

## 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 ดังนั้นหลังการอนุมัติครั้งแรกให้แพทย์ผู้รักษากลับมาติดตามผลของการรักษา ยืนยันประโยชน์ของการรักษาด้วย botulinum A toxin ในผู้ป่วยนั้น เพื่อขออนุมัติการรักษาในครั้งถัดไป

#### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามทีระบุไว้ในข้อ 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 ในโรคคอบิดโดยมีเกณฑ์ดังนี้

4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>

4.2 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็นโรคคอบิดชนิดไม่ทราบสาเหตุ ด้วยเกณฑ์ดังต่อไปนี้

4.2.1 มีอาการบิดเกร็งของลำคอและใบหน้า ส่งผลให้ร่างกายส่วนนั้นมีรูปร่างที่ผิดปกติ

4.2.2 อาการค่อยเป็นค่อยไป ผู้ป่วยโดยส่วนใหญ่ (มากกว่า 50%) มักมีอาการปวดร่วมด้วย โดยเฉพาะในส่วนของกล้ามเนื้อที่บิดเกร็งบริเวณลำคอ

4.2.3 อาการบิดเกร็งไม่จำเป็นต้องเกิดตลอดเวลา อาจเป็นเพียงบางเวลาในช่วงแรกๆ โดยทั่วไป อาการจะค่อยๆ เพิ่มขึ้นในช่วง 5 ปีแรก จนอาจส่งผลให้ผู้ป่วยบางรายมีลำคอบิดเกร็งตลอดเวลา

4.2.4 ไม่สามารถบังคับให้อาการเกร็งหายไปได้ แต่ผู้ป่วยบางรายอาจมีเทคนิคที่ทำให้อาการบิดเกร็งลดลงชั่วคราว ดังที่เรียกว่า sensory tricks เช่น ใช้มือแตะที่บริเวณคางหรือส่วนหลังของคอ

<sup>†</sup> 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 มีอาการ

ปวดไม่รุนแรง 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 เพื่อขออนุมัติการใช้ระยะยาว กล่าวคือ ภายหลัง 1 เดือนจากการให้ยาครั้งแรก ผู้ป่วยควรมีอาการดีขึ้นอย่างน้อย 30% ถ้าผู้ป่วยไม่ตอบสนอง แพทย์อาจขออนุมัติให้ยาซ้ำอีก 1 ครั้ง ซึ่งถ้าไม่ตอบสนองหลังการใช้ยา 2 ครั้ง ให้หยุดการใช้ยา และพิจารณาการรักษาในแนวทางอื่นๆ เช่น การผ่าตัด

4.8 กรณีที่ผู้ป่วยได้รับการอนุมัติการใช้ระยะยาวหลังจากผ่านเกณฑ์ในข้อ 4.6 แล้ว แต่ภายหลังพบว่าผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา ให้หยุดการใช้ยา และพิจารณาการรักษาในแนวทางอื่นๆ เช่น การผ่าตัด

4.9 ขนาดยาต่อผู้ป่วย 1 ราย อนุมัติไม่เกิน 300 unit/ปี สำหรับยา Botox<sup>®</sup> และไม่เกิน 1,000 unit/ปี สำหรับยา Dysport<sup>®</sup>

4.10 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย<sup>††</sup>

## 5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

ขนาดยาและความถี่ในการให้ยา

Botox<sup>®</sup> ขนาดยาเริ่มต้น 50-150 unit ต่อ 1 ครั้งการรักษา

Dysport<sup>®</sup> ขนาดยาเริ่มต้น 250-500 unit ต่อ 1 ครั้งการรักษา

**หมายเหตุ** ฉีดยาห่างกันไม่น้อยกว่า 3 เดือน เนื่องจากการฉีดยาก่อน 3 เดือน จะเร่งให้เกิด antibody ทำให้การรักษาล้มเหลวได้ในอนาคต

<sup>††</sup> 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 เวชศาสตร์ฟื้นฟู ประสาทศัลยศาสตร์ หรือจักษุวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ยา botulinum A toxin ในโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีก โดยมีเกณฑ์ดังนี้

4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>

4.2 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็นโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีกชนิดไม่ทราบสาเหตุ ด้วยเกณฑ์ดังต่อไปนี้

4.2.1 มีอาการกระตุกขึ้นเอง เป็นๆ หายๆ ที่กล้ามเนื้อใบหน้าซึ่งเลี้ยงโดยเส้นประสาทใบหน้า (เส้นประสาทสมองที่ 7) ข้างหนึ่งข้างใดเพียงข้างเดียว ผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการเคลื่อนไหวด้วยกันของกล้ามเนื้อใบหน้า (facial synkinesia)

4.2.2 อาการค่อยเป็นค่อยไป โดยเริ่มต้นกระตุกที่กล้ามเนื้อรอบตา (orbicularis oculi) ก่อน เมื่อเป็นมากขึ้น จะกระจายไปที่แก้มและกล้ามเนื้อรอบปาก (orbicularis oris)

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

4.2.4 ไม่สามารถบังคับให้กระตุกหรือหยุดกระตุกได้

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีกที่มีรอยโรคที่ระบบประสาทส่วนปลาย หรือระบบประสาทส่วนกลาง จัดเป็นกลุ่มที่ทราบสาเหตุ (symptomatic hemifacial spasm)

4.3 ผู้ป่วยมีอาการรุนแรงระดับปานกลางขึ้นไป ด้วยเกณฑ์ดังต่อไปนี้

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

<sup>†</sup> 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) หรือมีการกระตุกของตาและปากพร้อมกัน
- 4.3.3. ระดับความรุนแรงมาก ได้แก่ กลุ่มที่มีอาการกระตุกที่กล้ามเนื้อรอบตา ทำให้หนังตาปิด ระหว่าง 50-100% ของช่องการมองเห็น (palpebral fissure) หรือมีการกระตุกแบบ 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<sup>®</sup> และไม่เกิน 400 unit/ปี สำหรับยา Dysport<sup>®</sup>
- 4.8. กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย<sup>++</sup>

## 5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

ขนาดยาและความถี่ในการให้ยา

Botox<sup>®</sup> ขนาดยาเริ่มต้น 15-30 unit ต่อ 1 ครั้งการรักษา

Dysport<sup>®</sup> ขนาดยาเริ่มต้น 60-120 unit ต่อ 1 ครั้งการรักษา

หมายเหตุ ฉีดยาห่างกันไม่น้อยกว่า 3 เดือน เนื่องจากการฉีดยาก่อน 3 เดือน จะเร่งให้เกิด antibody ทำให้การรักษาล้มเหลวได้ในอนาคต

## 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)

<sup>++</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยาโดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

**แนวทางการกำกับการใช้ยา จ(2) Linezolid ชนิดรับประทาน**  
**ข้อบ่งใช้โรคติดเชื้อ Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

ขออนุมัติการใช้ยา linezolid แบบยาเกินจากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขาศาสตร์โรคติดเชื้อ หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

3.2 ในกรณีสถานพยาบาล ไม่มีแพทย์ตามข้อ 3.1 ให้ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแต่งตั้งแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาสาขาอายุรศาสตร์ หรือสาขากุมารเวชศาสตร์ ที่มีความรู้ความชำนาญในการใช้ยาดังกล่าวอย่างน้อย 2 คน

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ยา linezolid ในโรคติดเชื้อ MRSA โดยมีเกณฑ์ดังนี้

4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>

4.2 ติดเชื้อ MRSA ที่ต้องได้รับการรักษานานกว่า 14 วัน และใช้ยาเกิน fusidic acid ร่วมกับ rifampicin ไม่ได้หรือล้มเหลวหลังรักษาอย่างน้อย 2 สัปดาห์ ตามเกณฑ์ครบทุกข้อดังนี้

4.2.1 ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคติดเชื้อ MRSA โดยมีผลเพาะเชื้อจากเลือดหรือสิ่งส่งตรวจที่ได้จากตำแหน่งที่ปราศจากเชื้อมายืนยันว่าขึ้น MRSA

4.2.2 จำเป็นต้องได้รับการรักษานานกว่า 14 วัน ตามความเห็นของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญตามข้อ 3 เช่น การติดเชื้อที่ข้อและกระดูก

4.2.3 ใช้ยาเกิน fusidic acid + rifampicin ไม่ได้เนื่องจากเชื้อดื้อยา fusidic acid หรือล้มเหลวหลังรักษาไปแล้วอย่างน้อย 2 สัปดาห์ โดยประเมินจากอาการทางคลินิกที่ไม่ดีขึ้น และผลเพาะเชื้อขึ้นเชื้อ MRSA อย่างต่อเนื่อง

**หมายเหตุ** กรณีผู้ป่วยมีการติดเชื้อที่มีสาเหตุจากการใส่อุปกรณ์ทางการแพทย์ ให้พิจารณาการรักษาที่สาเหตุด้วย

<sup>†</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

**หมายเหตุ** ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

4.3 ผู้ป่วยโรคติดเชื้อ MRSA ที่ทนผลข้างเคียงจาก vancomycin ไม่ได้ และไม่ดีขึ้นหลังจากรักษาด้วยวิธีการต่าง ๆ อย่างน้อย 3 วัน และไม่มียาอื่นทดแทนได้นอกจาก linezolid ตามความเห็นของผู้เชี่ยวชาญในข้อ 3

**หมายเหตุ** ผลข้างเคียงสำคัญที่อาจทำให้ผู้ป่วยทนต่อยา vancomycin ไม่ได้ ได้แก่

- พิษต่อไต (nephrotoxicity) กล่าวคือ หลังให้ยา vancomycin แล้ว serum creatinine สูงขึ้น  $\geq 3.0$  mg/dL หรือกรณีที่มีภาวะไตบกพร่องอยู่เดิม (มีค่า serum creatinine  $\geq 2.0$  mg/dL และไม่ได้ทำ chronic dialysis อยู่) หลังให้ยา vancomycin แล้ว serum creatinine เพิ่มขึ้นจากเดิม  $\geq 1.0$  mg/dL
- ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ (neutropenia) กล่าวคือ ค่า absolute neutrophil count (ANC)  $< 500$  cells/ $\mu$ L หรือค่า ANC ที่คาดว่าจะลดลงถึง  $< 500$  cells/ $\mu$ L ภายใน 48 ชม. สำหรับ profound neutropenia หมายถึง ภาวะที่มีค่า ANC  $< 100$  cells/ $\mu$ L
- พิษต่อหู (ototoxicity) กล่าวคือ ในผู้ป่วยบางรายที่ได้รับยาเป็นระยะเวลาเวลานาน ทำให้เกิดความเป็นพิษต่อหูซึ่งนำไปสู่การสูญเสียการได้ยินและการทรงตัวได้

4.4 มีการรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย<sup>++</sup>

## 5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

ให้ยา Linezolid ทางปากในขนาด 600 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง

## 6. ระยะเวลาในการรักษา

ควรหยุดยา linezolid เมื่อเป็นไปตามเกณฑ์ข้อหนึ่งข้อใด ดังนี้

- 6.1 กรณีผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาโดยสมบูรณ์ ให้ใช้ยาไปจนกว่าอาการทางคลินิกหายไปและ/หรือรอยโรคหายไปหรือเหลือน้อยที่สุด โดยทั่วไปประมาณ 2-4 สัปดาห์ ยกเว้นกรณีติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจ หรือ การติดเชื้อในกระดูก ให้ยาประมาณ 4-12 สัปดาห์
- 6.2 หลังให้ยาไปแล้ว 14 วัน ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาซึ่งหมายถึงข้อใดข้อหนึ่งดังนี้
  - 6.2.1 มีการดำเนินโรคต่อเนื่อง (persistent) เช่น ผลการเพาะเชื้อขึ้น MRSA ตลอด
  - 6.2.2 อาการทางคลินิกรุนแรงมากขึ้น หรือภาพรังสีแสดงความผิดปกติมากขึ้นโดยไม่สามารถอธิบายด้วยสาเหตุอื่น
  - 6.2.3 ทราบว่าเชื้อดื้อต่อยา linezolid จากผลเพาะเชื้อ
- 6.3 สามารถใช้ยาปฏิชีวนะอื่นรักษาได้ผลไม่แตกต่างกันหรือดีกว่า
- 6.4 สถานะโรคเดิมของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

<sup>++</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี จ(2)

## แนวทางกำกับการใช้ยา Liposomal amphotericin B ข้อบ่งใช้โรค invasive fungal infections ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่อยา Conventional amphotericin B

### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

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

### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขาอายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ หรืออนุสาขาอายุรศาสตร์โรคระบบการหายใจและภาวะวิกฤติโรคระบบการหายใจ หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคระบบการหายใจ ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

3.2 ในกรณีสถานพยาบาล ไม่มีแพทย์ตามข้อ 3.1 ให้ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแต่งตั้งแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาสาขาอายุรศาสตร์ หรือสาขากุมารเวชศาสตร์ ที่มีความรู้ความชำนาญในการใช้ยาดังกล่าวอย่างน้อย 2 คน

### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา liposomal amphotericin B ในโรค invasive fungal infections (ยกเว้นกรณี aspergillosis ให้พิจารณาใช้ voriconazole ก่อน) ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่อยา conventional amphotericin B ได้ โดยมีเกณฑ์ดังนี้

4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>

4.2 ได้รับการวินิจฉัยแน่นอน (definite) ว่าเป็นโรค invasive fungal infections ซึ่งหมายถึงข้อใดข้อหนึ่งดังนี้

4.2.1 ตรวจพบเชื้อรารูปสาย (hyphae) หรือยีสต์ (yeast) และมีการทำลายเนื้อเยื่อร่วมด้วย ที่ยืนยันด้วยผลการตรวจทางพยาธิวิทยาหรือทางเซลล์วิทยาของสิ่งส่งตรวจที่ได้จากการตัดชิ้นเนื้อหรือการเจาะดูดจากตำแหน่งที่ปราศจากเชื้อ (sterile site)

4.2.2 เพาะเชื้อขึ้นราสาย (mold) หรือยีสต์ จากสิ่งส่งตรวจที่ได้จากการตัดชิ้นเนื้อ หรือการเจาะดูดจากตำแหน่งที่ปราศจากเชื้อ และมีอาการทางคลินิก หรือผลเอกซเรย์ที่เข้าได้กับการติดเชื้อ

4.2.3 เพาะเชื้อจากเลือดขึ้นราสายและมีข้อบ่งชี้ว่าก่อโรคติดเชื้อจริง หรือเพาะเชื้อจากเลือดขึ้นยีสต์

<sup>†</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

- 4.3 ได้รับการวินิจฉัยที่เป็นไปได้ (probable) ว่าเป็นโรค invasive fungal infections ซึ่งหมายถึงการวินิจฉัยที่ไม่ใช่แบบ definite และประกอบด้วยองค์ประกอบต่อไปนี้ครบทุกข้อ
- 4.3.1 มีปัจจัยเสี่ยงด้านผู้ป่วย อย่างน้อย 1 ข้อได้แก่ มี neutrophil  $< 500/\text{mm}^3$  มากกว่า 10 วันในช่วงที่เริ่มเกิดโรคจากเชื้อรา หรือ ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกแบบ allogeneic หรือ ได้สเตียรอยด์มากกว่า 0.3 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน ของ prednisolone ติดต่อกันมานานกว่า 3 สัปดาห์ หรือได้ยากดภูมิคุ้มกัน เช่น ciclosporin, alemtuzumab ในช่วง 90 วันที่ผ่านมา หรือ มีโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างรุนแรงแต่กำเนิด
- 4.3.2 มีอาการทางคลินิกที่เข้าได้กับการติดเชื้อรา ตัวอย่างเช่น
- กรณีปอดอักเสบ – มีความผิดปกติใน CT chest อย่างน้อย 1 อย่าง คือ dense well circumscribed lesion หรือ air-crescent sign หรือ cavity
- กรณีหลอดลมอักเสบ – มี ulcer, nodule, pseudomembrane, eschar หรือ plaque ใน trachea หรือ bronchus
- กรณีการติดเชื้อในโพรงไซนัสหรือจมูก – มีภาพรังสียืนยัน ร่วมกับอาการอย่างน้อย 1 อย่าง คือ ปวดเฉพาะที่ แผลในจมูกแบบ eschar หรืออาการลุกลามเข้ากระดูกใกล้เคียงรวมถึงกระบอกตา
- กรณีโรคในสมอง – มีอย่างน้อย 1 ใน 2 ข้อ คือ มีก้อนในสมอง หรือ มี enhancement ของเยื่อหุ้มสมองจาก MRI หรือ CT
- 4.3.3 มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่บ่งถึงการติดเชื้อรา เช่น พบเชื้อราสายในเสมหะ BAL bronchial brush หรือ sinus aspirate จากการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์หรือเพาะเชื้อขึ้น หรือ การตรวจ beta D glucan ให้ผลบวกสำหรับ invasive fungal infection อื่นๆ นอกเหนือจาก *Cryptococcus* และ *Zygomycetes*
- 4.4 ได้รับการวินิจฉัยว่าไม่สามารถทนต่อยา conventional amphotericin B ซึ่งหมายถึงข้อใดข้อหนึ่งดังนี้
- 4.4.1 ผู้ได้รับ conventional amphotericin B แล้ว serum creatinine สูงขึ้นมากกว่าก่อนให้ยาอย่างน้อย 2 เท่า และมีค่า  $\geq 3.0 \text{ mg/dL}$  ทั้งนี้ผู้ป่วยควรจะมีค่า serum creatinine ก่อนและหลังให้ยาห่างกันอย่างน้อย 3 วัน และมีการเตรียมผู้ป่วยด้วยการให้ NSS ก่อนให้ยา conventional amphotericin B ด้วย
- 4.4.2 ในกรณีที่มิภาวะไตทำงานบกพร่องอยู่เดิม (หมายถึง ผู้ป่วยที่มีค่า serum creatinine  $\geq 2.0 \text{ mg/dL}$  และไม่ได้ทำ chronic dialysis อยู่) ได้รับ conventional amphotericin B แล้ว serum creatinine เพิ่มขึ้นจากเดิม  $\geq 1.0 \text{ mg/dL}$
- 4.4.3 มีผลข้างเคียงจากการให้ยา conventional amphotericin B ที่ไม่สามารถควบคุมด้วยวิธีการอื่นๆ ได้ อย่างน้อย 3 วัน เช่น มีใช้ร่วมกับอาการหนาวสั่นมาก หรือมี refractory hypokalemia เป็นต้น
- หมายเหตุ ในกรณีผู้ป่วยเด็ก (อายุ  $< 18$  ปี) การพิจารณาค่า serum creatinine ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์
- 4.5 กรณีที่มีภาวะไตทำงานบกพร่องอยู่เดิมโดยค่า serum creatinine  $\geq 3.0 \text{ mg/dL}$  ไม่ได้ทำ chronic dialysis อยู่ และไม่ได้เป็น end stage renal disease ให้พิจารณาใช้ liposomal amphotericin B ได้โดยไม่ต้องใช้ conventional amphotericin B มาก่อน



- 4.6 อนุมัติการใช้ยาครั้งละไม่เกิน 7 วัน โดยต้องมีการประเมินผลการรักษา ณ วันที่ 3 และ 5 ของการให้ยาก่อนจะ  
ขออนุมัติใช้ยากครั้งถัดไป
- 4.7 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย<sup>††</sup>

## 5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

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 หรือกรณี fungemia ให้ได้นานไม่เกิน 14 วัน หลังผลเพาะเชื้อในเลือดเป็นลบ  
(โดยทั่วไปผลเพาะเชื้อในเลือด มักเป็นลบภายใน 7 วัน หลังให้ยารักษา)

6.1.2 กรณี deep organ infection ให้ได้จนกว่าอาการทางคลินิกหายไปและรอยโรคในภาพรังสีหายไป หรือ  
เหลือน้อยที่สุด โดยทั่วไปประมาณ 4-12 สัปดาห์

หมายเหตุ ในกรณีที่สามารถเปลี่ยนเป็นยาต้านเชื้อราแบบกินได้ จะต้องเปลี่ยนให้เร็วที่สุด

6.2 ควรหยุดยา liposomal amphotericin B เมื่อ

6.2.1 สามารถใช้ยาต้านเชื้อราชนิดอื่นในการรักษาได้ผลไม่แตกต่างกันหรือดีกว่า เช่น ดูจากผลเพาะเชื้อ

6.2.2 ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาภายใน 7 – 14 วัน หลังให้ยา ซึ่งหมายถึงข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- มีการดำเนินโรคต่อเนื่อง (persistent) เช่น ผลเพาะเชื้อในกระแสเลือดขึ้นเชื้อตลอด
- อาการทางคลินิกรุนแรงมากขึ้น หรือภาพรังสีแสดงความผิดปกติมากขึ้นโดยไม่สามารถอธิบาย  
ได้ด้วยสาเหตุอื่น
- ทราบว่าเชื้อดื้อต่อยา liposomal amphotericin B จากผลเพาะเชื้อ
- สถานะโรคเดิมของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยาโดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

## แนวทางการกำกับการใช้ยา จ(2) Voriconazole ข้อบ่งใช้ invasive aspergillosis

### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

ขออนุมัติการใช้ยา voriconazole ทั้งแบบยาฉีดและยากินจากหน่วยงานสิทธิประโยชน์หลังการรักษา (post-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยหลังทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์

### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขาอายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ หรืออนุสาขาอายุรศาสตร์โรคระบบการหายใจและภาวะวิกฤติโรคระบบการหายใจ หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคระบบการหายใจ 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)<sup>†</sup>

4.2 ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค invasive aspergillosis ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังนี้

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

4.2.2 เพาะเชื้อขึ้นรา *Aspergillus* spp. จากสิ่งส่งตรวจที่ได้จากการตัดชิ้นเนื้อหรือการเจาะดูดจากตำแหน่งที่ปราศจากเชื้อ

4.2.3 มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด invasive fungal infection ร่วมกับอาการทางคลินิกที่เข้าได้โดยความเห็นของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ ร่วมกับตรวจพบหรือเพาะเชื้อขึ้นเชื้อรา *Aspergillus* spp. จากสิ่งส่งตรวจที่ไม่ปราศจากเชื้อ เช่น เสมหะ sinus aspirate หรือผลตรวจเลือด galactomannan ให้ผลบวก กรณีที่รื้อผลตรวจ galactomannan และยังคงเก็บสิ่งส่งตรวจเพื่อตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์

<sup>†</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

ไม่ได้ ให้ใช้ยา voriconazole ได้ 7 วัน โดยให้ยาอย่างต่อเนื่องและหยุดยาทันทีถ้าไม่ตอบสนองต่อการรักษา

4.2.4 กรณีผู้ป่วยตอบสนองต่อยา หรือต้องการให้ยาเกิน 7 วัน ต้องมีหลักฐานสนับสนุนการติดเชื้อ invasive aspergillosis ตามเกณฑ์ข้อ 4.2.1 หรือ 4.2.2

4.3 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่จะใช้ยากับผู้ป่วย การอนุมัติการใช้ยา voriconazole ชนิดฉีดให้ส่งแบบฟอร์มทุก 1 สัปดาห์ ชนิดกินให้ส่งทุก 2 สัปดาห์<sup>††</sup>

## 5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

- ให้ยา voriconazole ทางปากในขนาด 200 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ทุก 12 ชั่วโมง
- ให้ใช้ยาฉีดเฉพาะกรณีผู้ป่วยไม่สามารถกินหรือรับยาเข้าทางเดินอาหารได้ โดยใน 24 ชั่วโมงแรกแนะนำให้ใช้ยาในขนาด 6 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมทุก 12 ชั่วโมง ด้วยวิธี IV infusion จากนั้นให้ในขนาด 4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมทุก 12 ชั่วโมง เมื่อสามารถเปลี่ยนเป็นยากินได้ จะต้องเปลี่ยนให้เร็วที่สุด

## 6. ระยะเวลาในการรักษาและเกณฑ์การหยุดยา

ควรหยุดยา voriconazole เมื่อเป็นไปตามเกณฑ์ข้อหนึ่งข้อใด ดังนี้

- 6.1 กรณีผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาโดยสมบูรณ์ ให้ใช้ยาไปจนกว่าอาการทางคลินิกหายไปและ/หรือรอยโรคหายไปหรือเหลือน้อยที่สุด โดยทั่วไปประมาณ 4-12 สัปดาห์
- 6.2 หลังให้ยาไปแล้ว 7-14 วัน ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาซึ่งหมายถึงข้อใดข้อหนึ่งดังนี้
  - 6.2.1 มีการดำเนินโรคต่อเนื่อง (persistent) เช่น ผลการเพาะเชื้อในกระแสเลือดขึ้นเชื้อตลอด
  - 6.2.2 อาการทางคลินิกรุนแรงมากขึ้น หรือภาพรังสีแสดงความผิดปกติมากขึ้นโดยไม่สามารถอธิบายได้ด้วยสาเหตุอื่น
  - 6.2.3 ทราบว่าเชื้อดื้อต่อยา voriconazole จากผลเพาะเชื้อ
- 6.3 สามารถใช้ยาต้านเชื้อราชนิดอื่นในการรักษาได้ผลไม่แตกต่างกันหรือดีกว่า เช่น ดูจากผลเพาะเชื้อ
- 6.4 สถานะโรคเดิมของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี จ(2)

**แนวทางกำกับการใช้ยา Peginterferon alfa ชนิด 2a และ 2b ร่วมกับ Ribavirin  
ข้อบ่งใช้รักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง (genotype 2, 3)**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

ขออนุมัติการใช้ยา Peginterferon alfa (ชนิด 2a/2b) และ Ribavirin จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) ทุกครั้ง โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค คือ

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

2.2 สามารถทำ Liver biopsy หรือส่งตรวจ fibroscan ได้

2.3 รายงานผล Histologic activity index (HAI) score หรือ Metavir score

รวมทั้งมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับการรับรองหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาผู้เชี่ยวชาญทางระบบทางเดินอาหารและตับ หรือ

3.2 เป็นแพทย์อายุรกรรมที่ปฏิบัติงานด้านโรคตับไม่น้อยกว่า 5 ปี โดยได้รับการรับรองจากผู้อำนวยการหรือหัวหน้าสถานพยาบาล

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ยา Peginterferon alfa (ชนิด 2a/2b) ในข้อบ่งใช้โรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง (genotype 2, 3) โดยมีเกณฑ์**ครบทุกข้อ**ตามข้อกำหนด ดังต่อไปนี้

4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>

4.2 ผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่สมควรได้รับการรักษา คือ (ทุกข้อต่อไปนี้)

4.2.1 ผู้ป่วยเป็นโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง ที่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วย Peginterferon alfa (ชนิด 2a/2b) ร่วมกับ Ribavirin มาก่อน

4.2.2 มีความเข้าใจและพร้อมที่จะรับการรักษา พร้อมทั้งต้องมีการลงลายมือชื่อในใบแนะนำการปฏิบัติตนในการใช้ยา (ทั้งผู้รับการรักษาและคู่สมรส)

4.2.3 มีอายุ 18-65 ปี

---

<sup>†</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น  
**หมายเหตุ** ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมาน เป็นสำคัญ

- 4.2.4 มีค่า Alanine aminotransferase (ALT) มากกว่าหรือเท่ากับ 1.5 เท่า โดยไม่มีตับอักเสบจากสาเหตุอื่น เช่น ยา สมุนไพรรักษาแอลกอฮอล์ อ้วน (Non-alcoholic steato hepatitis; NASH)
- 4.2.5 HCV genotype 2 และ 3 ที่มี RNA positive  $\geq 5,000$  IU/ml
- 4.2.6 ผลการเจาะตับพบว่ามี significant fibrosis (F2) (Metavir มากกว่าหรือเท่ากับ 2) หรือมีผล fibroscan ที่มีค่า pKA  $\geq 7.5$
- 4.2.7 ในกรณีที่มีตับแข็ง ต้องเป็นตับแข็งในระยะเริ่มต้นที่ตับยังทำงานได้ดี โดยมีค่า Child-Pugh score น้อยกว่าหรือเท่ากับ 6
- 4.3 ต้องหยุดดื่มแอลกอฮอล์ทุกชนิดไม่ต่ำกว่า 6 เดือน
- 4.4 ไม่มีข้อห้ามของการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง ดังนี้
- 1) มีประวัติแพ้ยา Interferon และ Ribavirin
  - 2) ภาวะซึมเศร้ารุนแรง (major depressive) ที่ยังควบคุมไม่ได้
  - 3) ตั้งครรภ์ หรือไม่เต็มใจที่จะยินยอมในการคุมกำเนิด
  - 4) ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดปลูกถ่ายอวัยวะ ได้แก่ ไต, หัวใจ หรือ ปอด
  - 5) มีโรคที่อาจกำเริบมากขึ้นถ้าได้รับ Interferon โดยเฉพาะ immune mediated diseases
  - 6) มีโรคประจำตัวที่ยังควบคุมรักษาไม่ได้ดี เช่น ความดันโลหิตสูง เบาหวาน โรคหลอดเลือดหัวใจตีบตัน ถุงลมโป่งพอง โรคชัณชิตเป็นพิษ
  - 7) ผู้มีโรคอื่นซึ่งอาจทำให้การตอบสนองต่อการรักษาไม่ดี หรือการรักษาที่ได้รับทำให้เกิดอันตรกิริยาที่รุนแรง (major drug interaction) ซึ่งเป็นอันตรายต่อผู้ป่วย
  - 8) เป็นโรคพิษสุราเรื้อรัง
  - 9) ผู้ป่วยที่อยู่ระหว่างการให้ยาเคมีบำบัด
  - 10) ผู้ป่วยดื่มแอลกอฮอล์ระหว่างรับการรักษา
- 4.5 เกณฑ์การหยุดยา
- 4.5.1 ผู้ป่วยได้รับการรักษาครบเป็นเวลา 24 สัปดาห์
- 4.5.2 ผู้ป่วยจำเป็นต้องหยุดใช้ยา เนื่องจากไม่สามารถทนผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์จากยา Peginterferon alfa (ชนิด 2a/2b) หรือ Ribavirin ได้ ซึ่งทำให้ต้องหยุดใช้ยานานกว่า 4 สัปดาห์
- 4.5.3 ไม่ปฏิบัติตามคำแนะนำในการใช้ยาที่ได้ลงลายมือชื่อไว้แล้ว และแพทย์ผู้รักษาเห็นสมควร
- 4.6 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย<sup>††</sup>

## 5. ขนาดยาที่แนะนำ

ขนาดที่แนะนำ

- Peginterferon alfa 2a: 180 ไมโครกรัม ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง (SC) สัปดาห์ละ 1 ครั้ง ร่วมกับการกินยา Ribavirin 800-1,400 มิลลิกรัมต่อวัน

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยาโดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี จ(2)

- Peginterferon alfa 2b: 1.5 ไมโครกรัม/กิโลกรัม ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง (SC) สัปดาห์ละ 1 ครั้ง ร่วมกับการกินยา Ribavirin 800-1,400 มิลลิกรัมต่อวัน

**หมายเหตุ**

ห้ามเปลี่ยนชนิดยาระหว่าง Peginterferon alfa ชนิด 2a กับ Peginterferon alfa ชนิด 2b ในการรักษาผู้ป่วยรายเดียวกันและห้ามใช้ยาเกินกว่าปริมาณยาที่ระบุไว้บนกล่อง

**6. ระยะเวลาในการรักษา**

ให้การรักษาเป็นเวลา 24 สัปดาห์

**7. การประเมินผลการรักษา**

- เจาะ HCV RNA หลังสิ้นสุดการรักษา (End-of-treatment response; ETR)
- เจาะ HCV RNA หลังสิ้นสุดการรักษา 24 สัปดาห์ เป็นครั้งที่ 2 (Sustained virological response; SVR)

## 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 รวมทั้งมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/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)<sup>†</sup>
- 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) แล้วเกิดความผิดปกติข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้จนต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล
    - มีอาการและอาการแสดงของภาวะหัวใจล้มเหลว และมี ejection fraction น้อยกว่า 50% หรือ ejection fraction ลดลง 10%

<sup>†</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

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

## 5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

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

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี 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 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

#### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคต่อมไร้ท่อและเมตะบอลิซึม ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

#### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

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

4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>

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

<sup>†</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวด และความทุกข์ทรมานเป็นสิ่งสำคัญ

- 4.5 ไม่เป็นผู้ป่วยที่มารับการรักษาซ้ำมาก กล่าวคือ อายุกระดูกมากกว่า 12.5 ปี ในเด็กหญิง หรือมากกว่า 14 ปี ในเด็กชาย เนื่องจากยังไม่มีหลักฐานยืนยันว่าการใช้ยาในขณะที่ยาอายุกระดูกเจริญมากแล้ว จะช่วยให้ความสูงสุดท้ายเพิ่มขึ้น
- 4.6 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ขออนุมัติใช้ยากับผู้ป่วย<sup>††</sup>

## 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 โดยให้ขออนุมัติการใช้ยาจากหน่วยงานกำกับดูแลการส่งใช้ยาบัญชี 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)

---

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการส่งใช้ยาบัญชี จ(2)

## แนวทางการกำกับการใช้ยา Docetaxel

ข้อบ่งใช้มะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้นหรือระยะลุกลาม เฉพาะผู้ป่วยที่มีปัญหาโรคหัวใจ

### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

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

### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

3.1 เป็นแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา หรือสาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา หรืออนุสาขาศัลยศาสตร์มะเร็งวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

3.2 ในกรณีสถานพยาบาล ไม่มีแพทย์ตามข้อ 3.1 ให้ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแต่งตั้งแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาสาขาอายุรศาสตร์ หรือสาขาศัลยศาสตร์ ที่มีความรู้ความชำนาญในการใช้ยาดังกล่าวอย่างน้อย 2 คน

### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา docetaxel ในโรคมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้นหรือระยะลุกลาม เฉพาะผู้ป่วยที่มีปัญหาโรคหัวใจ โดยมีเกณฑ์ดังนี้

4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>

4.2 กรณีมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้น ใช้เป็น Adjuvant therapy ตามเงื่อนไขทั้งสองข้อต่อไปนี้

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

- มีขนาดก้อนเนื้องอกมากกว่า 2 เซนติเมตร
- negative results on tests for expression of estrogen receptor and progesterone receptor (ER and PR negative)
- มีผลการตรวจ hormone receptor เป็นลบ (ER and PR-negative)
- มี tumor histologic grade 2 หรือ 3
- มีอายุน้อยกว่า 35 ปี

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

<sup>†</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคร่างกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น  
หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสิ่งสำคัญ

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

4.3.1 ผู้ป่วยมี left ventricular ejection fraction < 50% หรือเคยได้รับ anthracycline มาก่อน

4.3.2 ผู้ป่วยเคยได้รับยา paclitaxel มาแล้ว

**หมายเหตุ** ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพร่างกายดีพอสมควรคือมี Eastern Co-operation Oncology Group (ECOG) performance status ตั้งแต่ 0 ถึง 2 (หรือมี ECOG 0-2) ดังรายละเอียดด้านล่าง 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.

4.4 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่จะใช้ยากับผู้ป่วย<sup>++</sup>

## 5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

5.1 กรณีมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้น

ขนาดยาที่แนะนำคือ docetaxel 75 มิลลิกรัมต่อพื้นที่ผิว 1 ตารางเมตร ทางหลอดเลือดดำ โดยให้ร่วมกับ cyclophosphamide 600 มิลลิกรัมต่อพื้นที่ผิว 1 ตารางเมตร ทุก 3 สัปดาห์ รวม 4 ครั้ง

5.2 กรณีมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจายหรือระยะลุกลามเฉพาะที่

ขนาดยาที่เหมาะสมสำหรับคนไทยคือ 75 มิลลิกรัมต่อพื้นที่ผิว 1 ตารางเมตร (ขนาดยาโดยทั่วไปคือ 60-100 มิลลิกรัมต่อพื้นที่ผิว 1 ตารางเมตร) ให้ยาทางหลอดเลือดดำ โดยใช้เวลานานกว่า 1 ชั่วโมง (หยุดยาทันทีที่มีผลข้างเคียงรุนแรงเกิดขึ้น) ให้ยาเป็น cycle ห่างกันครั้งละ 3 สัปดาห์

### หมายเหตุ

- 1) ควรให้ dexamethasone เป็น pre-medication ในผู้ป่วยทุกราย เพื่อลดอุบัติการณ์และความรุนแรงของภาวะคั่งน้ำ (fluid retention) และแอนาฟิแล็กซิส
- 2) การให้ยาในขนาดสูงมีผลต่อการตอบสนองของเนื้องอก (tumor response) โดยมีอุบัติการณ์ของผลข้างเคียงเพิ่มขึ้น แต่ไม่มีผลต่อช่วงเวลาโรครีบ (time to tumor progression, TTP) และอัตราการอยู่รอดโดยรวม (overall survival)

<sup>++</sup> 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)<sup>†</sup>

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.

<sup>†</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

4.4 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่จะใช้ยากับผู้ป่วย<sup>††</sup>

#### 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

---

<sup>††</sup> 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)<sup>†</sup>
- 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

<sup>†</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น  
หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสิ่งสำคัญ



4.6 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่จะใช้ยากับผู้ป่วย<sup>++</sup>

#### 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

---

<sup>++</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี 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 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษา ปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

#### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์โรคเลือด ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

#### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา imatinib mesilate ในโรค CML โดยมีเกณฑ์ดังนี้

4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>

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

---

<sup>†</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น  
หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสิ่งสำคัญ

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

4.4 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย<sup>††</sup>

## 5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

5.1 400 มิลลิกรัมต่อวัน

5.2 ไม่อนุญาติให้ใช้ยา 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 เดือน ได้แต่ให้มีการตรวจ cytogenetic ทุก 12 เดือน ร่วมด้วย กรณีที่ผลการตรวจไม่มี metaphase สามารถให้ยาต่อไปได้ไม่เกิน 3 เดือน และต้องตรวจซ้ำ หากยังไม่สามารถตรวจได้ ให้หยุดยา

---

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี 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 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

#### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา หรืออนุสาขาศัลยศาสตร์มะเร็งวิทยาซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

#### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา imatinib mesilate ในโรค GISTs โดยมีเกณฑ์ดังนี้

4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>

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<sup>††</sup>

#### 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)

<sup>†</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับการดูแลการส่งใช้ยาบัญชี 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

## 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 โดยมีการลงทะเบียนแพทย์สถานพยาบาล และผู้ป่วยหลังทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรณีโรคคาวาซากิระยะเฉียบพลันที่ต่อการรักษาด้วย IVIG ในครั้งแรก ให้ขออนุมัติจากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ ก่อนการให้ยา IVIG ซ้ำอีก 1 ครั้ง (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์สถานพยาบาล และผู้ป่วยหลังทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์

### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลที่สามารถทำการตรวจ echocardiogram ได้ หรือสามารถส่งต่อเพื่อรับการตรวจ echocardiogram ได้ในโรงพยาบาลเครือข่ายภายในเวลาไม่เกิน 2 สัปดาห์ นับจากวันที่ให้การวินิจฉัยโรค รวมทั้งมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 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)<sup>†</sup>
- 4.2 สามารถวินิจฉัยโรคได้ครบถ้วนตามเกณฑ์ของคาวาซากิ โดยมีอาการและอาการแสดงดังต่อไปนี้
  - 4.2.1 มีไข้ติดต่อกันอย่างน้อย 5 วัน
  - 4.2.2 มีอาการแสดงอย่างน้อย 4 ใน 5 อย่าง ดังนี้
    - เยื่อตาส่วนลูกตา (bulbar) แดงที่ตาทั้งสองข้างโดยไม่มีขี้ตา
    - มีการเปลี่ยนแปลงของริมฝีปากและเยื่อช่องปากโดยมีริมฝีปากแดง มีรอยแยกที่ริมฝีปาก ลิ้นเป็นตุ่มและมีสีแดงคล้ายผลสตรอเบอรี่ หรือมีคอหอยแดงอย่างชัดเจน

<sup>†</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น  
หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสิ่งสำคัญ

- 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 (acrodynia)
- 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  $\geq 40$  mm/hour และ/หรือ CRP  $\geq 3$  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 กรณีโรคคาวาซากิระยะเฉียบพลันที่**ต้องการรักษาด้วย IVIG ในครั้งแรก** พิจารณาให้ IVIG ซ้ำได้อีก 1 ครั้งเท่านั้น (ใช้ขนาดยาและวิธีการให้ยาตามข้อ 5) โดยมีเกณฑ์การวินิจฉัยดังต่อไปนี้
- ลักษณะทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการยังคงเข้าได้กับโรคคาวาซากิ
  - ยังตรวจไม่พบสาเหตุอื่นๆ ของไข้
  - หลังจากการให้ IVIG dose แรกเสร็จสิ้นไปแล้วนานกว่า 36 - 48 ชั่วโมงผู้ป่วยยังคงมีไข้อยู่
- 4.5 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย<sup>††</sup>

## 5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

ให้ยาในขนาด 2 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อครั้ง โดยการให้ยาเพียงครั้งเดียว (single dose) ภายในระยะ 10 วันหลังจากที่เริ่มมีไข้ เนื่องจากมีหลักฐานว่าการให้ยาเกินกว่าระยะเวลาดังกล่าวไม่ให้ประโยชน์ในการรักษา ให้ยาด้วยวิธี continuous drip โดยเริ่มให้ยาในขนาด 0.6 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อ

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

ชั่วโมง และเพิ่มอัตราครึ่งละเท่าตัวทุก 30 นาที (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 4.8 มิลลิตรต่อน้ำหนักตัว 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 ผู้ป่วยโรคควาซากิทุกรายที่ยังไม่ได้รับการตรวจ 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 พร้อมแนบรายงานการใช้ 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 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

สถานพยาบาลจำเป็นต้องใช้ยาโดยแพทย์ผู้มีความพร้อมในการใช้ยานี้ทั้งในแง่ความสามารถในการวินิจฉัยโรค การใช้ยาให้ตรงตามข้อบ่งใช้ การระมัดระวังอันตรายจากยา และการติดตามผลการรักษา ได้แก่

3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกัน หรืออนุสาขากายวิภาคศาสตร์โรคติดเชื้อ หรืออนุสาขากายวิภาคศาสตร์โรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกันทางคลินิก 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 ร่วมกับการตรวจพบลักษณะทางคลินิกบางประการที่ช่วยให้วินิจฉัยแยกโรคได้อย่างแม่นยำ เกณฑ์การวินิจฉัยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิประกอบด้วย

#### 4.1 อาการแสดงทางคลินิก (clinical presentation)

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

ตารางที่ 1 spectrum ของเชื้อที่มักเป็นสาเหตุของการติดเชื้อในผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง  
ปฐมภูมิ

A. Bacterial respiratory tract and gastrointestinal infections <ul style="list-style-type: none"><li>● <i>Haemophilus influenzae</i></li><li>● <i>Streptococcus pneumoniae</i></li><li>● <i>Staphylococcus aureus</i></li><li>● <i>Neisseria meningitidis</i></li><li>● <i>Pseudomonas aeruginosa</i></li><li>● เชื้ออื่นๆ ที่อาจพบได้ คือ <i>Mycoplasma</i>, <i>Campylobacter</i>, <i>Ureaplasma urealyticum</i></li></ul>
B. Enterovirus <ul style="list-style-type: none"><li>● Echovirus เป็น virus สำคัญที่พบบ่อย</li><li>● Coxsackie virus A และ B</li><li>● Poliovirus</li></ul>
C. Opportunistic organism เช่น <i>Pneumocystis jirovecii</i> ( <i>Pneumocystic carinii</i> )

## ตารางที่ 2 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สนับสนุนการวินิจฉัยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิ

<p>A. ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเป็นในการวินิจฉัยครั้งแรก</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Complete blood count (CBC)</li> <li>● Quantitative serum immunoglobulin (IgG, IgA, IgM) levels</li> </ul> <p>B. ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ควรพิจารณาในการวินิจฉัยครั้งแรก เช่น</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● CD marker เช่น CD3, CD4, CD8 (T cells), CD19 or CD20 (B cells), CD16/56 (NK cells)</li> <li>● Serum IgE level</li> <li>● IgG subclasses</li> <li>● T cell function</li> <li>● Antigen specific antibody response</li> </ul>
--

### 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/mm<sup>3</sup> 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/mm<sup>3</sup> 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/mm<sup>3</sup>), 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 pneumatocoele
  - 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 สถานพยาบาลอาจไม่ได้รับการชดเชยหากไม่ระบุการวินิจฉัยโรคตามข้อ 4.2 ข้อใดข้อหนึ่งให้กับผู้ป่วย

## 5. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ IVIG ในโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิ (primary immunodeficiency diseases) ด้วยเกณฑ์ดังนี้

- 5.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 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
- 5.3 ไม่ใช่ผู้ป่วยที่มีภาวะ selective IgA deficiency เนื่องจากไม่มีข้อบ่งชี้ และอาจเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยเนื่องจากเกิดภาวะแอนาฟิแล็กซิสได้ง่ายจากการใช้ IVIG
- 5.4 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย<sup>††</sup>

<sup>†</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสิ่งสำคัญ

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

**ตารางที่ 3** รายชื่อโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิแต่ละชนิด ที่ต้องได้รับการระบุในรูปแบบฟอร์ม  
ขออนุมัติการใช้ยา

- 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 หรือการติดเชื้อที่รุนแรง

หมายเหตุ ยาแต่ละบริษัทอาจมีวิธีการให้ยาที่แตกต่างกัน โปรดอ่านวิธีให้ยาจากเอกสารกำกับยาก่อนให้ยา

**7. ระยะเวลาในการรักษา**

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



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

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

ขออนุมัติการใช้ยา IVIG จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ ภายหลังจากการรักษา (post-authorization) เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมาด้วยอาการฉุกเฉิน และจำเป็นต้องได้รับยาอย่างทันท่วงทีมิฉะนั้นอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยหลังทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์โรคเลือด หรืออนุสาขาลอहितวิทยาและมะเร็งในเด็ก ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา IVIG ในโรค idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) ชนิดรุนแรง โดยมีเกณฑ์ดังนี้

- 4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 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 เป็นยาเดียวในการรักษา โดยให้ IVIG ร่วมกับเกล็ดเลือด และคอร์ติโคสเตอรอยด์
  - 4.4.2 มีจำนวนเกล็ดเลือดน้อยกว่า 20,000/mm<sup>3</sup>

<sup>†</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น  
หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสิ่งสำคัญ

- 4.4.3 มีภาวะเลือดออกรุนแรงที่คุกคามต่อชีวิต ได้แก่ ภาวะเลือดออกในอวัยวะสำคัญ เช่น สมอง ปอด ช่องท้อง ช่องอก และทางเดินอาหาร
- 4.4.4 ใช้ยา IVIG ภายหลังการให้การรักษามาตรฐาน แล้วไม่ตอบสนองต่อการรักษา เช่น anti-Rho (D) immune globulin, คอรัติโคสเตรอยด์ หรือเกล็ดเลือดร่วมกับคอรัติโคสเตรอยด์นาน 3-7 วัน ยังคงมีจำนวนเกล็ดเลือดต่ำมากหรือมีจำนวนลดลง
- 4.5 กรณีมี relative indication โดยผู้ป่วยโรค ITP ที่จำเป็นต้องได้รับการตัดม้าม โดยมีเกณฑ์ครบถ้วนทุกข้อดังนี้
  - 4.5.1 มีจำนวนเกล็ดเลือดน้อยกว่า  $50,000/\text{mm}^3$  ก่อนการผ่าตัด
  - 4.5.2 ได้รับ คอรัติโคสเตรอยด์ และ anti-Rho (D) immune globulin แล้ว แต่ไม่สามารถเพิ่มจำนวนเกล็ดเลือดให้มากกว่า  $50,000/\text{mm}^3$  ได้
- 4.6 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย<sup>++</sup>

## 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

---

<sup>++</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี จ(2)

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

## 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

ขออนุมัติการใช้ยา IVIG จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ ภายหลังจากการรักษา (post-authorization) เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมาด้วยอาการฉุกเฉิน และจำเป็นต้องได้รับยาอย่างทันที่ซึ่งมีฉะนั้นอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยหลังทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์

## 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

## 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์ หรืออายุรศาสตร์โรคเลือด ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

## 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ IVIG ในโรค autoimmune hemolytic anemia (AIHA) เมื่อครบตามเงื่อนไขดังต่อไปนี้

4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>

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 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย<sup>††</sup>

<sup>†</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น  
<sup>††</sup> หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสิ่งสำคัญ

## 5. ขนาดยาที่แนะนำ และวิธีการให้ยา

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

ให้ยาด้วยวิธีหยดเข้าหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่อง โดยเริ่มให้ยาในขนาด 0.6 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อชั่วโมง (30 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อชั่วโมง) และเพิ่มอัตราครั้งละเท่าตัวทุก 30 นาที ขนาดสูงสุดไม่เกิน 4.8 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อชั่วโมง (240 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อชั่วโมง) และหยุดเข้าหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องจนยาหมด

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 หรือคลื่นไส้ อาเจียน ให้แก้ไขโดยการลดอัตราการให้ยาลงร้อยละ 25-50

---

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

## 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 ยาที่มี แพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาประสาทวิทยา 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 (บางครั้งการเพิ่มขึ้นของโปรตีนอาจตรวจไม่พบจนเข้าปลายสัปดาห์ที่สองของโรค)

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 กล้ามเนื้อส่วนปลายอาจอ่อนแรงแมกกว่า 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 ผลการตรวจขึ้นกับช่วงเวลาทำการตรวจ electrodiagnostic test

## 5. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ IVIG ในโรค Guillain-Barré syndrome ที่มีอาการรุนแรง ด้วยเกณฑ์ดังนี้

- 5.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) <sup>†</sup>
- 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 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย <sup>††</sup>

## 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

<sup>†</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสิ่งสำคัญ

<sup>††</sup> 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 โดยมีการลงทะเบียนแพทย์สถานพยาบาล และผู้ป่วยหลังทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

เป็นสถานพยาบาลที่มีศักยภาพในการดูแลผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ รวมทั้งมีแพทย์เฉพาะทางตามทีระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาประสาทวิทยา หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์ประสาทวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ IVIG ในโรคกล้ามเนื้ออ่อนแอแรงชนิดร้ายระยะวิกฤตเท่านั้น (ไม่อนุมัติให้ใช้ในโรคกล้ามเนื้ออ่อนแอแรงชนิดร้ายในระยะอื่น) โดยมีเกณฑ์ดังนี้

4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>

4.2 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็นโรคกล้ามเนื้ออ่อนแอแรงชนิดร้ายระยะวิกฤต อย่างชัดเจนโดยมีประวัติ อาการและอาการแสดงดังต่อไปนี้

4.2.1 มีการหายใจล้มเหลวซึ่งมีสาเหตุจากกะบังลมหรือกล้ามเนื้อระหว่างซี่โครงอ่อนแอ

4.2.2 มีอาการแสดงทางคลินิกข้อใดข้อหนึ่งดังนี้

4.2.2.1 มีหนังตาตก เห็นภาพซ้อน หรือการกลอกตามผิดปกติ (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

<sup>†</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น  
หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสิ่งสำคัญ

4.2.3.3 prostigmine test ให้ผลบวก

4.2.3.4 single-fiber electromyography (SFEMG) ให้ผลบวก

4.3 อนุมัติให้ใช้ยา IVIG ได้ไม่เกิน 2 กรัมต่อกิโลกรัม ต่อการรับไว้ในโรงพยาบาล 1 ครั้ง โดยอาจให้ยา 1 หรือ 1.2 กรัมต่อ กิโลกรัมก่อนในวันแรก ถ้าไม่ได้ผลจึงให้ต่อจนครบ 2 กรัมต่อกิโลกรัม หลังการรักษาภาวะฉุกฉิน แพทย์ควรให้การรักษาโรคด้วยวิธีการอื่นที่เหมาะสมต่อไป

4.4 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย<sup>++</sup>

## 5. ขนาดยาที่แนะนำ

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

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)

---

<sup>++</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)



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

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

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

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรืออนุมัติบัตรจากแพทยสภาในสาขาสาขาทจวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

3.2 ในกรณีสถานพยาบาล ไม่มีแพทย์ตามข้อ 3.1 ให้ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแต่งตั้งแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรืออนุมัติบัตรจากแพทยสภาสาขาอายุรศาสตร์ 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)<sup>†</sup>

<sup>†</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

- 5.2 ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค pemphigus vulgaris ตามเกณฑ์การวินิจฉัยโรคในข้อ 4
- 5.3 ผู้ป่วยต้องมมีอาการรุนแรง 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 หากควบคุมโรคได้อนุมัติให้ใช้ IVIG ได้ไม่เกิน 6 cycle แต่ถ้าให้ยาครบ 3 cycle แล้วยังควบคุมโรคไม่ได้ให้พิจารณาหยุดยา
- 5.6 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย<sup>++</sup>

## 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

---

<sup>++</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

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

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

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

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรืออนุมัติบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขาโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

การใช้ IVIG ในโรค hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) ชนิดรุนแรงที่อาจเป็นอันตรายถึงชีวิตมีข้อกำหนดดังนี้

4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>

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/  $\mu$ L

● Platelet < 100,000/  $\mu$ 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  $\mu$ g/L

<sup>†</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสิ่งสำคัญ

- 4.2.7 Soluble interleukin-2 receptor (sCD25) > 2,400 U/mL
- 4.2.8 Natural killer cell activity ต่ำ หรือ ไม่มี
- 4.3 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญญัติ จ(2) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย<sup>++</sup>

---

<sup>++</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยาโดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญญัติ 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 ให้สถานพยาบาลแจ้งความประสงค์ต่อหน่วยงานกำกับดูแลการส่งยาบัญชี จ(2) เพื่อขออนุมัติ และลงทะเบียนสถานพยาบาลแต่ละแห่งเป็นกรณีไป

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรืออนุมัติบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา รังสีรักษาและมะเร็งวิทยา หรืออนุสาขาศัลยกรรมมะเร็งวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ยา letrozole ในโรคมะเร็งเต้านม ด้วยเกณฑ์ดังต่อไปนี้

- 4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 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 กรณีหมดประจำเดือนหลังการผ่าตัดเอาตลูกออก 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) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย<sup>††</sup>

<sup>†</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคร่างกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (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

---

<sup>††</sup> 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**

เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยสามารถให้เลือดและเกล็ดเลือดได้ รวมทั้งมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางที่พร้อมจะดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์โรคเลือด หรือสาขากุมารเวชศาสตร์โรคเลือด หรืออนุสาขาลโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

3.2 ในกรณีสถานพยาบาล ไม่มีแพทย์ตามข้อ 3.1 ให้ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแต่งตั้งแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาสาขาอายุรศาสตร์ หรือสาขากุมารเวชศาสตร์ ที่มีความรู้ความชำนาญในการใช้ยาดังกล่าวอย่างน้อย 2 คน

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ยา ATG ในภาวะเลือดจางเหตุไขกระดูกฝ่อ ชนิดรุนแรง (severe aplastic anaemia) โดยมีเกณฑ์นี้

4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>

4.2 ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะเลือดจางเหตุไขกระดูกฝ่อ ชนิดรุนแรง โดยมีเกณฑ์การวินิจฉัยครบทุกข้อดังต่อไปนี้

4.2.1 ตรวจชิ้นเนื้อไขกระดูก (bone marrow biopsy) พบ

1) Cellularity น้อยกว่าร้อยละ 25 ของค่าปกติ หรือ

2) Cellularity น้อยกว่าร้อยละ 50 ของค่าปกติ โดยมีเซลล์สร้างเม็ดเลือด (hematopoietic cells) น้อยกว่าร้อยละ 30 ร่วมกับมีผลการตรวจเป็นไปตามเกณฑ์ต่อไปนี้อย่างน้อย 2 ข้อ

2.1) Absolute reticulocyte count น้อยกว่า 40,000 / $\mu$ L หรือ corrected reticulocyte count น้อยกว่า 1%

<sup>†</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น  
หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

- 2.2) Absolute neutrophil count น้อยกว่า 500 / $\mu$ L
- 2.3) จำนวนเกล็ดเลือด (platelet count) น้อยกว่า 20,000 / $\mu$ L
- 4.2.2 ไม่พบสาเหตุอื่นที่ทำให้เกิดภาวะพร่องเม็ดเลือดทุกชนิด (pancytopenia) เช่น มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน (acute leukemia), myelodysplastic syndromes, โรค hemophagocytic syndromes ที่เกิดจากเชื้อไวรัส (VAH) เป็นต้น
- 4.3 อาจพิจารณาให้ยา ATG ซ้ำได้อีกไม่เกิน 1 ครั้ง โดยต้องประเมินหลังให้ยาครั้งแรกอย่างน้อย 12 สัปดาห์ และมีผลเป็นไปตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังนี้
  - 4.3.1 ผู้ป่วยกลับมาเป็นซ้ำ
  - 4.3.2 ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา
  - 4.3.3 ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาไม่สมบูรณ์ กล่าวคือ ผลการตรวจเฮโมโกลบินน้อยกว่าค่าปกติของประชากรวัยเดียวกัน ร่วมกับ Neutrophil count น้อยกว่า  $1.5 \times 10^9 /L$  และจำนวนเกล็ดเลือดน้อยกว่า  $150 \times 10^9 /L$
- 4.4 มีการรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย<sup>††</sup>

## 5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

ขนาดยาที่แนะนำ ATG ชนิด rabbit แตกต่างตามชื่อการค้า ในที่นี้ระบุเฉพาะที่มีจำหน่าย ดังนี้

5.1 Thymoglobuline<sup>®</sup> 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 หากแพ้ยารุนแรงหรือเกิดแอนาฟิแล็กซิสให้หยุดยา

5.2 ATG-Fresenius<sup>®</sup> ขนาดยาวันละ 5.0 – 7.5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ด้วยวิธี IV infusion เป็นเวลาอย่างน้อย 4 ชั่วโมง ติดต่อกัน 5-7 วัน ทั้งนี้ การให้ยา 30 นาทีแรกให้หยุดยาช้าๆ แล้วปรับเป็นปกติถ้าไม่พบอาการผิดปกติ (เช่น ปฏิกิริยาแอนาฟิแล็กซิส) และติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดใน 3 วันแรกของการให้ยา

หมายเหตุ ควรใช้ยา ATG ร่วมกับ cyclosporine ในการรักษา severe aplastic anaemia เนื่องจากให้ผลการรักษาเหนือกว่าให้ ยาเดี่ยว

## 6. ระยะเวลาในการรักษาและเกณฑ์การหยุดยา

เกณฑ์การหยุดยา มีดังนี้

- 6.1 โดยทั่วไปหยุดยาเมื่อให้ยาครบ 1 ครั้ง กล่าวคือ Thymoglobuline<sup>®</sup> 5 วัน หรือ ATG-Fresenius<sup>®</sup> 5-7 วัน
- 6.2 ผู้ป่วยแพ้ยารุนแรงหรือเกิดแอนาฟิแล็กซิส
- 6.3 ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย ATG ตามเกณฑ์ข้อ 4 แล้ว 2 ครั้ง แล้วยังไม่ตอบสนอง ควรพิจารณาการรักษาด้วยวิธีการอื่นแทน

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี 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)<sup>†</sup>

4.2 เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะเลือดจางจากโรคไตเรื้อรังที่ไม่พบสาเหตุอื่นที่รักษาได้

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะเลือดจางจากโรคไตเรื้อรังที่ไม่พบสาเหตุอื่นที่รักษาได้ ตามเกณฑ์ดังต่อไปนี้

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

1.1 ระยะเริ่มให้ยา (Initial Phase)

<sup>†</sup> 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 m<sup>2</sup> หรือ **end-stage renal disease**)<sup>+++</sup>
- 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 ซึ่งมีหลักฐานน่าเชื่อถือได้ว่าเกิดจากการขาดโฟเลตหรือ วิตามินบี 12

1.1.3 ถ้ามีโรคร่วม (co-morbid disease) ที่ทำให้เกิดภาวะเลือดจาง (anemia) ก็ต้องได้รับการรักษาโรคนั้น**รวม**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

<sup>+++</sup> 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 **ต้องตรวจไม่พบ**สิ่งเหล่านี้ในผู้ป่วยก่อนการขอเบิกยา 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) ก็ต้องได้รับการรักษาโรคนั้น**ร่วม**ไปด้วย

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

#### 2.1 ระยะเวลาเริ่มให้ยา (Initial Phase)

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ที่ไม่เคยได้รับยา EPO มาก่อน ต้องมีคุณสมบัติครบถ้วนทั้งสามข้อดังนี้

##### 2.1.1 **ต้องตรวจพบ**สิ่งเหล่านี้**ทุกข้อ**ในผู้ป่วยก่อนการรักษาด้วยยา EPO

- มีค่า Hemoglobin (Hb) ที่ตรวจได้น้อยกว่า 10 g/dL หรือมีค่า Hematocrit (Hct) น้อยกว่า 30 %
- ผู้ป่วยเป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 (มีค่า GFR เท่ากับ 15-30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>)
- มีค่า Serum ferritin มากกว่า 100 ng/mL
- มีค่า TSAT มากกว่าหรือเท่ากับ 20%

##### 2.1.2 **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 ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยแล้วว่า มีภาวะ PRCA
- ผู้ป่วยมีภาวะ megaloblastic anemia ซึ่งมีหลักฐานน่าเชื่อถือได้ว่าเกิดจากการขาดโฟเลตหรือวิตามินบี 12

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

#### 2.2 ระยะเวลาการรักษา**ต่อเนื่อง**เพื่อควบคุมภาวะเลือดจางจากโรคไตเรื้อรัง (Maintenance phase) การพิจารณาสั่งใช้ยา EPO ต่อเนื่องแก่ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 เพื่อควบคุมภาวะเลือดจางจากโรคไตเรื้อรัง (maintenance phase) ผู้ป่วยต้องมีคุณสมบัติครบถ้วนทั้งสามข้อดังนี้

##### 2.2.1 **ต้องตรวจพบ**สิ่งเหล่านี้**ทุกข้อ**ในผู้ป่วยก่อนการขอเบิกยา 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) ก็ต้องได้รับการรักษาโรคนั้นร่วมไปด้วย

4.3 ให้หยุดใช้ยา EPO ในผู้ป่วยที่เกิดภาวะ PRCA หลังได้รับยา EPO

4.4 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย<sup>++</sup>

<sup>++</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

## แนวทางกำกับการใช้ยา Bevacizumab

ข้อบ่งใช้ โรคจุดภาพชัดจอตาเสื่อมเหตุสูงวัยแบบเปียกที่มีเส้นเลือดงอกใหม่ได้รอยบวมจอตา (Wet form of subfoveal, juxtafoveal choroidal neovascularization (CNV) due-to aged related macular degeneration)

### 1. ระบบการอนุมัติการใช้ยา

ขออนุมัติการใช้ยา bevacizumab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษา (เฉพาะการให้ยาในครั้งแรก) กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์

### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

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

### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาจักษุวิทยา และมีประสบการณ์ด้านการรักษาโรคจอตาอย่างน้อย 1 ปี ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา bevacizumab ในโรคจุดภาพชัดจอตาเสื่อมเหตุสูงวัยแบบเปียกที่มีเส้นเลือดงอกใหม่ได้รอยบวมจอตา โดยมีเกณฑ์ดังนี้

- 4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
  - 4.2 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็นโรคจุดภาพชัดจอตาเสื่อมที่มีสาเหตุจากสูงวัยแบบเปียก ที่มีเส้นเลือดใหม่งอกได้รอยบวมจอตา ด้วยเครื่อง FFA หรือ OCT ตามความเหมาะสม และต้องมีผลการถ่ายภาพ จอประสาทตามาแสดง
  - 4.3 ให้ประเมินรอยโรคหลังได้รับยาครบ 3 ครั้งแรก ให้ใช้ยาต่อได้เฉพาะผู้ป่วยที่เป็นไปตามเกณฑ์ดังนี้
    - 4.3.1 ระดับสายตาคงที่หรือดีขึ้น *และ*
    - 4.3.2 การบวมของจอตาบริเวณจุดภาพชัดคงที่หรือลดลง หรือ การรั่วของสี fluorescein จากเส้นเลือดลดลงจากนั้นให้ประเมินทุก 1 เดือน หากไม่เป็นไปตามเกณฑ์ข้างต้นให้หยุดใช้ยา (ดูข้อ 6.2) ทั้งนี้ อนุมัติให้เบิกยาไม่เกิน 12 ครั้งต่อตา 1 ข้าง
- หมายเหตุ ยา bevacizumab 1 ขวด (ขนาด 100 มิลลิกรัม) ให้แบ่งใช้ไม่น้อยกว่า 30 ครั้ง (ครั้งละ 1.25 มิลลิกรัม)
- 4.4 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย<sup>††</sup>

<sup>†</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมาน เป็นสำคัญ

## 5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

ขนาดยา bevacizumab ที่แนะนำ คือ 1.25 มิลลิกรัม เริ่มต้นด้วยการฉีดเข้าวุ้นตาเดือนละ 1 ครั้ง ติดต่อกัน 3 เดือน หากตอบสนองต่อการรักษาแต่ไม่เต็มที่ ให้ฉีดยาต่อได้เดือนละ 1 ครั้ง ครั้งละ 1.25 มิลลิกรัม ตามดุลยพินิจของแพทย์

## 6. ระยะเวลาในการรักษาและเกณฑ์การหยุดยา

6.1 ให้ใช้ยา bevacizumab ไม่เกิน 12 ครั้งต่อตา 1 ข้าง กล่าวคือ ใช้ยาได้สูงสุด 12 ครั้ง ของการรักษา ที่รอยโรคเดิมต่อตา 1 ข้าง

### 6.2 เกณฑ์การหยุดยา

6.2.1 ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา โดยพิจารณาจาก

- ระดับของสายตาแย่ง และ
- ความหนาของจอตาบริเวณจุดภาพชัดเท่าเดิมหรือมากขึ้น หรือ การรั่วของสี fluorescein เท่าเดิมหรือเพิ่มขึ้น

6.2.2 ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาอย่างเต็มที่ โดยพิจารณาจาก

- ความหนาของจอตาบริเวณจุดภาพชัดเท่าปรกติ และ
- ไม่พบการรั่วของสี fluorescein

---

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

## แนวทางกำกับการใช้ยา Bevacizumab ข้อบ่งใช้ โรคจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวาน (Diabetic Macular Edema)

### 1. ระบบการอนุมัติการใช้ยา

ขออนุมัติการใช้ยา bevacizumab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษา (เฉพาะการให้ยาในครั้งแรก) กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์

### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

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

### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาจักษุวิทยา และมีประสบการณ์ด้านการรักษาโรคจอตาอย่างน้อย 1 ปี ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา bevacizumab ในโรคจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวาน โดยมีเกณฑ์ดังนี้

4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>

4.2 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยจากอาการทางคลินิกว่าเป็นโรคจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวาน โดยอาจยืนยันด้วยเครื่อง OCT หรือ FFA ตามความเหมาะสม และต้องมีผลการถ่ายภาพจอประสาทตา มาแสดง

4.3 ให้ประเมินรอยโรคหลังได้รับยาครบ 3 ครั้งแรก ให้ใช้ยาต่อได้เฉพาะผู้ป่วยที่เป็นไปตามเกณฑ์ดังนี้

4.3.1 ระดับสายตาคงที่หรือดีขึ้น และ

4.3.2 การบวมของจอตาบริเวณจุดภาพชัดคงที่หรือลดลง หรือ การรั่วของสี fluorescein จากเส้นเลือดลดลง

จากนั้นให้ประเมินทุก 1 เดือน หากไม่เป็นไปตามเกณฑ์ข้างต้นให้หยุดใช้ยา (ดูข้อ 6.2) ทั้งนี้ อนุมัติให้เบิกยาไม่เกินปีละ 6 ครั้งต่อตา 1 ข้าง

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

4.4 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย<sup>††</sup>

<sup>†</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมาน เป็นสำคัญ

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

## 5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

ขนาดยา bevacizumab ที่แนะนำ คือ 1.25 มิลลิกรัม เริ่มต้นด้วยการฉีดเข้าวันตาเดือนละ 1 ครั้ง ติดต่อกัน 3 เดือน หากตอบสนองต่อการรักษาแต่ไม่เต็มที่ ให้ฉีดยาต่อได้เดือนละ 1 ครั้ง ครั้งละ 1.25 มิลลิกรัม ตามดุลยพินิจของแพทย์

## 6. ระยะเวลาในการรักษาและเกณฑ์การหยุดยา

6.1 ให้ใช้ยา bevacizumab ไม่เกินปีละ 6 ครั้งต่อตา 1 ข้าง กล่าวคือ ใช้ยาได้สูงสุด 6 ครั้ง ของการรักษา ที่รอยโรคเดิมต่อตา 1 ข้าง ภายในระยะเวลา 12 เดือน

### 6.2 เกณฑ์การหยุดยา

6.2.1 ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา โดยพิจารณาจาก

- จุดภาพชัดขาดเลือด หรือ
- ระดับของสายตาแย่งลง และมีความหนาของจอตาบริเวณจุดภาพชัดเท่าเดิมหรือมากขึ้น หรือ
- ระดับของสายตาแย่งลง และมีการรั่วของสี fluorescein เท่าเดิมหรือเพิ่มขึ้น

6.2.2 ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาอย่างเต็มที่ โดยพิจารณาจาก

- ความหนาของจอตาบริเวณจุดภาพชัดเท่าปรกติ หรือ
- ไม่พบการรั่วของสี fluorescein