

การทบทวนการใช้ยามีมูโนโกลบูลินที่ให้ ทางหลอดเลือดดำ ณ โรงพยาบาลศรีนครินทร์

รัชฎาพร สุนทรกาล¹, สมศักดิ์ เกียมเก๋า², ธีธัช สุนทรกาล³

¹งานเภสัชกรรม โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

²ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

³สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ผู้รับผิดชอบบทความ: ธีธัช สุนทรกาล สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น

อีเมล: chesoo@kku.ac.th โทร. 086-2231322

บทคัดย่อ

บทนำ : ยามีมูโนโกลบูลินที่ให้ทางหลอดเลือดดำเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติบัญชี จ (2) เนื่องจากเป็นยาสำหรับผู้ป่วยที่มีความจำเป็นเฉพาะ มีราคาแพง และค่าใช้จ่ายต่อการรักษาสูง จึงต้องมีมาตรการควบคุมการใช้ยาให้เหมาะสม เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับประโยชน์สูงสุดในการรักษา และลดค่าใช้จ่ายที่ไม่จำเป็น

วัตถุประสงค์ : เพื่อประเมินผลการดำเนินการตามมาตรการควบคุมการใช้ยามีมูโนโกลบูลินที่ให้ทางหลอดเลือดดำ ณ โรงพยาบาลศรีนครินทร์

รูปแบบการศึกษา : การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง โดยเก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ในโปรแกรม Health Object และจากเวชระเบียนของผู้ป่วยในที่ได้รับยามีมูโนโกลบูลินที่ให้ทางหลอดเลือดดำ ณ โรงพยาบาลศรีนครินทร์

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561 ประเมินความครบถ้วนและความสอดคล้องของข้อมูลประกอบการสั่งใช้ยา ผลลัพธ์ทางคลินิก และค่าใช้จ่ายของการรักษา

ผลการศึกษา : ข้อมูลการใช้ยามีมูโนโกลบูลินที่ให้ทางหลอดเลือดดำรวบรวมจาก 188 คอร์ดการรักษาของผู้ป่วยรวมทั้งสิ้น 124 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 58.1) ใช้สิทธิการรักษาหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า (ร้อยละ 45.2) การใช้ยาเป็นไปตามมาตรการกำกับการใช้ยาร้อยละ 91.9 โดยมีข้อบ่งใช้เป็นไปตามเกณฑ์อนุมัติการใช้ยาของแนวทางกำกับการใช้ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติบัญชี จ (2) และของแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยปลูกถ่ายไตร้อยละ 53.2 และ 38.7 ตามลำดับ ข้อมูลประกอบการสั่งใช้ยาด้านข้อบ่งใช้

รับต้นฉบับ 9 มิถุนายน 2563, ปรับปรุงต้นฉบับ 15 มิถุนายน 2563, ตอรับต้นฉบับตีพิมพ์ 17 มิถุนายน 2563

และระยะเวลาในการใช้ยาของผู้ป่วยทุกรายมีความครบถ้วน และสอดคล้องตามแนวทางกำกับยาใช้ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติบัญชี จ (2) แต่มีส่วนน้อยที่ไม่ครบถ้วนและไม่สอดคล้องตามแนวทางดูแลรักษาผู้ป่วยปลูกถ่ายไต ผู้ป่วยร้อยละ 88.3 อาการดีขึ้นขณะถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ค่าใช้จ่ายยาอิมมูโนโกลบูลิน มีมูลค่าระหว่าง 8,311 ถึง 315,818 บาท ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 74.6 ของค่าใช้จ่ายด้านยาของผู้ป่วยตลอดคอร์สการรักษา

ความสำคัญและที่มาของปัญหา

Immunoglobulin (Ig) เป็นโปรตีนที่มีคุณสมบัติเป็นแอนติบอดีที่แยกได้จากซีรัมสามารถนำมาใช้ทางการแพทย์สำหรับผู้ป่วยเพื่อเสริมสร้างภูมิคุ้มกันของร่างกาย ในอดีตมีการใช้ยานี้ในรูปแบบยานีดเข้ากล้ามเนื้อจนกระทั่งในปี ค.ศ.1952 จึงได้มีการพัฒนายาในรูปแบบฉีดเข้าหลอดเลือดดำ (human normal immunoglobulin, intravenous) หรือ IVIG เพื่อให้ยาสามารถออกฤทธิ์ได้อย่างรวดเร็วยิ่งขึ้น และสามารถให้ยาในขนาดสูงได้ และได้รับการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกาใน 8 ข้อบ่งใช้² สำหรับในประเทศไทยยานี้จัดอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติหมวดบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการยาสำหรับผู้ป่วยที่มีความจำเป็นเฉพาะหรือบัญชี จ (2) เนื่องจากเป็นยาที่มีความเหมาะสมที่จะใช้เพียงบางข้อบ่งใช้ หรือมีแนวโน้มจะมีการสั่งใช้ไม่ถูกต้อง หรือเป็นยาที่ต้อง

สรุปผลการศึกษา : การสั่งใช้ยาอิมมูโนโกลบูลินที่ให้ทางหลอดเลือดดำส่วนใหญ่มีการดำเนินการตามมาตรการกำกับการใช้ยา ข้อมูลการสั่งใช้ยาที่บันทึกในโปรแกรม Health Object และเวชระเบียนส่วนใหญ่มีความครบถ้วนและสอดคล้องกัน และผู้ป่วยส่วนใหญ่มีผลลัพธ์ที่ดีภายหลังได้รับการรักษา

คำสำคัญ : อิมมูโนโกลบูลินที่ให้ทางหลอดเลือดดำ, อิมมูโนโกลบูลิน

อาศัยความรู้ ความชำนาญเฉพาะโรคหรือใช้เทคโนโลยีขั้นสูง หรือเป็นยาที่มีราคาแพง หรือส่งผลกระทบต่อความสามารถในการจ่ายตัวของสังคม และผู้ป่วย จึงต้องมีระบบกำกับและอนุมัติการสั่งใช้ที่เหมาะสมโดยหน่วยงานสิทธิประโยชน์หรือหน่วยงานกลางที่ได้รับมอบหมาย ทั้งนี้เพื่อให้เป็นไปตามข้อบ่งใช้และเงื่อนไขการสั่งใช้ยา จึงจะก่อประโยชน์สูงสุด สถานพยาบาลจะต้องมีระบบการกำกับประเมินและตรวจสอบการใช้ยา และมีเก็บข้อมูลการใช้ยาเหล่านั้น เพื่อให้ตรวจสอบโดยกลไกกลางในอนาคตได้³ การใช้ IVIG อย่างไม่เหมาะสมจะทำให้สิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายเนื่องจากค่าใช้จ่ายของยานี้มีมูลค่าประมาณ 5,000 บาทต่อน้ำหนักผู้ป่วย 1 กิโลกรัม ต่อ 1 คอร์สการรักษา⁴ นอกจากนี้อาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนขณะให้ยาทางหลอดเลือดดำ ได้แก่ อาการไข้ หนาวสั่น คลื่นไส้ ปวดศีรษะ หายใจลำบาก และความดันโลหิตสูง ซึ่งระดับความรุนแรงของภาวะแทรกซ้อนอาจเพียงเล็กน้อย⁵ หรืออาจรุนแรง เช่น การเกิด

ภาวะลิ่มเลือดอุดตันที่รุนแรงถึงชีวิตหากผู้ป่วยได้รับยาในขนาดที่สูงเกินไป⁶⁻⁸ มีรายงานงานการทบทวนการใช้ยา IVIG ตามแนวทางกำกับการใช้ยาบัญชี จ (2) ณ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ใน พ.ศ. 2556 พบว่าการสั่งใช้ยาสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาครั้งเดียว 123 คอรัสการรักษามีความเหมาะสมร้อยละ 84.6 ส่วนการบริหารยาสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาต่อเนื่อง 67 คอรัสการรักษามีความเหมาะสมของการบริหารยาคั้งแรก และครั้งที่ 2 คิดเป็นร้อยละ 70.2 และ 64.2 ตามลำดับ⁹ ในปัจจุบันโรงพยาบาลได้เพิ่มการใช้ฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ในมาตรการกำกับการใช้ยา IVIG และมีการเพิ่มข้อบ่งชี้ของยาลงในเกณฑ์อนุมัติการใช้ยาเพิ่มเติมจากแนวทางกำกับการใช้ยาบัญชี จ (2) คือ บ่งชี้ antibody-mediated rejection ตามแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยปลูกถ่ายไต พ.ศ.2557¹⁰ คณะผู้วิจัยจึงต้องการประเมินผลการดำเนินการตามมาตรการกำกับการใช้ยาตามเงื่อนไขที่สถานพยาบาลจะต้องมีระบบการกำกับประเมินและตรวจสอบการใช้ยาตามข้อกำหนดของการใช้ยาในบัญชี จ (2) ของบัญชียาหลักแห่งชาติ IVIG โดยทำการทบทวนข้อมูลการใช้ยาในด้านข้อบ่งชี้ขนาดการรักษา ระยะเวลาในการใช้ยา มูลค่าการใช้ยา และผลลัพธ์การรักษา และนำข้อมูลที่ได้มาใช้ในการพัฒนาแนวทางการสั่งใช้ยาให้เป็นไปตามมาตรการกำกับการใช้ยา IVIG ของโรงพยาบาลต่อไป

ระเบียบวิธีวิจัย

รูปแบบและขอบเขตการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง โดยเก็บข้อมูลจากฐานข้อมูล

อิเล็กทรอนิกส์ของโปรแกรม Health Object และเวชระเบียนของผู้ป่วยที่ได้รับยา IVIG ในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ เฉพาะที่เริ่มการรักษาและการรักษาเสร็จสิ้นในระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561 การวิจัยนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เลขที่ HE621013

คำนิยามการวิจัย

1. มาตรการกำกับการใช้ยา หมายถึง มาตรการกำกับการใช้ยา IVIG ของโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ประกอบด้วยเกณฑ์อนุมัติการใช้ยาตามแนวทางกำกับการใช้ยา IVIG ในบัญชียาหลักแห่งชาติ พศ. 2561 และแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยปลูกถ่ายไต พ.ศ. 2557 โดยแพทย์ผู้สั่งใช้ยาต้องบันทึกข้อมูลประกอบการสั่งใช้ยาลงใน 3 ส่วน ได้แก่ แบบฟอร์มกำกับการใช้ยา IVIG, ฐานข้อมูลในโปรแกรม Health Object และเวชระเบียนผู้ป่วย

2. แบบแผนการสั่งใช้ยา หมายถึง ขนาดยาที่ใช้ ปริมาณ ระยะเวลาการใช้ยา และวิธีการใช้ ซึ่งต้องระบุในแบบฟอร์มกำกับการใช้ยา IVIG, ฐานข้อมูลในโปรแกรม Health Object และเวชระเบียนผู้ป่วย

3. ผลลัพธ์ของผู้ป่วย หมายถึง สถานะด้านสุขภาพของผู้ป่วยในวันที่ถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ประกอบด้วย อาการดีขึ้น อาการไม่ดีขึ้น และเสียชีวิต

กลุ่มประชากร

ผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการสั่งใช้ยา IVIG ณ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561

การดำเนินการวิจัย

1. สืบค้นรายชื่อผู้ป่วยที่ได้รับยา IVIG จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโปรแกรม Health Object จัดทำรหัสผู้ป่วยเพื่อใช้แทนชื่อ-นามสกุล และรหัสประจำตัวของผู้ป่วยโรงพยาบาล ในการเก็บข้อมูลเพื่อเป็นการ รักษาความลับของผู้ป่วย และป้องกันการเข้าถึงข้อมูลของผู้ป่วยในแต่ละราย โดยบุคคลที่สาม

2. เก็บข้อมูลผู้ป่วยจากเวชระเบียน และทำการบันทึกในรูปแบบเก็บข้อมูลการวิจัย ซึ่งประกอบด้วยข้อมูล 3 ส่วน ส่วนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ รหัสผู้ป่วย เพศ อายุ น้ำหนัก สิทธิการรักษา วันเข้ารับการรักษา วันจำหน่ายออก จำนวนวันนอน ผลการวินิจฉัย โรคประจำตัว และประวัติการแพ้ยา ส่วนที่ 2 ข้อมูลการใช้ยา ได้แก่ ข้อบ่งใช้ยา แบบแผนการสั่งใช้ยา ซึ่งประกอบด้วย ความแรง ขนาดการใช้ยา ความถี่ วันที่เริ่มและหยุดใช้ยา ระยะเวลาที่ใช้ยา จำนวนขวดยาที่ใช้ ปริมาณกรัมของยาที่ใช้ และผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วยขณะออกจากโรงพยาบาล และส่วนที่ 3 ข้อมูลค่าใช้จ่าย ประกอบด้วยค่าใช้จ่ายด้านยา ค่าใช้จ่ายยา IVIG และค่าใช้จ่ายอื่นๆ ในโรงพยาบาล

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาด้วยโปรแกรม Microsoft excel 2010 ซึ่งข้อมูลเชิงกลุ่ม (categorical data) จะรายงานผลในรูปจำนวนและร้อยละ ข้อมูลแบบต่อเนื่อง (continuous data) จะรายงานในรูปค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือค่ามัธยฐานและพิสัยระหว่างควอไทล์

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไป

ในระยะเวลา 3 ปี มีผู้ป่วยที่ได้รับยา IVIG จำนวนรวมทั้งสิ้น 126 ราย แต่ถูกคัดออก 2 ราย เนื่องจากไม่สามารถเข้าถึงเวชระเบียนของผู้ป่วย และไม่พบข้อมูลด้านค่าใช้จ่ายยาของยา IVIG คงเหลือผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา 124 ราย ได้รับการรักษาด้วยยา IVIG รวม 188 คอร์สการรักษา ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 58.1 มีอายุระหว่าง 8 เดือน ถึง 83 ปี (อายุเฉลี่ย 24.6 ± 22.1 ปี) ซึ่งส่วนใหญ่ ร้อยละ 42.7 มีอายุน้อยกว่า 18 ปี และส่วนน้อย ร้อยละ 13.7 มีอายุมากกว่า 60 ปี ส่วนใหญ่ใช้สิทธิการรักษาหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ร้อยละ 45.2 รองลงมา คือ สวัสดิการรักษายาพยาบาลข้าราชการ ร้อยละ 26.6 และหลักประกันสังคม ร้อยละ 11.3 ปริมาณการใช้ยาใน 3 ปี รวมทั้งสิ้น 2,068 ขวด โดยมีแนวโน้มการใช้ที่เพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ดังตารางที่ 2

ตาราง 1 ข้อบ่งชี้ ขนาดยาที่แนะนำ และวิธีการให้ยา

ข้อบ่งชี้ตามแนวทางกำกับการใช้ยา บัญชี จ (2) พศ. 2561

1. Acute phase of Kawasaki disease

ขนาด 2 ก./กก./ครั้ง โดยให้ยาเพียงครั้งเดียว ภายในระยะ 10 วันหลังจากเริ่มมีไข้ ด้วยวิธีหยดทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่อง โดยเริ่มให้ยาในขนาด 0.6 มล./กก./ชม. และเพิ่มอัตราครั้งละเท่าตัวทุก 30 นาที (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 4.8 มล./กก./ชม.) จนได้อัตราที่ให้ยาได้หมดภายใน 12 ชม.

2. Primary immunodeficiency diseases

เริ่มด้วย 400-600 มก./กก./ครั้ง ทุก 2-4 สัปดาห์ จากนั้นปรับระดับให้ระดับต่ำสุดของ IgG มากกว่า 500 มก./ดล. หรือมากกว่า 800 มก./ดล. กรณีที่มี bronchiectasis หรือการติดเชื้อที่รุนแรง ระยะเวลาในการรักษาขึ้นอยู่กับชนิดของโรคและดุลยพินิจของแพทย์

3. Immune thrombocytopenia ชนิดรุนแรง

เด็กและผู้ใหญ่ ให้ยาในขนาด 400 มก./กก./วัน เป็นเวลา 2-5 วัน หรือให้ยาในขนาด 1 ก./กก./วัน เป็นเวลา 2 วัน โดยเริ่มให้ยาในขนาด 0.6 มล./กก./ชม. และเพิ่มอัตราครั้งละเท่าตัวทุก 30 นาที (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 4.8 มล./กก./ชม.) จนได้อัตราที่ให้ IVIG ได้หมดใน 8-12 ชม. ให้ยาซ้ำครั้งที่ 2 24 ชม. หลังให้ยาครั้งแรก

4. Autoimmune hemolytic anemia (AIHA)

400-500 มก./กก./วัน เป็นเวลา 4-5 วัน หรือ 1 ก./กก./วัน เป็นเวลา 2 วัน ขนาดรวมไม่เกิน 2 ก./กก. และไม่อนุญาติให้ใช้ยาซ้ำในการรักษาคราวเดียวกัน ให้ยาด้วยวิธีหยดเข้าหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องโดยเริ่มให้ยาในขนาด 0.6 มล./กก./ชม. (30 มก./กก./ชม.) และเพิ่มอัตราครั้งละเท่าตัวทุก 30 นาที ขนาดสูงสุดไม่เกิน 4.8 มล./กก./ชม. (240 มก./กก./ชม.) และหยุดเข้าหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องจนยาหมด หากให้ยาด้วยวิธีข้างต้นโดยใช้ยาในขนาดสูงสุดคือ 1 ก./กก. ยาจะหมดในระยะเวลาประมาณ 5-6 ชม.

โดยให้ต่อเนื่องจนยาหมด

5. Guillain-Barré syndrome

ขนาดยาที่แนะนำคือ 2 ก./กก. ต่อการรับไว้ในโรงพยาบาล 1 ครั้ง แบ่งให้ 2-5 วัน ให้ยาด้วยวิธีหยดทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่อง และต้องได้รับ IVIG ภายใน 2 สัปดาห์หลังจากเริ่มมีอาการทางคลินิก

6. Myasthenia gravis, acute exacerbation หรือ myasthenic crisis

ให้ยาในขนาดยา 1-1.2 ก./กก. เป็นเวลา 1 วันแล้วประเมินผลการรักษา หากไม่ได้ผลจึงให้ต่อจนครบ 2 ก./กก.

โดยมีวิธีการบริหารยาดังนี้ ก. ให้ยา IVIG 0.4 ก./กก./วัน เป็นเวลา 3 วัน หากไม่ได้ผลจึงพิจารณาให้ต่ออีก 2 วัน จนครบ 2 ก./กก. (ขนาดยารวม 1.2 ก./กก. มีประสิทธิผลเท่ากับ 2 ก./กก.) หรือ ข. 1 ก./กก./วัน เป็นเวลา 1 วัน หากไม่ได้ผลจึงพิจารณาให้ต่ออีก 1 วัน จนครบ 2 ก./กก. (ขนาดยารวม 1 ก./กก. มีประสิทธิผลเท่ากับ 2 ก./กก.)

ตารางที่ 1 เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา IVIG (ต่อ)

7. Pemphigus vulgaris

ขนาดยาที่แนะนำคือ 2 ก./กก./รอบ แบ่งให้ในเวลา 3 วัน โดย 1 รอบมีระยะเวลา 3-4 สัปดาห์ ถ้าให้ 3 รอบแล้วยังควบคุมโรคไม่ได้ให้พิจารณาหยุดยา หากควบคุมโรคได้และไม่มีรอยใหม่มา 3 สัปดาห์แล้ว ให้ค่อยๆ ลดขนาดยาลง หรือให้ยาในระยะเวลาที่ห่างออกไป รวมทั้งหมดไม่เกิน 6 รอบแล้วพิจารณาเปลี่ยนไปใช้อื่น

8. Hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH)

ขนาดยา 400 มก./กก./วัน นาน 3-5 วัน ขนาดยารวมไม่เกิน 2 ก./กก.

9. Dermatomyositis

ขนาดยาที่ใช้คือ 2 ก./กก. แบ่งให้ 2-5 วัน (เช่น 0.4 ก./กก./วัน นาน 5 วันหรือ 1 ก./กก. นาน 2 วัน) ให้ยาด้วยวิธีหยดทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่อง ถ้าผู้ป่วยอาการยังไม่ดีขึ้น สามารถให้ IVIG เข้าได้อีกทุก 4 สัปดาห์ แต่รวมทั้งหมดไม่เกิน 3 รอบต่อการกำเริบ 1 ครั้ง

ข้อบ่งใช้ตามแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยปลูกถ่ายไต พ.ศ. 2557

1. Precondition ก่อน induction therapy:

ขนาดยา IVIG 0.1-0.4 ก./กก. หลังการทำ plasmapheresis (PP) หรือ double filtration plasmapheresis (DFPP) แต่ละครั้ง

2. Antibody-mediated rejection in kidney transplant

ขนาดยา IVIG 0.1-0.4 ก./กก. หลังการทำ plasmapheresis (PP) หรือ double filtration plasmapheresis (DFPP) แต่ละครั้ง หรือ 2 ก./กก. 1 ครั้ง

ตารางที่ 2 ข้อมูลผู้ป่วย

	ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ		
ชาย		72 ราย (58.1)
หญิง		52 ราย (41.9)
อายุ (ปี)		
1 เดือน ถึง 1		3 ราย (2.4)
2 ถึง 11		36 ราย (29.0)
12 ถึง 17		14 ราย (11.3)
18 ถึง 40		30 ราย (24.2)
41 ถึง 59		24 ราย (19.4)
มากกว่า 60		17 ราย (13.7)
สิทธิการรักษา		
หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า		56 ราย (45.2)
สวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการ		33 ราย (26.6)
หลักประกันสังคม		14 ราย (11.3)
ชำระเอง		17 ราย (13.7)
อื่นๆ		4 ราย (3.2)
ปริมาณการใช้ยา		
ปี 2559		532 ขวด
ปี 2560		757 ขวด
ปี 2561		779 ขวด

ข้อมูลการสั่งใช้ยา

การสั่งใช้ยาเป็นไปตามเกณฑ์อนุมัติการใช้ยาในผู้ป่วย 114 ราย ร้อยละ 91.9 รวม 176 คอร์สการรักษา ร้อยละ 93.6 โดยเป็นข้อบ่งใช้ตามแนวทางกำกับการใช้ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ บัญชี จ (2) ในผู้ป่วย 66 ราย ร้อยละ 53.2 รวม 120 คอร์สการรักษา ร้อยละ 63.8 และตามแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยปลูกถ่ายไต 48 ราย ร้อยละ 38.7 รวม 56 คอร์สการรักษา ร้อยละ 29.8 ข้อบ่งใช้ที่พบสูงสุด 3 อันดับแรก ได้แก่

Antibody-mediated rejection in kidney transplant ร้อยละ 38.7 รองลงมาคือ Guillain-Barre syndrome ที่มีอาการรุนแรงร้อยละ 15.3 และ primary immunodeficiency diseases ร้อยละ 12.9 ส่วนข้อบ่งใช้นอกเกณฑ์อนุมัติฯ พบร้อยละ 8.1 โดยเป็นข้อบ่งใช้ที่มีหลักฐานสนับสนุนการใช้ยาร้อยละ 3.2 และที่ไม่มีหลักฐานเพียงพอสนับสนุนการใช้ยาร้อยละ 4.8 ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ข้อบ่งใช้ของยาอิมมูโนโกลบูลินที่ให้ทางหลอดเลือดดำ

ข้อบ่งใช้	จำนวนราย (ร้อยละ)
ตามแนวทางกำกับการใช้ยาในบัญชี จ (2)	66 (53.2)
Acute phase of Kawasaki disease	9 (7.3)
Guillain-Barre syndrome ที่มีอาการรุนแรง	19 (15.3)
Hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH)	11 (8.9)
Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) ชนิดรุนแรง	3 (2.4)
Myasthenia gravis	6 (4.9)
Pemphigus vulgaris	1 (0.8)
Primary immunodeficiency diseases	16 (12.9)
Autoimmune hemolytic anemia (AIHA)	1 (0.8)
ตามแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยปลูกถ่ายไต	48 (38.7) ^a
Precondition ก่อน induction therapy	4 (3.2)
Antibody-mediated rejection in kidney transplant	44 (35.6)
นอกเกณฑ์อนุมัติการใช้ยา	10 (8.1)
Anti-NMDA encephalitis	3 (2.4)
Catastrophic Antiphospholipid syndrome	1 (0.8)
Lymphopenia	1 (0.8)
Maternal measles infection	1 (0.8)
Severe sepsis	2 (1.6)
SJS due to Mycoplasma infection	1 (0.8)
Viral meningoencephalitis	1 (0.8)

^aผู้ป่วย 2 รายได้รับยามากกว่า 1 คอร์สการรักษาด้วยข้อบ่งใช้ต่างกัน

การปฏิบัติตามมาตรการควบคุมการใช้ยา

ผลการประเมินความครบถ้วนของการบันทึกข้อมูลการสั่งใช้ยาลงในโปรแกรม Health Object และเวชระเบียนผู้ป่วยใน และความสอดคล้องของข้อมูลที่บันทึกใน 2 แหล่งข้อมูล พบว่ามีการบันทึกข้อมูลข้อบ่งใช้ และระยะเวลาการใช้ยาอย่างครบถ้วน ร้อยละ 100 และข้อมูลที่บันทึกก็มีความสอดคล้องตรงกันในทุกการสั่ง

ใช้ยา ร้อยละ 100 ส่วนข้อมูลด้านขนาดยา มีการบันทึกครบถ้วน 172 คอร์สการรักษา และประเมินไม่ได้ 4 คอร์สการรักษา และข้อมูลที่บันทึกก็มีความสอดคล้องกัน ไม่สอดคล้องกัน และประเมินไม่ได้จำนวน 149, 23 และ 4 คอร์สการรักษาตามลำดับดังตารางที่ 4 โดยมีรายละเอียดผลการประเมินขนาดการใช้ยาดังตารางที่ 5

ตารางที่ 4 ความครบถ้วนและความสอดคล้องของข้อมูลประกอบการสั่งใช้ยา

ข้อบ่งใช้	จำนวนคอร์สของการสั่งใช้ยา (ร้อยละ)					
	ความครบถ้วน			ความสอดคล้อง		
	ครบถ้วน	ไม่ครบถ้วน	ประเมินไม่ได้	สอดคล้อง	ไม่สอดคล้อง	ประเมินไม่ได้
ตามแนวทางกำกับการใช้ยาในบัญชี จ 2						
ข้อบ่งใช้	120 (100)	0	0	120 (100)	0	0
ขนาดยา	120 (100)	0	0	97 (80.8)	23 (19.2)	0
ระยะเวลาการให้ยา	120 (100)	0	0	120 (100)	0	0
ตามแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยปลูกถ่ายไต						
ข้อบ่งใช้	56 (100)	0	0	56 (100)	0	0
ขนาดยา	52 (92.9)	0	4 (7.1)	52 (92.9)	0	4 (7.1)
ระยะเวลาการให้ยา	56 (100)	0	0	56 (100)	0	0

ตารางที่ 5 การประเมินขนาดยา IVIG ที่สั่งใช้ตามเกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

ข้อบ่งใช้	จำนวนคอร์ส (ร้อยละ)			
	ขนาดยาตามเกณฑ์	ขนาดยาไม่ตามเกณฑ์	ประเมินไม่ได้	รวม
ตามแนวทางกำกับการใช้ยาในบัญชียา จ 2	97 (80.8)	23 (19.2)	0	120 (100)
Acute phase of Kawasaki disease	9 (7.5)	0	0	9 (7.5)
Severe Guillain-Barré syndrome	19 (15.8)	3 (2.5)	0	22 (18.3)
Hemophagocytic lymphohistiocytosis	13 (10.8)	3 (2.5)	0	16 (13.3)
Idiopathic thrombocytopenic purpura	3 (2.5)	0	0	3 (2.5)
รุนแรง	4 (3.3)	2 (1.7)	0	6 (5.0)
Myasthenia gravis	0	1 (0.8)	0	1 (0.8)
Pemphigus vulgaris	48 (40.0)	14 (11.7)	0	62 (51.7)
Primary immunodeficiency diseases	1 (0.8)	0	0	1 (0.8)
Autoimmune hemolytic anemia				
ตามแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยปลูกถ่ายไต	52 (92.9)	0	4 (7.1)	56 (100)
Precondition ก่อน induction therapy	4 (3.3)	0	0	4 (3.3)
Antibody-mediated rejection	48 (40.0)	0	0	48 (40.0)
รวม	149 (84.6)	23 (13.1)	4 (2.3)	176 (100)

ผลลัพธ์ของผู้ป่วย

ข้อมูลผลลัพธ์ของผู้ป่วยขณะจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา IVIG ในข้อบ่งใช้ตามแนวทางกำกับการใช้ยาบัญชียาหลักแห่งชาติ บัญชี จ (2) มีอาการดีขึ้น ไม่ดีขึ้น และเสียชีวิต ร้อยละ 86.7, 5.0 และ 8.3 ตามลำดับ ผู้ป่วยที่ได้รับยาในข้อบ่งใช้ตามแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยปลูกถ่ายไตทั้งหมดมีอาการดีขึ้น ร้อยละ 92.9 แต่ไม่สามารถประเมินได้ร้อยละ 7.1

เนื่องจากไม่มีข้อมูลผู้ป่วยขณะจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ส่วนการใช้ยา IVIG ในข้อบ่งใช้นอกเกณฑ์อนุมัติการใช้ยา ในข้อบ่งใช้ที่มีหลักฐานสนับสนุนการใช้ยาผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นทั้งหมด ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับยาในข้อบ่งใช้ที่ไม่มีหลักฐานเพียงพอสนับสนุนการมีอาการดีขึ้น 4 จาก 5 คอร์สการรักษา และเสียชีวิตใน 2 คอร์สการรักษา (2 ราย) ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ผลลัพธ์ของผู้ป่วยขณะจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล

ข้อบ่งใช้	จำนวนคอร์ส (ร้อยละ)			
	อาการดีขึ้น	อาการไม่ดีขึ้น	เสียชีวิต	ประเมินไม่ได้
ตามแนวทางกำกับการใช้ยา บัญชี จ (2)	104 (86.7)	6 (5.0)	10 (8.3)	0
ตามแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยปลูกถ่ายไต	52 (92.9)	0	0	4 (7.1)
นอกเกณฑ์อนุมัติการใช้ยา	10 (83.3)	0	2 (16.7)	0
รวม	166 (88.3)	6 (3.2)	12 (6.4)	4 (7.1)

จำนวนและมูลค่าการใช้ยา

ในการใช้ยา IVIG 188 คอร์สการรักษา พบว่ามีการใช้ยาทั้งหมด 2,068 ขวด คิดเป็นมูลค่า 17,187,148 บาท โดยเป็นค่าใช้จ่าย antibody-mediated rejection ตามแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยปลูกถ่ายไตมากที่สุด จำนวน 1,051 ขวด มูลค่า 8,734,861 บาท คิดเป็นร้อยละ 50.8 ของค่าใช้จ่ายทั้งหมด รองลงมาคือการใช้ยาในข้อบ่งใช้ตามแนวทางกำกับการใช้ยาในบัญชี จ (2) ที่มีการ

สั่งใช้จำนวน 927 ขวด มูลค่า 7,704,297 บาท คิดเป็นร้อยละ 44.8 ส่วนการใช้ยาในข้อบ่งใช้นอกเกณฑ์อนุมัติการใช้ยามีจำนวน 90 ขวด มูลค่า 747,990 บาทคิดเป็นร้อยละ 4.4 ดังตารางที่ 7 เมื่อคำนวณพิจารณาร้อยละค่าใช้จ่ายยา IVIG ต่อค่าใช้จ่ายทั้งหมดและต่อค่ายาทั้งหมดของผู้ป่วย พบว่ามีค่ามัธยฐานเท่ากับร้อยละ 41.23 (พิสัยระหว่างควอร์ไทล์ 63.83) และ 74.62 (พิสัยระหว่างควอร์ไทล์ 50.82) ตามลำดับดังตารางที่ 8

ตารางที่ 7 จำนวนและมูลค่าการใช้ยา IVIG

ข้อบ่งใช้	จำนวน (ขวด)	มูลค่า (บาท)
ตามแนวทางกำกับการใช้ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ บัญชี จ (2)	927	7,704,297
Acute phase of Kawasaki disease	46	382,306
Guillain-Barré syndrome ที่มีอาการรุนแรง	414	3,440,754
Hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH)	95	789,545
Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) ชนิดรุนแรง	34	282,574
Myasthenia gravis, acute exacerbation หรือ myasthenic crisis	137	1,138,607
Pemphigus vulgaris	3	24,933
Primary immunodeficiency diseases	196	1,628,956
Autoimmune hemolytic anemia	2	16,622
ตามแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยปลูกถ่ายไต	1,051	8,734,861
Precondition ก่อน induction therapy	80	664,880
Antibody-mediated rejection in kidney transplant	971	8,069,981
นอกเกณฑ์อนุมัติการใช้ยา	90	747,990
Anti-NMDA encephalitis	62	515,282
Catastrophic Antiphospholipid syndrome	10	83,110
Lymphopenia	1	8,311
Maternal measles infection	1	8,311
Severe sepsis	6	49,866
SJS due to Mycoplasma infection	6	49,866
Viral meningoencephalitis	4	33,244
รวม	2,068	17,187,148

ตารางที่ 8 สรุปรายการค่าใช้จ่าย

รายการค่าใช้จ่าย	มัธยฐาน	พิสัยระหว่างควอร์ไทล์	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด
ค่าใช้จ่ายทั้งหมด (บาท)	301,363.55	470,016.26	9,951.90	222,7685.40
ค่าใช้จ่ายด้านยาทั้งหมด (บาท)	141,054.63	221,403.06	8,338.00	571,718.75
ค่าใช้จ่ายยา IVIG (บาท)	49,866.00	141,287.00	8,311.00	315,818.00
ร้อยละค่ายา IVIG ต่อค่าใช้จ่ายทั้งหมด	41.23	63.83	0.75	96.30
ร้อยละค่ายา IVIG ต่อค่ายาทั้งหมด	74.62	50.82	5.00	100

วิจารณ์

ยา IVIG เป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ บัญชี จ (2) ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2551 เป็นยาสำหรับผู้ป่วยที่มีความจำเป็นเฉพาะให้เข้าถึงยาได้อย่างสมเหตุสมผล แต่เนื่องจากมีราคาแพง และมีค่าใช้จ่ายต่อคอร์สการรักษาสูง ในการใช้นี้จึงมีมาตรการควบคุมการสั่งใช้ยาให้มีความสมเหตุสมผล โดยโรงพยาบาลศรีนครินทร์ได้กำหนดให้แพทย์ผู้สั่งใช้ยาต้องเขียนแบบฟอร์มประกอบการสั่งใช้ยา IVIG และต้องบันทึกข้อมูลการสั่งใช้ยาลงในโปรแกรม Health Object และเวชระเบียนผู้ป่วยในด้วย จากการทบทวนการสั่งใช้ยาใน 3 ปีปฏิทิน พบว่ามีการสั่งใช้ยา IVIG จำนวน 188 คอร์สการรักษา ในผู้ป่วย 124 ราย มีการดำเนินการตามมาตรการควบคุมการสั่งใช้ยาและการสั่งใช้ยาส่วนใหญ่มีความสมเหตุสมผลตามมาตรการควบคุมการสั่งใช้ยาถึงร้อยละ 91.8 ซึ่งสูงกว่าร้อยละ 84.6 ที่ได้จากข้อมูลการที่ได้ทบทวนการสั่งใช้ยา IVIG ณ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ปี พ.ศ. 2554-2555⁹ ทั้งนี้มาตรการควบคุมการสั่งใช้ยา IVIG ในปัจจุบันมีการเพิ่มเติมในส่วนของข้อบ่งใช้ antibody-mediated rejection ตามแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยปลูกถ่ายไต¹⁰ ซึ่งมีจำนวนผู้ป่วย 48 ราย 56 คอร์สการรักษา คิดเป็นร้อยละ 38.7 ของผู้ป่วยทั้งหมดและเป็นการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผล

เมื่อพิจารณาในด้านความครบถ้วนของการบันทึกข้อมูลการสั่งใช้ยา และความสอดคล้องของข้อมูลข้อบ่งใช้ ขนาดยาและระยะเวลาการใช้ยาที่บันทึกในโปรแกรม Health Object และเวช

ระเบียนผู้ป่วย พบว่าส่วนใหญ่มีความครบถ้วนและสอดคล้องกัน อย่างไรก็ตามพบความไม่สอดคล้องด้านขนาดยาในการสั่งใช้ยาตามแนวทางกำกับการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติบัญชี จ (2) ซึ่งมีทั้งการสั่งใช้ยาในขนาดต่ำกว่าหรือสูงกว่าเกณฑ์ที่ระบุไว้ในแบบฟอร์ม เนื่องจากต้องคำนวณขนาดยาตามน้ำหนักตัวของผู้ป่วยซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงระหว่างการรักษา ในกรณีที่ไม่ทราบข้อมูลน้ำหนักผู้ป่วยจะทำให้ไม่สามารถประเมินความครบถ้วนและความสอดคล้องของขนาดยาได้ การติดตามผลลัพธ์ทางคลินิกขณะจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่ได้รับยา IVIG พบว่าผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น ไม่ดีขึ้น และเสียชีวิต คิดเป็นร้อยละ 88.3, 3.2 และ 6.4 ตามลำดับ ผู้ป่วยที่ได้รับยาในข้อบ่งใช้ antibody mediated rejection มีอาการดีขึ้นร้อยละ 92.9 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Gubensek J และคณะ¹¹ ที่พบว่าการใช้ยา IVIG ร่วมกับการทำ plasma exchange ในผู้ป่วย antibody-mediated rejection after kidney transplantation ช่วยให้ผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีวิตสูงถึงร้อยละ 95.0 ส่วนผลลัพธ์ของผู้ป่วยที่มีการใช้ยาในข้อบ่งใช้นอกมาตรการควบคุมการสั่งใช้ยา IVIG จำนวน 10 ราย 12 คอร์สการรักษา พบว่ามีอาการดีขึ้นและเสียชีวิต คิดเป็นร้อยละ 83.3 และ 16.7 ตามลำดับ ซึ่งแม้ข้อบ่งใช้นี้จะอยู่นอกมาตรการควบคุมการสั่งใช้ยา IVIG แต่ส่วนหนึ่งเป็นข้อบ่งใช้ที่มีหลักฐานสนับสนุนการใช้ยา ได้แก่ anti-NMDA encephalitis¹² และ catastrophic antiphospholipid syndrome¹³ ส่วนข้อบ่งใช้ที่ไม่มี

หลักฐานอย่างเพียงพอที่จะสนับสนุนการใช้ยาได้แก่ Steven Johnson Syndrome จากการติดเชื้อ Mycoplasma, maternal measles infection, lymphopenia, viral meningoencephalitis, และ severe sepsis นั้นข้อมูลส่วนใหญ่มาจาก case report จึงมีการแนะนำในระดับต่ำและความน่าเชื่อถือต่ำ ดังนั้นการใช้ยา IVIG ในข้อบ่งใช้เหล่านี้จึงควรพิจารณาเฉพาะในผู้ป่วยที่ไม่สามารถให้ยาที่เป็นการรักษามาตรฐานได้ หรือผู้ป่วยมีอาการไม่ดีขึ้นหลังจากได้รับยามาตรฐาน

ปริมาณ IVIG ที่มีการสั่งใช้ใน 3 ปีปฏิทินมีจำนวนรวม 2,068 ขวด คิดเป็นค่ายาราว 17 ล้านบาท โดยมีค่ามัธยฐานของค่าใช้จ่ายราว 49,866 บาทต่อคอร์สการรักษาซึ่งเป็นค่าใช้จ่ายที่ค่อนข้างสูง โดยคิดเป็นร้อยละ 74.62 ของค่าใช้จ่ายด้านยา และเป็นร้อยละ 41.23 ของค่าใช้จ่ายทั้งหมด แต่มูลค่าดังกล่าวยังต่ำกว่าการศึกษาค่าใช้จ่ายของยา IVIG ในผู้ป่วย immune thrombocytopenia ของ Pettigrew M และคณะ¹⁴ ซึ่งพบว่าสัดส่วนของค่าใช้จ่าย IVIG ต่อค่าใช้จ่ายทั้งหมดและต่อค่าใช้จ่ายด้านยาเท่ากับร้อยละ 96.9 และ 98.7 ตามลำดับ ทั้งนี้อาจเนื่องจากราคา IVIG ในประเทศไทยมีราคาไม่สูงมากนักเมื่อเปรียบเทียบกับต่างประเทศซึ่งมีราคาเฉลี่ย 62 USD ต่อกรัม¹⁵ มูลค่า IVIG ที่สิ้นเปลืองจากการใช้นอกเกณฑ์อนุมัติการใช้ยาซึ่งเป็นการใช้ในข้อบ่งใช้ที่ไม่มีหลักฐานอย่างเพียงพอที่จะสนับสนุนการใช้ยามีจำนวนรวม 18 ขวด คิดเป็นมูลค่า 149,598 บาท เป็นงบประมาณ

สูญเสียไปอย่างไม่เกิดความคุ้มค่าซึ่งแม้ว่าจะเป็นจำนวนเงินไม่มากนักแต่สามารถป้องกันและลดได้

สรุปผล

การสั่งใช้ยาอิมมูโนโกลบูลินที่ให้ทางหลอดเลือดดำมีความสมเหตุผล ส่วนใหญ่มีการดำเนินการตามมาตรการควบคุมการสั่งใช้ยาของโรงพยาบาล ข้อมูลการสั่งใช้ยาที่บันทึกในโปรแกรม Health Object และเวชระเบียนส่วนใหญ่มีความครบถ้วนและสอดคล้องกัน และผู้ป่วยส่วนใหญ่มีผลลัพธ์ที่ดีภายหลังได้รับการรักษา ค่าใช้จ่ายของยาอิมมูโนโกลบูลินเป็นค่าใช้จ่ายหลักของค่าใช้จ่ายด้านยา และเป็นครึ่งหนึ่งของค่าใช้จ่ายทั้งหมดของผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

- Schroeder H, Dougherty C. Review of intravenous immunoglobulin replacement therapy trials for primary humoral immunodeficiency patients. *Infection* 2012;40:601-11.
- U.S. Food and Drug Administration. Immune Globulin Intravenous (IGIV) Indications [internet]. 2018 [cited Oct 27, 2018]. Available from: <https://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Blood-BloodProducts/ApprovedProductLicensedProductsBLAs/Fractionated-PlasmaProducts/ucm133691.htm>

2. ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2561 (ประกาศ ณ วันที่ 19 มกราคม 2561). ราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 135 ตอนพิเศษ 14 ง. [เข้าถึงเมื่อ 22 ต.ค. 2561]. เข้าถึงได้จาก: <http://www.fda.moph.go.th/sites/drug/Shared%20Documents/New/nlem2561.PDF>
3. คณะอนุกรรมการพัฒนาระบบยาหลักแห่งชาติ. คู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผล ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ บัญชี จ (2) 2553 เข้าถึงได้จาก <http://elib.fda.moph.go.th/fulltext2/word/17298/1.pdf>
4. McEvoy GK, Snow EK, Kester L, Litvak K, Miller J, Welsh OH, et al, editors. AHFS drug information 2014. Bethesda (MD): American Society of Health-System Pharmacists, Inc; 2014. p3371-72.
5. Siegel J. IVIG Medication Safety: A Stepwise Guide to Product Selection and Use [Internet]. 2010 [cited Oct 22, 2018]. Available from: https://www.pharmacypracticenews.com/download/IVIG_safety_ppn0910_WM.pdf
6. Hefer D, Jaloudi M. Thromboembolic events as an emerging adverse effect during high dose intravenous immunoglobulin therapy in elderly patients: a case report and discussion of the relevant literature. *Ann Hematol* 2005;84:411-5.
7. Emerson G, Herndon C, Sreih A. Thrombotic complications after intravenous immunoglobulin therapy in two patients. *Pharmacotherapy* 2002;22:1638-41.
8. Topark-Ngarm A, Chumworathayi P, Lertsinudom S, Tiamkao. Monitoring of administration and adverse reactions of human normal immunoglobulin, intravenous: experience from a University Hospital in Thailand. 43rd ESCP international symposium on clinical pharmacy patient safety: bridging the gaps Copenhagen, Denmark, 22-24 October 2014. *Int J Clin Pharm* 2015;37:179-287 DOI 10.1007/s11096-014-0039-2.
9. สมาคมปลูกถ่ายอวัยวะแห่งประเทศไทย. แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยปลูกถ่ายไต. กรุงเทพฯ: กรุงเทพมหานคร; 2557. http://www.transplantthai.org/upload/170815113604987_MNB.pdf
10. Gubensek J, Buturovic-Ponikvar J, Kandus A, Arnol M, Kovac J, Marn-Pernat A, et al. Plasma exchange and intravenous immunoglobulin in the treatment of antibody mediated rejection after kidney transplantation: a single-center historic cohort study. *Transplant Proc* 2013;45:1524-7.

11. Shin YW, Lee ST, Park KI, Jung KH, Jung KY, Lee SK, et al. Treatment strategies for autoimmune encephalitis. *Ther Adv Neurol Disord* 2018;11:1-19.
12. Garcia D, Erkan D. Diagnosis and management of the antiphospholipid syndrome. *New Engl J Med* 2018;378:2010-21.
13. Pettigrew M, Garces K, Deuson R, Kassis J, Laroche V. Comparative net cost impact of the utilization of romiplostim and intravenous immunoglobulin for the treatment of patients with immune thrombocytopenia in Québec, Canada. *J Med Econ* 2011;16:318-26.
14. Strickland S. IVIG and SCIG utilization in the Atlantic Provinces in FY 2016/17. Halifax, Nova Scotia: Nova Scotia Provincial Blood Coordinating Program; 2017.