

**SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS OF THE
EFFICACY AND SAFETY OF ANTIRETROVIRAL THERAPIES
FOR REDUCING THE RISK OF MOTHER-TO-CHILD
TRANSMISSION OF HIV INFECTION**

SAWITREE KET-AIM

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE IN PHARMACY
(CLINICAL PHARMACY)
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY
2006**

**ISBN 974-04-7265-6
COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY**

การทบทวนอย่างเป็นระบบและอภิวเคราะห์ของประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาต้านรีโทรไวรัสในการลดความเสี่ยงของการติดเชื้อ เอช ไอ วี จากแม่สู่ลูก (SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS OF THE EFFICACY AND SAFETY OF ANTIRETROVIRAL THERAPIES FOR REDUCING THE RISK OF MOTHER-TO-CHILD TRANSMISSION OF HIV INFECTION)

สาวิตรี เกตุเฒ 4737145 PYCP/M
 ก.ม. (เภสัชกรรมคลินิก)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์: เนติ สุขสมบูรณ์, Pharm.D., Ph.D. (CLINICAL PHARMACY), นลินี พูลทรัพย์, Ph.D. (EBPharm)

บทคัดย่อ

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลและความปลอดภัย ของยาต้านรีโทรไวรัส ในการลดความเสี่ยงของการติดเชื้อ เอช ไอ วี จากแม่สู่ลูก โดยการสืบค้นงานวิจัยทางคลินิกของยาต้านรีโทรไวรัสที่มี วัตถุประสงค์ เพื่อลดการติดเชื้อเอช ไอ วี จากแม่สู่ลูก จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ (MEDLINE, EMBASE และ The Cochrane Library) และเอกสารอ้างอิงที่มีการอ้างอิงถึงในบทความที่เกี่ยวข้อง สำหรับงานวิจัยที่ถูก คัดเลือกต้องเป็นงานวิจัยทางคลินิกชนิด randomized controlled trial ที่ศึกษาผลของการใช้ยาต้านรีโทรไวรัส เพื่อลดการติดเชื้อเอช ไอ วี จากแม่สู่ลูก โดยที่งานวิจัยเหล่านั้นต้องมีการรายงานตัวชี้วัดประสิทธิผล ในด้านของ HIV infection status, total death of infants, stillbirth, premature delivery หรือ low birth weight งานวิจัยที่ ได้มาจะถูกนำมาวิเคราะห์รวมผลโดยใช้วิธีการทางสถิติ ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาจะแสดงในรูป RR, RD, และ NNT และช่วงความเชื่อมั่นที่ 95%

จากการทบทวนเอกสารอย่างเป็นระบบในครั้งนี้พบว่า การใช้ AZT เดี่ยวๆ (Pooled RR 0.57; 95% CI 0.45 - 0.71, p-value < 0.0001; NNT 10; 95% CI 8 - 17) หรือใช้ร่วมกับ 3TC (Pooled RR 0.63; 95% CI 10% - 55%, p-value 0.0105; NNT 17; 95% CI 9 - 100) มีประสิทธิผลในการลดการติดเชื้อเอช ไอ วี จากแม่สู่ ลูก ไม่พบความแตกต่างของประสิทธิผลของยา เมื่อใช้ AZT เดี่ยวๆ ในช่วงหรือระยะเวลาที่แตกต่างกันทั้งในแม่ และแก่ลูก การให้ NVP หนึ่งครั้งแก่แม่ขณะคลอดและแก่ทารก มีประสิทธิผลมากกว่าการใช้ AZT ที่ให้ใน ช่วงเวลาเดียวกันนี้ (RR 0.60; 95% CI 0.41 - 0.87, p-value 0.0086; NNT 13; 95% CI 7 - 50) แต่มี ประสิทธิภาพไม่แตกต่างกับการใช้ AZT ร่วมกับ 3TC การใช้ AZT ร่วมกับ NVP มีประสิทธิผลไม่แตกต่างกับ การใช้ NVP เดี่ยวๆ เมื่อให้แก่ทารกหลังคลอด ในกรณีที่มีการให้ AZT เพื่อป้องกันการติดเชื้อจากแม่สู่ลูก ตั้งแต่ สัปดาห์ที่ 28 ของการตั้งครรภ์ พบว่าการเพิ่ม NVP ในแม่ขณะคลอดและ/หรือ ทารกหลังคลอด มีประสิทธิผลใน การลดการติดเชื้อ เอช ไอ วี จากแม่สู่ลูกได้มากกว่าการใช้ AZT เดี่ยวๆ สำหรับผลของยาต้านรีโทรไวรัสสูตร ต่างๆ ที่ใช้ป้องกันการติดเชื้อจากแม่สู่ลูก พบว่าไม่มีผลต่อตัวชี้วัดอื่นๆ ซึ่งได้แก่ total death of infants, stillbirth, premature delivery และ low birth weight เฉพาะการเพิ่ม NVP ในสูตร AZT แก่แม่ขณะคลอดและทารกหลัง คลอด มีประสิทธิผลในการลดการตายของทารกได้มากกว่าการใช้ AZT เดี่ยวๆ (RR 0.20; 95% CI 0.05 - 0.90, p-value 0.0558; NNT 100; 95% CI 33 - 1,000) ในส่วนของความปลอดภัยในการให้ยาพบว่ายาต้านรีโทร ไวรัส ไม่มีผลเพิ่มอัตราการตายของแม่ การให้ยาต้านรีโทรไวรัส ที่ประกอบด้วยการใช้ AZT เดี่ยวๆ หรือใช้ร่วมกับ 3TC ไม่มีผลต่ออัตราการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่างๆ เช่น ความผิดปกติของระบบเลือด หรือความผิดปกติ ของผลตรวจทางห้องปฏิบัติการต่างๆ ไม่มีความแตกต่างของการเกิดเหตุการณ์อื่นไม่พึงประสงค์ทั้งในแม่และใน ลูก เมื่อใช้ AZT ในช่วงหรือระยะเวลาที่แตกต่างกันในแม่หรือลูก และพบว่าการใช้ NVP ไม่ทำให้อัตราการเกิด ผื่นแพ้ หรือเกิดความเป็นพิษต่อตับเพิ่มมากขึ้นเมื่อเทียบการใช้ AZT หรือ AZT ร่วมกับ 3TC

ในการทบทวนเอกสารอย่างเป็นระบบครั้งนี้ สรุปได้ว่าการใช้ยาต้านรีโทรไวรัส สูตรต่างๆ เพื่อป้องกันการ การติดเชื้อจากแม่สู่ลูกมีประสิทธิผลที่ดี และมีความปลอดภัยในการใช้

SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS OF THE EFFICACY AND SAFETY OF ANTIRETROVIRAL THERAPIES FOR REDUCING THE RISK OF MOTHER-TO-CHILD TRANSMISSION OF HIV INFECTION

SAWITREE KET-AIM 4737145 PYCP/M

M.Sc. in Pharm. (CLINICAL PHARMACY)

THESIS ADVISORS: NAETI SUKSOMBOON, Pharm.D., Ph.D.(CLINICAL PHARMACY), NALINEE POOLSUP, Ph.D (EBPharm)

ABSTRACT

The objective of this research was to evaluate the efficacy and safety of antiretroviral therapies in decreasing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection. Clinical trials of ART aimed at decreasing the risk of MTCT were identified through electronic searches (MEDLINE, EMBASE and The Cochrane Library) and historical searches through the reference lists of relevant articles. For a trial to be included, it had to be RCT of any ART aimed at decreasing the risk of MTCT and report outcome measures in terms of HIV infection status, total death of infants, stillbirth, premature delivery, or low birth weight. The efficacy and safety were estimated using RR, RD, and NNT together with 95% confidence intervals.

The ARV regimens including zidovudine alone (Pooled RR 0.57; 95% CI 0.45 to 0.71, p-value < 0.0001; NNT 10; 95% CI 8 to 17) and in combination with 3TC (Pooled RR 0.63; 95% CI 0.45 to 0.90, p-value 0.0105; NNT 17; 95% CI 9 to 100) were effective in preventing MTCT. The different regimens of zidovudine given during antepartum, and/or postpartum prophylaxis in infant were comparably effective. Nevirapine given to the mother at the onset of labor together with single dose to infant was more effective than zidovudine regimen (RR 0.60; 95% CI 0.41 to 0.87, p-value 0.0086; NNT 13; 95% CI 7 to 50) but was no more effective than zidovudine plus lamivudine. The combination of single-dose nevirapine and one-week zidovudine was no more effective than single-dose nevirapine alone. Adding single-dose maternal and infant nevirapine to zidovudine appears to provide additional benefit for the prevention of MTCT. ARV therapy may not be effective in decreasing the risk of total death of infants, stillbirth, and premature delivery. There seemed to be no significant differences among various antiretroviral regimens regarding the effects on infant death, stillbirth, premature delivery, and low birth weight. Only the addition of single-dose maternal nevirapine and single-dose nevirapine for the infant to the zidovudine regimen appeared to decrease the risk of total death of infants when compared with zidovudine alone (RR 0.20; 95% CI 0.05 to 0.90, p-value 0.0558; NNT 100; 95% CI 33 to 1,000). Maternal deaths, among various regimens of antiretroviral drugs do not differ significantly. MTCT prophylaxis with zidovudine monotherapy and the combination with lamivudine were not associated with congenital abnormality, short-term hematological, and laboratory toxicities both among pregnant women and infants. The zidovudine alone or in combination with lamivudine caused no more adverse events than placebo. The different regimens of zidovudine given during antepartum, and/or postpartum prophylaxis in infants were comparably effective. MTCT prophylaxis with nevirapine was not associated with rash or hepatotoxicity or any serious adverse events among pregnant women when compared with zidovudine alone or in combination with lamivudine. This systematic review suggests that antiretroviral therapies are effective and safe when used for preventing MTCT.

KEY WORDS: EFFICACY/ SAFETY/ ANTIRETROVIRAL/ MOTHER-TO-CHILD TRANSMISSION

167 P. ISBN 974-04-7265-6