

ภาคผนวก 3 แนวทางกำกับการใช้ยา บัญชี จ(2)

แนวทางกำกับการใช้ยา Botulinum A toxin ข้อบ่งใช้โรคคอบิด (cervical dystonia) ชนิดไม่ทราบสาเหตุ (idiopathic)

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

ขออนุมัติการใช้ยา botulinum A toxin จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) เฉพาะครั้งแรกและครั้งที่สองของการสั่งใช้ยา โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์

หมายเหตุ มีการอนุมัติ 2 ครั้ง เนื่องจากผู้ป่วยบางรายอาจไม่ตอบสนองต่อการรักษา ดังนั้นหลังการอนุมัติครั้งแรก ให้แพทย์ผู้รักษากำหนดผลของการรักษา ยืนยันประโยชน์ของการรักษาด้วย botulinum A toxin ในผู้ป่วยนั้น เพื่อขออนุมัติ การรักษาในครั้งถัดไป

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาประสาทวิทยาหรือเวชศาสตร์ฟื้นฟู ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

3.2 ในกรณีสถานพยาบาล ไม่มีแพทย์ตามข้อ 3.1 ให้ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแต่งตั้งแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาสาขาอายุรศาสตร์ หรือสาขากุมารเวชศาสตร์ ที่มีความรู้ความชำนาญในการใช้ยาดังกล่าวอย่างน้อย 2 คน

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา botulinum A toxin ในโรคคอบิดโดยมีเกณฑ์ ดังนี้

4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]

4.2 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็นโรคคอบิดชนิดไม่ทราบสาเหตุ ด้วยเกณฑ์ดังต่อไปนี้

4.2.1 มีอาการบิดเกร็งของลำคอและใบหน้า ส่งผลให้ร่างกายส่วนนั้นมีรูปร่างที่ผิดปกติ

4.2.2 อาการค่อยเป็นค่อยไป ผู้ป่วยโดยส่วนใหญ่ (มากกว่า 50%) มักมีอาการปวดร่วมด้วย โดยเฉพาะใน ส่วนของกล้ามเนื้อที่บิดเกร็งบริเวณลำคอ

4.2.3 อาการบิดเกร็งไม่จำเป็นต้องเกิดตลอดเวลา อาจเป็นเพียงบางเวลาในช่วงแรกๆ โดยทั่วไป อาการจะค่อย ๆ เพิ่มขึ้นในช่วง 5 ปีแรก จนอาจส่งผลให้ผู้ป่วยบางรายมีลำคอบิดเกร็งตลอดเวลา

4.2.4 ไม่สามารถบังคับให้อาการเกร็งหายไปได้ แต่ผู้ป่วยบางรายอาจมีเทคนิคที่ทำให้อาการบิดเกร็งลดลงชั่วคราว ดังที่เรียกว่า sensory tricks เช่น ใช้มือแตะที่บริเวณคางหรือส่วนหลังของคอ

[†] ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลานั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวด และความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

4.2.5 อาการบิดเกร็งอาจเกิดขึ้นได้ในหลายทิศทาง ที่พบบ่อยสุด คืออาการบิดเกร็งที่ทำให้ใบหน้าและคางบิดออกไปทางด้านข้าง ที่เรียกว่า torticollis แต่ผู้ป่วยอาจมีอาการบิดเกร็งของคอไปทางด้านหน้า ด้านหลัง หรืออาจเป็นในลักษณะผสมหลายๆ ลักษณะได้

4.2.6 ผู้ป่วยบางรายอาจมีการเคลื่อนไหวผิดปกติอื่นๆ ร่วมด้วย เช่น อาการสั่นของใบหน้าและลำคอ

4.2.7 ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุมากกว่า 20 ปี

หมายเหตุ โรคคอบิดที่เกิดร่วมกับโรคทางระบบประสาทอื่นๆ หรือจากยาบางชนิด จัดเป็นกลุ่มโรคคอบิดชนิดที่ทราบสาเหตุ (secondary cervical dystonia)

4.3 ผู้ป่วยมีอาการรุนแรงระดับปานกลางขึ้นไป ด้วยเกณฑ์ดังต่อไปนี้

4.3.1 ระดับความรุนแรงน้อย ได้แก่ กลุ่มที่มีอาการบิดเกร็งน้อยกว่า 20 องศา ออกจากแกนกลางของร่างกาย มีอาการปวดไม่รุนแรง และมีอาการบิดเกร็งเพียงบางเวลา

4.3.2 ระดับความรุนแรงปานกลาง ได้แก่ กลุ่มที่มีอาการบิดเกร็งระหว่าง 20-50 องศา ออกจากแกนกลางของร่างกาย ร่วมกับมีอาการบิดเกร็งมากกว่าครึ่งหนึ่งของเวลาทำงาน และ/หรือมีอาการปวดที่มีความรุนแรงมากกว่า 5 จาก 10 (วัดด้วย visual analogue scale)

4.3.3 ระดับความรุนแรงมาก ได้แก่ กลุ่มที่มีอาการบิดเกร็งมากกว่า 50 องศา ออกจากแกนกลางของร่างกาย ที่เกิดขึ้นเกือบตลอดทั้งวัน ร่วมกับอาการปวดที่มีความรุนแรงมากกว่า 5 จาก 10 (วัดด้วย visual analogue scale)

4.4 ผู้ป่วยมีอาการที่ส่งผลกระทบต่อกิจวัตรประจำวันและคุณภาพชีวิต

4.5 ให้การรักษาด้วยวิธีการอื่นแล้วไม่ได้ผล

4.6 อนุญาตให้ใช้ยาเฉพาะบริเวณลำคอเท่านั้น ไม่อนุญาตให้ใช้ในบริเวณอื่น เช่น ใบหน้า ปาก หรือ ลำตัว

4.7 มีการประเมินผลการตอบสนองต่อการรักษาในสองครั้งแรก เพื่อขออนุมัติการใช้ยาระยะยาว กล่าวคือ ภายหลัง 1 เดือนจากการให้ยาครั้งแรก ผู้ป่วยควรมีอาการดีขึ้นอย่างน้อย 30% ถ้าผู้ป่วยไม่ตอบสนอง แพทย์อาจขออนุมัติให้ยาซ้ำอีก 1 ครั้ง ซึ่งถ้าไม่ตอบสนองหลังการใช้ยา 2 ครั้ง ให้หยุดการใช้ยา และพิจารณาการรักษาในแนวทางอื่น ๆ เช่น การผ่าตัด

4.8 กรณีที่ผู้ป่วยได้รับการอนุมัติการใช้ยาระยะยาวหลังจากผ่านเกณฑ์ในข้อ 4.6 แล้ว แต่ภายหลังพบว่าผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา ให้หยุดการใช้ยา และพิจารณาการรักษาในแนวทางอื่น ๆ เช่น การผ่าตัด

4.9 ขนาดยาต่อผู้ป่วย 1 ราย อนุมัติไม่เกิน 300 unit/ปี สำหรับยา Botox[®] และไม่เกิน 1,000 unit/ปี สำหรับยา Dysport[®]

4.10 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย⁺⁺

5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

ขนาดยาและความถี่ในการให้ยา ให้พิจารณาตามหลักฐานการวิจัยทางคลินิกของแต่ละผลิตภัณฑ์ เช่น

Botox[®] ขนาดยาเริ่มต้น 50-150 unit ต่อ 1 ครั้งการรักษา

Dysport[®] ขนาดยาเริ่มต้น 250-500 unit ต่อ 1 ครั้งการรักษา

หมายเหตุ

ฉีดยาห่างกันไม่น้อยกว่า 3 เดือน เนื่องจากการฉีดยาก่อน 3 เดือน จะเร่งให้เกิด antibody ทำให้การรักษาล้มเหลวได้ในอนาคต

⁺⁺ โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยาโดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี จ(2)

แนวทางกำกับการใช้ยา Botulinum A toxin
ข้อบ่งใช้โรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีก (hemifacial spasm) ชนิดไม่ทราบสาเหตุ (idiopathic)

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

ขออนุมัติการใช้ยา botulinum A toxin จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) เฉพาะครั้งแรก โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาประสาทวิทยา เวชศาสตร์ฟื้นฟูประสาทศัลยศาสตร์ หรือจักษุวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา botulinum A toxin ในโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีก โดยมีเกณฑ์ดังนี้

4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]

4.2 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็นโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีกชนิดไม่ทราบสาเหตุ ด้วยเกณฑ์ดังต่อไปนี้

4.2.1 มีอาการกระตุกขึ้นเอง เป็น ๆ หาย ๆ ที่กล้ามเนื้อใบหน้าซึ่งเลี้ยงโดยเส้นประสาทใบหน้า (เส้นประสาทสมองที่ 7) ข้างหนึ่งข้างใดเพียงข้างเดียว ผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการเคลื่อนไหวด้วยกันของกล้ามเนื้อใบหน้า (facial synkinesia)

4.2.2 อาการค่อยเป็นค่อยไป โดยเริ่มต้นกระตุกที่กล้ามเนื้อรอบตา (orbicularis oculi) ก่อน เมื่อเป็นมากขึ้นจะกระจายไปที่แก้มและกล้ามเนื้อรอบปาก (orbicularis oris)

4.2.3 การกระตุกเป็นแบบสั้น รวดเร็วเป็นแล้วหยุด ที่เรียก clonic spasm และเมื่อเป็นมากขึ้นอาจมีอาการกระตุกแล้วเกร็งค้าง ทำให้ตาปิดหรือปากเบี้ยวค้างเป็นเวลาหลายวินาที ที่เรียก tonic spasm หรือในระหว่างที่เกร็งค้างแบบ tonic มีการกระตุก clonic ขนาดเล็ก ๆ เกิดขึ้นไปพร้อมกัน ที่เรียก tonic-clonic spasm

4.2.4 ไม่สามารถบังคับให้กระตุกหรือหยุดกระตุกได้

4.2.5 โรคนี้มักพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย 2.5 เท่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุระหว่าง 45-60 ปี โดยมักมีอายุเฉลี่ย 50-54 ปี

หมายเหตุ ผู้ป่วยโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีกที่มีรอยโรคที่ระบบประสาทส่วนปลาย หรือระบบประสาทส่วนกลางจัดเป็นกลุ่มที่ทราบสาเหตุ (symptomatic hemifacial spasm)

4.3 ผู้ป่วยมีอาการรุนแรงระดับปานกลางขึ้นไป ด้วยเกณฑ์ดังต่อไปนี้

4.3.1 ระดับความรุนแรงน้อย ได้แก่ กลุ่มที่มีอาการกระตุกเฉพาะที่กล้ามเนื้อรอบตา (orbicularis oculi) ทำให้มีการกระตุกของเปลือกตาบน (eyelid contraction) เท่านั้น แต่ไม่มีการปิดลงมาของเปลือกตาบน

[†] ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวด และความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

- 4.3.2. ระดับความรุนแรงปานกลาง ได้แก่ กลุ่มที่มีอาการกระตุกที่กล้ามเนื้อรอบตา ทำให้หนังตาปิด ระหว่าง 10-50% ของช่องการมองเห็น (palpebral fissure) หรือมีอาการกระตุกของตาและปากพร้อมกัน
- 4.3.3. ระดับความรุนแรงมาก ได้แก่ กลุ่มที่มีอาการกระตุกที่กล้ามเนื้อรอบตา ทำให้หนังตาปิด ระหว่าง 50-100% ของช่องการมองเห็น (palpebral fissure) หรือมีอาการกระตุกแบบ tonic spasm
- 4.4. ผู้ป่วยมีอาการที่ส่งผลกระทบต่อกิจวัตรประจำวันและคุณภาพชีวิต
- 4.5. ให้การรักษาด้วยวิธีการอื่นแล้วไม่ได้ผล
- 4.6. ไม่อนุญาติให้มีการใช้ยา botulinum A toxin ต่อไป และให้พิจารณาการรักษาในแนวทางอื่น เมื่อ
 - 4.6.1. รักษาไปแล้ว 2 ครั้ง ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา (ดูวิธีการประเมินผลตามข้อ 6)
 - 4.6.2. ผู้ป่วยดื้อต่อการรักษา เช่น เกิด antibody ต่อยา
 - 4.6.3. ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดแล้วได้ผล
- 4.7. ขนาดยาต่อผู้ป่วย 1 รายอนุญาติไม่เกิน 100 unit/ปี สำหรับยา Botox[®] และไม่เกิน 400 unit/ปี สำหรับยา Dysport[®]
- 4.8. กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย⁺⁺

5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

- ขนาดยาและความถี่ในการให้ยา ให้พิจารณาตามหลักฐานการวิจัยทางคลินิกของแต่ละผลิตภัณฑ์ เช่น
- Botox[®] ขนาดยาเริ่มต้น 15-30 unit ต่อ 1 ครั้งการรักษา
 - Dysport[®] ขนาดยาเริ่มต้น 60-120 unit ต่อ 1 ครั้งการรักษา

หมายเหตุ

ฉีดยาห่างกันไม่น้อยกว่า 3 เดือน เนื่องจากการฉีดยาก่อน 3 เดือน จะเร่งให้เกิด antibody ทำให้การรักษา ล้มเหลวได้ในอนาคต

6. การประเมินผลการรักษา

- 6.1. ประเมิน ณ เวลา 6 สัปดาห์ หลังให้ยา ซึ่งส่วนใหญ่เป็นเวลาที่ให้ผลการรักษาสูงสุด (peak improvement)
- 6.2. ใช้การประเมินแบบ subjective assessment โดยให้ผู้ป่วยประเมินเองว่าดีขึ้นมากน้อยเพียงใดเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา โดยอาจวัดเป็นร้อยละ หรือวัดด้วย visual analogue scale เป็นต้น (อ่านรายละเอียดเพิ่มเติมในคู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ)

⁺⁺ โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยาโดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

แนวทางการกำกับการใช้ยา Linezolid ชนิดกิน
ข้อบ่งใช้โรคติดเชื้อ Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

1.1 ขออนุมัติการใช้ยา linezolid จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วย ก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์

1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่จะใช้ยา ระบบจะอนุมัติให้ผู้ป่วยได้รับยา linezolid ก่อนการขออนุมัติไม่เกิน 7 วัน และให้แพทย์ผู้สั่งจ่ายยาลงทะเบียนเพื่อขออนุมัติการใช้ยา (pre-authorization) ระยะเวลาที่อนุมัติการใช้ยา ครั้งแรก 14 วัน (รวมเป็น 21 วัน) และครั้งต่อไปทุก 4 สัปดาห์ (แพทย์ควรส่งแบบฟอร์มการขออนุมัติตั้งแต่ก่อนการส่งจ่ายยา หรือวันที่เริ่มส่งจ่ายยา โดยจะต้องใช้เวลาในการขออนุมัติจากระบบไม่เกิน 7 วัน)⁺⁺

2 คุณสมบัติของสถานพยาบาล

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยเป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3 คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขาศาสตร์โรคติดเชื้อ หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

3.2 ในกรณีสถานพยาบาล ไม่มีแพทย์ตามข้อ 3.1 ให้ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแต่งตั้งแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาสาขาอายุรศาสตร์หรือสาขากุมารเวชศาสตร์ ที่มีความรู้ความชำนาญในการใช้ยาดังกล่าวอย่างน้อย 2 คน

4 เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]

4.2 เป็นผู้ป่วยโรคติดเชื้อ MRSA โดยมีผลเพาะเชื้อจากเลือดหรือบริเวณที่ติดเชื้อ พบเชื้อ MRSA

4.3 ให้ใช้ในกรณีเป็นผู้ป่วยนอก โดยมีเงื่อนไขข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

4.3.1 เชื้อ MRSA ตีต่อ vancomycin และ fusidic acid

4.3.2 มีผลข้างเคียงจากยา vancomycin และ fusidic acid ความรุนแรงระดับ 3 (grade 3) ขึ้นไป¹ และไม่มียาอื่นทดแทนได้นอกจาก linezolid ตามความเห็นของผู้เชี่ยวชาญ (ดูข้อ 3 คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา)

⁺⁺ โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยาโดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี จ(2)

[†] ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวด และความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

¹ การประเมินระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ ควรพิจารณาตาม *Division of Aids Table for Grading the Severity of Adult and Pediatric Adverse Events Version 1.0, December, 2004; Clarification August 2009*

4.3.3 เป็นโรคหรือกลุ่มโรคที่มีระยะเวลาในการรักษานานเกิน 14 วัน และใช้ยาเกิน fusidic ร่วมกับ rifampicin ไม่ได้ หรือล้มเหลวหลังรักษาอย่างน้อย 2 สัปดาห์ โดยประเมินจากอาการทางคลินิกไม่ดีขึ้น และผลเพาะเชื้อยังพบเชื้อ MRSA ต่อเนื่อง

4.4 กรณีผู้ป่วยใน มีเงื่อนไขข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

4.4.1 ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย vancomycin และ/หรือยาอื่นแล้วอย่างน้อย 3 วัน หรือ

4.4.2 มีผลข้างเคียงจาก vancomycin ความรุนแรงระดับ 3 ขึ้นไปและไม่มียาอื่นทดแทนได้นอกจาก linezolid ตามความเห็นของผู้เชี่ยวชาญ (ดูข้อ 3 คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา)

หมายเหตุ การไม่ตอบสนองทางคลินิกอาจเกิดจาก เชื้อดื้อยา หรือ ระดับยาในเลือดไม่พอ โดยเฉพาะใน MRSA pneumonia หรือ การที่ยังคงมี prosthetic devices อยู่ในร่างกาย

5. ชนิดและขนาดยาที่แนะนำ

ขนาดยา linezolid ชนิดกิน คือ 600 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง

6. ระยะเวลาในการรักษาและเกณฑ์การหยุดยา

6.1 ระยะเวลาในการใช้ linezolid

6.1.1 กรณีรักษาโรคติดเชื้อ MRSA โดยทั่วไปประมาณ 2-4 สัปดาห์ ยกเว้นการติดเชื้อในกระดูกและข้อหรือ การติดเชื้อจากอุปกรณ์ทางการแพทย์ ให้ยาประมาณ 4-12 สัปดาห์

6.1.2 กรณีผู้ป่วยมีการติดเชื้อที่มีสาเหตุจากการใส่อุปกรณ์ทางการแพทย์ ให้พิจารณานำอุปกรณ์ทางการแพทย์ ออกด้วย ได้แก่ สายสวน เส้นเลือดเทียม อุปกรณ์เพื่อการฟอกเลือด หรือสายล้างไตทางช่องท้อง ให้ยา ต่อ ไม่เกิน 14 วัน ส่วนข้อเทียม ลิ้นหัวใจเทียม ให้ยาต่อได้นาน 6 สัปดาห์ ในกรณีที่ไม่สามารถนำ อุปกรณ์ทางการแพทย์ออกได้ ให้ยาได้นาน 12 สัปดาห์

6.1.3 กรณี switch จาก vancomycin เป็น linezolid ให้นับวันรักษาต่อจากเดิม เช่น เป้าหมายการรักษา 14 วัน ใช้ vancomycin มาแล้ว 7 วัน เมื่อเปลี่ยนเป็น linezolid ก็จะนับเป็นวันที่ 8-14

6.1.4 กรณีเปลี่ยนไปใช้ linezolid เพื่อรักษาเชื้อดื้อยาหรือเมื่อการรักษาด้วยยาอื่นไม่ได้ผล ให้เริ่มนับวันรักษาใหม่ เช่น เป้าหมายการรักษา 12 สัปดาห์ ใช้ยา fusidic + rifampicin มาแล้ว 4 สัปดาห์ พบว่าล้มเหลว จึงเปลี่ยนมาใช้ linezolid การให้ linezolid ให้เริ่มนับเป็นวันที่ 1 และให้ยาต่อเนื่องไปจนครบ 12 สัปดาห์

6.2 เกณฑ์การหยุดยา linezolid

6.2.1 ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาโดยสมบูรณ์ โดยอาการทางคลินิกหายไป และ/หรือ รอยโรคในภาพรังสี หายไปหรือเหลือน้อยที่สุด โดยมีระยะเวลาการรักษาครบตามที่ระบุไว้ในข้อ 6.1

6.2.2 ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาหลังให้ยาไปแล้วไม่เกิน 14 วัน ซึ่งหมายถึงข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- มีการดำเนินโรคต่อเนื่อง (persistent) เช่น ผลการเพาะเชื้อพบ MRSA ตลอด
- ลักษณะทางคลินิกของการติดเชื้อรุนแรงขึ้น หรือภาพรังสีแสดงความผิดปกติมากขึ้นโดยไม่สามารถอธิบายด้วยสาเหตุอื่น
- ทราบว่าเชื้อดื้อต่อยา linezolid จากผลการตรวจความไวของยาต่อเชื้อ

- 6.2.3 สามารถใช้ยาปฏิชีวนะอื่นรักษาได้ผลไม่แตกต่างกันหรือดีกว่า
- 6.2.4 เกิดผลข้างเคียงต่อยา linezolid ความรุนแรงระดับ 3 ขึ้นไป
- 6.2.5 สถานะโรคเดิมของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

หมายเหตุ

ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติที่ใช้แทน vancomycin ได้ คือ fosfomycin และ sodium fusidate

แนวทางกำกับการใช้ยา Liposomal amphotericin B ข้อบ่งใช้โรค Invasive fungal infections ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่อยา Amphotericin B

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

1.1 ขออนุมัติการใช้ยา liposomal amphotericin B จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์หลังการรักษา (post-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยเมื่อเริ่มทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์

1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่จะใช้ยา liposomal amphotericin B ระบบจะอนุญาตให้ผู้ป่วยได้รับยาก่อนการขออนุมัติไม่เกิน 7 วัน และให้แพทย์ผู้สั่งใช้ยาลงทะเบียนเพื่อขออนุมัติการใช้ยา ระยะเวลาที่อนุมัติในการใช้ยาครั้งแรก 7 วัน (รวมทั้งหมดเป็น 14 วัน) และครั้งต่อไปทุก 14 วัน (แพทย์ควรส่งแบบฟอร์มการขออนุมัติตั้งแต่วันที่เริ่มส่งจ่ายยา โดยจะต้องใช้เวลาในการขออนุมัติจากระบบ 7-14 วัน)⁺⁺

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติ หรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขาศาสตร์โรคติดเชื้อ หรืออนุสาขาศาสตร์โรคระบบการหายใจและภาวะวิกฤติโรคระบบการหายใจ หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคระบบการหายใจ ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

3.2 ในกรณีสถานพยาบาลไม่มีแพทย์ตามข้อ 3.1 ให้ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแต่งตั้งแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติ หรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาสาขาอายุรศาสตร์หรือสาขากุมารเวชศาสตร์ที่มีความรู้ความชำนาญในการใช้ยาดังกล่าวอย่างน้อย 2 คน

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา liposomal amphotericin B ในโรค invasive fungal infections ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่อยา amphotericin B ได้ โดยมีเกณฑ์ดังนี้

4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]

4.2 กรณี aspergillosis ให้พิจารณาใช้ voriconazole ก่อน

4.3 ได้รับการวินิจฉัยแน่นอน (definite) ว่าเป็นโรค invasive fungal infections ซึ่งหมายถึงข้อใดข้อหนึ่งดังนี้

⁺⁺ โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยาโดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

[†] ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

- 4.3.1 ตรวจพบเชื้อรารูปสาย (hyphae) หรือยีสต์ (yeast) และมีการทำลายเนื้อเยื่อร่วมด้วยจากการตรวจทางพยาธิวิทยาหรือทางเซลล์วิทยาของสิ่งส่งตรวจที่ได้จากการตัดชิ้นเนื้อหรือการเจาะดูดจากตำแหน่งที่ปราศจากเชื้อ (sterile site)
- 4.3.2 เพาะเชื้อพบราสาย (mold) หรือยีสต์ จากสิ่งส่งตรวจที่ได้จากการตัดชิ้นเนื้อ หรือการเจาะดูดจากตำแหน่งที่ปราศจากเชื้อ และมีลักษณะทางคลินิก หรือผลเอกซเรย์ที่แสดงถึงการติดเชื้อ
- 4.3.3 เพาะเชื้อจากเลือดพบราสายและมีข้อบ่งชี้ว่าเป็นเชื้อก่อโรคติดเชื้อจริง หรือพบเชื้อยีสต์จากเลือด
- 4.4 ได้รับการวินิจฉัยที่เป็นไปได้ (probable) ว่าเป็นโรค invasive fungal infections ซึ่งหมายถึง การวินิจฉัยที่ไม่ใช่แบบ definite และประกอบด้วยองค์ประกอบต่อไปนี้ครบทุกข้อ
- 4.4.1 มีปัจจัยเสี่ยงด้านผู้ป่วยอย่างน้อย 1 ข้อ ได้แก่ มี neutrophil $< 500/\text{mm}^3$ นานกว่า 10 วันในช่วงที่เริ่มเกิดโรคจากเชื้อรา หรือ ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกแบบ allogeneic หรือ ได้คอร์ติโคสเตอรอยด์ (เช่น prednisolone) มากกว่า 0.3 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน ติดต่อกันมานานกว่า 3 สัปดาห์ หรือ ได้ยากกดภูมิคุ้มกันอื่น (เช่น ciclosporin, alemtuzumab) ในช่วง 90 วันที่ผ่านมา หรือ มีโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิดอย่างรุนแรง
- 4.4.2 มีลักษณะทางคลินิกที่แสดงถึงการติดเชื้อรา เช่น
- ปอดอักเสบ - มีความผิดปกติใน CT chest หรือ chest X-ray อย่างน้อย 1 อย่าง คือ dense well circumscribed lesion หรือ air-crescent sign หรือ cavity
- หลอดลมอักเสบ - มี ulcer, nodule, pseudomembrane, eschar หรือ plaque ใน trachea หรือ bronchus
- การติดเชื้อในโพรงไซนัสหรือจมูก - มีภาพรังสียืนยัน ร่วมกับอาการอย่างน้อย 1 อย่าง คือ ปวดเฉพาที่แปลในจมูกแบบ eschar หรืออาการลุกลามเข้ากระดูกใกล้เคียงรวมถึงกระบอกตา
- การติดเชื้อที่สมอง - มีอย่างน้อย 1 ใน 2 ข้อ คือ มีก้อนในสมอง หรือ มี enhancement ของเยื่อหุ้มสมองจาก MRI หรือ CT
- 4.4.3 มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่บ่งถึงการติดเชื้อรา เช่น พบเชื้อราสายในเสมหะ BAL bronchial brush หรือ sinus aspirate จากการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ หรือการเพาะเชื้อ หรือ การตรวจ beta D glucan ให้ผลบวกสำหรับ invasive fungal infection อื่นๆ นอกเหนือจาก *Cryptococcus* และ *Zygomycetes*
- 4.5 ผู้ป่วยใช้ยา amphotericin B ในขนาดมาตรฐานแล้วเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ดังนี้

4.5.1 กรณีเกิดพิษต่อไต

กรณี ที่	Creatinine clearance ก่อนให้ ยา amphotericin B	Creatinine clearance หลังให้ ยา amphotericin B	แนวทางการให้ยาต้านเชื้อรา
1	CrCl มากกว่า 30 mL/min อยู่ เดิม	CrCl น้อยกว่า 30 mL/min หรือ ต้องทำ dialysis	ใช้ liposomal amphotericin B
2	CrCl น้อยกว่า 30 mL/min และ ยังไม่ได้ทำ dialysis	-	ใช้ liposomal amphotericin B
3	ทำ chronic dialysis อยู่แล้ว	-	ใช้ amphotericin B ต่อ

หมายเหตุ

- ผู้ป่วยควรมีค่า serum creatinine ก่อนและหลังให้ยาห่างกันอย่างน้อย 3 วัน และมีการเตรียมผู้ป่วยด้วยการให้ normal saline solution (NSS) ก่อนให้ยา amphotericin B ด้วย
- ค่า creatinine clearance ได้จากการคำนวณ creatinine clearance ใช้สูตร Cockcroft-Gault equation คือ $\text{creatinine clearance (mL/min)} = (140 - \text{age}) \times (\text{Wt in kg}) \times (0.85 \text{ if female}) / (72 \times \text{Scr : mg/dL})$ หรือ การวัดด้วย eGFR
- ในกรณีผู้ป่วยเด็ก (อายุ < 18 ปี) การพิจารณาค่า creatinine clearance ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์

4.5.2 อาการไม่พึงประสงค์ความรุนแรงระดับ 3 ขึ้นไป¹

4.6 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ๒ ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย⁺⁺ ตามที่กำหนดในข้อ 1.2

5. ขนาดยาที่แนะนำ

ให้ยา liposomal amphotericin B ในขนาด 3-5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน วันละ 1 ครั้ง ด้วยวิธี IV infusion ในเวลา 2 ชั่วโมง (ลดลงเหลือ 1 ชั่วโมงได้หากผู้ป่วยทนยาได้ดี)

6. ระยะเวลาในการรักษา

6.1 กรณีผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาโดยสมบูรณ์ ระยะเวลาของการรักษามีเกณฑ์ดังนี้

6.1.1 กรณี candidemia หรือ fungemia ให้ได้นานไม่เกิน 14 วัน หลังผลเพาะเชื้อในเลือดเป็นลบ (โดยทั่วไปผลเพาะเชื้อในเลือดมักเป็นลบภายใน 7 วัน หลังให้ยารักษา)

6.1.2 กรณี deep organ infection ให้ยาได้จนกว่าลักษณะทางคลินิกหายไปและรอยโรคในภาพรังสีหายไป หรือเหลือน้อยที่สุด โดยทั่วไปประมาณ 4-12 สัปดาห์

¹ การประเมินระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ ควรพิจารณาตาม Division of Aids Table for Grading the Severity of Adult and Pediatric Adverse Events Version 1.0, December, 2004; Clarification August 2009

⁺⁺ โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยาโดยหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

หมายเหตุ ในกรณีที่สามารถเปลี่ยนเป็นยาต้านเชื้อราชนิดอื่นแบบกินได้ จะต้องเปลี่ยนให้เร็วที่สุด

6.2 ให้หยุดยา liposomal amphotericin B เมื่อ

6.2.1 สามารถใช้ยาต้านเชื้อราชนิดอื่นในการรักษาได้ผลไม่แตกต่างกันหรือดีกว่า เช่น ดูจากผลเพาะเชื้อ

6.2.2 ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาภายใน 7 วัน หลังให้ยา ซึ่งหมายถึงข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้

- มีการดำเนินโรคต่อเนื่อง (persistent) เช่น ผลเพาะเชื้อพบเชื้อราเดิมตลอด
- ลักษณะทางคลินิกรุนแรงมากขึ้น หรือภาพรังสีแสดงความผิดปกติมากขึ้นโดยไม่สามารถอธิบายได้ด้วยสาเหตุอื่น
- ทราบว่าเชื้อคือยา amphotericin B จากผลการตรวจความไวของเชื้อ
- สถานะโรคเดิมของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

แนวทางการกำกับการใช้ยา Voriconazole ข้อบ่งใช้ invasive aspergillosis

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

1.1 ขออนุมัติการใช้ยา voriconazole ทั้งแบบยาฉีดและยากินจากหน่วยงานสิทธิประโยชน์หลังการรักษา (post-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยเมื่อเริ่มทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์

1.2 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่จะใช้ยา voriconazole ระบบจะอนุมัติให้ผู้ป่วยได้รับยาก่อนการขออนุมัติไม่เกิน 14 วัน และให้แพทย์ผู้สั่งใช้ยาทำการลงทะเบียนเพื่อขออนุมัติการใช้ยา ระยะเวลาที่อนุมัติในการใช้ยา ครั้งแรก 14 วัน (รวมทั้งหมดเป็น 28 วัน) และครั้งต่อไป ทุก 28 วัน (แพทย์ควรส่งแบบฟอร์มการขออนุมัติตั้งแต่วันที่เริ่มส่งจ่ายยา โดยจะต้องใช้เวลาในการขออนุมัติจากระบบ 7-14 วัน) ^{††}

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามทีระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาโรคประจำตัวของผู้ป่วย และ ปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

3.1. เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขาศาสตร์โรคติดเชื้อ หรือ อนุสาขาศาสตร์โรกระบบการหายใจและภาวะวิกฤติโรกระบบการหายใจ หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรกระบบการหายใจ ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

3.2. ในกรณีสถานพยาบาล ไม่มีแพทย์ตามข้อ 3.1 ให้ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแต่งตั้งแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาสาขาอายุรศาสตร์ หรือสาขากุมารเวชศาสตร์ ที่มีความรู้ความชำนาญในการใช้ยาดังกล่าวอย่างน้อย 2 คน

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา voriconazole ในโรค invasive aspergillosis โดยมีเกณฑ์ดังนี้

4.1. ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) [†]

4.2. ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค invasive aspergillosis ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังนี้

4.2.1 ตรวจพบเชื้อรารูปสาย (hyphae) แบบ dichotomous branching septate hyphae โดยการตรวจทางพยาธิวิทยาหรือทางเซลล์วิทยาของสิ่งส่งตรวจที่ได้จากการตัดชิ้นเนื้อหรือการเจาะดูดจากตำแหน่งที่ปราศจากเชื้อ (sterile site)

4.2.2 เพาะเชื้อพบรา *Aspergillus* spp. จากสิ่งส่งตรวจที่ได้จากการตัดชิ้นเนื้อหรือการเจาะดูดจากตำแหน่งที่ปราศจากเชื้อ

^{††} โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยาโดยหน่วยงานการกำกับการดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี จ(2)

[†] ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

4.2.3 มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด invasive fungal infection ร่วมกับอาการทางคลินิกที่เข้าได้โดยความเห็นของ แพทย์ผู้เชี่ยวชาญ ร่วมกับตรวจพบหรือเพาะเชื้อขึ้นเชื้อรา *Aspergillus* spp. จากสิ่งส่งตรวจที่ไม่ ปราศจากเชื้อ เช่น เสมหะ sinus aspirate หรือผลตรวจเลือด galactomannan ให้ผลบวก

4.3 มีการรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่จะใช้ยากับผู้ป่วย^{††} ตามข้อ 1.2

5. ขนาดยาที่แนะนำ

5.1 ให้ใช้ยาฉีดเฉพาะกรณีผู้ป่วยไม่สามารถกินหรือรับยาเข้าทางเดินอาหารได้ โดยใน 24 ชั่วโมงแรกแนะนำให้ใช้ยา ในขนาด 6 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมทุก 12 ชั่วโมง ด้วยวิธี IV infusion หลังจากนั้นให้ขนาด 4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมทุก 12 ชั่วโมง เมื่อสามารถเปลี่ยนเป็นยากินได้ จะต้องเปลี่ยนให้เร็วที่สุด

5.2 แนะนำยาแบบกินคือ 200 มิลลิกรัมวันละ 2 ครั้ง (ในเด็กคิดตามน้ำหนักตัว 4 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 12 ชั่วโมง) ในกรณีที่ผู้ป่วยกินโดยไม่ได้ยารูปฉีดมาก่อน แนะนำให้ใช้ 400 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมง ในวันแรกแล้วตามด้วย 200 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้งในวันถัด ๆ ไป

6. ระยะเวลาในการรักษาและเกณฑ์การหยุดยา

6.1 สามารถขอใช้ยาต่อเนื่องได้ ในกรณีที่อาการทางคลินิกดีขึ้น และ/หรือรอยโรคในภาพรังสีดีขึ้น แต่ยังไม่สมบูรณ์ตามเป้าหมาย

6.2 ควรหยุดยา voriconazole เมื่อเป็นไปตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้

6.2.1 กรณีผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาโดยสมบูรณ์ (อาการทางคลินิกหายไปและ/หรือรอยโรคหายไปหรือ เหลือน้อยที่สุด) โดยทั่วไปประมาณ 4-12 สัปดาห์

6.2.2 หลังให้ยาไปแล้ว 7-14 วัน ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาซึ่งหมายถึงข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้

1) อาการทางคลินิกรุนแรงมากขึ้น หรือภาพรังสีแสดงความผิดปกติมากขึ้นโดยไม่สามารถอธิบายได้ด้วย สาเหตุอื่น

2) ทราบว่าเชื้อคือต่อยา voriconazole จากผลเพาะเชื้อ

6.2.3 สามารถใช้ยาด้านเชื้อราชนิดอื่นในการรักษาได้ผลไม่แตกต่างกันหรือดีกว่า เช่น ดูจากผลเพาะเชื้อ

6.2.4 ไม่ใช่โรคติดเชื้อ aspergillosis

6.2.5 มีผลข้างเคียงจากยา voriconazole ความรุนแรงระดับ 3 (grade 3) ขึ้นไป¹

6.2.6 สถานะโรคเดิมของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

^{††} โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยาโดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี จ(2)

¹ การประเมินระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ ควรพิจารณาตาม [Division of Aids Table for Grading the Severity of Adult and Pediatric Adverse Events Version 1.0, December, 2004; Clarification August 2009](#)

แนวทางการกำกับการใช้ยา Darunavir (DRV)

ข้อบ่งใช้การรักษาโรคติดเชื้อเอชไอวี

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 กำหนดให้ขออนุมัติใช้ยา darunavir จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วย ก่อนการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 ประเมินผลการรักษาและผลข้างเคียงจากการใช้ยาต่อหน่วยงานสิทธิประโยชน์ทุก 1 ปี

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

สถานพยาบาลที่มีการใช้นี้ต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค คือ

- เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์ผู้รักษาตามคุณสมบัติตามข้อ 3 หรือสามารถปรึกษาและสามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์ดังกล่าว โดยให้สถานพยาบาลนั้นแจ้งความประสงค์ต่อหน่วยงานสิทธิประโยชน์เพื่อขออนุมัติและลงทะเบียนสถานพยาบาลแต่ละแห่งเป็นกรณีไป โดยมีการลงทะเบียนสถานพยาบาลกับหน่วยงานสิทธิประโยชน์หรือหน่วยงานกลางที่ได้รับมอบหมาย
- สามารถตรวจหรือส่งตรวจ CD4 และปริมาณไวรัส (HIV viral load) ได้

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ หรือ อนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

3.2 ในกรณีที่สถานพยาบาลในข้อ 2 ไม่มีแพทย์ตามข้อที่ 3.1 ให้ผู้อำนวยการแต่งตั้งแพทย์ที่มีความรู้ความชำนาญในการใช้ยาดังกล่าว และสามารถรับคำปรึกษาจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญตามข้อ 3.1 เพื่อให้การรักษาผู้ป่วยในภาวะฉุกเฉินหรือรักษาต่อเนื่องโดยมีหนังสือส่งตัวจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา/เกณฑ์การวินิจฉัยโรค

อนุมัติการใช้ยา darunavir เป็นยาทดแทน ในการรักษาโรคเอดส์เมื่อเข้าเงื่อนไขข้อ 4.1-4.5 ทุกข้อ ดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (Terminally ill)¹
- 4.2 เชื่อว่าผู้ป่วยจะรับประทานสูตรยาที่มี Darunavir ได้อย่างสม่ำเสมอและมีความร่วมมือในการใช้ยาต่อเนื่อง (adherence) ร้อยละ 95-100
- 4.3 เคยใช้ยาสูตร 2NRTIs+LPV/r (nucleotide reverse transcriptase inhibitors 2 ชนิด ร่วมกับ lopinavir/ritonavir)
- 4.4 ไม่สามารถใช้ยา ATV/r (atazanavir/ritonavir) ทดแทนได้
- 4.5 ผู้ป่วยมีเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งใน 2 ข้อ ดังนี้

¹ หมายเหตุ

ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษาผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น ดังนั้น ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

4.5.1 ผู้ป่วยเกิดหรือเคยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา LPV/r และ ATV/r ซึ่งไม่สามารถควบคุมด้วยวิธีการอื่น ๆ ได้ และมีความรุนแรงระดับ 3 ขึ้นไป²

4.5.2 ผู้ป่วยดื้อต่อยา LPV/r และ ATV/r โดยมีเกณฑ์ต่อไปนี้ครบทุกข้อ

- 1) กำลังใช้สูตรยาที่มี protease inhibitors (PIs) และคงที่อย่างน้อย 6 เดือน
- 2) ยังคงมียาในกลุ่มอื่นอีกอย่างน้อย 1 ชนิดที่เชื่อมโยงไว้และสามารถใช้ร่วมกับ darunavir ได้
- 3) มีผลการตรวจปริมาณไวรัสที่ยืนยันว่ามีการรักษาล้มเหลว (viral load > 1000 copies/mL)
- 4) มีผลการตรวจการดื้อยา (genotype) ที่พบการดื้อยาทั้ง 3 กลุ่ม (NRTIs, NNRTIs, PIs) กลุ่มละอย่างน้อย 1 ชนิด โดยพิจารณาประวัติการดื้อยาของผู้ป่วยด้วย
- 5) มีผลการตรวจการดื้อยา (genotype) ที่มีการดื้อยาในกลุ่ม PIs โดยมี major PIs mutations อย่างน้อย 2 mutations เช่น D30N, V32I, M46I, M46L, I47A, I47V, G48V, I50L I50V, I54L, I54M, T74P, L76V, V82A, V82F, V82L, V82S, V82T, I84V, N88S, L90M
- 6) มีผลตรวจการดื้อยาที่พบว่าเชื้อไวต่อยา darunavir
- 7) ไม่ได้กำลังใช้หรือจะใช้ยาที่ห้ามใช้ร่วมกับ darunavir เช่น carbamazepine, phenytoin, lovastatin, simvastatin, rifampicin, pimozide, ergot derivatives, midazolam, triazolam, cisapride, lopinavir, atazanavir

4.6 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยา จ(2) เพื่อขออนุมัติต่อหน่วยงานสิทธิประโยชน์ ก่อนการเริ่มใช้ยาครั้งแรก ครั้งเดียว สำหรับผู้ป่วยที่อยู่ในโครงการที่มีการใช้ยา darunavir อยู่เดิม ให้ส่งข้อมูลตามแบบฟอร์มที่กำหนด ในการขอเบิกยา ครั้งต่อไป

5. ขนาดยาที่แนะนำ

5.1 ขนาดยาที่แนะนำในผู้ใหญ่

ให้ยา darunavir 600 มิลลิกรัม ร่วมกับ ritonavir 100 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมง พร้อมอาหาร

5.2 ขนาดยาที่แนะนำในเด็ก ตามตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ขนาดและวิธีใช้ยา darunavir ในเด็ก* (อายุ 3 ขึ้นไปแต่ไม่เกิน 18 ปี)

น้ำหนัก (กิโลกรัม)	ขนาดและวิธีใช้ยา
12 ถึงไม่เกิน 15	darunavir 300 mg + ritonavir 50 mg หรือ 100 mg ทุก 12 ชั่วโมง พร้อมอาหาร
15 ถึงไม่เกิน 30	darunavir 450 mg เช้า + 300 mg เย็น พร้อมอาหาร ร่วมกับ ritonavir 50 mg หรือ 100 mg ทุก 12 ชั่วโมง
30 ถึงไม่เกิน 40	darunavir 450 mg + ritonavir 100 mg ทุก 12 ชั่วโมง พร้อมอาหาร
40 ขึ้นไป	darunavir 600 mg + ritonavir 100 mg ทุก 12 ชั่วโมง พร้อมอาหาร

* อ้างอิงจากผลการศึกษาระยะสั้นในเด็กไทย และความแรงของยาที่จัดซื้อได้

² การประเมินระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ ควรพิจารณาตาม Division of Aids Table for Grading the Severity of Adult and Pediatric Adverse Events Version 1.0, December, 2004; Clarification August 2009

6. ระยะเวลาในการรักษา

6.1 ให้การรักษาต่อเนื่องสม่ำเสมอ

6.2 ควรหยุดยาเมื่อ

6.2.1 ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์ความรุนแรงระดับ 3 ขึ้นไป

6.2.2 มีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่าเชื้อดื้อยา darunavir จากการตรวจด้วยวิธี genotypic assays

6.2.3 ผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยาต่อเนื่อง (adherence) ต่ำกว่าร้อยละ 95 โดยประเมินจากจำนวนวันที่ขาดยาหรือไม่กินยาต่อจำนวนวันของระยะเวลาที่จ่ายยาให้ครั้งล่าสุด

7. การติดตามผลการรักษา

7.1 ให้ติดตามผลข้างเคียงในช่วง 2 ถึง 4 สัปดาห์แรก ถ้าผู้ป่วยทนยาได้ดี ให้ประเมินผลข้างเคียงตามนัดปกติ

7.2 ประเมินปริมาณไวรัสเดือนที่ 3, 6 และ 1 ปี หลังเริ่มยา darunavir ถ้าปริมาณไวรัสน้อยกว่า 50 copies/mL ถือว่าไม่ดื้อยา หลังจากนั้นให้ตรวจ viral load ตามแนวทางของหน่วยงานสิทธิประโยชน์ตามปกติ ถ้าปริมาณไวรัสมากกว่า 1,000 copies/mL และผู้ป่วยร่วมมือในการใช้ยาอย่างต่อเนื่อง ให้ส่งตรวจการดื้อยา darunavir ด้วย genotypic drug resistance assay

7.3 ต้องประเมินความร่วมมือในการใช้ยาต่อเนื่อง (adherence)

แนวทางกำกับการใช้ยา Peginterferon alfa (ชนิด 2a หรือ 2b) ร่วมกับ Ribavirin
ข้อบ่งใช้รักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง genotype 1, 2, 3, 6

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

1.1 ขออนุมัติการใช้ยา peginterferon alfa (ชนิด 2a หรือ 2b) และ ribavirin จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) ทุกครั้ง โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์

1.2 ก่อนการรักษา แพทย์ผู้ทำการรักษา ต้องกรอกแบบฟอร์มที่คณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ กำหนดและต้องกรอกแบบฟอร์มในการรักษาต่อเนื่องในเดือนที่ 5 และทุก 3 เดือนในครั้งต่อไป

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรคคือ

2.1 สามารถตรวจหรือส่งตรวจ Hepatitis C virus (HCV) RNA / HCV Genotype ได้

2.2 สามารถยืนยันภาวะตับแข็งด้วยวิธีใดวิธีหนึ่ง ดังต่อไปนี้

2.2.1 Liver biopsy โดยต้องมีผล histologic activity index (HAI) score หรือ Metavir score

2.2.2 ตรวจวัดความยืดหยุ่นของตับ (liver stiffness) โดยเครื่อง transient elastography หรือ ultrasound elastography หรือ MRI elastography

2.3 ในกรณีผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ต้องสามารถตรวจหรือส่งตรวจ HIV RNA และ CD4 ได้ โดยมีแพทย์ร่วมดูแลรักษาโรคติดเชื้อ HIV

2.4 มีแพทย์เฉพาะทางตามทีระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญได้รับหนังสืออนุมัติบัตร หรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาผู้เชี่ยวชาญทางระบบทางเดินอาหาร หรือ

3.2 เป็นแพทย์อายุรกรรมที่ปฏิบัติงานด้านโรกระบบทางเดินอาหารไม่น้อยกว่า 5 ปี โดยได้รับการรับรองจากผู้อำนวยการ

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา peginterferon alfa (ชนิด 2a หรือ 2b) ในข้อบ่งใช้โรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง (genotype 1, 2, 3, 6) โดยมีเกณฑ์**ครบทุกข้อ**ตามข้อกำหนดดังต่อไปนี้

4.1 ต้องเป็นผู้ป่วยที่มี Eastern Co-operation Oncology Group (ECOG) performance status ตั้งแต่ 0 ถึง 1

4.2 ผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่สมควรได้รับการรักษา ต้องมีคุณสมบัติ**ทุกข้อ**ต่อไปนี้

4.2.1 ผู้ป่วยเป็นโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วย peginterferon alfa (ชนิด 2a หรือ 2b) ร่วมกับ ribavirin มาก่อน

4.2.2 มีความเข้าใจและพร้อมที่จะรับการรักษา พร้อมทั้งต้องมีการลงลายมือชื่อในใบแนะนำการปฏิบัติตนในการใช้ยา

4.2.3 มีอายุ 18-65 ปี

4.2.4 HCV genotype 1, 2, 3, 6 ที่มี HCV RNA ตั้งแต่ 5,000 IU/mL

4.2.5 ตรวจพิสูจน์ว่ามีภาวะตับแข็งด้วยวิธีการใดวิธีการหนึ่งดังต่อไปนี้

1) ผลการเจาะตับพบว่ามี significant fibrosis (F2)

(ค่า fibrosis score จาก Metavir มากกว่าหรือเท่ากับ F2)

2) มีผล liver stiffness measurement ดังนี้

ที่	วิธีทดสอบ	score
1	transient elastography*	ตั้งแต่ 7.5 kPa
2	ultrasound elastography	ตั้งแต่ 7.1 kPa
3	MRI elastography	ตั้งแต่ 4.5 kPa

* ค่า transient elastography ที่ใช้ได้ต้องมี success rate มากกว่า 70% และค่า interquartile range (IQR) น้อยกว่า 30%

4.2.6 เป็นตับแข็งระยะเริ่มต้น ที่ตับยังทำงานได้ดี โดยมีค่า Child-Pugh score น้อยกว่าหรือเท่ากับ 6

4.3 ต้องหยุดดื่มแอลกอฮอล์ทุกชนิดไม่ต่ำกว่า 6 เดือน

4.4 ในกรณีที่ผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ร่วมด้วย ต้องมีคุณสมบัติตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่ง คือ

4.4.1 ผู้ที่ได้รับยาต้านไวรัสสูตร highly active antiretroviral therapy (HAART) ต้องมี CD4 มากกว่าหรือเท่ากับ 350 cell/mm^3 และตรวจไม่พบ HIV RNA

4.4.2 ผู้ที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัส ต้องมี CD4 มากกว่าหรือเท่ากับ 500 cell/mm^3

4.5 ในกรณีมีโรคประจำตัวร่วมด้วย ผู้ป่วยต้องผ่านการรักษาเพื่อหายขาด (curative aim) และมีระยะเวลาปลอดโรคเกินกว่า 6 เดือน

5. ข้อห้ามในการรักษา

ผู้ป่วยต้องไม่มีข้อห้ามในการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง ดังนี้

5.1) มีประวัติแพ้ยา interferon และ ribavirin

5.2) ภาวะซึมเศร้ารุนแรง (major depressive) ที่ยังควบคุมไม่ได้

5.3) ตั้งครรภ์ หรือไม่เต็มใจที่จะยินยอมในการคุมกำเนิด

5.4) ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดปลูกถ่ายอวัยวะ ได้แก่ ไต, หัวใจ หรือ ปอด

5.5) มีโรคประจำตัวที่ยังควบคุมรักษาไม่ได้ดี เช่น ความดันโลหิตสูง เบาหวาน โรคหลอดเลือดหัวใจตีบตัน

ถุงลมโป่งพอง โรคไตเรื้อรังเป็นพิษ

5.6) เป็นโรคพิษสุราเรื้อรัง

5.7) ผู้ป่วยที่อยู่ระหว่างการให้ยาเคมีบำบัด

5.8) ผู้ป่วยที่ยังใช้สารเสพติด

6. เกณฑ์การหยุดยา

6.1 ระยะเวลาของการรักษา

6.1.1 ผู้ป่วยติดเชื้อชนิด genotype 2, 3 ผู้ป่วยได้รับการรักษาครบเป็นเวลา 24 สัปดาห์

6.1.2 ผู้ป่วยติดเชื้อชนิด genotype 1, 6 ผู้ป่วยได้รับการรักษาครบเป็นเวลา 48 สัปดาห์

- 6.1.3 ผู้ป่วยติดเชื้อ HIV-HCV genotype 1, 2, 3, 6 ได้รับการรักษาไม่เกิน 48 สัปดาห์
- 6.2 ผู้ป่วยจำเป็นต้องหยุดใช้ยา เนื่องจากไม่สามารถทนผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์จากยา peginterferon alfa (ชนิด 2a หรือ 2b) หรือ ribavirin ได้ ซึ่งทำให้ต้องหยุดใช้ยานานกว่า 4 สัปดาห์ หรือจำเป็นต้องลดขนาดยา peginterferon alfa (ชนิด 2a หรือ 2b) หรือ ribavirin ลงมากกว่าร้อยละ 50
- 6.3 โรคร่วมเดิมที่เป็นอยู่กำเริบมากขึ้นจนไม่สามารถควบคุมได้
- 6.4 ไม่ปฏิบัติตามคำแนะนำในการใช้ยาที่ได้ลงลายมือชื่อไว้แล้ว และแพทย์ผู้รักษาเห็นสมควร
- 6.5 กรณีผู้ป่วยติดเชื้อชนิด genotype 1, 6 ต้องมี HCV RNA ลดลงน้อยกว่า 2log ในสัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา เทียบกับ ก่อนการรักษา (เนื่องจากผลการตรวจยังไม่มาในทันที กรณีนี้ผู้ป่วยอาจได้รับยาเกิน 12 สัปดาห์ แต่สูงสุดไม่เกิน 16 สัปดาห์)
- 6.6 ในกรณีผู้ป่วยติดเชื้อชนิด genotype 1, 6 ยังตรวจพบ HCV RNA ในสัปดาห์ที่ 24 ของการรักษา (เนื่องจากผลการตรวจยังไม่มาในทันที กรณีนี้ผู้ป่วยอาจได้รับยาเกิน 24 สัปดาห์ แต่สูงสุดไม่เกิน 28 สัปดาห์)
- 6.7 ผู้ป่วยดื่มแอลกอฮอล์ระหว่างรับการรักษา

7. รอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ (2) ตามที่กำหนด

8. ขนาดยาที่แนะนำ

ขนาดยาที่แนะนำ

- Peginterferon alfa 2a: 180 ไมโครกรัม ฉีดเข้าใต้หนัง (subcutaneous: SC) สัปดาห์ละ 1 ครั้ง ร่วมกับการกิน ยา Ribavirin 800-1,400 มิลลิกรัมต่อวัน พร้อมอาหาร
- Peginterferon alfa 2b: 1.0-1.5 ไมโครกรัม/กิโลกรัม ฉีดเข้าใต้หนัง (SC) สัปดาห์ละ 1 ครั้ง ร่วมกับการกินยา ribavirin 800-1,400 มิลลิกรัมต่อวัน พร้อมอาหาร

หมายเหตุ

1. ห้ามเปลี่ยนชนิดยาระหว่าง peginterferon alfa ชนิด 2a กับ peginterferon alfa ชนิด 2b ในการรักษาผู้ป่วยรายเดียวกัน
2. ในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีชนิด genotype 1, 6 ต้องมีการปรับขนาดยา ribavirin ตามน้ำหนักร่างกาย (ขนาดที่ใช้ 11-16 mg/kg/day)
3. ในผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ที่ได้ยาด้านไวรัส (HAART) ห้ามใช้ didanosine (DDI) ในระหว่างการรักษาด้วย peginterferon + ribavirin หากผู้ป่วยได้รับ zidovudine (AZT) และ stavudine ควรเปลี่ยนเป็นยาชนิดอื่นก่อนการรักษาเพื่อลดอันตรกิริยาที่ยา ribavirin มีต่อยาเหล่านี้

9. การประเมินผลการรักษา

ให้ประเมินผลการรักษาด้วยการตรวจ HCV RNA ด้วยวิธี quantitative ดังนี้

- ดังนี้
- 9.1 ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี genotype 2, 3 (ระยะเวลาการรักษา 24 สัปดาห์) ต้องประเมินผลการรักษา
 - ตรวจ HCV RNA ในวันที่สิ้นสุดการรักษา (End-of-treatment response; ETR)
 - ตรวจ HCV RNA ที่ 24 หรือ 48 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา (Sustained virological response; SVR)

9.2 ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี genotype 1, 6 (ระยะเวลาการรักษา 48 สัปดาห์) ต้องประเมินผลการรักษา ดังนี้

- ตรวจ HCV RNA สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา
- ตรวจ HCV RNA สัปดาห์ที่ 24 ของการรักษาในผู้ป่วยที่ยังตรวจพบไวรัสในสัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา
- ตรวจ HCV RNA ในวันที่สิ้นสุดการรักษา (End-of-treatment response; ETR)
- ตรวจ HCV RNA ที่ 24 หรือ 48 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา (Sustained virological response; SVR)

9.3 ในกรณีที่ผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ร่วมด้วย (HIV-HCV genotype 1, 2, 3, 6 ระยะเวลาการรักษา 24-48 สัปดาห์) ต้องประเมินผลการรักษา ดังนี้

- ตรวจ HCV RNA สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา
- ตรวจ HCV RNA สัปดาห์ที่ 24 ของการรักษา ในผู้ป่วยที่ยังตรวจพบไวรัสในสัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา
- ตรวจ HCV RNA ในวันที่สิ้นสุดการรักษา (End-of-treatment response; ETR)
- ตรวจ HCV RNA ที่ 24 หรือ 48 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา (Sustained virological response; SVR)

หมายเหตุ

สัปดาห์ที่ 1 หมายถึง	สัปดาห์ที่ 1 ที่เริ่มให้ยา
สัปดาห์ที่ 12 หมายถึง	การประเมินครั้งที่ 1 ของ genotype 1, 6
สัปดาห์ที่ 24 หมายถึง	End-of-treatment response ของ genotype 2, 3 หรือ การประเมินครั้งที่ 2 ของ genotype 1, 6
สัปดาห์ที่ 48 หมายถึง	Sustained virological response ของ genotype 2, 3 หรือ End-of-treatment response ของ genotype 1, 6
สัปดาห์ที่ 72 หมายถึง	Sustained virological response ของ genotype 1, 6

แนวทางการกำกับการใช้ยา Thyrotropin alfa ข้อบ่งใช้ well-differentiated thyroid cancer

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

ขออนุมัติการใช้ยา Thyrotropin alfa จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) ทุกครั้ง โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยการให้เภสัชรังสีเพื่อทำ radio ablation และมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาเวชศาสตร์นิวเคลียร์ หรืออนุสาขาอายุรศาสตร์ต่อมไร้ท่อและเมตะบอลิซึม ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา thyrotropin alfa ในโรค well-differentiated thyroid cancer เพื่อเพิ่มระดับ TSH ในเลือดก่อนการรักษาโดยการทำลายเนื้อต่อมไทรอยด์หลังผ่าตัด (thyroid remnant ablation) ด้วย I-131 โดยมีเกณฑ์ดังนี้

- 4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]
- 4.2 ได้รับการวินิจฉัยแน่นอนว่าเป็น well-differentiated thyroid cancer โดยการตรวจทางพยาธิวิทยา
- 4.3 ได้รับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์แบบ near total thyroidectomy เป็นอย่างน้อย
- 4.4 มีลักษณะตามเกณฑ์ต่อไปนี้อย่างน้อย 1 ข้อ
 - 4.4.1 มีภาวะต่อมใต้สมอง (pituitary gland) ไม่สามารถหลัง TSH ให้มีระดับในเลือดสูงกว่า 25 มิลลิยูนิต์ต่อลิตรได้ ระดับ TSH ดังกล่าวให้วัดเมื่อหยุดยาฮอร์โมนไทรอยด์แล้วอย่างน้อย 3 สัปดาห์
 - 4.4.2 เป็นผู้ป่วยจิตเวชที่มีประวัติอาการกำเริบเมื่อมีภาวะขาดไทรอยด์ (hypothyroidism) โดยมีลายลักษณ์อักษรยืนยัน ซึ่งผู้ป่วยดังกล่าวได้รับการวินิจฉัยโดยจิตแพทย์ตามมาตรฐานทางการแพทย์ และได้รับการรักษาด้วยยาทางจิตเวช เช่น โรคซึมเศร้า โรคจิตเภท
 - 4.4.3 ผู้ป่วยที่มีภาวะขาดไทรอยด์ (hypothyroidism) แล้วเกิดความผิดปกติข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้จึงต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล
 - มีอาการและอาการแสดงของภาวะหัวใจล้มเหลว และมี ejection fraction น้อยกว่า 50% หรือ ejection fraction ลดลง 10%

[†] ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

- ความดันเลือดต่ำผิดปกติ เช่น Systolic blood pressure น้อยกว่า 90 mmHg ร่วมกับมีอาการและอาการแสดงของภาวะเลือดไปเลี้ยงอวัยวะต่างๆ ไม่เพียงพอ เช่น หน้ามืด เวียนศีรษะ เป็นต้น
 - ระดับอิเล็กโทรไลต์ผิดปกติ เช่น hyponatremia (serum Na⁺ น้อยกว่า 125 mmol/L), hyperkalaemia (serum K⁺ มากกว่า 5 mmol/L)
- 4.4.4 ผู้ป่วยมีอาการหรืออาการแสดงของภาวะขาดฮอร์โมนไทรอยด์รุนแรง (Zulewski score มากกว่าหรือเท่ากับ 10 คะแนน) ระหว่างการรักษาด้วย I-131 และมีระดับ TSH ในเลือดน้อยกว่า 25 มิลลิยูนิตต่อลิตร
- 4.4.5 ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 18 ปี ที่มีโรคมะเร็งลูกกลมหรือกระจายออกนอกต่อมไทรอยด์
- 4.6 มีการรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย^{††}

5. ขนาดยาที่แนะนำ

ให้ฉีด thyrotropin alfa 0.9 มิลลิกรัม เข้ากล้ามเนื้อบริเวณสะโพก 2 ครั้ง ห่างกัน 24 ชั่วโมง

6. ระยะเวลาในการรักษาและเกณฑ์การหยุดยา

6.1 ให้ทำการประเมินหลังได้รับยาครั้งแรกภายใน 6 - 12 เดือน หากพบว่ายังมี thyroid remnant เหลืออยู่สามารถให้ยาซ้ำได้ไม่เกิน 1 ครั้ง

6.2 ให้หยุดใช้ยาเมื่อเกิดผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงที่แพทย์ผู้รักษาพิจารณาแล้วเห็นว่าเกิดผลเสียมากกว่าประโยชน์ที่จะได้รับ เช่น ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ อาเจียนรุนแรง hypersensitivity เป็นต้น

^{††} โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

แนวทางกำกับการใช้ยา Leuprorelin acetate
ข้อบ่งใช้ภาวะ central (gonadotrophin dependent) precocious puberty

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

ขออนุมัติการใช้ยา leuprorelin acetate จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) การอนุมัติแต่ละครั้งมีระยะเวลา 12 เดือน เมื่อครบกำหนดให้ขออนุมัติใหม่ทุกครั้ง โดยขออนุมัติในกำหนดเวลาไม่เกิน 30 วัน หลังจากวันครบกำหนด เนื่องจากมีผลกระทบต่อสุขภาพของผู้ป่วย โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคต่อมไร้ท่อและเมตะบอลิซึม ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา leuprorelin acetate ในภาวะ central (gonadotrophin dependent) precocious puberty โดยมีเกณฑ์ต่อไปนี้ครบทุกข้อ

4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]

4.2 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็น central precocious puberty ที่มีการพัฒนาทางเพศทุติยภูมิ (secondary sex characteristics) ก่อนอายุ 8 ปีในเด็กหญิง หรือก่อนอายุ 9 ปีในเด็กชาย

4.3 มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการครบทุกข้อ ดังต่อไปนี้

4.3.1 ระดับ luteinizing hormone (LH) มีระดับสูงเหมือนเด็กเริ่มเข้าสู่วัยหนุ่มสาว (pubertal LH level) กล่าวคือ มี basal LH มากกว่า 0.3-0.5 IU/L หรือ peak LH หลังกระตุ้นด้วย gonadotrophin-releasing hormone (GnRH) มากกว่า 6 IU/L (ICMA) หรือมากกว่า 10 IU/L (RIA) หรือระดับ LH/FSH หลังกระตุ้นด้วย GnRH มากกว่า 1

4.3.2 อายุกระดูกล้ำหน้าอายุจริง กล่าวคือ มีอายุมากกว่า 1.0 SD ของอายุตามปฏิทิน อย่างรวดเร็วภายใน 6-12 เดือน

4.3.3 ผลการทำ MRI ของสมองและต่อมใต้สมอง โดยพิจารณาทำ MRI ในเด็กชายทุกรายและเด็กหญิงที่เริ่มมีอาการเมื่ออายุน้อยกว่า 7 ปี หรือเด็กหญิงที่เริ่มมีอาการเมื่ออายุมากกว่า 7 ปี และตรวจร่างกายพบสิ่งผิดปกติ

หมายเหตุ อาจเพิ่มผลการตรวจอื่นได้ตามความจำเป็นเช่น ultrasound pelvis ในเพศหญิง

4.4 อายุที่เริ่มใช้ยา leuprorelin acetate ในเด็กหญิงไม่มากกว่า 11 ปี หรือเด็กชายไม่มากกว่า 12 ปี

[†] ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวด และความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

4.5 ไม่เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาซ้ำมาก กล่าวคือ อายุกระดูกมากกว่า 12.5 ปี ในเด็กหญิง หรือมากกว่า 14 ปี ในเด็กชาย เนื่องจากยังไม่มีหลักฐานยืนยันว่าการใช้ยาในขณะที่อายุกระดูกเจริญมากแล้ว จะช่วยให้ความสูงสุดท้ายเพิ่มขึ้น

4.6 มีการรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ขออนุมัติใช้ยากับผู้ป่วย⁺⁺

5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

5.1 ขนาดยาที่แนะนำให้ใช้ 100-150 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม IM หรือ SC ทุก 4 สัปดาห์

5.2 หลังจากใช้ยาไปแล้ว 3-6 เดือน หากขนาดยาดังกล่าวไม่สามารถลดระดับฮอร์โมนลงได้ (peak LH หลังฉีดยา 1-2 ชั่วโมง ควรน้อยกว่า 4-5 IU/L) ให้ปรับขนาดยาเพิ่มได้จนถึง 300 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม ทุก 4 สัปดาห์

6. ระยะเวลาในการรักษา

6.1 ระยะเวลาการรักษาไม่สามารถกำหนดได้แน่นอน ผู้ป่วยแต่ละรายใช้ระยะเวลาการรักษาไม่เท่ากัน โดยให้ขออนุมัติการใช้ยาจากหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2) ทุก 1 ปี

6.2 การหยุดยา leuprorelin acetate ให้พิจารณาอายุกระดูกเป็นหลัก คือให้หยุดยาเมื่ออายุกระดูก (bone age) 13 ปี ขึ้นไปในเด็กหญิง หรือ 14 ปีครึ่ง ขึ้นไปในเด็กชาย โดยอายุจริง (chronological age) ควรมากกว่า 9 ปี ขึ้นไปในเด็กหญิง และมากกว่า 10 ปี ขึ้นไปในเด็กชาย (เนื่องจากต้องพิจารณาในด้านความพร้อมของร่างกาย หรือ maturity ของเด็กด้วย)

⁺⁺ โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

แนวทางการกำกับการใช้ยา Docetaxel
ข้อบ่งใช้มะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้นหรือระยะลุกลาม เฉพาะผู้ป่วยที่มีปัญหาโรคหัวใจ

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

1.1 ขออนุมัติการใช้ยา docetaxel จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์

1.2 การกรอกแบบฟอร์มการอนุมัติใช้ยา docetaxel

1.2.1 กรณีมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้น ใช้เป็น Adjuvant therapy ระบบจะอนุมัติ 4 cycle ในครั้งเดียว

1.2.2 กรณีมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจาย (metastatic breast cancer) หรือระยะลุกลามเฉพาะที่ (locally advanced breast cancer) ระบบจะอนุมัติครั้งละ 3 cycle และส่งข้อมูลการประเมินผลการรักษาและผลข้างเคียงจากยาก่อนการใช้ยา cycle ที่ 4 และ 7 ระบบจะใช้เวลาในการอนุมัติประมาณ 7 วัน

1.3 ให้มีการกรอกแบบฟอร์มประเมินผลและยกเลิกการใช้ยาตามแบบฟอร์มที่กำหนด

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา หรือสาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา หรืออนุสาขาศัลยศาสตร์มะเร็งวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา docetaxel ในโรคมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้นหรือระยะลุกลาม เฉพาะผู้ป่วยที่มีปัญหาโรคหัวใจ โดยมีเกณฑ์ดังนี้

4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]

4.2 ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพร่างกายดีพอสมควรคือมี Eastern Co-operation Oncology Group (ECOG) performance status ตั้งแต่ 0 ถึง 2 (หรือมี ECOG 0-2)

4.3 กรณีมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้น ใช้เป็น adjuvant therapy ตามเงื่อนไขทั้งสองข้อต่อไปนี้

4.3.1 ใช้กับผู้ป่วยที่มี left ventricular ejection fraction น้อยกว่า 50% หรือเคยได้รับ anthracycline มาก่อน

[†] ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคร่างกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น
หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสิ่งสำคัญ

4.3.2 ใช้กับผู้ป่วยที่มีการกระจายของโรคไปต่อมน้ำเหลือง (node positive) หรือ ผู้ป่วยที่ไม่มีการกระจายของโรคไปต่อมน้ำเหลือง (node negative) แต่มีความเสี่ยงต่อการกลับเป็นซ้ำสูง ซึ่งเป็นไปตามเกณฑ์ St. Gallen consensus 1998 ข้อใดข้อหนึ่งดังนี้

- มีขนาดก้อนเนื้ออกมากกว่า 2 เซนติเมตร
- มีผลการตรวจ hormone receptor เป็นลบ (ER and PR-negative)
- มี tumor histologic grade 2 หรือ 3
- มีอายุน้อยกว่า 35 ปี

4.4 กรณีมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจาย (metastatic breast cancer) หรือระยะลุกลามเฉพาะที่ (locally advanced breast cancer) ใช้เป็นยาเดี่ยวในการรักษา ตามเงื่อนไขทั้งสองข้อต่อไปนี้

4.4.1 ผู้ป่วยมี left ventricular ejection fraction น้อยกว่า 50% หรือเคยได้รับ anthracycline มาก่อน

4.4.2 ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยา paclitaxel หรือมีโรคกลับเป็นซ้ำหลังได้ adjuvant paclitaxel ภายในระยะเวลา 1 ปี

4.5 การใช้ยาซ้ำหลังจากได้รับการรักษาตามแนวทางข้อ 4.4 ในกรณีที่เคยตอบสนองชนิด partial response หรือ stable disease (non-measurable disease เช่น bone metastasis) และโรคกลับเป็นซ้ำหลังหยุดยาอย่างน้อย 3 เดือน สามารถให้ยาซ้ำได้

สามารถใช้ยาซ้ำตามแนวทางข้อ 4.4 ได้ ในกรณีที่ผู้ป่วยเคยตอบสนองชนิด partial response หรือ stable disease (non-measurable disease เช่น bone metastasis) และโรคกลับเป็นซ้ำหลังหยุดยาอย่างน้อย 3 เดือน

4.6 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2)^{††} ตามรายละเอียดในข้อ 1

5. ขนาดยาที่แนะนำ

5.1 กรณีมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้น

ขนาดยาที่แนะนำคือ docetaxel 75 mg/m² ร่วมกับ cyclophosphamide 600 mg/m² ทางหลอดเลือดดำ ทุก 3 สัปดาห์ รวม 4 ครั้ง (cycle)

5.2 กรณีมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจายหรือระยะลุกลามเฉพาะที่

ขนาดยาที่เหมาะสมสำหรับคนไทยคือ 75 mg/m² (ขนาดยาโดยทั่วไปคือ 60-100 mg/m²) ทางหลอดเลือดดำ โดยใช้เวลานานกว่า 1 ชั่วโมง (หยุดยาทันทีที่มีผลข้างเคียงรุนแรงเกิดขึ้น) ให้ยาเป็น cycle ห่างกันครั้งละ 3 สัปดาห์

หมายเหตุ

- 1) ควรให้ dexamethasone ก่อนและหลังการให้ docetaxel เพื่อลดอุบัติการณ์และความรุนแรงของภาวะคั่งน้ำ (fluid retention) และแอนาฟิแล็กซิส
- 2) การให้ยาในขนาดสูงมีผลต่อการตอบสนองของเนื้องอก (tumor response) โดยมีอุบัติการณ์ของผลข้างเคียงเพิ่มขึ้น แต่ไม่มีผลต่อช่วงเวลาที่โรคสงบ (time to tumor progression, TTP) และอัตราการอยู่รอดโดยรวม (overall survival)

^{††} โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

6. ระยะเวลาในการรักษาและเกณฑ์การหยุดยา

6.1 กรณีมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้น

ให้ยาตามขนาดยาที่แนะนำเป็น cycle ทุก 3 สัปดาห์รวม 4 cycle เท่านั้น

6.2 กรณีมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจายหรือระยะลุกลามเฉพาะที่

6.2.1 ให้ยาจนผู้ป่วยมี maximum response (ก้อนเนื้อมะเร็งไม่ยุบต่อไปอีกแล้ว) แล้วให้เพิ่มได้อีก 1-2 cycle

6.2.2 ให้ใช้ยา 6-8 cycle

6.2.3 กรณีที่ผู้ป่วยตอบสนองต่อยาได้ดี ควรจะหยุดยา (drug holiday) หลังได้รับยาครบ 6-8 cycle แล้วให้ยาใหม่เมื่อโรคกลับมาใหม่ หรือลุกลามมากขึ้น

แนวทางกำกับการใช้ยา Docetaxel
ข้อบ่งใช้ มะเร็งปอดชนิด non-small cell ระยะลุกลาม

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

ขออนุมัติการใช้ยา docetaxel จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) ทุกครั้ง โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรืออุทธรณ์จากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา หรือสาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา หรืออนุสาขาศัลยศาสตร์มะเร็งวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา docetaxel ในโรคมะเร็งปอดชนิด non-small cell ระยะลุกลาม โดยมีเกณฑ์ดังนี้

4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]

4.2 ใช้เป็นยาสูตรที่สองหลังจากใช้ยา platinum ไม่ได้หรือไม่ได้ผล

4.3 ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพร่างกายดีมาก คือมี Eastern Co-operation Oncology Group (ECOG) performance status ตั้งแต่ 0 ถึง 1 (หรือมี ECOG 0-1) ดังรายละเอียดด้านล่าง

ECOG PERFORMANCE STATUS SCALE

SCALE	DESCRIPTION OF SCALE
0	ASYMPTOMATIC NORMAL ACTIVITY.
1	SYMPTOMATIC ; AMBULATORY ABLE TO CARRY OUT ACTIVITY OF DAILY LIVING.
2	SYMPTOMATIC; IN BED LESS THAN 50% OF THE DAY ; OCCASIONALLY NEED NURSING CARE.
3	SYMPTOMATIC ; IN BED MORE THAN 50% OF THE DAY ; NEED NURSING CARE.
4	BED RIDDEN MAY NEED HOSPITALISATION.

[†] ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

4.4 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่จะใช้ยากับผู้ป่วย^{††}

5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

60-75 มิลลิกรัมต่อพื้นที่ผิว 1 ตารางเมตร ให้ยาทางหลอดเลือดดำโดยใช้เวลานานกว่า 1 ชั่วโมง (หยุดยาทันทีที่มีผลข้างเคียงรุนแรงเกิดขึ้น) ให้ยาเป็น cycle ห่างกันครั้งละ 3 สัปดาห์

ควรให้ dexamethasone เป็น pre-medication ในผู้ป่วยทุกรายเพื่อลดอุบัติการณ์และความรุนแรงของภาวะคั่งน้ำ (fluid retention) และแอนาฟิแล็กซิส

หมายเหตุ การให้ยาในขนาดสูงกว่าที่แนะนำเพิ่มผลข้างเคียงและอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย

6. ระยะเวลาในการรักษา

6.1 โดยทั่วไปแนะนำให้ใช้ยา 4 cycle

6.2 ให้ใช้ยาได้สูงสุดไม่เกิน 6 cycle

^{††} โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

แนวทางกำกับการใช้ยา Docetaxel ข้อบ่งใช้ มะเร็งต่อมลูกหมากระยะแพร่กระจาย

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

ขออนุมัติการใช้ยา docetaxel จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) ทุกครั้ง) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา หรือสาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา หรืออนุสาขาศัลยศาสตร์มะเร็งวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา docetaxel ในโรคมะเร็งต่อมลูกหมากระยะแพร่กระจาย โดยมีเกณฑ์ดังนี้

- 4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]
- 4.2 ใช้ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาฮอร์โมนแล้ว
- 4.3 ให้ใช้ร่วมกับ prednisolone
- 4.4 ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพร่างกายดีมาก คือมี Eastern Co-operation Oncology Group (ECOG) performance status ตั้งแต่ 0 ถึง 1 (หรือมี ECOG 0-1) ดังรายละเอียดด้านล่าง

ECOG PERFORMANCE STATUS SCALE

SCALE	DESCRIPTION OF SCALE
0	ASYMPTOMATIC NORMAL ACTIVITY.
1	SYMPTOMATIC; AMBULATORY ABLE TO CARRY OUT ACTIVITY OF DAILY LIVING.
2	SYMPTOMATIC; IN BED LESS THAN 50% OF THE DAY ; OCCASIONALLY NEED NURSING CARE.
3	SYMPTOMATIC ; IN BED MORE THAN 50% OF THE DAY ; NEED NURSING CARE.
4	BED RIDDEN MAY NEED HOSPITALISATION.

4.5 ภายหลังหยุดยาหากโรคลุกลาม ไม่แนะนำให้ใช้ยาอีก

[†] ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น
หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสิ่งสำคัญ

4.6 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่จะใช้ยากับผู้ป่วย^{††}

5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

60-75 มิลลิกรัมต่อพื้นที่ผิว 1 ตารางเมตร ให้ยาทางหลอดเลือดดำโดยใช้เวลานานกว่า 1 ชั่วโมง (หยุดยาทันทีที่มีผลข้างเคียงรุนแรงเกิดขึ้น) ให้ยาเป็น cycle ห่างกันครั้งละ 3 สัปดาห์ โดยให้ร่วมกับ prednisolone 5 มิลลิกรัม ให้ยาทางปากวันละ 2 ครั้ง ทุกวันตลอดช่วงของการรักษา

ควรให้ dexamethasone เป็น pre-medication ในผู้ป่วยทุกรายเพื่อลดอุบัติการณ์ความรุนแรงของภาวะคั่งน้ำ (fluid retention) และแอนาฟิแล็กซิส

หมายเหตุ การให้ยาลดต่ำกว่าที่แนะนำไม่เพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย

6. ระยะเวลาในการรักษา

ให้ยาได้สูงสุดไม่เกิน 6 cycle

^{††} โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

แนวทางกำกับการใช้ยา Imatinib mesilate
ข้อบ่งใช้ chronic myelogenous leukemia (CML) ระยะ chronic stable phase

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

ขออนุมัติการใช้ยา imatinib mesilate จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) ทุกครั้ง โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค คือ

2.1 สามารถตรวจหา Philadelphia chromosome t(9;22)(q34;q11) ด้วยวิธี quantitative chromosome study ได้

2.2 สามารถตรวจ chromosomal cytogenetic ด้วยวิธีมาตรฐาน หรือด้วย real-time quantitative PCR (RQ-PCR) หรือ fluorescence in situ hybridization (FISH) ที่มีมาตรฐานได้

รวมทั้งมีแพทย์เฉพาะทางตามทีระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์โรคเลือด ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา imatinib mesilate ในโรค CML โดยมีเกณฑ์ดังนี้

4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]

4.2 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็น CML ในระยะ chronic stable phase โดยต้องตรวจพบข้อหนึ่งข้อใดดังต่อไปนี้

4.2.1 มี Philadelphia chromosome positive โดยการตรวจด้วยวิธี quantitative chromosome study หรือ

4.2.2 มี BCR-ABL gene positive โดยการตรวจด้วยวิธี polymerase chain reaction (PCR) หรือ fluorescence in situ hybridization (FISH)

4.3 ไม่อนุมัติให้มีการใช้ยา imatinib mesilate ต่อไป และให้พิจารณาการรักษาในแนวทางอื่น เมื่อ

4.3.1 ไม่ได้ complete hematologic response ใน 6 เดือน หรือ

4.3.2 ไม่ได้ major cytogenetic response ใน 12 เดือน หรือ

4.3.3 ไม่ได้ complete cytogenetic response ใน 18 เดือน

[†] ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลานั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

เกณฑ์การพิจารณา cytogenetic response ให้ใช้วิธีการตรวจ metaphase จาก chromosome analysis เท่านั้น กรณีที่ผลการตรวจไม่มี metaphase สามารถให้ยาต่อไปได้ไม่เกิน 3 เดือน และต้องตรวจซ้ำ หากยังไม่สามารถตรวจได้ ให้หยุดยา

4.4 มีการรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย^{††}

5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

5.1 400 มิลลิกรัมต่อวัน

5.2 ไม่อ่อนุมัติให้ใช้ยา imatinib mesilate ในขนาดเกิน 400 มิลลิกรัมต่อวัน

6. การติดตาม/การประเมินผลการรักษา

ผู้ป่วยที่ได้ complete cytogenetic response ควรทำการตรวจ chromosome ทุก 6 เดือน ถ้ามีการกลับคืนของ Philadelphia chromosome โดยที่ผลเลือด CBC อยู่ในเกณฑ์ปกติ สามารถให้ยาต่อไปได้อีก 3 เดือน และตรวจหา Philadelphia chromosome ซ้ำ ซึ่งถ้ายังไม่ได้ complete cytogenetic response ให้หยุดยา imatinib mesilate

หมายเหตุ ในกรณีที่มีการตรวจ RQ-PCR ที่ได้มาตรฐาน สามารถใช้แทนการตรวจ cytogenetic ทุก 6 เดือนได้แต่ให้มีการตรวจ cytogenetic ทุก 12 เดือน ร่วมด้วย กรณีที่ผลการตรวจไม่มี metaphase สามารถให้ยาต่อไปได้ไม่เกิน 3 เดือน และต้องตรวจซ้ำ หากยังไม่สามารถตรวจได้ ให้หยุดยา

^{††} โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

แนวทางกำกับการใช้ยา Imatinib mesilate

ข้อบ่งใช้ gastrointestinal stromal tumors (GISTs) ระยะลุกลามหรือมีการกระจายของโรค

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

ขออนุมัติการใช้ยา imatinib mesilate จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) ทุกครั้ง โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยสามารถวัดขนาดของเนื้องอกได้ด้วยรังสีวินิจฉัยที่แม่นยำ เช่น computerized tomography (CT) หรือ magnetic resonance imaging (MRI) รวมทั้งมีแพทย์เฉพาะทางตามทีระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรืออนุมัติบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา หรือ อนุสาขาศัลยศาสตร์มะเร็งวิทยาซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา imatinib mesilate ในโรค GISTs โดยมีเกณฑ์ดังนี้

4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]

4.2 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็น GISTs (gastrointestinal stromal tumors) ที่มี Kit (CD117) ให้ผลบวก

4.3 เป็นโรคระยะลุกลามที่ผ่าตัดไม่ได้ หรือมีการกระจายของโรค

4.4 ไม่อนุมัติให้มีการใช้ยา imatinib mesilate ต่อไป และให้พิจารณาการรักษาในแนวทางอื่น เมื่อมี progressive disease อย่างชัดเจน

4.5 มีการรอกแบบฟอร์มที่กำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย^{††}

5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

5.1 400 มิลลิกรัมต่อวัน

5.2 ไม่อนุมัติให้มีการใช้ยา imatinib mesilate เกินกว่าขนาดที่แนะนำ (400 มิลลิกรัมต่อวัน) แม้ว่าการให้ยาไม่ได้ผลหรือโรคลุกลามขึ้นขณะให้ยาที่ 400 มิลลิกรัมต่อวัน

6. การประเมินผลการรักษา

6.1 ประเมินผลการรักษาทุก 12 สัปดาห์ ด้วยรังสีวินิจฉัยที่สามารถวัดขนาดของเนื้องอกได้ เช่น computerized tomography (CT) หรือ magnetic resonance imaging (MRI)

[†] ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

^{††} โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

- 6.2 ควรระบุผลการตอบสนองด้วย SWOG (south west oncology group) หรือ RECIST (response evaluation criteria in solid tumor) criteria ว่าเป็น
- ก. โรครหายไปหมด (complete) หรือ
 - ข. รักษาหายไปบางส่วน (partially response) หรือ
 - ค. คงที่ (stable) ตาม SWOG (Southwest Oncology Group) หรือ RECIST criteria
- 6.3 ในกรณีที่ผลการตรวจทางรังสีวิทยาพบว่ามีรอยโรคขนาดใหญ่ขึ้นเพียงตำแหน่งเดียว (ไม่เกิน 25%) ในขณะที่ตำแหน่งอื่นเล็กลง หรือคงที่ แพทย์ผู้รักษาสามารถพิจารณาหยุดยา หรือให้ยาต่ออีก 2 เดือน และทำการตรวจซ้ำเพื่อความชัดเจนว่าเป็น stable disease หรือ progressive disease

แนวทางการกำกับการใช้ยา Nilotinib
ข้อบ่งใช้ chronic myelogenous leukemia (CML) ที่ไม่สามารถใช้ Imatinib ได้

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา nilotinib จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ในครั้งแรกที่จะใช้ยากับผู้ป่วย และครั้งต่อไป เดือนที่ 4 เดือนที่ 7 และหลังจากนั้น ทุก 6 เดือน หรือตามที่หน่วยงานสิทธิประโยชน์กำหนด

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค คือ
 - 2.1.1 สามารถตรวจหรือส่งตรวจ Philadelphia chromosome (t(9;22)(q34;q11) (Ph1 chromosome) โดยวิธี quantitative chromosome study ได้ และ
 - 2.1.2 สามารถตรวจหรือส่งตรวจ BCR-ABL fusion gene ด้วยวิธี polymerase chain reaction (PCR) และ
 - 2.1.3 สามารถตรวจหรือส่งตรวจ จำนวนของ BCR-ABL mRNA โดยวิธี real-time quantitative PCR (RQ-PCR) และรายงานผลอัตราส่วนของ BCR-ABL ต่อ ABL ป็น International Scale
- 2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาโลหิตวิทยา หรือ อายุรศาสตร์โรคเลือด หรือ กุมารเวชศาสตร์โรคเลือด ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา nilotinib ใน chronic myeloid leukemia (CML) โดยมีเกณฑ์ดังนี้

- 4.1 ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพร่างกายดีพอสมควรคือมี Eastern Co-operation Oncology Group (ECOG) performance status ตั้งแต่ 0 ถึง 1 (หรือมี ECOG 0-1) ในกรณีที่ ECOG performance status 2-3 นั้น ต้องเป็นผลจากโรค CML เอง (ไม่ใช่จาก co-morbidity อื่น) ดังรายละเอียดด้านล่าง

ECOG performance status scale

Scale	Description of scale
0	Asymptomatic, normal activity
1	Symptomatic; ambulatory, able to carry out activity of daily living
2	Symptomatic; in bed less than 50% of the day; occasionally need nursing care.
3	Symptomatic; in bed more than 50% of the day ; need nursing care.
4	Bed ridden may need hospitalisation.

- 4.2 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยที่อยู่ในระยะ blastic phase CML
- 4.3 ไม่สามารถใช้ยา imatinib ได้ โดยพบข้อใดข้อหนึ่งดังนี้
- 4.3.1 ตรวจพบยีน mutation ที่ดื้อต่อ imatinib แต่ไวต่อ nilotinib เช่น F317L, V299L, M224V, G250E, Q252H, H396R
 - 4.3.2 แม้ว่าจะลดขนาด imatinib เหลือวันละ 300 mg แล้วยังเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ต่อระบบเลือด ที่มีความรุนแรงระดับ 4 ติดต่อกันนาน อย่างน้อย 7 วัน
 - 4.3.3 แม้ว่าจะลดขนาด imatinib เหลือวันละ 300 mg แล้วยังเกิดอาการไม่พึงประสงค์อื่นที่มีความรุนแรงระดับ 3 ขึ้นไป นาน 1 เดือน หรือ มีอาการซ้ำมากกว่า 3 ครั้ง
 - 4.3.4 ใช้ imatinib ติดต่อกัน 3 เดือน แล้ว ยังไม่พบ complete hematologic response (CHR)
 - 4.3.5 ใช้ imatinib ติดต่อกัน 6 เดือน แล้ว ไม่เกิด major cytogenetic response
 - 4.3.6 ใช้ imatinib ติดต่อกัน 12 เดือน แล้ว ไม่เกิด complete cytogenetic response
 - 4.3.7 ใช้ imatinib ติดต่อกัน 18 เดือน แล้ว ไม่เกิด major molecular response
 - 4.3.8 เกิดภาวะ cytogenetic relapse หรือ สูญเสียการตอบสนองในระดับ major molecular response หรือ เกิดโครโมโซมผิดปกติอื่นขึ้นในเซลล์ที่มี Philadelphia chromosome positive
- 4.4 ผู้ป่วยที่มีประวัติโรคเบาหวานหรือไขมันในเลือดสูงที่รุนแรง ต้องอยู่ในภาวะที่ควบคุมได้
- 4.5 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ตามที่กำหนด^{††}

5. ขนาดยา nilotinib ที่แนะนำและวิธีการให้ยา

ขนาดยา nilotinib ชนิดกิน คือ ครั้งละ 400 mg วันละ 2 ครั้ง ห่างกัน 12 ชั่วโมง และแนะนำให้กินยาในเวลาท้องว่าง (ก่อนอาหาร 1 ชั่วโมง หรือ หลังอาหาร 2 ชั่วโมง)

6. การประเมินระหว่างการรักษา

- 6.1. ตรวจ CBC ทุก 1 เดือน ใน 3 เดือนแรก จนกว่าจะได้ complete hematologic response
- 6.2. ตรวจ chromosomal cytogenetic เพื่อประเมิน cytogenetic response ทุก 6 เดือนจนกว่าจะได้ complete cytogenetic response หลังจากนั้นตรวจประเมินทุก 1 ปี
- 6.3. ตรวจ RQ-PCR ที่ 18 เดือน และหลังจากนั้นทุกๆ 6 เดือน เพื่อประเมิน major molecular response

7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยาเมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 7.1 ไม่ได้ complete hematologic response ใน 3 เดือน
- 7.2 ไม่ได้ major cytogenetic response ใน 6 เดือน หรือ
- 7.3 ไม่ได้ complete cytogenetic response ใน 12 เดือน หรือ
- 7.4 ตรวจพบยีน mutation ที่ดื้อต่อ nilotinib เช่น T315I, Y253F/H, E255K/V, F359V/I/C

^{††} โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

7.5 มี cytogenetic relapsed จากการตรวจไขกระดูก

7.6 กรณีตรวจ chromosomal cytogenetic แล้วผลการตรวจไม่มี metaphase ให้ใช้ยาต่อไปได้ไม่เกิน 3 เดือน และต้องทำการตรวจซ้ำ หากยังไม่สามารถตรวจได้ให้หยุดยา

หมายเหตุ: ในกรณีที่มีการตรวจ RQ-PCR ที่ได้มาตรฐาน สามารถใช้แทนการตรวจ cytogenetic ทุก 6 เดือนได้ แต่ให้มีการตรวจ cytogenetic ทุก 12 เดือน ร่วมด้วย

แนวทางการกำกับการใช้ยา Trastuzumab

ข้อบ่งใช้มะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้น

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

1.1 ขออนุมัติการใช้ยา trastuzumab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์

1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ในครั้งแรกที่จะใช้ยากับผู้ป่วย และครั้งต่อไป (ในเดือนที่ 6 และเดือนที่ 12) และรายงานผลทางสุขภาพทุก 1 ปี เป็นเวลา 10 ปี นับจากวันที่ขออนุมัติการใช้ยา

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการเตรียมยาและให้ยาเคมีบำบัดจนครบสูตรมาตรฐานแก่ผู้ป่วยหลังการผ่าตัดมะเร็งเต้านม

2.2 เป็นสถานพยาบาลที่สามารถส่งชิ้นเนื้อไปยังห้องปฏิบัติการทางพยาธิวิทยา (ให้รีบส่งภายใน 48 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด) และมีการตรวจพยาธิวิทยาโดยการย้อม immunohistochemistry ในขั้นตอนแรก และมีผลการตรวจชิ้นเนื้อจาก paraffin block ด้วยวิธี in situ hybridization เช่น Fluorescence in situ hybridization (FISH) หรือ Dual-color in-situ hybridization (DISH) เพื่อสนับสนุนผล HER2/neu เป็นบวกจริง

2.3 เป็นสถานพยาบาลที่สามารถตรวจ หรือ ส่งตรวจการทำงานของหัวใจโดย echocardiogram อย่างน้อย 2-D ขึ้นไป หรือ multigated acquisition scan (MUGA)

2.4 เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา หรือสาขารังสีรักษา และมะเร็งวิทยา หรืออนุสาขาศัลยศาสตร์มะเร็งวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา trastuzumab ในโรคมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้น โดยมีเกณฑ์ดังนี้

4.1 ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพร่างกายดีคือมี Eastern Co-operation Oncology Group (ECOG) performance status ตั้งแต่ 0 ถึง 1

4.2 ใช้ trastuzumab เป็น adjuvant therapy ต้องมีคุณสมบัติครบทุกข้อดังต่อไปนี้

4.2.1 ผู้ป่วยเป็นมะเร็งเต้านมที่ได้รับการผ่าตัดก่อนมะเร็งออกได้หมดด้วยวิธี curative breast surgery

4.2.2 มีผลการตรวจทางพยาธิวิทยา พบว่าโรคมะเร็งมีการกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองรักแร้ (pN1-3 ยกเว้น supraclavicular node positive)

4.2.3 มีการประเมินระยะของโรคว่าไม่มีการแพร่กระจายไปที่อวัยวะอื่น (M₀) อย่างน้อยด้วยเอ็กซเรย์ปอด อัลตราซาวด์ตับ และสแกนกระดูก

- 4.2.4 มีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาโดยการย้อม immunohistochemistry ให้ผล HER-2 เป็น 2+ หรือ 3+ และยืนยันโดยวิธี in situ hybridization เช่น FISH หรือ DISH เป็นผลบวก
- 4.2.5 มีผลการตรวจการทำงานของหัวใจโดย echocardiogram อย่างน้อย 2-D ขึ้นไป หรือ MUGA ได้ผล left ventricular ejection fraction (LVEF) มากกว่าหรือเท่ากับ 50%
- 4.2.6 ในกรณีที่เป็นมะเร็งเต้านมระยะลุกลามชนิด locally advanced breast cancer ระยะ T4a, T4b หรือ T4c (ไม่รวมผู้ป่วยที่เป็น inflammatory breast cancer) ที่ได้รับ neo-adjuvant chemotherapy มาก่อนการทำ curative breast surgery โดยต้องผ่าตัดก้อนมะเร็งออกได้หมด และได้ free margin
- 4.2.7 มีกำหนดนัดผู้ป่วยเพื่อฉายแสงจากแพทย์รังสีรักษาหลังการผ่าตัด ประกอบการขออนุมัติการใช้ยา
- 4.2.8 สูตรยาเคมีบำบัดที่ใช้ในการรักษาเสริม ต้องมี taxane ร่วมด้วย โดยสูตรที่แนะนำ คือ
- 1) doxorubicin (Adriamycin) + cyclophosphamide จนครบ 4 cycle จากนั้น ให้ paclitaxel สัปดาห์ละ 1 ครั้ง จนครบ 12 cycle (AC x 4 cycles – Paclitaxel weekly x 12 cycles) หรือ
 - 2) doxorubicin (Adriamycin) + cyclophosphamide จนครบ 4 cycle จากนั้น ให้ paclitaxel ทุก 3 สัปดาห์ จนครบ 4 cycle (AC x 4 cycles – Paclitaxel every 3 weeks x 4 cycles)
- ยกเว้นในกรณีที่มีข้อห้ามใช้ Paclitaxel (เช่น แพ้ยาความรุนแรงระดับ 3 (grade 3) ขึ้นไป หรือมี peripheral neuropathy มากกว่าหรือเท่ากับระดับ 2 (grade 2)) สามารถใช้ยาสูตรอื่นได้
- (*AC = doxorubicin hydrochloride (adriamycin) and cyclophosphamide)
- 4.2.9 กรณีที่ได้ยาเคมีบำบัดเสริมครบมาแล้ว ต้องเริ่มยา trastuzumab ภายใน 3 เดือนหลังได้ยาเคมีบำบัดครบ และให้ยา trastuzumab ทุก 3 สัปดาห์ จำนวน 18 ครั้ง หรือ 1 ปี
- 4.3 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ตามที่กำหนด^{††}

5. ขนาดยาที่แนะนำ

- 5.1 กรณีให้ยา trastuzumab ร่วมกับ paclitaxel ทุก 3 สัปดาห์
- มีขนาดยา trastuzumab ที่แนะนำ ตาม actual body weight ดังนี้
1. ให้ยา trastuzumab ในขนาดเริ่มต้น 8 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม โดยให้ยาในระยะเวลาสั้น 90 นาที
 2. หลังจากนั้นให้ยา trastuzumab ครั้งละ 6 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ทุก 3 สัปดาห์ โดยให้ยาในระยะเวลาสั้น 30-60 นาที
 3. กรณีที่หยุดยา trastuzumab นานเกินกว่า 4 สัปดาห์ นับจากครั้งสุดท้าย ต้อง reload 8 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แล้วตามด้วยขนาดยาปกติ
 4. ให้ยา trastuzumab ได้ไม่เกิน 18 ครั้ง ภายใน 1 ปี หากมีกรณีจำเป็นอนุมัติไม่เกิน 14 เดือน

^{††}โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

5.2 กรณีให้ยา trastuzumab ร่วมกับ paclitaxel ทุก 1 สัปดาห์

มีขนาดยา trastuzumab ที่แนะนำ ตาม actual body weight ดังนี้

1. ให้ยา trastuzumab ในขนาดเริ่มต้น 4 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม โดยให้ยาในระยะเวลา 90 นาที
2. หลังจากนั้นให้ยา trastuzumab ครั้งละ 2 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ทุก 1 สัปดาห์ โดยให้ยาในระยะเวลา 30 นาที จนครบ 12 สัปดาห์ (นับรวมตั้งแต่เริ่มให้ยาในขนาดเริ่มต้น) ในกรณีที่เลื่อนการให้ยาเกิน 2 สัปดาห์นับจากครั้งสุดท้ายให้ reload 4 mg ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม
3. หลังจากนั้นให้ยา trastuzumab ครั้งละ 6 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ทุก 3 สัปดาห์ ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 13 จนครบ 1 ปี (เฉพาะการให้แบบทุก 3 สัปดาห์รวมไม่เกิน 13 ครั้ง)
4. การให้ยา trastuzumab ทั้งหมด ควรเสร็จสิ้นภายในระยะเวลาประมาณ 1 ปี แต่ไม่เกิน 14 เดือน

หมายเหตุ

1. สามารถให้ยา trastuzumab พร้อมกับ paclitaxel ได้
2. ห้ามใช้ยา trastuzumab พร้อมกับยา doxorubicin เนื่องจากมีผลข้างเคียงต่อหัวใจ

6. การประเมินระหว่างการรักษา

ตรวจประเมินการทำงานของหัวใจระหว่างการให้ยาโดย echocardiogram อย่างน้อย 2-D ขึ้นไป หรือ MUGA เป็นระยะๆ ทุก 3-6 เดือน โดยมี LVEF มากกว่าหรือเท่ากับ 50%

7. เกณฑ์การหยุดยา

- 7.1 ได้รับยา trastuzumab ครบ 18 ครั้งภายในเวลาไม่เกิน 14 เดือน
- 7.2 มีอาการแสดงของภาวะ congestive heart failure
- 7.3 มีความผิดปกติของการทำงานของหัวใจ (LVEF น้อยกว่า 50%) โดยไม่มีอาการของโรคหัวใจ ให้หยุดยา และจะกลับมาใช้ใหม่ได้เมื่อ LVEF ตั้งแต่ 50% ภายในเวลา 8 สัปดาห์
- 7.4 พบการกลับเป็นซ้ำของโรค (relapse) ระหว่างได้รับยา
- 7.5 หยุดยา trastuzumab นานเกิน 8 สัปดาห์

แนวทางกำกับการใช้ยา Human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) ข้อบ่งใช้ โรคคาวาซากิระยะเฉียบพลัน (acute phase of Kawasaki disease)

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 กรณีโรคคาวาซากิระยะเฉียบพลัน ขออนุมัติการใช้ยา IVIG จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ ภายหลังจากการรักษา (post-authorization) เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเด็กเล็ก มักมาด้วยอาการฉุนเฉียว และจำเป็นต้องได้รับยาอย่างทันท่วงทีมีฉุนเฉียวนั้นอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยหลังทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรณีโรคคาวาซากิระยะเฉียบพลันที่ติดต่อการรักษาด้วย IVIG ในครั้งแรก ให้ขออนุมัติจากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ ก่อนการให้ยา IVIG ซ้ำอีก 1 ครั้ง (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยหลังทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลที่สามารถทำการตรวจ echocardiogram ได้ หรือสามารถส่งต่อเพื่อรับการตรวจ echocardiogram ได้ในโรงพยาบาลเครือข่ายภายในเวลาไม่เกิน 2 สัปดาห์ นับจากวันที่ให้การวินิจฉัยโรค รวมทั้งมีแพทย์เฉพาะทางตามทีระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

- 3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขากุมารเวชศาสตร์ ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2
- 3.2 ในกรณีสถานพยาบาล ไม่มีแพทย์ตามข้อ 3.1 ให้ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแต่งตั้งแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาสาขากุมารเวชศาสตร์ ที่มีความรู้ความชำนาญในการใช้ยาดังกล่าวอย่างน้อย 2 คน

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา IVIG ในโรคคาวาซากิระยะเฉียบพลัน ในกรณีดังต่อไปนี้

- 4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]
- 4.2 สามารถวินิจฉัยโรคได้ครบถ้วนตามเกณฑ์ของคาวาซากิ โดยมีอาการและอาการแสดงดังต่อไปนี้
 - 4.2.1 มีไข้ติดต่อกันอย่างน้อย 5 วัน
 - 4.2.2 มีอาการแสดงอย่างน้อย 4 ใน 5 อย่าง ดังนี้
 - เยื่อตาส่วนลูกตา (bulbar) แดงที่ตาทั้งสองข้างโดยไม่มีขี้ตา
 - มีการเปลี่ยนแปลงของริมฝีปากและเยื่อช่องปากโดยมีริมฝีปากแดง มีรอยแยกที่ริมฝีปาก ลิ้นเป็นตุ่มและมีสีแดงคล้ายผลสตอเบอร์รี่ หรือมีคอหอยแดงอย่างชัดเจน

[†] ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลานั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

- มีการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังบริเวณมือและเท้า โดยมีฝ่ามือหรือฝ่าเท้าแดง มือหรือเท้าบวม (ในระยะเฉียบพลัน) ซึ่งต่อมาจะมีการลอกของผิวหนังบริเวณรอบๆ เล็บมือหรือเล็บเท้า (ในระยะพักฟื้นหรือระยะกึ่งเฉียบพลันที่สัปดาห์ที่ 2 และ 3 ของโรค)
- มีผื่นผิวหนังลักษณะหลายรูปแบบ (polymorphous rash)
- คลำพบต่อมน้ำเหลืองบริเวณลำคอ โดยมีขนาดโตกว่า 1.5 เซนติเมตร และมักคลำพบเพียงด้านใดด้านหนึ่งของลำคอ

4.2.3 ได้รับการวินิจฉัยแยกโรคที่มีอาการคล้ายกันออกแล้ว ได้แก่ โรคติดเชื้อไวรัส (เช่น measles, adenovirus, enterovirus, Epstein-Barr virus), scarlet fever, staphylococcal scalded skin syndrome, toxic shock syndrome, bacterial cervical lymphadenitis, drug hypersensitivity reactions, Stevens-Johnson syndrome, juvenile rheumatoid arthritis, Rocky mountain spotted fever, leptospirosis, mercury hypersensitivity reaction (acrodyndia)

4.3 วินิจฉัยโรคได้**ไม่ครบถ้วน**ตามเกณฑ์ของคาวาซากิ (incomplete Kawasaki disease) แต่มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เข้าได้กับโรค ตามเกณฑ์ของ American Heart Association และ American Academy of Pediatrics (AHA/AAP guidelines) ได้แก่ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

4.3.1 มีค่า ESR ≥ 40 mm/hour และ/หรือ CRP ≥ 3 mg/dL ร่วมกับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นพบความผิดปกติตั้งแต่ 3 ข้อขึ้นไป ได้แก่

- ALT สูงกว่า 2.5 เท่าของค่าปกติ
- WBC count $\geq 15,000/\text{mm}^3$
- มีภาวะโลหิตจาง (เมื่อเทียบกับอายุของผู้ป่วย)
- platelet count $\geq 450,000/\text{mm}^3$ (ใช้มากกว่า 7 วัน)
- การตรวจปัสสาวะพบเม็ดเลือดขาว $\geq 10/\text{HPF}$
- serum albumin $\leq 3\text{g/dL}$

4.3.2 ตรวจพบความผิดปกติของ echocardiogram

4.4 กรณีโรคคาวาซากิ**ระยะเฉียบพลันที่ติดต่อการรักษาด้วย IVIG ในครั้งแรก** พิจารณาให้ IVIG ซ้ำได้อีก 1 ครั้งเท่านั้น (ใช้ขนาดยาและวิธีการให้ยาตามข้อ 5) โดยมีเกณฑ์การวินิจฉัยดังต่อไปนี้

- ลักษณะทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการยังคงเข้าได้กับโรคคาวาซากิ
- ยังตรวจไม่พบสาเหตุอื่นๆ ของไข้
- หลังจากการให้ IVIG dose แรกเสร็จสิ้นไปแล้วนานกว่า 36 - 48 ชั่วโมงผู้ป่วยยังคงมีไข้อยู่

4.5 มีการรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย^{††}

5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

ให้ยาในขนาด 2 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อครั้ง โดยการให้ยาเพียงครั้งเดียว (single dose) ภายในระยะเวลา 10 วันหลังจากที่เริ่มมีไข้ เนื่องจากมีหลักฐานว่าการให้ยาเกินกว่าระยะเวลาดังกล่าวไม่ให้อะไรขึ้นในการรักษา ให้ยาด้วยวิธี continuous drip โดยเริ่มให้ยาในขนาด 0.6 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อชั่วโมง และเพิ่มอัตราครั้ง

^{††} โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี จ(2)

ละเท่าตัวทุก 30 นาที (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 4.8 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อชั่วโมง) จนได้อัตราที่ให้ IVIG ได้หมดใน 12 ชั่วโมง

6. การติดตามผลการรักษา

- 6.1 ขณะให้ยาควรบันทึกสัญญาณชีพ ทุก 15 นาที ใน 2 ชั่วโมงแรก หลังจากนั้นถ้าไม่พบความผิดปกติให้บันทึกทุก 1 ชั่วโมง
- 6.2 ให้สังเกตการเกิดผื่น และการหายใจ ถ้ามีอาการผิดปกติให้หยุดการให้ยา และรักษาอาการแพ้
- 6.3 ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่ยังไม่ได้รับการตรวจ echocardiogram ณ วันที่วินิจฉัยโรค ต้องได้รับการตรวจ echocardiogram ภายในเวลาไม่เกิน 2 สัปดาห์
- 6.4 ควรทำ echocardiogram ซ้ำที่ 2 เดือน หลังเริ่มป่วย

แนวทางกำกับการใช้ยา Human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) ข้อบ่งใช้ โรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิ (primary immunodeficiency diseases)

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

ขออนุมัติการใช้ยา IVIG จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ดังนี้

1.1 กรณี Post- Authorization

กรณีเมื่อผู้ป่วยมาด้วยภาวะฉุกเฉินและจำเป็นต้องได้รับยาในทันที มิเช่นนั้นผู้ป่วยอาจถึงแก่ชีวิตได้ (life-threatening) ให้ขออนุมัติการใช้ยา IVIG จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ภายหลังการรักษา พร้อมแนบรายงานการใช้ยา IVIG โดยเร็วที่สุด โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยหลังทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์

1.2 กรณี Pre- Authorization

สำหรับในกรณีที่*ไม่ใช่*ภาวะฉุกเฉิน เช่น การให้เพื่อการรักษาตามปกติ (Replacement Therapy) จะต้องมีการลงทะเบียนผู้ป่วยไว้ล่วงหน้ากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์ และก่อนได้รับยาในครั้ง (course) ต่อไป ให้ขออนุมัติการใช้ยา IVIG จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา เนื่องจากผู้ป่วยไม่จำเป็นต้องได้รับยาในทันที ยกเว้นในรายที่มีอาการรุนแรง และฉุกเฉินควรทำตามแบบ post-authorization แล้วจึงแจ้งให้หน่วยงานสิทธิประโยชน์ทราบภายหลังการรักษา

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

สถานพยาบาลจำเป็นต้องใช้ยาโดยแพทย์ผู้มีความพร้อมในการใช้ยานี้ทั้งในแง่ความสามารถในการวินิจฉัยโรค การใช้ยาให้ตรงตามข้อบ่งใช้ การระมัดระวังอันตรายจากยา และการติดตามผลการรักษา ได้แก่

3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกัน หรืออนุสาขาอายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ หรืออนุสาขาอายุรศาสตร์โรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกันทางคลินิก ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

หมายเหตุ ผู้ป่วยควรพบแพทย์ผู้เชี่ยวชาญผู้ให้การวินิจฉัย ทุก 3-6 เดือน

3.2 ในกรณีสถานพยาบาล ไม่มีแพทย์ตามข้อ 3.1 ให้ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแต่งตั้งแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาสาขาอายุรศาสตร์ หรือสาขากุมารเวชศาสตร์ ที่มีความรู้ความชำนาญในการใช้ยาดังกล่าวอย่างน้อย 2 คน ซึ่งสามารถรับคำปรึกษาจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเพื่อให้การรักษาผู้ป่วยในภาวะฉุกเฉิน หรือเป็นการรักษาตามปกติแบบต่อเนื่องโดยมีหนังสือส่งตัวจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

4. เกณฑ์การวินิจฉัยโรค

ผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิอาจมีอาการทางคลินิกที่หลากหลาย การวินิจฉัยโรคอาจคลาดเคลื่อนได้หากไม่ได้รับการยืนยันด้วยผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เหมาะสม ร่วมกับการตรวจพบลักษณะทางคลินิกบางประการ ที่ช่วยให้วินิจฉัยแยกโรคได้อย่างแม่นยำ เกณฑ์การวินิจฉัยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิประกอบด้วย

4.1 อาการแสดงทางคลินิก (clinical presentation)

- 4.1.1 มีภาวะติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจ และระบบอื่นๆ ได้บ่อย เช่น ปอดอักเสบ หูอักเสบ ไซนัสอักเสบ การติดเชื้อในทางเดินอาหาร สมอติดเชื้อ การติดเชื้อบริเวณผิวหนัง การติดเชื้อของระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ ซึ่งอาจรุนแรงถึงขั้นติดเชื้อในกระแสเลือด โดยมี spectrum ของเชื้อดังแสดงไว้ในตารางที่ 1
- 4.1.2 การตรวจร่างกายที่ช่วยในการวินิจฉัยโรค คืออาจพบน้ำหนักร่างกายน้อย อาจตรวจไม่พบต่อมน้ำเหลืองหรือต่อมทอนซิล
- 4.1.3 มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สนับสนุนการวินิจฉัยโรค ดังแสดงไว้ในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 spectrum ของเชื้อที่มักเป็นสาเหตุของการติดเชื้อในผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิ

- A. Bacterial respiratory tract and gastrointestinal infections
- *Haemophilus influenzae*
 - *Streptococcus pneumoniae*
 - *Staphylococcus aureus*
 - *Neisseria meningitidis*
 - *Pseudomonas aeruginosa*
 - เชื้ออื่นๆ ที่อาจพบได้ คือ *Mycoplasma*, *Campylobacter*, *Ureaplasma urealyticum*
- B. Enterovirus
- Echovirus เป็น virus สำคัญที่พบบ่อย
 - Coxsackie virus A และ B
 - Poliovirus
- C. Opportunistic organism เช่น *Pneumocystis jirovecii* (*Pneumocystis carinii*)

ตารางที่ 2 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สนับสนุนการวินิจฉัยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิ

- A. ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเป็นในการวินิจฉัยครั้งแรก
- Complete blood count (CBC)
 - Quantitative serum immunoglobulin (IgG, IgA, IgM) levels
- B. ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ควรพิจารณาในการวินิจฉัยครั้งแรก เช่น
- CD marker เช่น CD3, CD4, CD8 (T cells), CD19 or CD20 (B cells), CD16/56 (NK cells)
 - Serum IgE level
 - IgG subclasses
 - T cell function
 - Antigen specific antibody response

4.2 เกณฑ์การวินิจฉัยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิแต่ละชนิด

4.2.1 Common Variable Immunodeficiency (CVID)

Male or female, one of major isotypes (IgM, IgG, and IgA) < 2 SD mean for age and all of the following criteria

1. Onset > 2 years of age
2. Absent isohemagglutinin and/or poor response to vaccine
3. Defined causes of hypogammaglobulinemia have been excluded

4.2.2 Severe Combined Immunodeficiency (SCID)

Male or female < 2 years of age with either

1. < 20% CD3+T cells, an absolute lymphocyte count < 3,000/mm³ and proliferative responses to mitogen less than 10% of control or
2. The presence of maternal lymphocytes in the circulation

4.2.3 DiGeorge anomaly

Male or female with CD3+T cells < 1,500/mm³ and at least one of the following:

1. Cardiac defect
2. Hypocalcemia of greater than 3 weeks duration that requires therapy
3. Dysmorphic facies or palatal abnormalities

4.2.4 X-linked agammaglobulinemia (XLA or Bruton's agammaglobulinemia)

Male patients with less than 2% CD19+ B cells in whom other causes of hypogammaglobulinemia have been excluded and at least one of the following criteria:

1. Onset of recurrent bacterial infections in the first 5 years of life
2. Serum IgG, IgM, and IgA more than 2 SD below normal for age
3. Absence of isohemagglutinins

4.2.5 Autosomal recessive agammaglobulinemia

Male or female patients with less than 2% CD19+ B cells in whom other causes of hypogamma-globulinemia have been excluded and at least one of the following criteria:

1. Onset of recurrent bacterial infections in the first 5 years of life
2. Serum IgG, IgM, and IgA more than 2 SD below normal for age
3. Absence of isohemagglutinins

4.2.6 X-linked hyper-IgM syndrome

Male patient with serum IgG concentration < 2 SD below normal for age, normal number of T cells and B cells and one or more of the following:

1. Serum IgM concentration at least 2 SD above normal for age
2. *Pneumocystis jiroveci* in the first year of life
3. Parvovirus-induced aplastic anemia
4. Cryptosporidium-related diarrhea
5. Severe liver disease (sclerosing cholangitis)

4.2.7 Autosomal recessive hyper-IgM syndrome

Male or female patient with serum IgG and IgA concentration < 2 SD below normal for age, serum IgM concentration at least 2 SD above normal for age, normal number of T cells and B cells, and lymphadenopathy

4.2.8 Ataxia telangiectasia

Male or female with progressive cerebellar ataxia and at least one of the following

1. Ocular or facial telangiectasia
2. Serum IgA < 2 SD normal for age
3. Alpha fetoprotein > 2 SD
4. Increased chromosomal breakage after exposure to irradiation

4.2.9 Wiskott-Aldrich syndrome

Male patient with congenital thrombocytopenia (less than 70,000/mm³), small platelets, or male patient splenectomized for thrombocytopenia, and at least one of the following

1. Eczema
2. Abnormal antibody response to polysaccharide antigens
3. Recurrent bacterial or viral infections
4. Autoimmune diseases
5. Lymphoma, leukemia, or brain tumors

4.2.10 X-linked lymphoproliferative syndrome (XLP)

Male patient experiencing death, lymphoma/Hodgkin disease, immunodeficiency, aplastic anemia or lymphohistiocytic disorder following acute EBV infection

4.2.11 Isolated IgG subclass deficiency

All of the following

1. Reduction in one or more of IgG subclass (value below 2 SD for age appropriate level)
2. No other cause of other primary immunodeficiency can be identified

4.2.12 IgA with IgG subclass deficiency

All of the following

1. Reduced IgA (value below 2 SD for age appropriate level)
2. Reduction in one or more of IgG subclass (value below 2 SD for age appropriate level)
3. No other cause of other primary immunodeficiency can be identified

4.2.13 Specific antibody deficiency with normal Ig concentrations and numbers of B cells

All of the following

1. Abnormal antibody response to vaccine
2. No other cause of other primary immunodeficiency can be identified

4.2.14 Reticular dysgenesis

All of the following without other cause such as malignancy or drug

1. Markedly decreased T cells
 2. Decreased or normal B cells
 3. Decreased serum Immunoglobulin
 4. Granulocytopenia
 5. Thrombocytopenia
- 4.2.15 Omenn syndrome
- All of the following
1. Normal or decreased B cells
 2. Decreased serum immunoglobulin
 3. Elevated serum IgE
 4. Erythroderma
 5. Eosinophilia
 6. Adenopathy
 7. Hepatosplenomegaly
- 4.2.16 Thymoma with immunodeficiency (Good syndrome)
- All of the following
1. Thymoma
 2. Decreased numbers of B cells
 3. Decreased serum immunoglobulin
- 4.2.17 Transient hypogammaglobulinemia of infancy
- At least criteria number 1-4 at the initial diagnosis
1. Age < 2 years old
 2. Decreased serum IgG and IgA
 3. Normal numbers of B cells
 4. No other cause of other primary immunodeficiency can be identified
 5. Recovery after 2 years of age
- 4.2.18 Cartilage hair hypoplasia
- All of the following
1. Normal or decreased numbers of T cells
 2. Normal or decreased numbers of B cells
 3. Short-limbed dwarfism with metaphyseal dysostosis
 4. Sparse hair
 5. Anemia
 6. Neutropenia
- 4.2.19 Hyper-IgE syndrome (sporadic or autosomal dominant form)
- At least criteria number 1-4
1. serum IgE > 2,000 IU/mL or more than 2 SD normal for age
 2. Staphylococcal skin abscess
 3. Pneumonia and pneumatocele

4. Disorders of bone, joint, and teeth such as osteoporosis, hyperextensible joint, scoliosis, retain primary teeth

5. Candidiasis

6. Facial features such as broad nasal bridge, and facial asymmetry

4.2.20 WHIM syndrome

All of the following

1. Hypogammaglobulinemia

2. Decreased B cells

3. Severe neutropenia

4. Warts or human papilloma virus infection

หมายเหตุ เกณฑ์การวินิจฉัยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิแต่ละชนิดตามข้อ 4.2 ดัดแปลงจาก

1. Diagnostic criteria for primary immunodeficiencies by Pan-American Group for Immunodeficiency (PAGID) and European Society for Immunodeficiencies (ESID) Clin Immunol 1999;93:190-97.

2. Classification of primary immunodeficiency by Primary Immunodeficiency Diseases Classification Committee, The International Union of Immunological Societies. J Allergy Clin Immunol 2006;117:883-96.

โปรดให้ความสนใจ การใช้ยาโดยขาดการวินิจฉัยโรคที่แม่นยำจัดเป็นการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล สถานพยาบาล อาจไม่ได้รับการชดเชยหากไม่ระบุการวินิจฉัยโรคตามข้อ 4.2 ข้อใดข้อหนึ่งให้กับผู้ป่วย

5. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ IVIG ในโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิ (primary immunodeficiency diseases) ด้วยเกณฑ์ดังนี้

5.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]

5.2 ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิ (primary immunodeficiency diseases)

ประเภทใดประเภทหนึ่งดังนี้ โดยมีการระบุชื่อโรคอย่างชัดเจนตามตารางที่ 3

5.2.1 ผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิประเภทที่ขาด B cell เช่น X-linked agammaglobulinemia, severe combined immunodeficiency

5.2.2 ผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิประเภทที่มีปริมาณ immunoglobulin ต่ำ และมีความผิดปกติในการสร้าง specific antibody เช่น common variable immunodeficiency, hyper-IgM syndrome

5.2.3 ผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิประเภทที่มีปริมาณ immunoglobulin ปกติ แต่มีความผิดปกติในการสร้าง specific antibody เช่น Wiskott-Aldrich syndrome, hyper-IgE syndrome, specific antibody deficiency

5.2.4 ผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิประเภทที่มีปริมาณ immunoglobulin subclass ผิดปกติ ร่วมกับมีการติดเชื้อบ่อยๆ หรือมีความผิดปกติในการสร้าง specific antibody

[†] ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลานั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

- 5.3 ไม่ใช่ผู้ป่วยที่มีภาวะ selective IgA deficiency เนื่องจากไม่มีข้อบ่งชี้ และอาจเป็นอันตรายต่อผู้ป่วย เนื่องจากเกิดภาวะแอนาฟิแล็กซิสได้ง่ายจากการใช้ IVIG
- 5.4 มีการรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย^{††}

ตารางที่ 3 รายชื่อโรคมุคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิแต่ละชนิด ที่ต้องได้รับการระบุในแบบฟอร์มขอ อนุมัติการใช้ยา

- 01 Common variable immunodeficiency
- 02 Severe combined immunodeficiency (SCID)
- 03 DiGeorge anomaly
- 04 X-linked agammaglobulinemia (XLA or Bruton's agammaglobulinemia)
- 05 Autosomal recessive agammaglobulinemia
- 06 X-linked hyper-IgM syndrome
- 07 Autosomal recessive hyper-IgM syndrome
- 08 Ataxia-telangiectasia and diseases of DNA repair defects
- 09 Wiskott-Aldrich syndrome
- 10 X-linked lymphoproliferative syndrome (XLP)
- 11 Isolated IgG subclass deficiency
- 12 IgA with IgG subclass deficiency
- 13 Specific antibody deficiency with normal Ig concentrations and numbers of B cells
- 14 Reticular dysgenesis
- 15 Omenn syndrome
- 16 Thymoma with immunodeficiency (Good syndrome)
- 17 Transient hypogammaglobulinemia of infancy
- 18 Cartilage hair hypoplasia
- 19 Hyper- IgE syndrome
- 20 WHIM syndrome

6. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

เริ่มด้วย 400-600 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อครั้ง ทุก 2-4 สัปดาห์ จากนั้นปรับระดับให้ได้ IgG trough level มากกว่า 500 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือ มากกว่า 800 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร กรณีที่มี bronchiectasis หรือการ ติดเชื้อที่รุนแรง

หมายเหตุ ยาแต่ละบริษัทอาจมีวิธีการให้ยาที่แตกต่างกัน โปรดอ่านวิธีให้ยาจากเอกสารกำกับยาก่อนให้ยา

7. ระยะเวลาในการรักษา

ขึ้นอยู่กับชนิดของโรคและดุลยพินิจของแพทย์ผู้วินิจฉัย โดยประเมินว่าผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องใช้ IVIG ต่อเนื่องหรือไม่ เช่นกรณี IgG subclass deficiency อาจพิจารณาหยุดการให้ IVIG หลังการรักษา 6 เดือน ถึง 1 ปี สำหรับผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องที่ได้รับการรักษาด้วยการปลูกถ่ายไขกระดูก ควรให้แพทย์ผู้วินิจฉัยหรือแพทย์ผู้ทำการรักษา เป็นผู้พิจารณาให้ความเห็นในการหยุดการให้ IVIG ตามมาตรฐานการรักษา

^{††} โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี จ(2)

แนวทางกำกับการใช้ยา Human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) ข้อบ่งใช้ โรค idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) ชนิดรุนแรง

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

ขออนุมัติการใช้ยา IVIG จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ ภายหลังกการรักษา (post-authorization) เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่มีกมาด้วยอาการฉุกเฉิน และจำเป็นต้องได้รับยาอย่างทันท่วงทีมิฉะนั้นอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยหลังทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์โรคเลือด หรืออนุสาขาลอहितวิทยาและมะเร็งในเด็ก ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา IVIG ในโรค idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) ชนิดรุนแรง โดยมีเกณฑ์ดังนี้

- 4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]
- 4.2 ผู้ป่วยแต่ละรายอนุมัติให้ใช้ยา IVIG ได้ไม่เกิน 2 กรัมต่อกิโลกรัม ต่อการรับไว้ในโรงพยาบาล 1 ครั้ง และไม่ให้ยาซ้ำในการรักษาคราวเดียวกัน
- 4.3 เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค ITP ที่มีอาการรุนแรง โดยมีเกณฑ์ครบถ้วนทุกข้อดังนี้
 - 4.3.1 มีเลือดออกผิดปกติที่เกิดจากจำนวนเกล็ดเลือดต่ำ
 - 4.3.2 มี isolated thrombocytopenia ร่วมกับมีจำนวน megakaryocyte ในไขกระดูกปกติ
 - 4.3.3 ไม่มีสาเหตุอื่นๆ ของจำนวนเกล็ดเลือดต่ำ เช่น ติดเชื้อ ยา เป็นต้น
 - 4.3.4 เป็นไปตามเกณฑ์ในข้อ 4.3 absolute indication หรือในข้อ 4.4 relative indication ข้อใดข้อหนึ่ง
- 4.4 กรณีมี absolute indication โดยผู้ป่วยโรค ITP มีอาการรุนแรง เป็นไปตามเกณฑ์ครบถ้วนทุกข้อดังนี้
 - 4.4.1 ไม่ใช่ IVIG เป็นยาขนานแรก และไม่ใช่ IVIG เป็นยาเดี่ยวในการรักษา โดยให้ IVIG ร่วมกับเกล็ดเลือดและคอร์ติโคสเตอรอยด์
 - 4.4.2 มีจำนวนเกล็ดเลือดน้อยกว่า 20,000/mm³
 - 4.4.3 มีภาวะเลือดออกรุนแรงที่คุกคามต่อชีวิต ได้แก่ ภาวะเลือดออกในอวัยวะสำคัญ เช่น สมอง ปอด ช่องท้อง ช่องอก และทางเดินอาหาร
 - 4.4.4 ใช้ยา IVIG ภายหลังกการรักษามาตรฐาน แล้วไม่ตอบสนองต่อการรักษา เช่น anti-Rho (D) immune globulin, คอร์ติโคสเตอรอยด์ หรือเกล็ดเลือดร่วมกับคอร์ติโคสเตอรอยด์นาน 3-7 วันยังคงมีจำนวนเกล็ดเลือดต่ำมากหรือมีจำนวนลดลง

[†] ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น
หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

4.5 กรณีมี relative indication โดยผู้ป่วยโรค ITP ที่จำเป็นต้องได้รับการตัดม้าม โดยมีเกณฑ์ครบถ้วนทุกข้อ ดังนี้

4.5.1 มีจำนวนเกล็ดเลือดน้อยกว่า $50,000/\text{mm}^3$ ก่อนการผ่าตัด

4.5.2 ได้รับ คอร์ติโคสเตรอยด์ และ anti-Rho (D) immune globulin แล้ว แต่ไม่สามารถเพิ่มจำนวนเกล็ดเลือดให้มากกว่า $50,000/\text{mm}^3$ ได้

4.6 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย⁺⁺

5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

เด็กและผู้ใหญ่ ให้ยาในขนาด 400 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน เป็นเวลา 2-5 วัน หรือ ให้ยาในขนาด 1 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน เป็นเวลา 2 วัน โดยเริ่มให้ยาในขนาด 0.6 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อชั่วโมง และเพิ่มอัตราครึ่งละเท่าตัวทุก 30 นาที (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 4.8 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อชั่วโมง) จนได้อัตราที่ให้ IVIG ได้หมดใน 8-12 ชั่วโมง ให้ยาซ้ำครั้งที่สอง 24 ชั่วโมงหลังการให้ยาครั้งแรก

หมายเหตุ ผู้ป่วยหลังการตัดม้าม ไม่จัดอยู่ในเกณฑ์การอนุมัติการใช้ยา IVIG

⁺⁺ โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

แนวทางกำกับการใช้ยา Human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG)
ข้อบ่งใช้ autoimmune hemolytic anemia (AIHA) ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา
ตามขั้นตอนของมาตรฐานการรักษาและมีอาการรุนแรงที่อาจเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

ขออนุมัติการใช้ยา IVIG จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ ภายหลังจากการรักษา (post-authorization) เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่มีภาวะมาด้วยอาการฉุกเฉิน และจำเป็นต้องได้รับยาอย่างทันท่วงทีมีฉะนั้นอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยหลังทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรืออนุมัติบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์ หรืออายุรศาสตร์โรคเลือด ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ IVIG ในโรค autoimmune hemolytic anemia (AIHA) เมื่อครบตามเงื่อนไขดังต่อไปนี้

4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]

4.2 ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค AIHA ตามเกณฑ์ครบทุกข้อต่อไปนี้

4.2.1 เป็นภาวะโลหิตจางชนิด acquired hemolytic anemia

4.2.2 ตรวจร่างกายพบอาการแสดงของโลหิตจาง ดีซ่าน อาจมีตับและม้ามโต

4.2.3 ตรวจสเมียร์เลือด พบ spherocyte, polychromasia และ nucleated red blood cell

4.2.4 ตรวจ direct Coombs' test ให้ผลบวก ร่วมกับการเพิ่มขึ้นของ reticulocyte count และการตรวจพบ bilirubin ในปัสสาวะ (indirect bilirubin เพิ่มขึ้นในเลือด)

4.3 ไม่ตอบสนองต่อการรักษาตามขั้นตอนของมาตรฐานการรักษา ได้แก่ ไม่ตอบสนองต่อ corticosteroid และการให้เลือด

4.4 มีอาการรุนแรงที่อาจเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต ได้แก่ unstable angina กล้ามเนื้อหัวใจตายจากการขาดเลือด (myocardial infarction) หัวใจวาย และ stroke

4.5 ไม่เป็นผู้ป่วยเด็ก เนื่องจากไม่มีหลักฐานสนับสนุน และเด็กส่วนใหญ่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย IVIG แม้ให้ยาในขนาดสูงมาก (เช่น 1 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เป็นเวลา 5 วัน) แล้วก็ตาม

4.6 มีการรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย^{††}

5. ขนาดยาที่แนะนำ และวิธีการให้ยา

[†] ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

^{††} โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

400 – 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน เป็นเวลา 4-5 วัน หรือ 1 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน เป็นเวลา 2 วัน ขนาดรวมไม่เกิน 2 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และไม่อนุมัติให้ใช้ซ้ำในการรักษาคราวเดียวกัน

ให้ยาด้วยวิธีหยดเข้าหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่อง โดยเริ่มให้ยาในขนาด 0.6 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อชั่วโมง (30 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อชั่วโมง) และเพิ่มอัตราครึ่งละเท่าตัวทุก 30 นาที ขนาดสูงสุดไม่เกิน 4.8 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อชั่วโมง (240 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อชั่วโมง) และหยดเข้าหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องจนยาหมด

หากให้ยาด้วยวิธีข้างต้นโดยใช้ยาในขนาดสูงสุดคือ 1 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ยาจะหมดในเวลาประมาณ 5-6 ชั่วโมง

หมายเหตุ ยาแต่ละบริษัทอาจมีวิธีการให้ยาที่แตกต่างกัน โปรดอ่านวิธีให้ยาจากเอกสารกำกับยาก่อนให้ยา

6. การติดตามผลการรักษา

- 6.1 ขณะให้ยาควรวัดชีพจร และความดันโลหิต ทุก 15 นาที ใน 2 ชั่วโมงแรก หลังจากนั้นถ้าไม่พบความผิดปกติให้บันทึกทุก 1 ชั่วโมง จนสิ้นสุดการให้ IVIG แล้ว 60 นาที
- 6.2 ให้สังเกตการเกิดผื่น และการหายใจ ถ้ามีอาการผิดปกติให้หยุดการให้ยา และรักษาอาการแพ้
- 6.3 หากเกิดอาการข้างเคียง เช่น มีอาการเวียนศีรษะ ปวดศีรษะ หรือคลื่นไส้อาเจียน ให้แก้ไขโดยการลดอัตราการให้ยาลงร้อยละ 25-50

แนวทางกำกับการใช้ยา Human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) ข้อบ่งใช้ โรค Guillain-Barré syndrome ที่มีอาการรุนแรง

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

เนื่องจากการใช้ IVIG ให้ใช้เฉพาะเมื่อผู้ป่วยมาด้วยภาวะฉุกเฉิน เช่น severe type, progressive weakness หรือมี acute respiratory failure จำเป็นต้องได้รับยาในทันที (ไม่นานเกิน 1-2 วัน) มิเช่นนั้นผู้ป่วยอาจถึงแก่ชีวิตได้ (Life-threatening) จึงควรกำหนดให้ขออนุมัติการใช้ยา IVIG จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ภายหลังการรักษา (post-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยหลังทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์ หมายเหตุ ควรมีระบบการอนุมัติการใช้ยาภายในโรงพยาบาล (pre-authorization) เนื่องจากไม่ได้เป็นโรคที่เป็นภาวะฉุกเฉินที่ต้องให้ในทันที อาจรอปรึกษาใน 24-48 ชั่วโมงก่อนได้

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลที่มีคุณสมบัติในการดูแลผู้ป่วย Guillain - Barré syndrome ที่สำคัญ ได้แก่ ICU ที่มี respiration care ยาที่เป็น รวมทั้งมีแพทย์เฉพาะทางตามทีระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรืออนุมัติบัตรจากแพทยสภาในสาขาประสาทวิทยา หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์ประสาทวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

4. เกณฑ์การวินิจฉัยโรค

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค Guillain-Barré syndrome โดยมีลักษณะทางคลินิกครบถ้วนดังต่อไปนี้

4.1 อาการ อาการแสดงและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ต้องมี ได้แก่

4.1.1 แขน และขาอ่อนแรงทั้งสองข้าง

4.1.2 ไม่มี deep tendon reflexes (areflexia) หรือมีการตอบสนองที่ลดลงของข้อเข่าหรือ biceps

4.1.3 มีการดำเนินโรคในช่วงเวลาหลายวัน โดยมีอาการตั้งแต่เริ่มต้นจนถึงรุนแรงที่สุดไม่เกิน 4 สัปดาห์

4.1.4 cerebrospinal fluid (CSF) analysis พบปริมาณของโปรตีนเพิ่มขึ้น โดยพบเซลล์น้อยกว่า 10 เซลล์ต่อมิลลิลิตร (บางครั้งการเพิ่มขึ้นของโปรตีนอาจตรวจไม่พบจนเข้าปลายสัปดาห์ที่ สอง ของ โรค)

4.2 อาการ อาการแสดงและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สนับสนุนการวินิจฉัย ได้แก่

4.2.1 อาการอ่อนแรงมีลักษณะค่อนข้าง symmetry

4.2.2 มี sensory symptoms หรือ signs เล็กน้อย

4.2.3 มีการอ่อนแรงของอวัยวะที่ควบคุมโดยเส้นประสาทสมอง โดยเฉพาะอย่างยิ่งการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อใบหน้าทั้งสองซีก ซึ่งเป็นชนิด LMN

4.2.4 หลังการดำเนินโรคสิ้นสุดลงแล้ว 2-4 สัปดาห์ ผู้ป่วยจะมีอาการเริ่มดีขึ้น

4.2.5 มี autonomic dysfunction

4.2.6 ไม่มีไข้ขณะเริ่มมีอาการ

4.2.7 กล้ามเนื้อส่วนปลายอาจอ่อนแรงมากกว่า หรือเท่ากับส่วนต้น

4.2.8 พบลักษณะ electrodiagnostic features ที่ตรงแบบ (typical) ดังต่อไปนี้

- slow nerve conduction velocity หรือ conduction block
- พบ normal หรือ small compound muscle action potentials
- absent or prolonged F-waves
- acute denervation หรือ decreased recruitment / interference pattern

หมายเหตุ ผลการตรวจขึ้นกับช่วงเวลาที่ทำการตรวจ electrodiagnostic test

5. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ IVIG ในโรค Guillain-Barré syndrome ที่มีอาการรุนแรง ด้วยเกณฑ์ดังนี้

5.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]

5.2 ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค Guillain-Barré syndrome ตามเกณฑ์การวินิจฉัยโรคในข้อ 4

5.3 ผู้ป่วยต้องมีอาการรุนแรง ซึ่งหมายถึงอาการหายใจล้มเหลวหรือมีอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงขั้นรุนแรงร่วมด้วย (เช่น ต้องใช้อุปกรณ์ช่วยในการเดิน) หรือมีอาการเลวลงอย่างรวดเร็ว

5.4 อนุมัติให้ใช้ IVIG ได้ไม่เกิน 2 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อการรับไว้ในโรงพยาบาล 1 ครั้ง โดยอนุมัติในรายที่สามารถให้ IVIG ภายใน 2 สัปดาห์ หลังจากผู้ป่วยเริ่มมีอาการทางคลินิก

5.5 มีการรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย^{††}

6. ขนาดยาที่แนะนำ และวิธีการให้ยา

ขนาดยาที่แนะนำ คือ 2 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อการรับไว้ในโรงพยาบาล 1 ครั้ง แบ่งให้ 2-5 วัน (เช่น 0.4 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน นาน 5 วัน) ให้ยาด้วยวิธี continuous drip และต้องได้รับ IVIG ภายใน 2 สัปดาห์หลังจากเริ่มมีอาการทางคลินิก

7. ข้อสังเกต

- ประสิทธิภาพของ IVIG เทียบเท่ากับ plasma exchange
- การให้สเตียรอยด์ ร่วมกับ IVIG หรือ plasma exchange พบว่าไม่มีประโยชน์
- การให้ IVIG ร่วมกับ plasma exchange พบว่าไม่มีประโยชน์มากกว่าอย่างใดอย่างหนึ่งเพียงอย่างเดียว

[†] ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

^{††} โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

แนวทางกำกับการใช้ยา Human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG)
ข้อบ่งใช้ โรคกล้ามเนื้ออ่อนแอแรงชนิดร้ายระยะวิกฤต
(myasthenia gravis, acute exacerbation หรือ myasthenic crisis)

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

ขออนุมัติการใช้ยา IVIG จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ภายหลังการรักษา (post-authorization) เนื่องจากเป็นโรคฉุกเฉินและจำเป็นต้องให้ยาในทันทีฉะนั้นผู้ป่วยอาจถึงแก่ชีวิตได้ โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยหลังทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลที่มีศักยภาพในการดูแลผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ รวมทั้งมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรืออนุมัติบัตรจากแพทยสภาในสาขาประสาทวิทยา หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์ประสาทวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ IVIG ในโรคกล้ามเนื้ออ่อนแอแรงชนิดร้ายระยะวิกฤตเท่านั้น (ไม่อนุมัติให้ใช้ในโรคกล้ามเนื้ออ่อนแอแรงชนิดร้ายในระยะอื่น) โดยมีเกณฑ์ดังนี้

4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]

4.2 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็นโรคกล้ามเนื้ออ่อนแอแรงชนิดร้ายระยะวิกฤต อย่างชัดเจนโดยมีประวัติอาการและอาการแสดงดังต่อไปนี้

4.2.1 มีการหายใจล้มเหลวซึ่งมีสาเหตุจากกะบังลมหรือกล้ามเนื้อระหว่างซี่โครงอ่อนแรง

4.2.2 มีอาการแสดงทางคลินิกข้อใดข้อหนึ่งดังนี้

4.2.2.1 มีหนังตาดก เห็นภาพซ้อน หรือการกลอกตาผิดปกติ (oculomotor disturbance)

4.2.2.2 มีอาการที่เกี่ยวข้องกับเส้นประสาทสมอง เช่น อัมพาตใบหน้าครึ่งซีก (facial palsy) หรือ bulbar weakness

4.2.2.3 มี generalized weakness หรือ proximal muscle weakness

4.2.2.4 มี fluctuation of weakness

4.2.3 มีประวัติหรือมีผลทางห้องปฏิบัติการข้อใดข้อหนึ่งดังนี้

4.2.3.1 มีบันทึกในประวัติว่าเป็นโรคกล้ามเนื้ออ่อนแอแรงชนิดร้าย (MG)

4.2.3.2 repetition nerve stimulation (RNS) test ให้ผลบวก

4.2.3.3 prostigmine test ให้ผลบวก

4.2.3.4 single-fiber electromyography (SFEMG) ให้ผลบวก

[†] ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลานั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

- 4.3 อนุมัติให้ใช้ยา IVIG ได้ไม่เกิน 2 กรัมต่อกิโลกรัม ต่อการรับไว้ในโรงพยาบาล 1 ครั้ง โดยอาจให้ยา 1 หรือ 1.2 กรัมต่อ กิโลกรัมก่อนในวันแรก ถ้าไม่ได้ผลจึงให้ต่อจนครบ 2 กรัมต่อกิโลกรัม หลังการรักษาภาวะฉุกละหุน แพทย์ควรให้การรักษาโรคด้วยวิธีการอื่นที่เหมาะสมต่อไป
- 4.4 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย⁺⁺

5. ขนาดยาที่แนะนำ

ให้ยา IVIG ในขนาด 1-1.2 กรัมต่อกิโลกรัม เป็นเวลา 1 วัน แล้วประเมินผลการรักษา หากไม่ได้ผล จึงให้ต่ออีกจนครบ 2 กรัมต่อกิโลกรัม โดยมีวิธีการบริหารยาดังนี้

- 5.1 ให้ยา IVIG 0.4 กรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน เป็นเวลา 3 วัน หากไม่ได้ผลจึงพิจารณาให้ต่ออีก 2 วัน จนครบ 2 กรัมต่อกิโลกรัม (ขนาดยารวม 1.2 กรัมต่อกิโลกรัม มีประสิทธิผลเท่ากับ 2 กรัมต่อกิโลกรัม)
- 5.2 1 กรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน เป็นเวลา 1 วัน หากไม่ได้ผลจึงพิจารณาให้ต่ออีก 1 วัน จนครบ 2 กรัมต่อกิโลกรัม (ขนาดยารวม 1 กรัมต่อกิโลกรัม มีประสิทธิผลเท่ากับ 2 กรัมต่อกิโลกรัม)

⁺⁺ โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี จ(2)

แนวทางกำกับการใช้ยา Human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG)
ข้อบ่งใช้ โรค pemphigus vulgaris ที่มีอาการรุนแรง และไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยามาตรฐาน

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

ขออนุมัติการใช้ยา IVIG จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ภายหลังการรักษา (post-authorization) เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยหนัก อาการฉุกเฉินเรื้อรัง และจำเป็นต้องได้รับยาในทันทีเช่นนั้นผู้ป่วยอาจถึงแก่ชีวิตได้ โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยหลังทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาสาขาทจวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

3.2 ในกรณีสถานพยาบาล ไม่มีแพทย์ตามข้อ 3.1 ให้ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแต่งตั้งแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาสาขาอายุรศาสตร์ หรือสาขากุมารเวชศาสตร์ ที่มีความรู้ความชำนาญในการใช้ยาดังกล่าวอย่างน้อย 2 คน

4. เกณฑ์การวินิจฉัยโรค

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค pemphigus vulgaris โดยมีลักษณะทางคลินิกครบถ้วนดังต่อไปนี้

4.1 อาการ และอาการแสดงเข้าได้กับโรค pemphigus vulgaris

4.2 มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สนับสนุนการวินิจฉัย ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- histopathology พบลักษณะทางพยาธิวิทยาเข้าได้กับโรค pemphigus vulgaris
- direct immunofluorescence study ให้ผลบวกว่ามี IgG หรือ C3 ติดอยู่ที่ช่องว่างระหว่างเซลล์ keratinocyte (intercellular space)
- indirect immunofluorescence study ให้ผลบวก anti-intercellular antibody
- enzyme link immunosorbent assay (ELISA) สำหรับ desmoglein 1 และ 3 ให้ผลบวกชนิดหนึ่งชนิดใด หรือทั้งสองชนิด

5. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ IVIG ในโรค pemphigus vulgaris ที่มีอาการรุนแรง ด้วยเกณฑ์ดังนี้

5.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]

5.2 ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค pemphigus vulgaris ตามเกณฑ์การวินิจฉัยโรคในข้อ 4

[†] ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

5.3 ผู้ป่วยต้องมีอาการรุนแรง ซึ่งหมายถึงมีพื้นที่รอยโรค (body surface area involvement) > 30% ของพื้นที่ผิวกาย

5.4 มีความจำเป็นต้องใช้ IVIG เนื่องจากไม่สามารถใช้ยาอื่นได้ ซึ่งหมายถึงข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

5.4.1 ไม่สามารถควบคุมโรคได้ด้วยยา prednisolone 1 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน ร่วมกับยากดภูมิคุ้มกันเช่น cyclophosphamide หรือ azathioprine ในขนาด 100 มิลลิกรัมต่อวัน เมื่อให้ยาติดต่อกันนาน 6 สัปดาห์

5.4.2 ไม่สามารถใช้การรักษาที่ใช้อยู่ได้ เนื่องจากผลข้างเคียงของยาหรือพิษของยาที่ใช้อยู่ เช่น โรคติดเชื้อที่รุนแรงเบาหวานที่ควบคุมได้ไม่ดี โรคกระดูกพรุนจนยุบตัวลง การกดไขกระดูก

5.4.3 มีข้อห้ามใช้ยากลุ่ม immunosuppressive drugs

5.5 หากควบคุมโรคได้นาน 6 cycle แต่ถ้าให้ยาครบ 3 cycle แล้วยังควบคุมโรคไม่ได้ให้พิจารณาหยุดยา

5.6 มีการรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย⁺⁺

6. ขนาดยาที่แนะนำ และวิธีการให้ยา

ขนาดยาที่แนะนำ คือ 2 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อ cycle แบ่งให้ในเวลา 3 วัน โดย 1 cycle มีระยะเวลา 3-4 สัปดาห์ ถ้าให้ 3 cycle แล้วยังควบคุมโรคไม่ได้ให้พิจารณาหยุดยา หากควบคุมโรคได้และไม่มีรอยโรคใหม่นาน 3 สัปดาห์แล้ว ให้ค่อย ๆ ลดขนาดยาลง หรือให้ยาในระยะเวลาที่ห่างออกไป รวมทั้งหมดไม่เกิน 6 cycle แล้วพิจารณาเปลี่ยนไปใช้ยาอื่น

⁺⁺ โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

แนวทางกำกับการใช้ยา Human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) ข้อบ่งใช้ hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH)

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

ขออนุมัติการใช้ยา IVIG จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ภายหลังการรักษา (post-authorization) เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่มักจะมาด้วยอาการฉุกฉิน และจำเป็นต้องได้รับยาในทันทีเช่นนั้นผู้ป่วยอาจถึงแก่ชีวิตได้ โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยหลังทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขาโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

การใช้ IVIG ในโรค hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) ชนิดรุนแรงที่อาจเป็นอันตรายถึงชีวิตมีข้อกำหนดดังนี้

4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]

4.2 ผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค HLH โดยต้องมีการตรวจพบครบถ้วนทั้ง 4 ข้อต่อไปนี้

4.2.1 มีไข้

4.2.2 ม้ามโต

4.2.3 Cytopenia มากกว่า หรือ เท่ากับ 2 cell lines (โดยมีอย่างน้อย 2 ใน 3 ข้อต่อไปนี้)

- Hemoglobin < 9 g/dL (อายุน้อยกว่า 4 สัปดาห์ Hb < 12 g/dL)
- Absolute neutrophil < 1,000/ μ L
- Platelet < 100,000/ μ L

4.2.4 มีการตรวจพบ Hemophagocytosis ในไขกระดูก ต่อมน้ำเหลือง

นอกจากนี้อาจมีผลการตรวจอื่น ๆ ที่สนับสนุนการวินิจฉัยโรค HLH ได้แก่

4.2.5 Hypertriglyceridemia และ/หรือ hypofibrinogenemia

- Fasting triglyceride > 2 mmol/L
- Fibrinogen < 1.5 g/L

4.2.6 Serum ferritin > 500 μ g/L

4.2.7 Soluble interleukin-2 receptor (sCD25) > 2,400 U/mL

4.2.8 Natural killer cell activity ต่ำ หรือ ไม่มี

4.3 มีการรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย^{††}

[†] ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

^{††} โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยาโดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

แนวทางกำกับการใช้ยา Letrozole
ข้อบ่งใช้ มะเร็งเต้านมที่มี hormone receptor เป็นบวก

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

ขออนุมัติการใช้ยา letrozole จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) เฉพาะครั้งแรก โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

หมายเหตุ กรณีเป็นสถานพยาบาลระดับทุติยภูมิที่มีความพร้อมในการรักษามะเร็งเต้านม ให้สถานพยาบาลแจ้งความประสงค์ต่อหน่วยงานกำกับดูแลการส่งใช้ยาบัญชี จ(2) เพื่อขออนุมัติ และลงทะเบียนสถานพยาบาลแต่ละแห่งเป็นกรณีไป

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรืออนุมัติบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา รังสีรักษาและมะเร็งวิทยา หรืออนุสาขาศัลยศาสตร์มะเร็งวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา letrozole ในโรคมะเร็งเต้านม ด้วยเกณฑ์ดังต่อไปนี้

- 4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]
 - 4.2 มีผลการตรวจ hormone receptor เป็นบวก
 - 4.3 ผู้ป่วยอยู่ในภาวะหมดประจำเดือน (post menopause) แล้ว ซึ่งหมายถึงข้อหนึ่งข้อใดต่อไปนี้
 - 4.3.1 ผู้ป่วยมีอายุมากกว่า 60 ปี
 - 4.3.2 ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดรังไข่ออกทั้งหมด
 - 4.3.3 ผู้ป่วยหมดประจำเดือนตามธรรมชาติก่อนการเกิดมะเร็งเต้านมนานมากกว่า 1 ปี และควรตรวจระดับของ FSH และ estradiol ว่าอยู่ในภาวะหมดประจำเดือนจริง
- หมายเหตุ** กรณีหมดประจำเดือนหลังการผ่าตัดเอามดลูกออก หรือหลังจากการให้เคมีบำบัด ไม่จัดเป็นภาวะหมดประจำเดือนตามความหมายข้างต้น
- 4.4 เป็นการให้ยาในกรณีใดกรณีหนึ่งดังนี้
 - 4.4.1 เป็นโรคระยะแพร่กระจาย (advanced breast cancer)
 - 4.4.2 เป็นโรคระยะแรก โดยใช้ยานี้เป็นยาเสริม (adjuvant therapy) แบบ switching therapy คือ
 - ให้ใช้ยา tamoxifen 2-3 ปี ตามด้วย letrozole จนครบทั้งหมดรวมกันเป็น 5 ปี หรือ
 - ให้ letrozole 2 ปี แล้วตามด้วย tamoxifen 3 ปี จนครบทั้งหมดรวมกันเป็น 5 ปี
 - 4.5 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ให้ยากับผู้ป่วย^{††}

[†] ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น
หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสิ่งสำคัญ

5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการใช้ยา

2.5 มิลลิกรัมต่อวัน

6. การประเมินผลการรักษาและเกณฑ์การหยุดยา

6.1 การประเมินว่าการรักษาไม่ได้ผลหรือมี progressive disease ให้พิจารณาจากอาการ (เช่น มีอาการเหนื่อยหอบมากขึ้น) การตรวจร่างกาย การตรวจ tumor marker ในผู้ป่วยบางราย หรือการใช้ imaging technique เช่น X-ray, CT เป็นต้น

6.2 ไม่อนุญาติให้มีการใช้ยา letrozole ต่อไป และให้พิจารณาการรักษาในแนวทางอื่น เมื่อ

6.2.1 ใช้ยาในโรคระยะแพร่กระจายแล้วไม่ได้ผล

6.2.2 ใช้ยาแล้วได้ผลแต่ต่อมามี progressive disease

6.2.3 ผู้ป่วยทนต่อผลข้างเคียงของยาไม่ได้

6.2.4 กรณีใช้รักษาเสริมมะเร็งเต้านมระยะแรก รวมระยะเวลาการใช้ยา letrozole และ tamoxifen มากกว่า 60 เดือน

7. ข้อแนะนำเพิ่มเติม

แพทย์ควรป้องกัน ติดตาม และรักษาภาวะกระดูกบางระหว่างให้ยา letrozole โดยให้แคลเซียมเสริมวันละ 1,200–1,500 มิลลิกรัม แนะนำให้ผู้ป่วยออกกำลังกาย และหยุดสูบบุหรี่

^{††} โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี จ(2)

**แนวทางการกำกับการใช้ยา Antithymocyte globulin ชนิด rabbit
ข้อบ่งใช้ภาวะเลือดจางเหตุไขกระดูกฝ่อ ชนิดรุนแรง (severe aplastic anaemia)**

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

ในการให้ยาครั้งแรก ให้ขออนุมัติการใช้ยา antithymocyte globulin ชนิด rabbit (ATG) จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์หลังการรักษา (post-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยหลังทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์ กรณีประสงค์จะให้ยาซ้ำอีก 1 ครั้ง ให้ขออนุมัติการใช้ยาและลงทะเบียนก่อนการรักษา (pre-authorization)

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดย

- 2.1 มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางที่พร้อมจะดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา
- 2.2 สามารถให้เลือดและเกล็ดเลือด

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์โรคเลือด หรือสาขากุมารเวชศาสตร์โรคเลือด หรืออนุสาขาโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา ATG ในภาวะเลือดจางเหตุไขกระดูกฝ่อ ชนิดรุนแรง (severe aplastic anaemia) โดยมีเกณฑ์นี้

- 4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]
- 4.2 ผู้ป่วยไม่มีภาวะ active infection
- 4.3 ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะเลือดจางเหตุไขกระดูกฝ่อ ชนิดรุนแรง โดยมีเกณฑ์การวินิจฉัยครบทุกข้อดังต่อไปนี้
 - 4.3.1 ตรวจชิ้นเนื้อไขกระดูก (bone marrow biopsy) พบ
 - 1) Cellularity น้อยกว่าร้อยละ 25 ของค่าปรกติ หรือ
 - 2) Cellularity น้อยกว่าร้อยละ 50 ของค่าปรกติ โดยมีเซลล์สร้างเม็ดเลือด (hematopoietic cells) น้อยกว่าร้อยละ 30 ร่วมกับมีผลการตรวจเป็นไปตามเกณฑ์ต่อไปนี้อย่างน้อย 2 ข้อ
 - 2.1) Absolute reticulocyte count น้อยกว่า 40,000 / μ L หรือ corrected reticulocyte count น้อยกว่า 1%
 - 2.2) Absolute neutrophil count น้อยกว่า 500 / μ L

[†] ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น
หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสิ่งสำคัญ

- 2.3) จำนวนเกล็ดเลือด (platelet count) น้อยกว่า 20,000 / μ L
- 4.3.2 ไม่พบสาเหตุอื่นที่ทำให้เกิดภาวะพร่องเม็ดเลือดทุกชนิด (pancytopenia) เช่น มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน (acute leukemia), myelodysplastic syndromes, โรค hemophagocytic syndromes ที่เกิดจากเชื้อไวรัส (virus-associated hemophagocytic syndrome: VAHS) เป็นต้น
- 4.4 อาจพิจารณาให้ยา ATG ซ้ำได้อีกไม่เกิน 1 ครั้ง โดยต้องประเมินหลังให้ยาครั้งแรกอย่างน้อย 12 สัปดาห์ และมีผลเป็นไปตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังนี้
- 4.4.1 ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา
- 4.4.2 ผู้ป่วยกลับเป็นซ้ำ
- 4.5 มีการรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย^{††}

5. ขนาดยาที่แนะนำ

- ขนาดยาที่แนะนำ ATG ชนิด rabbit แตกต่างตามชื่อการค้า ในที่นี้ระบุเฉพาะที่มีจำหน่าย ดังนี้
- 5.1 Thymoglobuline[®] ขนาดยาวันละ 2.5 – 3.5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ด้วยวิธี IV infusion เป็นเวลา 12 – 18 ชั่วโมง ติดต่อกัน 5 วัน ทั้งนี้ก่อนให้ยาควรทดสอบการแพ้หรือแอนาฟิแล็กซิส โดยให้ยาประมาณ 2.5 mg ใน normal saline 100 ml ด้วยวิธี IV infusion เป็นเวลา 1 ชั่วโมง หากแพ้รุนแรงหรือเกิดแอนาฟิแล็กซิสให้หยุดยา
- 5.2 ATG-Fresenius[®] ขนาดยาวันละ 5.0 – 7.5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ด้วยวิธี IV infusion เป็นเวลาอย่างน้อย 4 ชั่วโมง ติดต่อกัน 5-7 วัน ทั้งนี้ การให้ยา 30 นาทีแรก ให้หยุดยาช้าๆ แล้วปรับเป็นปรกติถ้าไม่พบอาการผิดปกติ (เช่น ปฏิกิริยาแอนาฟิแล็กซิส) และติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดใน 3 วันแรกของการให้ยา
- 5.3 ให้ใช้ ATG ร่วมกับ cyclosporine ในการรักษา severe aplastic anaemia เนื่องจากให้ผลการรักษาเหนือกว่าให้ยาเดี่ยว ยกเว้นมีเงื่อนไขทางการแพทย์ที่ไม่สามารถใช้ cyclosporine ได้

6. ระยะเวลาในการรักษาและเกณฑ์การหยุดยา

เกณฑ์การหยุดยา มีดังนี้

- 6.1 โดยทั่วไปหยุดยาเมื่อให้ยาครบ 1 ครั้ง กล่าวคือ Thymoglobuline[®] 5 วัน หรือ ATG-Fresenius[®] 5-7 วัน
- 6.2 ผู้ป่วยแพ้รุนแรงหรือเกิดแอนาฟิแล็กซิส
- 6.3 ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย ATG ตามเกณฑ์ข้อ 4 แล้ว 2 ครั้ง แล้วยังไม่ตอบสนอง ให้พิจารณาการรักษาด้วยวิธีการอื่นแทน

^{††} โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

แนวทางกำกับการใช้ยา Epoetin alfa/beta (epoetin alpha/beta: EPO)

ข้อบ่งใช้ ภาวะเลือดจางจากโรคไตเรื้อรังที่ไม่พบสาเหตุอื่นที่รักษาได้

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

ระบบการอนุมัติการใช้ยา epoetin (EPO) ดำเนินการเป็น 2 ขั้นตอน ขั้นตอนแรก เป็น pre-authorization หากหน่วยงานสิทธิประโยชน์นั้นมีระบบควบคุมอยู่แล้วให้ดำเนินการตามขั้นตอนของหน่วยงานสิทธิประโยชน์ หากยังไม่มีระบบควบคุมให้ดำเนินการอนุมัติได้ภายในโรงพยาบาล โดยให้โรงพยาบาลนั้นตั้งคณะกรรมการตรวจสอบความถูกต้องของแนวทางการใช้ยาและอนุมัติการใช้ยา แล้วเข้าสู่ขั้นตอนที่ 2 เป็น post-authorization ในระบบส่วนกลาง (หมายถึงมีคณะกรรมการตรวจสอบจากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ติดตามการใช้ยา) ภายหลังจากมีการใช้ยาแล้ว

สำหรับสถานพยาบาลอื่นที่ไม่ใช่โรงพยาบาล ให้อนุมัติด้วยระบบ pre-authorization ด้วยหน่วยงานสิทธิประโยชน์เท่านั้น

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

2.1 เป็นโรงพยาบาลที่มีแพทย์และพยาบาลที่ได้รับการฝึกอบรมการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง สำหรับกรณีที่โรงพยาบาลมีหน่วยไตเทียม หน่วยไตเทียมของโรงพยาบาลนั้นต้องได้รับการรับรองจากแพทยสภา

2.2 เป็นสถานพยาบาลที่มีเครื่องฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม โดยสถานพยาบาลนั้นจะต้องผ่านการรับรองจากแพทยสภา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคไต หรืออนุสาขาอายุรศาสตร์โรคไต ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

3.2 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขากุมารเวชศาสตร์ หรืออายุรศาสตร์ที่ได้รับมอบหมายจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านโรคไต หรือที่ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมอบหมายซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

การใช้ epoetin ในภาวะเลือดจางจากโรคไตเรื้อรังที่ไม่พบสาเหตุอื่นที่รักษาได้ มีข้อกำหนดดังนี้

4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]

4.2 เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะเลือดจางจากโรคไตเรื้อรังที่ไม่พบสาเหตุอื่นที่รักษาได้

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะเลือดจางจากโรคไตเรื้อรังที่ไม่พบสาเหตุอื่นที่รักษาได้ ตามเกณฑ์ดังต่อไปนี้

กรณีที่ 1 ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 5 (Chronic kidney disease stage 5) ได้แก่

1.1 ระยะเริ่มให้ยา (Initial Phase)

[†] ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวด และความทุกข์ทรมานเป็นสิ่งสำคัญ

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 5 ที่ไม่เคยได้รับยา EPO มาก่อน ต้องมีคุณสมบัติ **ครบถ้วนทั้งสามข้อ** ดังนี้

1.1.1 **ต้องตรวจพบ**สิ่งเหล่านี้**ทุกข้อ**ในผู้ป่วยก่อนการรักษาด้วยยา EPO

- มีค่า Hb ที่ตรวจได้น้อยกว่า 10 g/dL หรือมีค่า Hct น้อยกว่า 30 %
- ผู้ป่วยเป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 5 (มีค่า GFR น้อยกว่า 15 mL/min/1.73 m² หรือ **end-stage renal disease**)⁺⁺⁺
- มีค่า Serum ferritin มากกว่า 100 ng/mL
- มีค่า TSAT มากกว่าหรือเท่ากับ 20%

1.1.2 **ต้องตรวจไม่พบ**สิ่งเหล่านี้**ทุกข้อ**ในผู้ป่วยก่อนการรักษาด้วยยา EPO

- ผู้ป่วยกำลังมีภาวะเลือดออก (active bleeding)
- ผู้ป่วยมีลักษณะทางคลินิก หรือ ผลการตรวจทางปฏิบัติการโลหิตวิทยาพื้นฐาน ที่เข้าได้กับกลุ่มโรค
- EPO- resistant bone marrow disease ได้แก่ aplastic anemia, myelodysplastic syndrome, myelofibrosis, myelophthisic anemia หรือ ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยแล้วว่ามีภาวะ pure red cell aplasia (PRCA)
- ผู้ป่วยมีภาวะ megaloblastic anemia ซึ่งมีหลักฐานน่าเชื่อถือว่าเกิดจากการขาดโฟเลต หรือ วิตามินบี 12

1.1.3 ถ้ามีโรคร่วม (co-morbid disease) ที่ทำให้เกิดภาวะเลือดจาง (anemia) ก็ต้องได้รับการรักษาโรคนั้น**ร่วม**ไปด้วย เช่น ถ้าตรวจพบ Stool occult blood ให้ผลบวก (Positive) ต้องมีการดำเนินการรักษา

1.2 ระยะเวลาการรักษา**ต่อเนื่อง**เพื่อควบคุมภาวะเลือดจางจากโรคไตเรื้อรัง (Maintenance phase)

การพิจารณาสั่งใช้ EPO ต่อเนื่องแก่ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 5 เพื่อควบคุมภาวะเลือดจางจากโรคไตเรื้อรัง(maintenance phase) ผู้ป่วยต้องมีคุณสมบัติ**ครบถ้วนทั้งสามข้อ**ดังนี้

1.2.1 **ต้องตรวจพบ**สิ่งเหล่านี้**ทุกข้อ**ในผู้ป่วยก่อนการขอเบิกยา EPO คราวต่อไป

- ผู้ป่วยเคยได้รับการอนุมัติให้ใช้ยา EPO แล้ว
- ในกรณีที่มีการทำ dialysis แล้ว ต้องมีการแสดงค่า Kt/V ภายในช่วงเวลาไม่เกิน 3 เดือน (ก่อนวันยื่นขอเบิกยา) โดยค่า Kt/V ที่ได้ควรเป็นดังนี้
 - ควรมีค่า Kt/V ไม่น้อยกว่า 1.8/ครั้ง สำหรับผู้ที่ทำ Hemodialysis 2 ครั้ง/สัปดาห์ หรือ
 - ควรมีค่า Kt/V ไม่น้อยกว่า 1.2/ครั้ง สำหรับผู้ที่ทำ Hemodialysis 3 ครั้ง/สัปดาห์ หรือ
 - ควรมีค่า Kt/V ไม่น้อยกว่า 1.7/สัปดาห์ สำหรับผู้ที่ทำ Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD)
- ต้องมีการแสดงค่า Serum ferritin ภายในช่วงเวลาไม่เกิน 6 เดือน โดยค่า Serum ferritin ควรมากกว่า 100 ng/mL

⁺⁺⁺ KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease 2006.

- ต้องมีการแสดงค่า TSAT ภายในช่วงเวลาไม่เกิน 6 เดือน โดยค่า TSAT ควรมากกว่าหรือเท่ากับ 20%

1.2.2 ต้องตรวจไม่พบสิ่งเหล่านี้ในผู้ป่วยก่อนการขอเบิกยา EPO คราวต่อไป

- ผู้ป่วยมีลักษณะทางคลินิก หรือ ผลการตรวจทางปฏิบัติการโลหิตวิทยาพื้นฐาน ที่เข้าได้กับกลุ่มโรค EPO-resistant bone marrow disease ได้แก่ aplastic anemia, myelodysplastic syndrome, myelofibrosis, myelophthisic anemia หรือ ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยแล้วว่า มีภาวะ PRCA

1.2.3 ถ้ามีโรคร่วม (co-morbid disease) ที่ทำให้เกิดภาวะเลือดจาง (anemia) ก็ต้องได้รับการรักษาโรคนั้นร่วมไปด้วย

กรณีที่ 2 ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 (Chronic kidney disease stage 4) ได้แก่

2.1 ระยะเวลาเริ่มให้ยา (Initial Phase)

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ที่ไม่เคยได้รับยา EPO มาก่อน ต้องมีคุณสมบัติครบถ้วนทั้งสามข้อดังนี้

2.1.1 ต้องตรวจพบสิ่งเหล่านี้ทุกข้อในผู้ป่วยก่อนการรักษาด้วยยา EPO

- มีค่า Hemoglobin (Hb) ที่ตรวจได้น้อยกว่า 10 g/dL หรือมีค่า Hematocrit (Hct) น้อยกว่า 30 %
- ผู้ป่วยเป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 (มีค่า GFR เท่ากับ 15-30 mL/min/1.73 m²)
- มีค่า Serum ferritin มากกว่า 100 ng/mL
- มีค่า TSAT มากกว่าหรือเท่ากับ 20%

2.1.2 ต้องตรวจไม่พบสิ่งเหล่านี้ทุกข้อในผู้ป่วยก่อนการรักษาด้วยยา EPO

- ผู้ป่วยกำลังมีภาวะเลือดออก (active bleeding)
- ผู้ป่วยมีลักษณะทางคลินิก หรือ ผลการตรวจทางปฏิบัติการโลหิตวิทยาพื้นฐาน ที่เข้าได้กับกลุ่มโรค
- EPO-resistant bone marrow disease ได้แก่ aplastic anemia, myelodysplastic syndrome, myelofibrosis, myelophthisic anemia หรือ ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยแล้วว่า มีภาวะ PRCA
- ผู้ป่วยมีภาวะ megaloblastic anemia ซึ่งมีหลักฐานน่าเชื่อถือได้ว่าเกิดจากการขาดโฟเลตหรือวิตามินบี 12

2.1.3 ถ้ามีโรคร่วม (co-morbid disease) ที่ทำให้เกิดภาวะเลือดจาง (anemia) ก็ต้องได้รับการรักษาโรคนั้นร่วมไปด้วย เช่น ถ้าตรวจพบ Stool occult blood ให้ผลบวก (Positive) ต้องมีการดำเนินการรักษา

2.2 ระยะเวลาการรักษาต่อเนื่องเพื่อควบคุมภาวะเลือดจางจากโรคไตเรื้อรัง (Maintenance phase) การพิจารณาสั่งใช้ยา EPO ต่อเนื่องแก่ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 เพื่อควบคุมภาวะเลือดจางจากโรคไตเรื้อรัง (maintenance phase) ผู้ป่วยต้องมีคุณสมบัติครบถ้วนทั้งสามข้อดังนี้

2.2.1 ต้องตรวจพบสิ่งเหล่านี้ทุกข้อในผู้ป่วยก่อนการขอเบิกยา EPO คราวต่อไป

- ผู้ป่วยเคยได้รับการอนุมัติให้ใช้ยา EPO แล้ว
- ต้องมีการแสดงค่า Serum ferritin ภายในช่วงเวลาไม่เกิน 6 เดือน โดยค่า Serum ferritin ควรมากกว่า 100 ng/mL

- ต้องมีการแสดงค่า TSAT ภายในช่วงเวลาไม่เกิน 6 เดือน โดยค่า TSAT ควรมากกว่าหรือเท่ากับ 20%

2.2.2 ต้องตรวจไม่พบสิ่งเหล่านี้ในผู้ป่วยก่อนการขอเบิกยา EPO คราวต่อไป

- ผู้ป่วยมีลักษณะทางคลินิก หรือผลการตรวจทางปฏิบัติการโลหิตวิทยาพื้นฐาน ที่เข้าได้กับกลุ่มโรค EPO-resistant bone marrow disease ได้แก่ aplastic anemia, myelodysplastic syndrome, myelofibrosis, myelophthisic anemia หรือผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยแล้วว่า มีภาวะ PRCA

2.2.3 ถ้ามีโรคร่วม (co-morbid disease) ที่ทำให้เกิดภาวะเลือดจาง (anemia) ก็ต้องได้รับการรักษาโรคนั้นรวมไปด้วย

4.3 ให้หยุดใช้ยา EPO ในผู้ป่วยที่เกิดภาวะ PRCA หลังได้รับยา EPO

4.4 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย⁺⁺

⁺⁺ โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายบัญชี จ(2)

แนวทางการกำกับการใช้ยา Imiglucerase ในข้อบ่งใช้ Gaucher's disease type 1

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

1.1 กำหนดให้ขออนุมัติการใช้ยา imiglucerase ชนิดฉีดจากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์ได้แก่ สถานพยาบาล แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโลหิตวิทยาและเวชพันธุศาสตร์และลงทะเบียนผู้ป่วยโดยมีแพทย์สองสาขาวิชาดังกล่าวต่อผู้ป่วย 1 ราย

1.2 แพทย์ผู้ทำการรักษาต่อเนื่องกรอกแบบฟอร์มที่คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติกำหนดทุก 3 เดือน^{††}

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

2.1 มีความพร้อมในการวินิจฉัยโรคสามารถตรวจและ/หรือ แปลผลการทำงานของเอนไซม์ glucocerebrosidase ได้ หรือ สามารถตรวจและ/หรือ แปลผลการกลายพันธุ์ของยีน *GBA1*

2.2 มีความพร้อมในการรักษาโดยการบริเวรยา imiglucerase และ บริเวรจัดการในการรักษาต่อด้วยการปลูกถ่ายไขกระดูก

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นอายุรแพทย์หรือกุมารแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภา และมีความเชี่ยวชาญในอนุสาขาโลหิตวิทยา หรือ เวชพันธุศาสตร์ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา imiglucerase ในโรค Gaucher disease type 1 โดยมีเกณฑ์ดังนี้

4.1 ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค Gaucher disease type 1 โดยมีเกณฑ์การวินิจฉัยครบทุกข้อดังนี้

4.1.1 ได้รับการตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการด้วยวิธีใดวิธีหนึ่งต่อไปนี้ ก) Enzyme analysis แล้วพบว่าเอนไซม์ glucocerebrosidase มีการทำงานที่ลดลงในระดับที่เข้าข่ายการเป็นโรค หรือ ข) ตรวจพบการกลายพันธุ์ก่อโรคของยีน *GBA1*

4.1.2 ผู้ป่วยเป็นไปตามเกณฑ์อย่างน้อย 2 ข้อ ดังต่อไปนี้

1) มีภาวะเลือดจางโดย Hb น้อยกว่า 85% ของ lower limit ของค่าปกติ

2) เกล็ดเลือดต่ำกว่า $50,000/\text{mm}^3$ อย่างน้อย 2 ครั้งต่อเนื่องกันเป็นเวลา ห่างกัน 1 เดือน โดยไม่มีสาเหตุอื่นที่สามารถแก้ไขได้ หรือ มี spontaneous bleeding จากเกล็ดเลือดต่ำ

3) แสดงอาการรุนแรงที่เกิดจาก splenic infarct

4) ตรวจม้ามพบ huge splenomegaly (หมายถึง ขอบล่างของม้ามลงมาถึงขอบบนของ iliac crest หรือ ขอบด้านในข้าม midline)

^{††} โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับการดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี จ(2)

- 5) มีอาการทางกระดูก ได้แก่ อาการวิกฤติฉับพลัน (acute bone crisis) ได้แก่ ปวดกระดูกรุนแรง ร่วมกับมีไข้และเม็ดเลือดขาวเพิ่มสูงขึ้น โดยไม่พบเชื้อจาก blood culture หรือ avascular necrosis หรือ กระดูกหักเอง
- 6) มีอาการทางปอดที่รุนแรง เช่น ความอึดตัวของออกซิเจนในเลือดผิดปกติ (เช่น SpO₂ ต่ำกว่า 95% ที่ room air) ความดันเลือดในปอดสูง (pulmonary hypertension ตรวจโดยการสวนหัวใจ หรือ echocardiogram) หรือมีภาวะแทรกซ้อน hepatopulmonary syndrome
- 7) การเจริญเติบโตของร่างกายช้ามาก (failure to thrive) คือมีน้ำหนักหรือส่วนสูงต่ำกว่า 3rd percentile เมื่อเทียบกับอายุ ทั้งนี้โดยไม่เกิดจากสาเหตุอื่น

4.1.3 ตรวจไม่พบอาการรุนแรงทางระบบประสาทซึ่งเป็นลักษณะของ Gaucher's disease type 2 และ 3 ดังนี้

- 1) พัฒนาการช้าในเด็ก
- 2) พัฒนาการหรือสติปัญญาถดถอยในเด็กและสมองเสื่อมในผู้ใหญ่ (dementia)
- 3) การกลอกตามผิดปกติ (oculomotor apraxia)
- 4) กลืนลำบาก
- 5) อ้าปากไม่ขึ้น (trismus)
- 6) แขนขาเกร็ง
- 7) มีการเคลื่อนไหวผิดปกติ เช่น เกร็งหลังแอ่น (opisthotonos) เดินเซ ชัก

4.1.4 ผู้ป่วยและผู้ปกครองลงนามรับทราบว่าจะต้องมารักษาอย่างต่อเนื่องด้วยยาและการปลูกถ่ายไขกระดูก หากไม่มาติดตามตามนัดหรือปฏิเสธการปลูกถ่ายไขกระดูกเมื่อสามารถทำได้ อาจมีผลต่อการได้รับยาต่อ

4.2 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]

4.3 หน่วยงานสิทธิประโยชน์จัดตั้งคณะทำงานฯ (Clinical Review Committee) เพื่อทำการทบทวนข้อมูลผู้ป่วย Gaucher's disease ทุก 6 เดือน

5. ขนาดยาที่แนะนำ

ขนาดยา imiglucerase ที่แนะนำ ในที่นี้ระบุเฉพาะที่มีจำหน่าย (Cerezyme[®]) คือ ขนาดยาเริ่มต้น 30-60 U/kg โดยให้หยดทางหลอดเลือดดำอย่างช้าๆ ภายใน 1-2 ชั่วโมง ทุก 2 สัปดาห์ กรณีผลการตอบสนองเป็นไปอย่างเหมาะสม ให้พิจารณาลดขนาดยาลง 10-15 U/kg โดยขนาดยาสูงสุดของผู้ป่วย ไม่เกิน 60 U/kg ทุก 2 สัปดาห์

[†] ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

6. ระยะเวลาในการรักษาและเกณฑ์การหยุดยา

- 6.1 ให้ทำการประเมินผลการรักษาทุก 6 เดือน เพื่อพิจารณาปรับขนาดยาตามเกณฑ์ในข้อที่ 5
- 6.2 ให้พิจารณาหยุดยาเมื่อผู้ป่วยมีเกณฑ์เข้ากันได้กับเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
 - 6.2.1 ไม่ตอบสนองต่อการรักษาแม้จะให้ยาในขนาดสูงสุดเป็นเวลา 6 เดือนแล้ว โดยประเมินจากเกณฑ์บ่งชี้การรักษาที่เริ่มให้ยา ตามตารางที่ 1
 - 6.2.2 มีการกำเริบของระบบอื่น
 - 6.2.3 เกิดปฏิกิริยาการแพ้ยา imiglucerase แบบรุนแรง
 - 6.2.4 ผู้ป่วยไม่มารับการฉีดยาเกิน 3 ครั้ง ในระยะเวลา 3 เดือน อย่างไม่สมเหตุผล
 - 6.2.5 ได้รับการรักษาด้วยการปลูกถ่ายไขกระดูกเป็นผลสำเร็จ ด้วยการตรวจเอนไซม์ glucocerebrosidase ในเม็ดเลือดขาว มีการทำงานไม่ต่ำกว่าครึ่งหนึ่งของค่าปกติ
 - 6.2.6 ผู้ป่วยหรือผู้ปกครองปฏิเสธการปลูกถ่ายไขกระดูก เมื่อสามารถหา donor ได้แล้ว
- 6.3 ให้มีคณะกรรมการที่หน่วยงานสิทธิประโยชน์แต่งตั้ง (Clinical Review Committee) พิจารณาเป็นรายบุคคลในกรณีอื่นๆ

ตารางที่ 1 เกณฑ์บ่งชี้การรักษาและดัชนีวัดผลการรักษา Gaucher’s disease type 1 ด้วยยา imiglucerase

อวัยวะ/ระบบร่างกาย (Domain)	เกณฑ์บ่งชี้การรักษา (Indication for therapy)	Therapeutic goals
ระบบโลหิต	1. เลือดจาง Hb น้อยกว่า 85% ของ lower limit ของค่าปกติ	ผู้ชาย ตั้งแต่ 12 g/dL ผู้หญิง ตั้งแต่ 11 g/dL; เด็ก ตั้งแต่ 10 g/dL
	2. เกิดเลือดต่ำกว่า 50,000 /mm ³ โดยไม่มีสาเหตุอื่นที่สามารถแก้ไขได้ <i>หรือ</i> มี spontaneous bleeding	ปริมาณเกล็ดเลือดเพิ่มขึ้นจนถึงระดับที่ไม่เกิดเลือดออกเอง
		ปริมาณเกล็ดเลือดเป็นปกติในผู้ป่วยที่ตัดม้ามแล้ว
ตับและม้าม	3.แสดงอาการรุนแรงที่เกิดจาก splenic infarct	ม้ามมีขนาดยุบลงอย่างน้อย 50% ไม่มีอาการจากม้ามขาดเลือดอีก
	4.Huge splenomegaly ขอบล่างของม้ามลงมาถึงขอบบนของ iliac crest <i>หรือ</i> ขอบด้านในข้าม midline ซึ่งวัดขนาดโดยการตรวจร่างกาย	ม้ามมีขนาดยุบลง 50% เทียบกับก่อนได้รับการรักษาหรือ ม้ามมีขนาดยุบลงและใหญ่ไม่เกิน 8 เท่าของคนปกติ ซึ่งตรวจหรือวัดโดยวิธี ultrasonography หรือ MRI

อวัยวะ/ระบบ ร่างกาย (Domain)	เกณฑ์บ่งชี้การรักษา (Indication for therapy)	Therapeutic goals
ตับและม้าม (ต่อ)		ตับมีขนาดยวบลง 30% เทียบกับก่อนได้รับการรักษาหรือ ตับมีขนาดยวบลงและใหญ่ไม่เกิน 1.25 เท่าของคนปกติ ซึ่งตรวจหรือวัดโดยวิธี ultrasonography หรือ MRI
		หน้าที่ตับที่ผิดปกติมีการเปลี่ยนแปลงดีขึ้น
กระดูก	5. อาการวิกฤติฉับพลัน (acute bone crisis) โดยปวดกระดูกรุนแรงร่วมกับมีไข้และเม็ดเลือดขาวเพิ่มสูงขึ้น โดยเฉพาะเชื้อจากเลือดไม่ขึ้น <i>หรือ</i> มี avascular necrosis <i>หรือ</i> กระดูกหักเอง	ไม่มีอาการวิกฤติฉับพลันเกิดขึ้นอีก
		อาการปวดลดลง
		เอกซเรย์หรือ MRI กระดูกมีการเปลี่ยนแปลงดีขึ้น (either MRI, QCSI2, or BMD)
		ไม่มีกระดูกหักเองเพิ่มใหม่อีก
		เพื่อให้ผลรักษาด้วยการผ่าตัดโรคทางกระดูกดีขึ้น
ปอด	6. มีอาการทางปอดที่รุนแรง เช่น ความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดต่ำผิดปกติ (SpO ₂ less than 95%, room air) ความดันเลือดในปอดสูง (pulmonary hypertension) <i>หรือ</i> มีภาวะแทรกซ้อน hepatopulmonary syndrome	ความดันเลือดในปอดสูงมีการเปลี่ยนแปลงดีขึ้น
		ความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดไม่ต่ำ
		ภาวะ hepatopulmonary syndrome กลับมาดีขึ้นหรือหายไป
การเจริญเติบโต	7. การเจริญเติบโตของร่างกายช้ามาก คือ มีน้ำหนักหรือส่วนสูงต่ำกว่า 3 rd percentile เมื่อเทียบกับอายุ	น้ำหนักส่วนสูงค่อยๆ กลับมาดีขึ้นเข้าสู่เกณฑ์ปกติ

หมายเหตุ ปรับปรุงจาก Modified from Ontario Guidelines for Treatment of Gaucher Disease by Enzyme Replacement with Imiglucerase or Velaglucerase or Substrate Reduction Therapy with Miglustat (Version 9; August 2011) (which is based on Responses are based on those shown for ERT as presented by Pastores et al. Therapeutic Goals in the treatment of Gaucher Disease, Seminars in Hematology, 2004)

แนวทางกำกับการใช้ยา Bevacizumab ในข้อบ่งใช้

1. โรคจุดภาพชัดจอตาเสื่อมเหตุสูงวัยแบบเปียกที่มีเส้นเลือดงอกใหม่ใต้รอยบุ่มจอตา (Wet form of subfoveal, juxtafoveal choroidal neovascularization (CNV) due-to aged related macular degeneration)
2. โรคจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวาน (Diabetic Macular Edema: DME)

1. ระบบการอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา bevacizumab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนสถานพยาบาลและแพทย์ก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 ลงทะเบียนผู้ป่วยก่อนทำการรักษาเพื่อขออนุมัติการใช้ยาครั้งแรก และขออนุมัติการใช้ยาต่อเนื่องโดยแพทย์ผู้ทำการรักษาทำการกรอกแบบประเมินผลหลังการให้ยาครบทุก 3 เดือน ⁺⁺
- 1.3 ลงทะเบียนผู้ป่วยก่อนทำการรักษา และขออนุมัติการใช้ยาต่อเนื่อง โดยแพทย์ผู้ทำการรักษาทำการกรอกแบบประเมินผลการรักษาก่อนการให้ยาครั้งที่ 4, 7 และ 10 สำหรับโรค AMD และครั้งที่ 4 สำหรับ โรค DME

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยมีเครื่องมืออุปกรณ์ที่ต้องใช้ในการรักษา/วินิจฉัยโรค เช่น Fundus fluorescein angiography (FFA), Optical Coherence Tomography (OCT) เป็นต้น รวมทั้งมีแพทย์เฉพาะทางตามทีระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาจักษุวิทยา และมีประสบการณ์ด้านการรักษาโรคจอตาอย่างน้อย 1 ปี ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา bevacizumab ในโรคจุดภาพชัดจอตาเสื่อมเหตุสูงวัยแบบเปียกที่มีเส้นเลือดงอกใหม่ใต้รอยบุ่มจอตา และโรคจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวาน โดยมีเกณฑ์ดังนี้

- 4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) [†]
- 4.2 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยจากอาการทางคลินิกว่าเป็นโรคจุดภาพชัดจอตาเสื่อมเหตุสูงวัยแบบเปียกที่มีเส้นเลือดงอกใหม่ใต้รอยบุ่มจอตา หรือ โรคจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวาน โดยอาจยืนยันด้วยเครื่อง OCT หรือ FFA ตามความเหมาะสม และต้องมีผลการถ่ายภาพจอประสาทตามาแสดง
- 4.3 ให้ประเมินรอยโรคหลังได้รับยาครบ 3 ครั้งแรก ให้ใช้ยาต่อได้เฉพาะผู้ป่วยที่เป็นไปตามเกณฑ์ดังนี้
 - 4.3.1 ระดับสายตาคงที่หรือดีขึ้น และ
 - 4.3.2 การบวมของจอตาบริเวณจุดภาพชัดคงที่หรือลดลงที่ยืนยันด้วยภาพถ่าย หรือ การรั่วของสี fluorescein จากเส้นเลือดลดลง จากนั้นให้ประเมินทุก 1 เดือน หากไม่เป็นไปตามเกณฑ์ข้างต้นให้หยุดใช้ยา (ดูข้อ 6.2)

⁺⁺ โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

[†] ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมาน เป็นสำคัญ

5. ขนาดยาที่แนะนำ

ขนาดยา bevacizumab ที่แนะนำ คือ 1.25 มิลลิกรัม โดยเริ่มต้นด้วยการฉีดเข้าวุ้นตาเดือนละ 1 ครั้ง ติดต่อกันเป็นเวลา 3 เดือน หากตอบสนองต่อการรักษาไม่เต็มที่ ให้ฉีดยาต่อได้เดือนละ 1 ครั้ง ครั้งละ 1.25 มิลลิกรัม ตามดุลยพินิจของแพทย์

หมายเหตุ ยา bevacizumab 1 ขวด (ขนาด 100 มิลลิกรัม) ให้แบ่งใช้ไม่น้อยกว่า 30 ครั้ง (ครั้งละ 1.25 มิลลิกรัม)

6. ระยะเวลาในการรักษาและเกณฑ์การหยุดยา

	Age-related Macular Degeneration	Diabetic Macular Edema
6.1	ระยะเวลาในการรักษา	
	ใช้ยาได้สูงสุด 12 ครั้ง ของการรักษา ที่รอยโรค เดิมต่อตา 1 ข้าง ภายในระยะเวลา 12 เดือน	ใช้ยาได้สูงสุด 6 ครั้ง ของการรักษาที่รอยโรคเดิม ต่อตา 1 ข้าง ภายในระยะเวลา 12 เดือน
6.2	เกณฑ์การหยุดยาโดยพิจารณาจาก	เกณฑ์การหยุดยาโดยพิจารณาจาก
	6.2.1 ตอบสนองต่อการรักษาอย่างเต็มที่โดย ความหนาของจอตาบริเวณจุดภาพชัดเท่าปรกติ หรือ ไม่พบการรั่วของสี fluorescein	6.2.1 ตอบสนองต่อการรักษาอย่างเต็มที่โดย ความหนาของจอตาบริเวณจุดภาพชัดเท่าปรกติ หรือ ไม่พบการรั่วของสี fluorescein
	6.2.2 ไม่ตอบสนองต่อการรักษาโดย ดูจาก 1) ระดับของสายตาแย่ง และ ความหนาของจอ ตาบริเวณจุดภาพชัดเท่าเดิมหรือมากขึ้น หรือ 2) มีการรั่วของสี fluorescein เท่าเดิมหรือ เพิ่มขึ้น	6.2.2 ไม่ตอบสนองต่อการรักษาโดย ดูจาก 1) ระดับของสายตาแย่ง และ ความหนาของจอ ตาบริเวณจุดภาพชัดเท่าเดิมหรือมากขึ้น หรือ 2) มีการรั่วของสี fluorescein เท่าเดิมหรือ เพิ่มขึ้น