ > ៣០គ.ក) ឥឡូវនេះ បានប្តូរពី TDF/3TC/EFV ទៅជា TLD (TDF/3TC/DTG) ។ សេចក្តីណែនាំនេះ ត្រូវអនុវត្តនៅគ្រប់សេវា ព្យាបាលមេរោគអេដស៍ទាំងអស់។

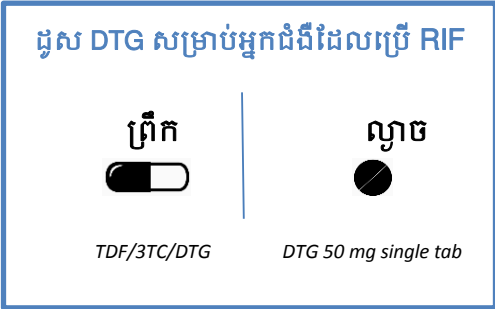
**ការប្រុងប្រយ័ត្នចំពោះការប្រើឱសថ DTG ក្នុងពេលមានគភ៌ (កំពុងបង្កកំណើត)**

- ការប៉ះពាល់ទៅនឹងឱសថ DTG ក្នុងពេលមានគភ៌ អាចពាក់ព័ន្ធនឹងកំហុចបំពង់សរសៃប្រសាទ ចំពោះទារក។ ភ័ស្តុតាងបន្ថែមទៀត កំពុងត្រូវបានប្រមូលដើម្បីស៊ើបអង្កេតមើលបញ្ហានេះ បន្ថែមទៀត។
- DTG ហាក់ដូចជាមានសុវត្ថិភាពនៅពេលចាប់ផ្តើមប្រើ ក្រោយពេលមានគភ៌យូរបន្តិច (បន្ទាប់ពី គភ៌មានអាយុលើស ៨សប្តាហ៍)។
- ក្មេងស្រីវ័យជំទង់ និងស្ត្រីក្នុងវ័យបន្តពូជ ដែលបច្ចុប្បន្នមិនចង់មានផ្ទៃពោះ អាចប្រើ ឱសថDTG រួមជាមួយមធ្យោបាយការពារមិនឱ្យមានកូន ជាប្រចាំ និងដែលអាចជឿទុកចិត្តបាន។

- រូបមន្តព្យាបាលដែលមាន EFV ត្រូវបានណែនាំសម្រាប់ស្ត្រីដែលចង់បានកូន ឬស្ត្រីដែលអាចនឹងមានកូន ដែលមិនចង់ប្រើមធ្យោបាយការពារមិនឱ្យមានផ្ទៃពោះ។

**ឱសថDTG សម្រាប់អ្នកជំងឺដែលមានជំងឺរបេង**

- អ្នកជំងឺ ដែលប្រើឱសថ Rifampicin ត្រូវតែប្រើជាថ្នាំដោយឡែក DTG 50 មក្រូម មួយគ្រាប់បន្ថែមទៀត រហូតដល់ពីរសប្តាហ៍ក្រោយពេលឈប់ប្រើ rifampicin.
- ពុំមានឯកសារណាមួយបង្ហាញពីប្រតិកម្មរវាងឱសថ DTG និងឱសថព្យាបាលរបេងផ្សេងទៀតឡើយ។



**ការប្តូរទៅ TDF/3TC/DTG សម្រាប់អ្នកជំងឺដែលមានផលរំខានដោយឱសថ EFV**

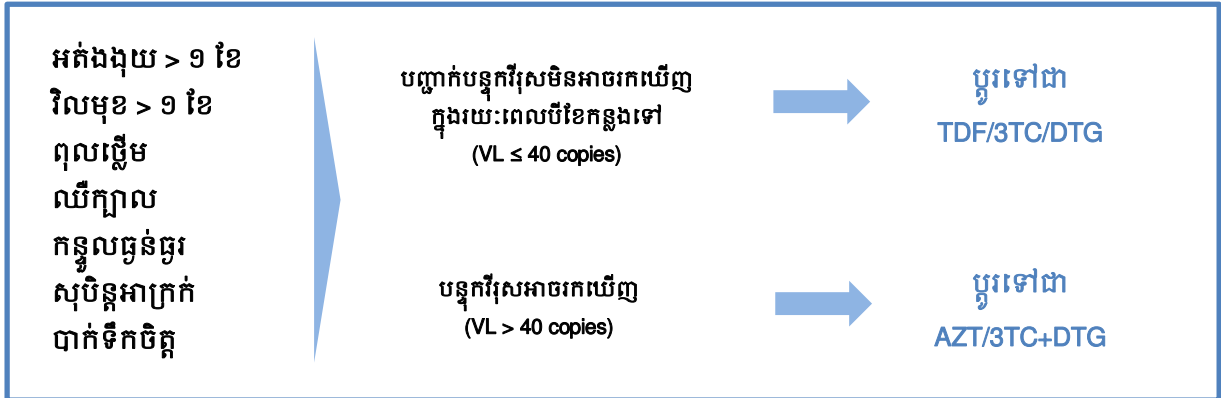
ឱសថ DTG មានអាំងស៊ីដង់ទាបដែលទាក់ទងនឹងផលរំខានតិចជាង និងមានការឈប់ព្យាបាលតិចជាង ឱសថEFV ។ ដូច្នេះ គ្រូពេទ្យអាចពិចារណាប្តូរ ពីឱសថEFV ទៅប្រើឱសថ DTG សម្រាប់អ្នកជំងឺដែលមានផលរំខានដោយឱសថ EFV ។ គ្រូពេទ្យព្យាបាលគួរតែសួរអ្នកជំងឺដែលកំពុងប្រើ ឱសថEFV តើពួកគេមានរោគសញ្ញាណាមួយក្នុងចំណោមរោគសញ្ញានៃផលរំខាន ឱសថEFV ទាំងនេះឬទេ ហើយកត់ត្រាទុកក្នុងឯកសារអ្នកជំងឺ ។

- ជាការសំខាន់ដែលត្រូវបញ្ជាក់ថា អ្នកជំងឺមានវីរុសក្នុងកម្រិតដែលមិនអាចរកឃើញ មុននឹងប្តូររូបមន្តព្យាបាលពី TDF/3TC/EFV ទៅប្រើ TDF/3TC/DTG ។

ប្រសិនបើលទ្ធផលតេស្តបន្ទុកវីរុសចុងក្រោយបំផុតរបស់អ្នកជំងឺ ធ្វើនៅរយៈពេល > ៣ ខែ កន្លងទៅ គ្រូពេទ្យត្រូវតែធ្វើតេស្តបន្ទុកវីរុសជាថ្មីទៀត ដើម្បីបញ្ជាក់ថា អ្នកជំងឺនោះ មានបន្ទុកវីរុសដែលមិនអាចរកឃើញ (VL undetected) ហើយបន្ទាប់មក ទើបប្តូររូបមន្តព្យាបាល ពី TDF/3TC/EFV ទៅប្រើ TDF/3TC/DTG ។

ប្រសិនបើតេស្តនេះអាចរកវីរុសឃើញ អ្នកជំងឺគួរតែប្តូរ ទៅប្រើរូបមន្តព្យាបាល AZT + 3TC + DTG<sup>1</sup> ហើយគួរតែពង្រឹងការលេបថ្នាំឱ្យបានត្រឹមត្រូវ ទៀងទាត់ និងជាប់លាប់បានខ្លាំង។ តេស្តបន្ទុកវីរុសតាមដានបន្ត គួរធ្វើឡើង ៦ ខែ ក្រោយពេលប្តូរមកព្យាបាលដោយរូបមន្តនេះ ។

<sup>1</sup> ប្រសិនបើអ្នកជំងឺធ្លាប់ប្រើ AZT ពីមុន គេអាចជំនួសដោយ ABC ។



**អ្នកជំងឺដែលបរាជ័យក្នុងការព្យាបាលជាមួយរូបមន្តជួរទី១ ដែលគ្មានឱសថ DTG**

ឱសថ DTG លាយបញ្ចូលជាមួយ NRTI គឺជារូបមន្ត ដែលគេនិយមសម្រាប់ ការព្យាបាលដោយឱសថប្រឆាំងវីរុសជួរទី២ ក្នុងចំណោមមនុស្សពេញវ័យ និងក្មេងជំទង់ដែលបរាជ័យជាមួយរូបមន្តព្យាបាលជួរទី១ ដែលប្រើ NNRTI- ឬ PI- ។

ប្រសិនបើបរាជ័យជួរទី១ នេះ...	បន្ទាប់មក ប្តូរទៅជាជួរទី២ នេះ?...
(TDF or ABC) + 3TC + (EFV or NVP)	AZT + 3TC + DTG
(TDF or ABC) + 3TC + (ATV/r or LPV/r)	
AZT + 3TC + (EFV or NVP)	TDF + 3TC + DTG <sup>3</sup>
AZT + 3TC + (ATV/r or LPV/r)	
TDF + 3TC + DTG	AZT + 3TC + (ATV/r or LPV/r)

<sup>2</sup> For patients with HBsAg positive, keep TDF as part of regimen.

<sup>3</sup> ABC + 3TC + DTG is an alternate for patients contraindicated for TDF.

### អន្តរកម្មទៅរវាងឱសថនិងឱសថរបស់ DTG

ឱសថដែលមានអន្តរកម្ម	អនុសាសន៍
ឱសថប្រឆាំងការប្រកាច់៖ carbamazepine	បង្កើនកម្រិតដូស DTG ដល់ 50 មក្រ BID
ឱសថប្រឆាំងប្រកាច់៖ phenytoin និង phenobarbital	កុំប្រើរួមគ្នា
Rifampicin	បង្កើនកម្រិតដូស DTG ដល់ 50 មក្រ BID
Nevirapine	កុំប្រើរួមគ្នា
Metformin (ប្រើសម្រាប់ទឹកនោមផ្អែម)	ប្រើ metformin កម្រិតដូសទាប ដើម្បីជៀសវាងការចុះទាបនៃជាតិស្ករ តាមដានរកមើលផលរំខានរបស់ metformin
ប្រើសារធាតុបន្ថែមកាល់ស្យូម និងដែក	ប្រើខុសពេលគ្នាចំពោះ ឱសថDTG រឺ ប្រើទាំងអស់ក្នុងពេលតែមួយពេលញាំអាហារ
Dofetilide (សម្រាប់ចង្វាក់បេះដូងខុសប្រក្រតី)	កុំប្រើរួមគ្នា

### ផលរំខាន ឱសថDTG ដែលអាចមាន

ផលរំខាន	ការកាត់បន្ថយ
អត់ឯងៗ វិលមុខ ចប់បារម្ភ	ផ្តល់ប្រឹក្សាដល់អ្នកជំងឺ (ជាធម្មតា តិចតួច និងបាត់ទៅវិញក្នុងរយៈពេលពីរបីខែ)
ងាយអាឡែរស៊ីស្បែក	អាចពិចារណាប្តូរទៅជា EFV ឬ Boosted PI
រោគសញ្ញារលាកដោយការបង្កើតប្រព័ន្ធភាពសុំឡើងវិញ Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS)	ការគ្រប់គ្រង IRIS រួមបញ្ចូលទាំងការព្យាបាលការបង្ករោគដែលកើតឡើង ការបន្ត ART និងវិធានការគាំទ្រតាមតម្រូវការចាំបាច់។ អាចពិចារណាប្រើ corticosteroids ក្នុងស្ថានភាពខ្លះៗ

# Operational Guidance: Use of Dolutegravir (DTG) for adults and adolescents in Cambodia

---

*December 2018*

Dolutegravir (DTG) is part of a new class of ARVs: the integrase strand transfer inhibitors (INSTIs). DTG offers clinical and programmatic advantages over efavirenz (EFV) for use in first-line therapy.

DTG has been widely prescribed in resource-rich settings since 2013.

In July 2018, WHO made TDF/3TC/DTG the preferred first-line regimen for adolescents and adults.

## **Benefits of DTG**

- ✓ **Faster viral suppression**
- ✓ **More potent**
- ✓ **Longer time to drug resistance**
- ✓ **Fewer side effects**

TDF/3TC/DTG is available as a once-daily, triple fixed-dose combination (FDC).

Cambodia's *National HIV Clinical Management Guidelines for Adults and Adolescents (2015)* indicated that dolutegravir will be available in Cambodia to be utilized in 1st and 2nd line ART regimens and for virological failure in highly treatment experienced individuals (salvage, or 3rd line regimens.)

Cambodia has already introduced DTG as part of third-line therapy, and now begins a phased introduction of TDF/3TC/DTG ("TLD") in first-line therapy and DTG in second-line therapy.

## **Starting January 2019, clinicians should prescribe DTG for:**

- **Treatment-naive patients who are > 10 years and > 30 kg**
  - Includes women and adolescent girls of childbearing potential who are using consistent and reliable contraception.
  - Health-care providers should give women information and options to enable them to make informed choices about using lifelong ART regimens.
- **Patients experiencing EFV side effects**
- **Patients with treatment failure with non-DTG-based first-line regimen**

## **TDF/3TC/DTG: preferred 1L for new adult and adolescent patients**

- Effective January 2019, the new preferred first-line regimen for treatment-naive adults and adolescents (> 10 years and > 30kg) is now changed from TDF/3TC/EFV to TLD (TDF/3TC/DTG). This applies to all sites.



## Note of caution on using DTG at the time of conception

- Exposure to DTG at the time of conception might be associated with neural tube defects among infants. Further evidence is being collected to investigate this further.
- DTG appears to be safe when started later in pregnancy (after eight weeks after conception).
- Adolescent girls and women of childbearing potential who do not currently want to become pregnant can receive DTG together with consistent and reliable contraception.
- An EFV-based regimen is recommended for women desiring pregnancy or women with childbearing potential who do not wish to take contraception.

## DTG for TB co-infected patients

- Patients taking rifampicin must take an extra dose of DTG 50 mg single tablet until two weeks after stopping rifampicin.
- There are no documented interactions between DTG and other TB medicines.

### DTG dosing for patients taking RIF

**MORNING**



*TDF/3TC/DTG*

**EVENING**



*DTG 50 mg single tab*

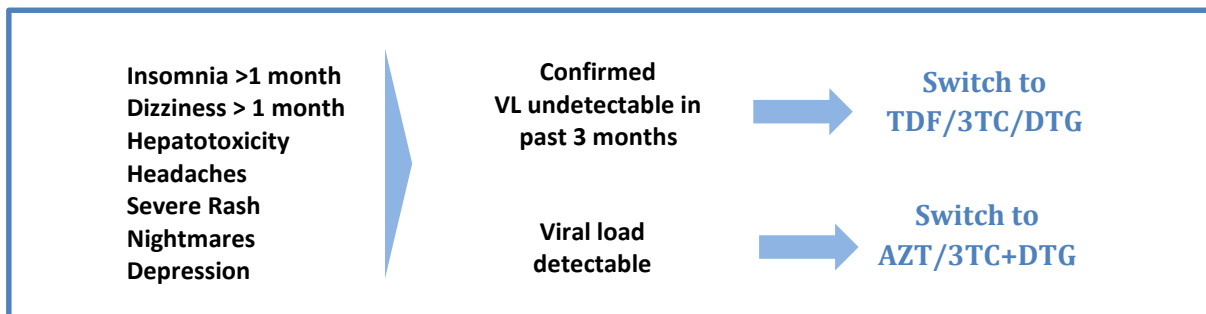
## Switching to TDF/3TC/DTG for patients with EFV side effects

DTG has lower incidence of side effects and fewer treatment discontinuations than EFV. Therefore, clinicians can consider switching EFV to DTG for patients with EFV side effects. Clinicians should ask patients on EFV if they are experiencing any of these symptoms, and document in patient's file.

- It is important to confirm that the patient is virally undetectable before switching TDF/3TC/EFV to TDF/3TC/DTG.

If patient's most recent viral load test was > 3 months ago, clinicians must perform an additional viral load test to confirm that the patient is virally suppressed, then switch from TDF/3TC/EFV to TDF/3TC/DTG.

If this test is detectable, patient should be switched to AZT + 3TC + DTG<sup>1</sup> and adherence should be boosted. A follow up viral load test should be performed 6 months after this switch.



<sup>1</sup> If patient is previously experienced with AZT, ABC can be substituted.

## Patients with treatment failure with non-DTG first-line regimen

DTG in combination with an optimized NRTI backbone is the preferred regimen for second-line ART among adults and adolescents for whom an NNRTI- or PI-based first-line regimen has failed.

If failed this first line...	Then switch to this second line <sup>2</sup> ...
(TDF or ABC) + 3TC + (EFV or NVP)	AZT + 3TC + DTG
(TDF or ABC) + 3TC + (ATV/r or LPV/r)	
AZT + 3TC + (EFV or NVP)	TDF + 3TC + DTG <sup>3</sup>
AZT + 3TC + (ATV/r or LPV/r)	
TDF + 3TC + DTG	AZT + 3TC + (ATV/r or LPV/r)

## Common DTG drug-drug interactions

Drugs with interactions	Recommendation
Anticonvulsants: carbamazepine	Increase DTG dose to 50 mg BID
Anticonvulsants: phenytoin and phenobarbital	Do not co-administer
Rifampicin	Increase DTG dose to 50 mg BID
Nevirapine	Do not co-administer
Metformin (used for diabetes)	Use low-dose metformin to avoid hypoglycemia, monitor for metformin adverse effects
Calcium and iron supplements	Administer at different time to DTG, OR administer all simultaneously with food
Dofetilide (for arrhythmia)	Do not co-administer

## Possible DTG side effects

Side effect	Mitigation
Insomnia, dizziness, anxiety	Counsel patients (Usually mild and subside within a few months)
Skin hypersensitivity	Can consider switch to EFV or boosted PI
Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS)	Managing IRIS includes treating the emergent infection, continuing ART and supportive measures as needed. Use of corticosteroids can be considered in some situations.

<sup>2</sup> For patients with HBsAg positive, keep TDF as part of regimen.

<sup>3</sup> ABC + 3TC + DTG is an alternate for patients contraindicated for TDF.

