

แนวทางการกำกับการใช้ยา Trastuzumab ข้อบ่งใช้มะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้น

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

1.1 ขออนุมัติการใช้ยา Trastuzumab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์

1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ในครั้งแรกที่จะใช้ยากับผู้ป่วย และครั้งต่อไป (ในเดือนที่ 6 และเดือนที่ 12) และรายงานผลทางสุขภาพทุก 1 ปีเป็นเวลา 10 ปีนับจากวันที่ขออนุมัติการใช้ยา

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการเตรียมยาและให้ยาเคมีบำบัดจนครบสูตรมาตรฐานแก่ผู้ป่วย หลังการผ่าตัดมะเร็งเต้านม

2.2 เป็นสถานพยาบาลที่สามารถส่งชิ้นเนื้อไปยังห้องปฏิบัติการทางพยาธิวิทยา (ให้รีบส่งภายใน 48 ชั่วโมง หลังการผ่าตัด) และมีการตรวจพยาธิวิทยาโดยการย้อม immunohistochemistry ในขั้นตอนแรกและ มีผลการตรวจชิ้นเนื้อจาก paraffin block ด้วยวิธี in situ hybridization เช่น FISH หรือ DISH เพื่อสนับสนุนผล HER2/neu เป็นบวกจริง

2.3 เป็นสถานพยาบาลที่สามารถตรวจ หรือ ส่งตรวจการทำงานของหัวใจโดย echocardiogram อย่างน้อย 2-D ขึ้นไป หรือ MUGA

2.4 เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่จะระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะ ร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา หรือสาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา หรืออนุสาขาศัลยศาสตร์มะเร็งวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา Trastuzumab ในโรคมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้น โดยมีเกณฑ์ดังนี้

4.1 ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพร่างกายดีคือมี 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

Scale	Description of scale
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 ใช้ Trastuzumab เป็น adjuvant therapy ต้องมีคุณสมบัติครบทุกข้อดังต่อไปนี้

- 4.2.1 ผู้ป่วยเป็นมะเร็งเต้านมที่ได้รับการผ่าตัดก้อนมะเร็งออกได้หมดด้วย curative breast surgery
- 4.2.2 มีผลการตรวจทางพยาธิวิทยา พบว่ามีการกระจายที่ต่อมน้ำเหลืองรักแร้ (pN1-3 ยกเว้น supraclavicular node positive)
- 4.2.3 มีการประเมินระยะของโรคว่าไม่มีการแพร่กระจายไปที่อวัยวะอื่น (M0) อย่างน้อยด้วย เอ็กซเรย์ปอด อัลตราซาวด์ตับ และสแกนกระดูก
- 4.2.4 มีผลการตรวจพบพยาธิวิทยาโดยการย้อม immunohistochemistry ให้ผล HER-2 เป็น 3+ หรือกรณี 2+ ให้ยืนยันผลโดยวิธี in situ hybridization เช่น FISH หรือ DISH เป็นผลบวก
- 4.2.5 มีผลการตรวจการทำงานของหัวใจโดย echocardiogram อย่างน้อย 2-D ขึ้นไป หรือ MUGA ได้ผล LVEF มากกว่าหรือเท่ากับ 50%
- 4.2.6 ในกรณีที่ เป็น locally advanced breast cancer (T4A, T4B, T4C ไม่รวมผู้ป่วยที่เป็น inflammatory breast cancer) ที่ได้รับ neo-adjuvant chemotherapy มาก่อนการทำ curative breast surgery ต้องผ่าตัดก้อนมะเร็งออกได้หมดและได้ free margin
- 4.2.7 ผู้ป่วยต้องมีกำหนดนัดเพื่อฉายแสงจากแพทย์รังสีรักษาหลังการผ่าตัด ประกอบการขออนุมัติการใช้ยา
- 4.2.8 สูตรยาเคมีบำบัดในการรักษาเสริม ต้องมี Taxane ร่วมด้วย สูตรที่แนะนำ คือ AC* x 4 cycles - Paclitaxel weekly x 12 cycles หรือ AC x 4 cycles – Paclitaxel every 3 weeks x 4 cycles เว้นแต่มีข้อห้ามใช้ Paclitaxel (เช่น แพ้ยาแบบรุนแรง grade 3 ขึ้นไป หรือมี peripheral neuropathy มากกว่าหรือเท่ากับ 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. ขนาดยา Trastuzumab ที่แนะนำและวิธีการให้ยา

5.1 สามารถให้ยา Trastuzumab พร้อมๆกับ Paclitaxel ได้

5.2 ห้ามให้ยา Trastuzumab พร้อมๆกับยา Doxorubicin เนื่องจากมีผลข้างเคียงต่อหัวใจ

5.3 กรณีให้ร่วมกับ Paclitaxel ทุก 3 สัปดาห์

5.3.1 ขนาดยา Trastuzumab เริ่มต้น 8 mg/kg น้ำหนักตัว โดยให้ยาในระยะเวลา 90 นาที

5.3.2 หลังจากนั้นให้ยา Trastuzumab ครั้งละ 6 mg/kg น้ำหนักตัว ทุก 3 สัปดาห์ โดยให้ยาในระยะเวลา 30-60 นาที

5.3.3 กรณีที่หยุดยา Trastuzumab นานเกินกว่า 4 สัปดาห์ นับจากครั้งสุดท้าย ต้อง reload 8 mg/kg แล้วตามด้วยขนาดยาปกติ

5.3.4 การให้ยา Trastuzumab ทั้งหมดรวมไม่เกิน 18 ครั้งภายในระยะเวลาประมาณ 1 ปี แต่ไม่เกิน 14 เดือน

5.4 กรณีให้ร่วมกับ Paclitaxel ทุก 1 สัปดาห์

5.4.1 ขนาดยา Trastuzumab เริ่มต้น 4 mg/kg น้ำหนักตัว โดยให้ยาในระยะเวลา 90 นาที

5.4.2 หลังจากนั้นให้ยา Trastuzumab ครั้งละ 2 mg/kg น้ำหนักตัว ทุก 1 สัปดาห์ โดยให้ยาในระยะเวลา 30 นาที จนครบ 12 สัปดาห์ (นับรวมข้อ 5.4.1) ในกรณีที่เลื่อนการให้ยาเกิน 2 สัปดาห์นับจากครั้งสุดท้ายให้ reload 4 mg/kg

5.4.3 หลังจากนั้นให้ยา Trastuzumab ครั้งละ 6 mg/kg น้ำหนักตัว ทุก 3 สัปดาห์ ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 13 จนครบ 1 ปี (เฉพาะการให้แบบทุก 3 สัปดาห์รวมไม่เกิน 13 ครั้ง)

5.4.4 การให้ยา Trastuzumab ทั้งหมด ควรเสร็จสิ้นภายในระยะเวลาประมาณ 1 ปี แต่ไม่เกิน 14 เดือน

หมายเหตุ ขนาดการให้ยาให้คิดจาก actual body weight

6. การประเมินระหว่างการรักษา

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

7. เกณฑ์การหยุดยา

^{††}โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

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

แบบกำกับการใช้ยา trastuzumab ครั้งแรก

ข้อบ่งใช้ มะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้น

(รายละเอียดการใช้ยาโปรดอ้างอิงจากแนวทางกำกับการใช้ยา)

กรณีขออนุมัติการใช้ยาเป็นครั้งแรก

วันเดือนปีที่กรอกข้อมูล...../...../25.....

ข้อมูลผู้ป่วย

1. ชื่อ.....สกุล..... 2. เพศ ชาย หญิง
3. HN..... 4. AN..... 5. รหัสโรงพยาบาล.....
6. เลขที่ประจำตัวประชาชน
7. วันเดือนปีเกิด/...../..... 8. อายุ.....ปี.....เดือน
9. สิทธิการรักษา สปสช. ประกันสังคม สวัสดิการข้าราชการ อื่นๆ.....

ข้อมูลทางคลินิก

1. น้ำหนักตัว กิโลกรัม ส่วนสูง เซนติเมตร BSA
2. ผู้ป่วยมี ECOG performance status; 0 1 2 3 4
3. Curative breast surgery; date/...../.....
4. Type of surgery ; date .../.../25..... modified radical mastectomy (MRM) breast conserved
5. Number positive node/ resected nodes; sentinel/..... axillary/.....
6. Pathology report; date .../.../....
7. Result; infiltrating ductal carcinoma mucinous others (specify)
- 7.1 ER; negative positive
- 7.2 PR; negative positive
- 7.3 HER2/neu (IHC); negative (0-1+) equivocal 2+ positive 3+
- 7.4 HER2/neu (ISH); FISH+ DISH+ other
8. LVEF; date .../.../..., 2-D/3D echocardiogram% MUGA%
9. CXR; date .../...../25...., normal abnormal.....
10. Ultrasound liver; date .../...../25...., normal abnormal.....
11. Bone scan; date .../...../25...., normal abnormal.....
12. Other imaging study (ระบุ)
date .../...../25...., normal abnormal.....
13. แผนการให้รังสีรักษาเสริมหลังการผ่าตัด

- มีแผนการให้รังสีรักษา วันที่/...../25....
- ได้รับคำปรึกษาจากแพทย์รังสีรักษาแล้ว ว่าไม่จำเป็น

14. สูตรยาเคมีบำบัดที่ใช้รักษา

- AC_Paclitaxel ทุก 1 สัปดาห์
- AC_Paclitaxel ทุก 3 สัปดาห์
- other regimen ระบุ

15. มีแผนการเริ่มยา Trastuzumab ใน วันที่/...../.....

แพทย์ผู้สั่งใช้ยา

หมายเหตุ ขนาดยา Trastuzumab ที่แนะนำและวิธีการให้ยา

1. สามารถใช้ยา Trastuzumab พร้อมกับ Paclitaxel ได้
2. ห้ามใช้ยา Trastuzumab พร้อมกับยา Doxorubicin เนื่องจากมีผลข้างเคียงต่อหัวใจ
3. กรณีให้ร่วมกับ Paclitaxel ทุก 3 สัปดาห์
 - 3.1 ขนาดยา Trastuzumab เริ่มต้น 8 mg/kg น้ำหนักตัว โดยให้ยาในระยเวลานาน 90 นาที
 - 3.2 หลังจากนั้นให้ยา Trastuzumab ครั้งละ 6 mg/kg น้ำหนักตัว ทุก 3 สัปดาห์ โดยให้ยาในระยเวลานาน 30-60 นาที
 - 3.3 กรณีที่หยุดยา Trastuzumab นานเกินกว่า 4 สัปดาห์ นับจากครั้งสุดท้าย ต้อง reload 8 mg/kg แล้วตามด้วยขนาดยาปกติ
 - 3.4 การให้ยา Trastuzumab ทั้งหมดรวมไม่เกิน 18 ครั้งภายในระยะเวลาประมาณ 1 ปี แต่ไม่เกิน 14 เดือน
4. กรณีให้ร่วมกับ Paclitaxel ทุก 1 สัปดาห์
 - 4.1 ขนาดยา Trastuzumab เริ่มต้น 4 mg/kg น้ำหนักตัว โดยให้ยาในระยเวลานาน 90 นาที
 - 4.2 หลังจากนั้นให้ยา Trastuzumab ครั้งละ 2 mg/kg น้ำหนักตัว ทุก 1 สัปดาห์ โดยให้ยาในระยเวลานาน 30 นาที จนครบ 12 สัปดาห์ (นับรวมข้อ 5.4.1) ในกรณีที่เลื่อนการให้ยาเกิน 2 สัปดาห์นับจากครั้งสุดท้ายให้ reload 4 mg/kg
 - 4.3 หลังจากนั้นให้ยา Trastuzumab ครั้งละ 6 mg/kg น้ำหนักตัว ทุก 3 สัปดาห์ ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 13 จนครบ 1 ปี (เฉพาะการให้แบบทุก 3 สัปดาห์รวมไม่เกิน 13 ครั้ง)
 - 4.4 การให้ยา Trastuzumab ทั้งหมด ควรเสร็จสิ้นภายในระยะเวลาประมาณ 1 ปี แต่ไม่เกิน 14 เดือน

หมายเหตุ ขนาดการให้ยาให้คิดจาก actual body weight

แบบกำกับการใช้ยา trastuzumab ต่อเนื่อง

ข้อบ่งใช้ มะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้น

(รายละเอียดการใช้ยาโปรดอ้างอิงจากแนวทางกำกับการใช้ยา)

กรณีขออนุมัติการใช้ยาต่อเนื่อง (อนุมัติทุก 6 เดือน)

 ครั้งที่ 1 ครั้งที่ 2

วันเดือนปีที่กรอกข้อมูล...../...../25.....

ข้อมูลผู้ป่วย

1. ชื่อ.....สกุล..... 2.เพศ ชาย หญิง
3. HN..... 4.AN..... 5.รหัสโรงพยาบาล.....
6. เลขที่ประจำตัวประชาชน
- 7.วันเดือนปีเกิด/...../..... 8. อายุ.....ปี.....เดือน
9. สิทธิการรักษา สปสช. ประกันสังคม สวัสดิการข้าราชการ อื่นๆ.....

ข้อมูลทางคลินิก

1. วันที่/...../25....., น้ำหนักตัว กิโลกรัม ส่วนสูง เซนติเมตร
2. ผู้ป่วยมี ECOG performance status; 0 1 2 3 4
3. ผลการตรวจการทำงานของหัวใจครั้งล่าสุด วันที่/...../25....., ได้ผล LVEF _____ % โดยวิธี
- 2-D/3-D echocardiogram MUGA
4. ผู้ป่วยได้รับยา Trastuzumab ครั้งล่าสุด ก่อนการขอต่ออายุการใช้ยา เมื่อวันที่/...../25.....
- เป็นครั้งที่ ของการเริ่มต้นยาแบบทุก 3 สัปดาห์ หรือ
- เป็นครั้งที่ ของการเริ่มต้นยาแบบทุก 1 สัปดาห์
5. ขนาดยา Trastuzumab ที่ขออนุมัติใช้ต่อเนื่อง _____ mg ทุก 3 สัปดาห์
6. ประเมินสถานะโรคมะเร็งเต้านมของผู้ป่วยครั้งล่าสุด เมื่อวันที่/...../25.....
- disease free relapsed disease วันที่/...../25.....

แพทย์ผู้สั่งใช้ยา ๖.....

แบบบันทึกข้อมูลการยกเลิกใช้ยา Trastuzumab

1. ชื่อ.....สกุล..... 2.เพศ ชาย หญิง
 3. HN..... 4.AN..... 5.รหัสโรงพยาบาล.....
 6. เลขที่ประจำตัวประชาชน
 7.วันเดือนปีเกิด/...../..... 8. อายุ.....ปี.....เดือน
 9. สิทธิการรักษา สปสช. ประกันสังคม สวัสดิการข้าราชการ อื่นๆ.....

1. ได้รับยาครั้งสุดท้ายเมื่อวันที่/...../25....

2. เหตุผลของการหยุดยา

- ผู้ป่วยได้รับยา Trastuzumab ครบตามแผนการรักษา
 ผู้ป่วยขาดการติดต่อ
 มีอาการแสดงของภาวะ congestive heart failure
 มีความผิดปกติของการทำงานของหัวใจ (LVEF <50%)
 ต้องหยุดยานานเกิน 8 สัปดาห์
 อื่นๆ ระบุ

3. ประเมินสถานะโรคมะเร็งเต้านมของผู้ป่วยครั้งล่าสุด เมื่อวันที่/...../25....

- disease free relapsed disease วันที่/...../25....

แพทย์ผู้ส่งใช้ยา ว.....

แบบติดตามผู้ป่วยหลังใช้ยา Trastuzumab ทุก 1 ปี เป็นเวลา 10 ปี

1. ชื่อ.....สกุล..... 2.เพศ ชาย หญิง
3. HN..... 4.AN..... 5.รหัสโรงพยาบาล.....
6. เลขที่ประจำตัวประชาชน
- 7.วันเดือนปีเกิด/...../..... 8. อายุ.....ปี.....เดือน
9. สิทธิการรักษา สปสช. ประกันสังคม สวัสดิการข้าราชการ อื่นๆ.....

1. กรณีที่มารับการตรวจต่อเนื่อง

1.1 ผู้ป่วยมารับบริการครั้งล่าสุด วันที่...../..../25....

1.2 ประเมินสถานะโรคมะเร็งเต้านมของผู้ป่วยครั้งล่าสุด วันที่/..../25....

disease free

relapsed disease วันที่/..../25....

2. กรณีไม่มีการติดต่อกับทางรพ.

ผู้ป่วยขาดการติดต่อกับรพ.โดยไม่ทราบสาเหตุ

ส่งต่อยังสถานพยาบาลอื่น พร้อมเอกสารแนะนำการติดตามผลการรักษาและการเฝ้าระวังการกลับเป็นโรคซ้ำ

รพ.ที่ส่งต่อ ระบุ