

## ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ

เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ

พ.ศ. ๒๕๖๙

เพื่อให้บัญชียาหลักแห่งชาติมีการปรับปรุงแก้ไข ตามสภาพของปัญหาสุขภาพ วิทยาการ และข้อมูลเกี่ยวกับยาที่เปลี่ยนแปลงไปอย่างต่อเนื่องทันสถานการณ์

อาศัยอำนาจตามความในข้อ ๘ (๔) แห่งระเบียบสำนักนายกรัฐมนตรี ว่าด้วยคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๕๑ คณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ จึงออกประกาศไว้ดังต่อไปนี้

## ข้อ ๑ ให้ยกเลิก

๑.๑ ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗

๑.๒ ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ (ฉบับที่ ๒) พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๓๐ สิงหาคม ๒๕๖๗

## ข้อ ๒ ให้ใช้รายการยาในบัญชีแนบท้ายประกาศนี้เป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ

ข้อ ๓ ประกาศนี้ให้ใช้บังคับเมื่อพ้นกำหนดสามสิบวันนับแต่วันประกาศในราชกิจจานุเบกษาเป็นต้นไป เว้นแต่

๓.๑ รายการยาลำดับที่ ๔ ของ ๒.๑๑ Hemostatics กลุ่มยา ๒ Cardiovascular system และรายการยาลำดับที่ ๑๓ ของ ๔.๒.๑ Antipsychotic drugs ๔.๒ Drugs used in psychoses and related disorders กลุ่มยา ๔ Central nervous system ในบัญชีแนบท้ายประกาศนี้ให้ใช้บังคับตั้งแต่วันประกาศในราชกิจจานุเบกษาเป็นต้นไป

๓.๒ รายการยาลำดับที่ ๖ ถึง ๗ ของ ๙.๑.๒ Drugs used in hypoplastic, hemolytic and renal anemias ๙.๑ Whole blood, blood products and drugs used in some blood disorders กลุ่มยา ๙ Nutrition and blood ในบัญชีแนบท้ายประกาศนี้ให้ใช้บังคับเมื่อพ้นกำหนดเก้าสิบวันนับแต่วันประกาศในราชกิจจานุเบกษาเป็นต้นไป

๓.๓ ให้รายการยาลำดับที่ ๘ ถึง ๙ ของ ๙.๑.๒ Drugs used in hypoplastic, hemolytic and renal anemias ๙.๑ Whole blood, blood products and drugs used in some blood disorders กลุ่มยา ๙ Nutrition and blood ในภาคผนวก ๑ บัญชียาสำหรับ

โรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติ แนบท้ายประกาศ  
คณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗  
ให้ใช้บังคับต่อไปจนกว่าประกาศนี้จะพ้นกำหนดเก้าสิบวันนับแต่วันประกาศในราชกิจจานุเบกษา

ประกาศ ณ วันที่ ๑๒ กุมภาพันธ์ พ.ศ. ๒๕๖๙

โสภณ ชาร์มย์

รองนายกรัฐมนตรี

ประธานกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ

## รายการบัญชียาหลักแห่งชาติ

ท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๙ ลงวันที่ ๑๒ กุมภาพันธ์ พ.ศ. ๒๕๖๙

รายการบัญชียาหลักแห่งชาติ ประกอบด้วย

๑. บัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข
๒. บัญชียาจากสมุนไพร

**“บัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข”** หมายความว่า รายการยาแผนปัจจุบันสำหรับใช้ในโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข ตามภาคผนวก ๑ ซึ่งประกอบด้วยบัญชีย่อย ๔ บัญชี ได้แก่ บัญชียาพื้นฐาน (basic list), บัญชียาทางเลือก (supplemental list), บัญชียาเฉพาะโรค (exclusive list) และบัญชียาพิเศษ รวมทั้งรายการยาเภสัชตำรับโรงพยาบาล ตามภาคผนวก ๒

**บัญชียาพื้นฐาน (basic list)** คำย่อ b หรือบัญชี ก และ ข เดิม หมายความว่า รายการยาพื้นฐานที่สมควรเลือกใช้ก่อน เพราะมีประสิทธิภาพและปลอดภัย

**บัญชียาทางเลือก (supplemental list)** คำย่อ s หรือบัญชี ค เดิม หมายความว่า รายการยาทางเลือกที่สมควรเลือกใช้เป็นลำดับรอง หากไม่สามารถใช้ยาพื้นฐาน หรือ ใช้เป็นยาร่วม หรือ ยาเสริมกับยาพื้นฐาน

**บัญชียาเฉพาะโรค (exclusive list)** คำย่อ ex หรือบัญชี ง เดิม หมายความว่า รายการยาเฉพาะโรคที่มีเงื่อนไขการใช้เฉพาะ แนะนำให้ใช้โดยแพทย์ผู้มีความชำนาญหรือเชี่ยวชาญเฉพาะทาง และต้องมีการติดตามความเหมาะสมในการใช้ยา

**บัญชียาพิเศษ ได้แก่**

**บัญชียาสำหรับโครงการพิเศษของหน่วยงานของรัฐ (restricted list 1)** คำย่อ R1 หรือบัญชี จ(๑) เดิม หมายความว่า รายการยาสำหรับโครงการพิเศษของกระทรวง ทบวง กรม หรือหน่วยงานของรัฐเป็นผู้รับผิดชอบโครงการ มีงบประมาณ วัตถุประสงค์ วิธีการดำเนินโครงการ ระยะเวลาเริ่มต้นและสิ้นสุดโครงการที่ชัดเจน มีการกำหนดวิธีการใช้และแนวทางในการติดตามประเมินการใช้ยาตามโครงการ มีการรายงานผลการดำเนินงานต่อคณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติเป็นระยะตามความเหมาะสม และเมื่อสิ้นสุดโครงการ โดยมีการคำนวณผลกระทบระยะยาวต่อประเทศในกรณีที่โครงการมีการขยายผลเพื่อพิจารณาจัดเข้าประเภทของบัญชีย่อยอื่นในบัญชียาหลักต่อไปเมื่อมีข้อมูลเพียงพอ

**บัญชียาพิเศษที่กำหนดแนวทางการใช้ยา (restricted list 2)** คำย่อ R2 หรือบัญชี จ(๒) เดิม หมายความว่า รายการยาสำหรับผู้ป่วยที่มีความจำเป็นเฉพาะ เพื่อให้เข้าถึงยาได้อย่างสมเหตุผล คุ่มค่าและยั่งยืน โดยกำหนดให้มีการจัดกลไกกลางเป็นพิเศษในการกำกับการใช้ยา และประเมินผล และให้กองทุนประกันสุขภาพทุกแห่งพัฒนาระบบการสนับสนุนทางการเงินเพื่อให้ผู้ป่วยเข้าถึงยาได้ โดยไม่เป็นภาระทางการเงินระดับสูงต่อผู้ให้บริการ

“รายการยาสำหรับผู้ป่วยที่มีความจำเป็นเฉพาะ” ตามบัญชี R2 หรือบัญชี จ(๒) เดิม หมายความว่า ยาที่จำเป็นต้องใช้สำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย โดยยามีความเหมาะสมที่จะใช้เพียงบางข้อบ่งใช้ หรือมีแนวโน้มจะมีการสั่งใช้ยาไม่ถูกต้อง หรือ เป็นยาที่ต้องอาศัยความรู้ ความชำนาญเฉพาะโรค หรือใช้เทคโนโลยีขั้นสูง และ เป็นยาที่มีราคาแพงมาก หรือส่งผลอย่างมากต่อความสามารถในการจ่ายตัวของสังคมและผู้ป่วย จึงต้องมีระบบกำกับ และอนุมัติการสั่งใช้ยา (authorized system) ที่เหมาะสม โดยหน่วยงานสิทธิประโยชน์หรือหน่วยงานกลางที่ได้รับมอบหมาย ทั้งนี้ เพื่อให้เป็นไปตามข้อบ่งใช้และเงื่อนไขการสั่งใช้ยา จึงจะก่อประโยชน์สูงสุด สถานพยาบาลจะต้องมีระบบการกำกับประเมินและตรวจสอบการใช้ยา และมีเก็บข้อมูลการใช้ยาเหล่านั้น เพื่อให้ตรวจสอบโดยกลไกกลางในอนาคตได้

**“เภสัชตำรับโรงพยาบาล”** หมายความว่า รายการยาที่โรงพยาบาลสามารถผลิตขึ้นใช้ภายในโรงพยาบาลตามเภสัชตำรับของโรงพยาบาล โดยรายการเภสัชตำรับของโรงพยาบาลตามบัญชียาหลักแห่งชาติได้แก่

๑. ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ (ภาคผนวก ๑) ตั้งแต่ ๑ รายการหรือมากกว่า ที่นำมาผสมปรุงแต่งหรือเจือจางตามวิชาการเภสัชกรรม โดยคำนึงถึงประสิทธิภาพ ความปลอดภัย ความคงตัว ตามมาตรฐาน โดยยังคงรูปแบบ (dosage form) เดิม หรือเปลี่ยนแปลงรูปแบบเพื่อให้เหมาะสมกับโรคหรือผู้ป่วยแต่ละราย ทั้งนี้ยาดังกล่าวยังคงช่องทางการบริหารยา (route of administration) รูปแบบเดิมนอกจากนี้ยังหมายรวมถึงการเตรียมผสมยาล่วงหน้า การเตรียมยาจากรูปแบบหนึ่งไปเป็นอีกรูปแบบหนึ่ง เช่น การเตรียมจากยาเม็ดไปเป็นยาน้ำ การเตรียมยาสำหรับกระบวนการ drug desensitization
๒. รายการยาที่คณะทำงานจัดทำเภสัชตำรับโรงพยาบาลพิจารณารับรองในภาคผนวก ๒

**“บัญชียาจากสมุนไพร”** หมายความว่า รายการยาจากสมุนไพรที่เป็นยาแผนไทยหรือยาแผนโบราณ และยาพัฒนาจากสมุนไพร ซึ่งมีตัวยาในสูตรตำรับ และรายละเอียดตามประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติด้านสมุนไพร ฉบับปัจจุบัน โดยมีรายการยาจากสมุนไพรที่แนบรายการเภสัชตำรับโรงพยาบาลรวมอยู่แล้ว



## สารบัญ

|                                                                                                        |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| ภาคผนวก 1 รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุขตามบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2569 ..... | ๑  |
| คำอธิบายรายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2569 .....  | ๒  |
| บัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข .....                                                     | ๖  |
| <b>กลุ่มยา 1 Gastro-intestinal system</b> .....                                                        | ๖  |
| 1.1 Antacids and other drugs for dyspepsia .....                                                       | ๖  |
| 1.2 Antispasmodics and other drugs altering gut motility .....                                         | ๖  |
| 1.3 Ulcer-healing drugs and drugs used in variceal bleeding .....                                      | ๖  |
| 1.4 Drugs used in acute diarrhea .....                                                                 | ๘  |
| 1.5 Drugs used in chronic bowel disorders .....                                                        | ๘  |
| 1.6 Laxatives .....                                                                                    | ๙  |
| 1.7 Local preparations for anal and rectal disorders .....                                             | ๑๐ |
| 1.8 Drugs affecting intestinal secretions .....                                                        | ๑๐ |
| <b>กลุ่มยา 2 Cardiovascular system</b> .....                                                           | ๑๐ |
| 2.1 Positive inotropic drugs .....                                                                     | ๑๐ |
| 2.2 Diuretics .....                                                                                    | ๑๑ |
| 2.3 Anti-arrhythmic drugs .....                                                                        | ๑๑ |
| 2.4 Beta-adrenoceptor blocking drugs .....                                                             | ๑๑ |
| 2.5 Drugs affecting the renin-angiotensin system and some other antihypertensive drugs .....           | ๑๒ |
| 2.5.1 Vasodilator antihypertensive drugs .....                                                         | ๑๒ |
| 2.5.2 Centrally acting antihypertensive drugs .....                                                    | ๑๒ |
| 2.5.3 Alpha-adrenoceptor blocking drugs .....                                                          | ๑๒ |
| 2.5.4 Angiotensin-converting enzyme inhibitors .....                                                   | ๑๓ |
| 2.5.5 Angiotensin-II receptor antagonists .....                                                        | ๑๓ |
| 2.6 Nitrates, calcium-channel blockers and other vasodilators .....                                    | ๑๓ |
| 2.6.1 Nitrates .....                                                                                   | ๑๓ |
| 2.6.2 Calcium-channel blockers .....                                                                   | ๑๓ |
| 2.6.3 Other vasodilators .....                                                                         | ๑๔ |
| 2.7 Sympathomimetics .....                                                                             | ๑๕ |
| 2.7.1 Inotropic sympathomimetics .....                                                                 | ๑๕ |
| 2.7.2 Vasoconstrictor sympathomimetics .....                                                           | ๑๕ |
| 2.7.3 Drugs used in cardiopulmonary resuscitation .....                                                | ๑๕ |
| 2.8 Anticoagulants .....                                                                               | ๑๕ |
| 2.9 Antiplatelet drugs .....                                                                           | ๑๖ |
| 2.10 Fibrinolytic drugs .....                                                                          | ๑๗ |

|                                                         |           |
|---------------------------------------------------------|-----------|
| 2.11 Hemostatics.....                                   | ๑๘        |
| 2.12 Lipid-regulating drugs .....                       | ๑๙        |
| <b>กลุ่มยา 3 Respiratory system .....</b>               | <b>๒๐</b> |
| 3.1 Bronchodilators .....                               | ๒๐        |
| 3.1.1 Adrenoceptor agonists .....                       | ๒๐        |
| 3.1.2 Compound antimuscarinic bronchodilators .....     | ๒๐        |
| 3.1.3 Theophylline .....                                | ๒๑        |
| 3.2 Corticosteroids .....                               | ๒๑        |
| 3.3 Leukotriene receptor antagonists .....              | ๒๑        |
| 3.4 Antihistamines.....                                 | ๒๒        |
| 3.5 Pulmonary surfactants .....                         | ๒๒        |
| 3.6 Cough preparations.....                             | ๒๒        |
| 3.6.1 Cough suppressants.....                           | ๒๒        |
| 3.6.2 Expectorant and demulcent cough preparations..... | ๒๒        |
| 3.7 Systemic nasal decongestants.....                   | ๒๒        |
| 3.8 Other respiratory preparations .....                | ๒๒        |
| <b>กลุ่มยา 4 Central nervous system .....</b>           | <b>๒๓</b> |
| 4.1 Hypnotics and anxiolytics.....                      | ๒๓        |
| 4.2 Drugs used in psychoses and related disorders ..... | ๒๓        |
| 4.2.1 Antipsychotic drugs.....                          | ๒๓        |
| 4.2.2 Antimanic drugs and Mood stabilizers .....        | ๒๕        |
| 4.3 Antidepressant drugs.....                           | ๒๕        |
| 4.4 Central nervous system stimulants.....              | ๒๕        |
| 4.5 Drugs used in nausea and vertigo.....               | ๒๕        |
| 4.5.1 Drugs used in nausea and vomiting.....            | ๒๕        |
| 4.5.2 Drugs used in vestibular disorders .....          | ๒๖        |
| 4.6 Analgesics and antipyretics .....                   | ๒๖        |
| 4.7 Analgesics .....                                    | ๒๖        |
| 4.7.1 Opioid analgesics.....                            | ๒๖        |
| 4.7.2 Drugs for neuropathic pain.....                   | ๒๗        |
| 4.7.3 Antimigraine drugs.....                           | ๒๗        |
| 4.8 Antiepileptics .....                                | ๒๘        |
| 4.8.1 Drugs used in the control of epilepsy .....       | ๒๘        |
| 4.8.2 Drugs used in status epilepticus.....             | ๒๙        |
| 4.9 Drugs used in movement disorders .....              | ๓๐        |
| 4.10 Drugs used in substance dependence .....           | ๓๑        |
| 4.10.1 Drugs used in alcohol dependence .....           | ๓๑        |

|                                                               |           |
|---------------------------------------------------------------|-----------|
| 4.10.2 Drugs used in smoking cessation .....                  | ๓๒        |
| 4.10.3 Drugs used in opioid dependence .....                  | ๓๒        |
| 4.11 Drugs used in dementia.....                              | ๓๒        |
| <b>กลุ่มยา 5 Infections .....</b>                             | <b>๓๒</b> |
| 5.1 Antibacterial drugs .....                                 | ๓๒        |
| 5.1.1 Penicillins .....                                       | ๓๒        |
| 5.1.2 Cephalosporins, cephamycins and other beta-lactams..... | ๓๓        |
| 5.1.3 Tetracyclines .....                                     | ๓๔        |
| 5.1.4 Aminoglycosides .....                                   | ๓๕        |
| 5.1.5 Macrolides.....                                         | ๓๕        |
| 5.1.6 Quinolones .....                                        | ๓๖        |
| 5.1.7 Some other antibacterials .....                         | ๓๗        |
| 5.1.8 Sulphonamides and trimethoprim.....                     | ๓๘        |
| 5.1.9 Antimycobacterial drugs .....                           | ๓๘        |
| 5.1.10 Antileprotic drugs .....                               | ๔๑        |
| 5.2 Antifungal drugs.....                                     | ๔๑        |
| 5.3 Antiviral drugs .....                                     | ๔๓        |
| 5.3.1 Non-antiretrovirals.....                                | ๔๓        |
| 5.3.2 Antiretrovirals .....                                   | ๔๔        |
| 5.3.3 Viral hepatitis.....                                    | ๔๖        |
| 5.4 Antiprotozoal drugs .....                                 | ๔๙        |
| 5.4.1 Antimalarials .....                                     | ๔๙        |
| 5.4.2 Other antiprotozoal drugs .....                         | ๕๐        |
| 5.5 Anthelmintics .....                                       | ๕๐        |
| 5.6 Antiseptics .....                                         | ๕๐        |
| <b>กลุ่มยา 6 Endocrine system .....</b>                       | <b>๕๑</b> |
| 6.1 Drugs used in diabetes.....                               | ๕๑        |
| 6.1.1 Insulins.....                                           | ๕๑        |
| 6.1.2 Oral antidiabetic drugs .....                           | ๕๒        |
| 6.1.3 Treatment of hypoglycemia.....                          | ๕๒        |
| 6.2 Thyroid and antithyroid drugs .....                       | ๕๒        |
| 6.2.1 Thyroid hormones.....                                   | ๕๒        |
| 6.2.2 Antithyroid drugs .....                                 | ๕๒        |
| 6.3 Corticosteroids .....                                     | ๕๓        |
| 6.4 Sex hormones .....                                        | ๕๓        |
| 6.4.1 Female sex hormones.....                                | ๕๓        |
| 6.4.2 Male sex hormones and antagonists.....                  | ๕๔        |

|                                                                                 |           |
|---------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 6.5 Hypothalamic and pituitary hormones.....                                    | ๕๔        |
| 6.5.1 Hypothalamic and anterior pituitary hormones.....                         | ๕๔        |
| 6.5.2 Posterior pituitary hormones and antagonists .....                        | ๕๕        |
| 6.6 Drugs affecting bone metabolism.....                                        | ๕๕        |
| 6.7 Other endocrine drugs .....                                                 | ๕๖        |
| 6.7.1 Bromocriptine and other dopaminergic drugs .....                          | ๕๖        |
| 6.7.2 Drugs affecting gonadotrophins.....                                       | ๕๖        |
| 6.7.3 Drugs used in endogenous glucocorticoid and androgen overproduction ..... | ๕๖        |
| <b>กลุ่มยา 7 Obstetrics, gynaecology and urinary-tract disorders .....</b>      | <b>๕๗</b> |
| 7.1 Drugs used in obstetrics.....                                               | ๕๗        |
| 7.1.1 Prostaglandins, prostaglandins antagonists and oxytocics.....             | ๕๗        |
| 7.1.2 Myometrial relaxants.....                                                 | ๕๗        |
| 7.1.3 Premature labor.....                                                      | ๕๗        |
| 7.2 Treatment of vaginal and vulval conditions .....                            | ๕๗        |
| 7.3 Contraceptives.....                                                         | ๕๘        |
| 7.4 Drugs for genito-urinary disorders.....                                     | ๕๘        |
| 7.4.1 Drugs for benign prostatic hyperplasia.....                               | ๕๘        |
| 7.4.2 Drugs for urinary frequency enuresis, and incontinence.....               | ๕๘        |
| 7.4.3 Drugs used in alkalinisation of urine.....                                | ๕๘        |
| <b>กลุ่มยา 8 Malignant disease and immunosuppression .....</b>                  | <b>๕๙</b> |
| 8.1 Cytotoxic drugs.....                                                        | ๕๙        |
| 8.1.1 Alkylating drugs.....                                                     | ๕๙        |
| 8.1.2 Cytotoxic antibiotics .....                                               | ๖๐        |
| 8.1.3 Antimetabolites .....                                                     | ๖๐        |
| 8.1.4 Vinca alkaloids and etoposide.....                                        | ๖๒        |
| 8.1.5 Other antineoplastic drugs .....                                          | ๖๒        |
| 8.2 Drugs affecting the immune response.....                                    | ๖๕        |
| 8.3 Sex hormones and hormone antagonists in malignant disease .....             | ๗๑        |
| 8.3.1 Progestogens, anti-estrogens and enzyme inhibitors.....                   | ๗๑        |
| 8.3.2 Prostate cancer .....                                                     | ๗๒        |
| <b>กลุ่มยา 9 Nutrition and blood.....</b>                                       | <b>๗๓</b> |
| 9.1 Whole blood, blood products and drugs used in some blood disorders .....    | ๗๓        |
| 9.1.1 Whole blood and blood products .....                                      | ๗๓        |
| 9.1.2 Drugs used in hypoplastic, hemolytic and renal anemias.....               | ๗๔        |
| 9.1.3 Drugs used in bone marrow transplantation.....                            | ๗๕        |
| 9.2 Fluids and electrolytes .....                                               | ๗๕        |
| 9.3 Vitamins.....                                                               | ๗๗        |

|                                                                                         |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 9.4 Intravenous nutrition .....                                                         | ៨០        |
| 9.5 Minerals .....                                                                      | ៨៣        |
| 9.6 Vitamins and minerals for pregnancy and lactating mothers .....                     | ៨៣        |
| 9.7 Metabolic disorders .....                                                           | ៨៤        |
| <b>ក្រុមមា 10 Musculoskeletal and joint diseases.....</b>                               | <b>៨៥</b> |
| 10.1 Drugs used in rheumatic diseases and gout.....                                     | ៨៥        |
| 10.1.1 Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs).....                              | ៨៥        |
| 10.1.2 Disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs).....                              | ៨៦        |
| 10.1.3 Drugs for treatment of gout and hyperuricaemia.....                              | ៨៨        |
| 10.2 Drugs used in neuromuscular disorders.....                                         | ៨៨        |
| 10.2.1 Drugs which enhance neuromuscular transmission.....                              | ៨៨        |
| 10.2.2 Skeletal muscle relaxants .....                                                  | ៨៩        |
| 10.3 Drugs for relief of soft-tissue inflammation.....                                  | ៨៩        |
| 10.3.1 Rubifacients .....                                                               | ៨៩        |
| <b>ក្រុមមា 11 Eye.....</b>                                                              | <b>៨៩</b> |
| 11.1 Anti-infective eye preparations .....                                              | ៨៩        |
| 11.1.1 Antibacterials and eye wash solution .....                                       | ៨៩        |
| 11.1.2 Antibacterials with corticosteroids.....                                         | ៩០        |
| 11.1.3 Antifungals .....                                                                | ៩១        |
| 11.1.4 Antivirals.....                                                                  | ៩១        |
| 11.2 Corticosteroids and other anti-inflammatory preparations.....                      | ៩១        |
| 11.3 Mydriatics and cycloplegics .....                                                  | ៩២        |
| 11.4 Drugs for treatment of glaucoma .....                                              | ៩២        |
| 11.5 Local anaesthetics .....                                                           | ៩៣        |
| 11.6 Tear deficiency, ocular lubricants and astringents .....                           | ៩៣        |
| 11.7 Ocular diagnostic and peri-operative preparations and photodynamic treatment ..... | ៩៣        |
| <b>ក្រុមមា 12 Ear, nose, oropharynx and oral cavity .....</b>                           | <b>៩៤</b> |
| 12.1 Drugs acting on the ear.....                                                       | ៩៤        |
| 12.1.1 Otitis externa and otitis media .....                                            | ៩៤        |
| 12.1.2 Drugs used in otomycosis.....                                                    | ៩៤        |
| 12.1.3 Other drugs acting on the ear .....                                              | ៩៤        |
| 12.2 Drugs acting on the nose .....                                                     | ៩៥        |
| 12.2.1 Drugs used in nasal allergy.....                                                 | ៩៥        |
| 12.2.2 Topical nasal decongestants .....                                                | ៩៥        |
| 12.3 Drugs acting on the oropharynx and oral cavity .....                               | ៩៥        |
| 12.3.1 Drugs used in treatment of oral ulcer .....                                      | ៩៥        |
| 12.3.2 Oropharyngeal antifungal drugs .....                                             | ៩៥        |
| 12.3.3 Antiseptics for root canal treatment.....                                        | ៩៥        |

|                                                                                                |            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 12.3.4 Drugs used in prevention and treatment of dental plaque and caries .....                | ៩៦         |
| 12.3.5 Other dental preparations.....                                                          | ៩៦         |
| <b>ក្រុមមា 13 Skin.....</b>                                                                    | <b>៩៦</b>  |
| 13.1 Anti-infective skin preparations.....                                                     | ៩៦         |
| 13.1.1 Antibacterial preparations .....                                                        | ៩៦         |
| 13.1.2 Antifungal preparations.....                                                            | ៩៧         |
| 13.1.3 Parasitocidal preparations.....                                                         | ៩៧         |
| 13.2 Emollient and barrier preparations .....                                                  | ៩៧         |
| 13.3 Topical antipruritics .....                                                               | ៩៧         |
| 13.4 Topical corticosteroids.....                                                              | ៩៨         |
| 13.5 Other preparations for psoriasis (excluding topical corticosteroids) .....                | ៩៨         |
| 13.6 Preparations for warts and calluses.....                                                  | ៩៩         |
| 13.7 Preparations for hyperhidrosis.....                                                       | ៩៩         |
| <b>ក្រុមមា 14 Immunological products and vaccines.....</b>                                     | <b>៩៩</b>  |
| <b>ក្រុមមា 15 Anaesthesia.....</b>                                                             | <b>១០២</b> |
| 15.1 General anaesthesia .....                                                                 | ១០២        |
| 15.1.1 Intravenous anaesthetics.....                                                           | ១០២        |
| 15.1.2 Inhalational anaesthetics.....                                                          | ១០២        |
| 15.1.3 Muscle relaxants (Neuromuscular blocking drugs).....                                    | ១០២        |
| 15.1.4 Sedative and analgesic peri-operative drugs.....                                        | ១០៣        |
| 15.1.5 Anticholinesterases and antimuscarinic drugs used in anaesthesia .....                  | ១០៣        |
| 15.1.6 Drugs for malignant hyperthermia.....                                                   | ១០៤        |
| 15.2 Local anaesthesia .....                                                                   | ១០៤        |
| <b>ក្រុមមា 16 Drugs used in poisoning and toxicology.....</b>                                  | <b>១០៥</b> |
| 16.1 Snakebite poisoning .....                                                                 | ១០៥        |
| 16.2 Mushroom and microbial poisoning .....                                                    | ១០៥        |
| 16.3 Pesticide & herbicide poisoning.....                                                      | ១០៦        |
| 16.4 Corrosive Poisoning.....                                                                  | ១០៦        |
| 16.5 Methanol poisoning.....                                                                   | ១០៦        |
| 16.6 Heavy metal poisoning .....                                                               | ១០៦        |
| 16.7 Cyanide and Hydrogen sulfide poisoning .....                                              | ១០៧        |
| 16.8 Methemoglobinemia .....                                                                   | ១០៧        |
| 16.9 Drug poisoning .....                                                                      | ១០៨        |
| 16.10 Drugs used for absorption inhibition and elimination of toxin .....                      | ១០៩        |
| <b>ក្រុមមា 17 Contrast media and Radiopharmaceuticals .....</b>                                | <b>១០៩</b> |
| 17.1 Water soluble iodinated contrast media .....                                              | ១០៩        |
| 17.1.1 Water soluble non-ionic iodinated contrast media for intravascular administration ..... | ១០៩        |

|                                                                                           |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 17.1.2 Water soluble non-ionic iodinated contrast media for intra-cavitary administration | ๑๑๐ |
| 17.1.3 Water soluble non-ionic iodinated contrast media for myelography                   | ๑๑๑ |
| 17.2 Non-iodinated gastrointestinal X-ray contrast media                                  | ๑๑๑ |
| 17.3 Magnetic resonance contrast media                                                    | ๑๑๑ |
| 17.4 Drug use for interventional radiology                                                | ๑๑๑ |
| 17.5 Radiopharmaceuticals                                                                 | ๑๑๒ |

## ภาคผนวก 2 ตัวอย่างสูตรตำรับรายการยาเภสัชตำรับโรงพยาบาล (ที่เป็นยาแผนปัจจุบัน) และสารช่วยในเภสัชตำรับโรงพยาบาล.....๑๑๔

1. สูตรตำรับยาของเภสัชตำรับโรงพยาบาล .....๑๑๔
2. สูตรตำรับของสารช่วยในเภสัชตำรับโรงพยาบาล .....๑๓๕

## ภาคผนวก 3 แนวทางการกำกับการใช้ยา บัญชี R2 .....๑๓๖

- แนวทางการกำกับการใช้ยา infliximab หรือ vedolizumab เจ็อนไข โรคโครห์น (Crohn's disease) ที่รักษาด้วยยาพื้นฐานไม่ได้ .....๑๓๖
- แนวทางการกำกับการใช้ยา infliximab หรือ vedolizumab เจ็อนไข โรค ulcerative colitis ในผู้ใหญ่ที่รักษาด้วยยาพื้นฐานไม่ได้.....๑๔๓
- แนวทางการกำกับการใช้ยา infliximab เจ็อนไข โรค ulcerative colitis ในเด็กที่รักษาด้วยยาพื้นฐานไม่ได้ .....๑๔๘
- แนวทางการกำกับการใช้ยา activated prothrombin complex concentrate (APCC) เจ็อนไข ภาวะเลือดออกรุนแรง ในผู้ป่วยฮีโมฟีเลียที่มี high-titer inhibitor .....๑๕๒
- แนวทางการกำกับการใช้ยา activated prothrombin complex concentrate (APCC) เจ็อนไข รักษาภาวะเลือดออก ในผู้ป่วย non-hemophiliacs ที่มีตัวยับยั้งต่อปัจจัยการแข็งตัวของเลือด factors VIII, IX, XI ที่เกิดขึ้นภายหลัง (acquired hemophilia).....๑๕๔
- แนวทางการกำกับการใช้ยา coagulation factors VIII, coagulation factor IX และ factor IX complex เจ็อนไขโรคฮีโมฟีเลีย .....๑๕๖
- แนวทางการกำกับการใช้ยา 4-factor prothrombin complex concentrate เจ็อนไข รักษาภาวะเลือดออกรุนแรง ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิด anti-Xa.....๑๖๐
- แนวทางการกำกับการใช้ยา 4-factor prothrombin complex concentrate เจ็อนไข ภาวะเลือดออกรุนแรง ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิด warfarin .....๑๖๒
- แนวทางการกำกับการใช้ยา lacosamide เจ็อนไข ภาวะ refractory status epilepticus ที่ไม่ตอบสนองต่อยาชักพื้นฐานอย่างน้อย 3 ชนิด.....๑๖๔
- แนวทางการกำกับการใช้ยา Botulinum A toxin เจ็อนไข โรคคอบิด (cervical dystonia) ชนิดไม่ทราบสาเหตุ (idiopathic).....๑๖๖
- แนวทางการกำกับการใช้ยา Botulinum A toxin เจ็อนไข โรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีก (hemifacial spasm) ชนิดไม่ทราบสาเหตุ (idiopathic).....๑๖๘
- แนวทางการกำกับการใช้ยา Botulinum A toxin เจ็อนไข Spasmodic Dysphonia.....๑๗๐
- แนวทางการกำกับการใช้ยา ceftazidime/avibactam เจ็อนไข สำหรับการติดเชื้อ Carbapenem-Resistant Enterobacterales ที่ไวต่อยา ceftazidime/avibactam .....๑๗๒

- แนวทางการกำกับการใช้ยา linezolid ชนิดรับประทาน เจ็อนไซ โรคติดเชื้อ Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA), Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE) และ Mycobacterium abscessus ..... ๑๗๕
- แนวทางการกำกับการใช้ยา linezolid ชนิดฉีดเข้าเส้นเลือดดำ (IV linezolid) เจ็อนไซ โรคติดเชื้อ Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE) ที่ไม่สามารถใช้ยา linezolid ชนิดรับประทานได้ ..... ๑๗๙
- แนวทางการกำกับการใช้ยา liposomal amphotericin B เจ็อนไซ โรค invasive fungal infections ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่อยา amphotericin B ..... ๑๘๑
- แนวทางการกำกับการใช้ยา micafungin เจ็อนไซ ใช้เป็นยารักษาโรคติดเชื้อ candida ที่ต่อยา fluconazole หรือไม่สามารถใช้ยา amphotericin B ได้ ..... ๑๘๔
- แนวทางการกำกับการใช้ยา posaconazole เจ็อนไซ ใช้สำหรับรักษา invasive mucormycosis ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองหรือไม่ทนต่อยา amphotericin B ..... ๑๘๖
- แนวทางการกำกับการใช้ยา voriconazole เจ็อนไซ invasive aspergillosis และ invasive fungal infection จากเชื้อ Fusarium spp., Scedosporium spp. (Pseudallescheria) และ Trichosporon spp. .... ๑๘๙
- แนวทางการกำกับการใช้ยา voriconazole รูปแบบรับประทาน เจ็อนไซ สำหรับการป้องกัน invasive fungal infection ในผู้ป่วย acute myeloid leukemia ที่มีภาวะ neutropenia ตามหลังการได้เคมีบำบัด ระยะ induction ..... ๑๙๓
- แนวทางการกำกับการใช้ยา octreotide ชนิดออกฤทธิ์นาน เจ็อนไซ โรคเนื้องอกต่อมใต้สมองที่ผลิตไทโรโทรปิน (Thyrotropin (TSH) secreting pituitary adenoma) ..... ๑๙๖
- แนวทางการกำกับการใช้ยา octreotide ชนิดออกฤทธิ์นาน เจ็อนไซ โรคอะโครเมกาเลีย (acromegaly) ..... ๑๙๙
- แนวทางการกำกับการใช้ยา somatropin หรือ growth hormone (GH) เจ็อนไซ growth hormone deficiency ในทารกแรกเกิดหรือเด็กเล็กอายุน้อยกว่า 2 ปี ร่วมกับมีภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด ..... ๒๐๑
- แนวทางการกำกับการใช้ยา thyrotropin alfa เจ็อนไซ differentiated thyroid cancer (papillary and/or follicular thyroid carcinoma) ..... ๒๐๓
- แนวทางการกำกับการใช้ยาในกลุ่ม gonadotrophin-releasing hormone (GnRH) analogues เจ็อนไซ ภาวะ central (gonadotrophin dependent) precocious puberty ..... ๒๐๕
- แนวทางการกำกับการใช้ยา bendamustine เจ็อนไซ สำหรับผู้ป่วย CLL/SLL และ indolent B-cell lymphoma ในผู้ใหญ่ ..... ๒๐๗
- แนวทางการกำกับการใช้ยา bevacizumab เจ็อนไซ โรคมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อหุ้ม มะเร็งเยื่อบุท่อนำไข่ หรือ มะเร็งเยื่อบุช่องท้องชนิดปฐมภูมิ ..... ๒๐๙
- แนวทางการกำกับการใช้ยา bortezomib เจ็อนไซ ใช้สำหรับผู้ป่วย multiple myeloma ที่เป็น transplant candidate โดยใช้เป็น first-line treatment ..... ๒๑๓
- แนวทางการกำกับการใช้ยา erlotinib เจ็อนไซ สำหรับโรคมะเร็งปอด ชนิด non-small-cell lung carcinoma (NSCLC) ระยะลุกลามถึงแพร่กระจายที่มีผลตรวจการกลายพันธุ์ของยีน epidermal growth factor receptor (EGFR) เป็นบวก ..... ๒๑๖
- แนวทางการกำกับการใช้ยาในกลุ่ม tyrosine kinase inhibitors (TKIs: imatinib, nilotinib และ dasatinib) เจ็อนไซ chronic myeloid leukemia (CML) ..... ๒๑๘
- แนวทางการกำกับการใช้ยา imatinib mesilate เจ็อนไซ gastrointestinal stromal tumors (GISTs) ระยะลุกลามหรือมีการกระจายของโรค ..... ๒๒๒



- แนวทางการใช้ยา imatinib และ dasatinib เจือจาง acute lymphoblastic leukemia (ALL) ที่มี Ph+ (ผู้ป่วยอายุ 15 ปีขึ้นไป).....๒๒๔
- แนวทางการใช้ยา imatinib เจือจาง acute lymphoblastic leukemia (ALL) ที่มี Ph+ (ผู้ป่วยอายุ 1-15 ปี).....๒๒๗
- แนวทางการใช้ยา rituximab เจือจาง non-Hodgkin lymphoma ชนิด diffuse large B-cell (DLBCL) ในผู้ใหญ่.....๒๓๐
- แนวทางการใช้ยา rituximab เจือจาง non-Hodgkin lymphoma ชนิด diffuse large B-cell (DLBCL) ในเด็ก.....๒๓๒
- แนวทางการใช้ยา rituximab เจือจาง non-Hodgkin lymphoma ชนิด diffuse large B-cell lymphoma ในผู้ใหญ่ ที่มีโรคกลับซ้ำ (relapsed DLBCL).....๒๓๕
- แนวทางการใช้ยา rituximab เจือจาง non-Hodgkin lymphoma ชนิด advanced follicular lymphoma.....๒๓๘
- แนวทางการใช้ยา rituximab เจือจาง non Hodgkin lymphoma ชนิด Burkitt lymphoma ในเด็ก.....๒๔๑
- แนวทางการใช้ยา rituximab เจือจาง non Hodgkin lymphoma ชนิด Burkitt lymphoma ในผู้ใหญ่.....๒๔๓
- แนวทางการใช้ยา rituximab เจือจาง non Hodgkin lymphoma ชนิด chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma (CLL/SLL).....๒๔๕
- แนวทางการใช้ยา rituximab เจือจาง non Hodgkin lymphoma ชนิด mantle cell lymphoma .....๒๔๘
- แนวทางการใช้ยา rituximab เจือจาง non Hodgkin lymphoma ชนิด lymphoplasmacytic lymphoma (LPL).....๒๕๑
- แนวทางการใช้ยา rituximab เจือจาง non Hodgkin lymphoma ชนิด marginal zone lymphoma (MZL) .....๒๕๔
- แนวทางการใช้ยา thalidomide เจือจาง ใช้สำหรับผู้ป่วย multiple myeloma ที่เป็น transplant candidate .....๒๕๖
- แนวทางการใช้ยา trastuzumab เจือจาง มะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้น .....๒๕๙
- แนวทางการใช้ยา human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) เจือจาง โรคคาวาซากิ ระยะเฉียบพลัน (acute phase of Kawasaki disease).....๒๖๓
- แนวทางการใช้ยา human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) เจือจาง โรค Guillain-Barré syndrome ที่มีอาการรุนแรง.....๒๖๕
- แนวทางการใช้ยา human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) เจือจาง โรค pemphigus vulgaris ที่มีอาการรุนแรง และไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยามาตรฐาน.....๒๖๗
- แนวทางการใช้ยา human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) เจือจาง โรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิ (primary immunodeficiency diseases).....๒๖๙
- แนวทางการใช้ยา human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) เจือจาง โรค immune thrombocytopenia ชนิดรุนแรง .....๒๗๗

- แนวทางการใช้ยา human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) เจ็อนไข autoimmune hemolytic anemia (AIHA) ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา ตามขั้นตอนของมาตรฐานการรักษาและมีอาการรุนแรงที่อาจเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต .....๒๗๙
- แนวทางการใช้ยา human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) เจ็อนไข hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) .....๒๘๑
- แนวทางการใช้ยา human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) เจ็อนไข โรค multifocal motor neuropathy with conduction block (MMN).....๒๘๓
- แนวทางการใช้ยา human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) เจ็อนไข โรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงชนิดร้ายระยะวิกฤต (myasthenia gravis, acute exacerbation หรือ myasthenic crisis).... ๒๘๙
- แนวทางการใช้ยา rituximab เจ็อนไข idiopathic nephrotic syndrome (INS) ในผู้ป่วยเด็ก.....๒๙๑
- แนวทางการใช้ยา rituximab เจ็อนไข ผู้ป่วย focal segmental glomerulosclerosis, primary minimal change disease และ IgM nephropathy กรณีโรคไม่ตอบสนองหรือโรคกำเริบป่วยหลังการรักษา มาตรฐาน.....๒๙๓
- แนวทางการใช้ยา rituximab เจ็อนไข ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดอักเสบแอนคาส (Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-(ANCA) associated vasculitis) หรือ AAV .....๒๙๗
- แนวทางการใช้ยา rituximab เจ็อนไข โรค lupus ที่มีการกำเริบที่ไม่ใช่ไตอักเสบจากโรค lupus ชนิดรุนแรงที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาตามมาตรฐาน (refractory severe non-renal manifestations of SLE).....๓๐๓
- แนวทางการใช้ยา rituximab เจ็อนไข โรคนิวโรไมอีไลติสออฟติกาที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาพื้นฐาน (neuromyelitis optica spectrum disorder) .....๓๑๐
- แนวทางการใช้ยา rituximab เจ็อนไข โรค multiple sclerosis ชนิดที่มีการกลับเป็นซ้ำ (relapsing remitting multiple sclerosis; RRMS) .....๓๑๔
- แนวทางการใช้ยา rituximab เจ็อนไข โรค myasthenia gravis ที่รุนแรงและไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์ (severe myasthenia gravis).....๓๒๐
- แนวทางการใช้ยา rituximab หรือ human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) เจ็อนไข โรคเส้นประสาทอักเสบเรื้อรังที่ไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์ (chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy) .....๓๒๕
- แนวทางการใช้ยา rituximab หรือ human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) เจ็อนไข โรคสมองอักเสบจากภูมิคุ้มกันผิดปกติ (autoimmune encephalitis).....๓๓๐
- แนวทางการใช้ยา rituximab หรือ human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) เจ็อนไข โรค autoimmune myositis ชนิด necrotizing autoimmune myopathy (NAM) หรือ โรค dermatomyositis ที่มีอาการรุนแรง .....๓๓๔
- แนวทางการใช้ยา lenalidomide เจ็อนไข ใช้สำหรับ myelodysplastic syndrome (MDS) เฉพาะชนิด 5q- syndrome.....๓๓๙
- แนวทางการใช้ยา antithymocyte globulin ชนิด rabbit เจ็อนไข ภาวะเลือดจางเหตุไขกระดูกฝ่อ ชนิดรุนแรง (severe aplastic anaemia) .....๓๔๒
- แนวทางการใช้ยา Deferasirox เจ็อนไข ธาตุเหล็กในเลือดสูง (transfusion dependence).....๓๔๔
- แนวทางการใช้ยา carglumic acid.....๓๔๗
- แนวทางการใช้ยา imiglucerase เจ็อนไข Gaucher's disease type 1 .....๓๕๐

- แนวทางการใช้ยา mercaptamine (cysteamine bitartrate) เงื่อนไข nephropathic cystinosis ๓๕๔
- แนวทางการใช้ยา nitisinone เงื่อนไข ใช้สำหรับรักษา โรคไทโรซีนเมียชนิดที่ 1 (hereditary tyrosinemia type 1) โดยใช้เฉพาะการรักษาผู้ป่วยก่อนได้รับการปลูกถ่ายตับ (liver transplant).....๓๕๗
- แนวทางการใช้ยา sapropterin (BH4) เงื่อนไข ใช้สำหรับโรค tetrahydrobiopterin (BH4) deficiencies .....๓๕๙
- แนวทางการใช้ยา sapropterin (BH4) เงื่อนไข ใช้สำหรับโรค phenylketonuria (PKU) .....๓๖๒
- แนวทางการใช้ยา adalimumab เงื่อนไข ใช้สำหรับรักษาโรคข้ออักเสบสะเก็ดเงิน (psoriatic arthritis) .....๓๖๕
- แนวทางการใช้ยา adalimumab เงื่อนไข ใช้สำหรับรักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis).....๓๖๗
- แนวทางการใช้ยา adalimumab เงื่อนไข ใช้สำหรับรักษาโรคข้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุในเด็ก ชนิดไม่มีอาการทาง systemic (non-systemic juvenile idiopathic arthritis: non-sJIA).....๓๖๙
- แนวทางการใช้ยา infliximab เงื่อนไข ใช้สำหรับรักษาโรคข้อกระดูกสันหลังอักเสบชนิดติดยึด (ankylosing spondylitis) .....๓๗๓
- แนวทางการใช้ยา secukinumab เงื่อนไข โรคข้ออักเสบสะเก็ดเงินในเด็ก (juvenile psoriatic arthritis) .....๓๗๕
- แนวทางการใช้ยา secukinumab เงื่อนไข โรคข้ออักเสบเรื้อรังไม่ทราบสาเหตุในเด็กชนิดที่มีจุดเกาะเส้นเอ็นอักเสบ (enthesitis-related arthritis).....๓๗๙
- แนวทางการใช้ยา tocilizumab เงื่อนไข สำหรับผู้ป่วยโรคข้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุ ชนิดซิสเต็มิก (systemic juvenile idiopathic arthritis: SJIA).....๓๘๓
- แนวทางการใช้ยา bevacizumab .....๓๘๘

## ภาคผนวก ๑

รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข  
ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๙ ลงวันที่ ๑๒ กุมภาพันธ์ พ.ศ. ๒๕๖๙

## คำอธิบายรายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๙ ลงวันที่ ๑๒ กุมภาพันธ์ พ.ศ. ๒๕๖๙

รายละเอียดของรายการยาประกอบด้วยชื่อสามัญทางยา รูปแบบยา บัญชีย่อย นอกจากนี้ อาจมีความแรง ขนาดบรรจุ เงื่อนไข คำเตือนและข้อควรระวัง ข้อกำหนดอื่น ๆ และหมายเหตุ  
ให้ถือว่ายาที่มีคุณสมบัติตรงตามข้อกำหนดข้างต้น เป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ

### การแสดงชื่อสามัญทางยา (generic name) และรูปแบบยา (dosage form)

ส่วนใหญ่ชื่อสามัญทางยาจะแสดงด้วยชื่อ International Nonproprietary Name (INN) หากชื่อ INN นั้นไม่เป็นที่รู้จักแพร่หลาย จะแสดงด้วยชื่อ INN ตามด้วยชื่ออื่นไว้ในวงเล็บ ในกรณียาชนิดนั้นไม่มีชื่อ INN ให้ใช้ชื่ออื่นแทน เช่น British Approved Name (BAN), United States Adopted Name (USAN) เป็นต้น

ยาทุกรายการหมายถึงยาที่มีสารออกฤทธิ์ ๑ ชนิดที่มีรูปแบบยาตามที่ระบุไว้เท่านั้น เว้นแต่ยาสูตรผสมจะแสดงชื่อสามัญทางยาของสารออกฤทธิ์ในสูตรรายการนั้นทั้งหมด

รูปแบบยาที่แสดงในบัญชี หมายถึง รูปแบบยาทั่วไป ที่มิได้มีการพัฒนารูปแบบการบริหารยาเป็นพิเศษหรือเป็นการเฉพาะ ในกรณีที่เหมาะสมถึงรูปแบบยาที่มีการพัฒนารูปแบบการบริหารยาเป็นพิเศษหรือจำเพาะเจาะจงจะระบุข้อกำหนดเพิ่มเติมไว้ โดยระบุรูปแบบยานั้นๆ อย่างชัดเจน ตัวอย่างรูปแบบที่มีการพัฒนารูปแบบยาเป็นพิเศษ เช่น ยาเตรียมสำหรับออกฤทธิ์นานทุกชนิด, vaginal tablet, rectal suppository, sublingual tablet, enteric coated tablet, effervescent tablet, orodispersible tablet, microspheres suspension for injection เป็นต้น ตัวอย่างการจำเพาะเจาะจงรูปแบบยาบางชนิด เช่น Ibuprofen film coated tablet หมายถึง ยาเม็ด ibuprofen ชนิดเคลือบฟิล์ม ไม่รวมถึงชนิดเคลือบน้ำตาล ชนิดดอกลดเม็ตรรรมา รวมทั้งชนิดออกฤทธิ์นาน เป็นต้น

ในกรณีเป็นเภสัชตำรับโรงพยาบาลจะระบุอักษร “hosp” ไว้ในวงเล็บท้ายรูปแบบยา เช่น sol (hosp) หมายถึง ยาที่สถานพยาบาลผลิตเองในรูปแบบ solution เป็นต้น

### คำจำกัดความรูปแบบยาที่สำคัญ

tab / cap หมายถึง ยาเม็ด หรือแคปซูล แบบ immediate release (IR) สำหรับกินทั่วไป ที่มิได้มีการพัฒนารูปแบบการบริหารยาเป็นการเฉพาะหรือเป็นพิเศษ เช่น compressed tablet, film coated tablet, sugar coated tablet เป็นต้น

SR tab / cap หมายถึง ยาเม็ดหรือแคปซูลสำหรับรับประทานที่เป็นยาออกฤทธิ์นานทุกชนิด เช่น controlled release, extended release, modified release, slow release เป็นต้น

EC tab / cap หมายถึง ยาเม็ดหรือแคปซูล สำหรับรับประทานที่ออกแบบให้ตัวยาละลายในลำไส้ (enteric coated)

dry syrup หมายถึง ผงแห้งของส่วนผสมตัวยาหรือสารเคมี ที่ต้องเติมน้ำกระสายยาที่เหมาะสมก่อนใช้จึงจะได้ยาน้ำเชื่อมตามต้องการ เช่น ยาน้ำแขวนตะกอน สารละลายใส เป็นต้น

syrup หมายถึง ยาน้ำใสหรือยาน้ำแขวนตะกอนที่มีส่วนผสมของสารเพิ่มความหวานเพื่อกลบรสขมของยา ตัวอย่างสารให้ความหวานที่ใช้ในตำรับ เช่น sucrose, dextrose นอกจากนี้อาจใช้สารให้ความหวานที่ไม่ให้พลังงานหรือให้พลังงานต่ำ เช่น saccharin, sorbitol, mannitol และ aspartame เป็นต้น

eye drop หมายถึง ยาเตรียมปราศจากเชื้อสำหรับหยอดตา

sterile solution หมายถึง ยาปราศจากเชื้อในรูปแบบของสารละลาย สำหรับฉีด หยดเข้าทางหลอดเลือดดำ หรือ irrigation

## ข้อกำหนดเฉพาะของรายการยา

ข้อกำหนดเฉพาะของรายการยาที่สำคัญ มีดังนี้

**๑) ความแรง** ยาบางรายการที่ระบุความแรงของสารออกฤทธิ์ไว้ ให้ถือว่ารายการยาที่มีความแรงตามที่กำหนดเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติเท่านั้น โดยแสดงรายละเอียดเฉพาะของความแรงยาไว้ในวงเล็บท้ายรูปแบบยา เช่น

- Ofloxacin tab (เฉพาะ ๑๐๐, ๒๐๐ มิลลิกรัม) หมายถึง ไม่รวมยา Ofloxacin ในความแรงอื่น เช่น Ofloxacin ๓๐๐ มิลลิกรัม เป็นต้น

- Sodium phosphates enema มีตัวยาสสำคัญต่อ ๑๐๐ ml คือ Sodium biphosphate ๑๕.๒-๑๖.๘ กรัม และ Sodium phosphate ๕.๗-๖.๓ กรัม ทั้งนี้ไม่รวมสูตรที่มีสัดส่วนของส่วนประกอบที่แตกต่างจากที่กำหนด เช่นมี Sodium biphosphate น้อยกว่า ๑๕.๒ กรัม

- Amino acid solution ชนิด high essential amino acid มีสัดส่วนของ essential amino acid > ๖๐% ของ total amino acid ทั้งนี้ไม่รวมถึงสูตรที่มี essential amino acid ต่ำกว่าหรือเท่ากับ ๖๐%

**๒) ขนาดบรรจุ** ยาบางรายการที่ระบุขนาดบรรจุไว้ อาทิ ยาในกลุ่ม contrast media เป็นต้น ให้ถือว่ายาที่มีขนาดบรรจุตามที่กำหนดเท่านั้นเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ

**๓) เจือปน** ซึ่งประกอบไปด้วย

**๓.๑) เจือปนการสั่งใช้ยา** บัญชียาหลักแห่งชาติเป็นมาตรการหนึ่งในระบบยาแห่งชาติในการส่งเสริมการใช้ยาอย่างเป็นขั้นตอนอย่างสมเหตุผล ดังนั้น หากรายการยาใดมีหลายข้อบ่งใช้ แต่มีความเหมาะสมที่จะใช้เพียงบางข้อบ่งใช้ หรือมีแนวโน้มว่าจะมีการสั่งใช้ไม่ถูกต้อง ก็ได้ระบุข้อบ่งใช้ไว้ในเงื่อนไขการสั่งยาเพื่อเป็นแนวทางในการสั่งใช้ยาสำหรับแพทย์ รวมทั้ง เป็นข้อมูลสำหรับสถานพยาบาลเพื่อประกอบการจัดระบบกำกับ ติดตาม ให้เกิดการใช้ยารายการนั้น ๆ อย่างสมเหตุผล

**การระบุเงื่อนไขการสั่งใช้นั้น**มีหลักการเพื่อส่งเสริมให้มีการเข้าถึงยาโดยมีการใช้ยาอย่างสมเหตุผล โดยยาในบัญชียาพื้นฐาน (basic list) จะระบุเงื่อนไขข้อต่อเมื่อพิจารณาว่ายานี้อยู่ในบัญชียาพื้นฐาน (basic list) เมื่อมีเงื่อนไขเฉพาะภาวะหรือโรคนั้นเท่านั้น

ยาในบัญชียาทางเลือก (supplemental list) และบัญชียาเฉพาะโรค (exclusive list) ควรมีการระบุเงื่อนไขทุกรายการ เนื่องจากยาในกลุ่มนี้มีหลายข้อบ่งใช้มีแนวโน้มการใช้ที่ไม่ถูกต้อง ยามีราคาแพง มักจะใช้ได้หลายกรณี ในกรณีที่บัญชียาเฉพาะโรค (exclusive list) ไม่มีการระบุข้อบ่งใช้เฉพาะของโรคระบบนั้น ให้ถือว่าใช้นี้ในระบบอื่นได้

**สำหรับยาในบัญชียาพิเศษที่กำหนดแนวทางการใช้ยา (R2)** เป็นยาที่มีการจัดกลไกสำหรับผู้ป่วยที่มีความจำเป็นเฉพาะให้สามารถเข้าถึงยาได้ยิ่งขึ้น การระบุเงื่อนไขจึงต้องกำหนดแนวทางกำกับการใช้ยาเพิ่มเติมจากข้อบ่งใช้ที่คัดเลือกไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ

แนวทางกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามภาคผนวก ๓ ประกอบด้วยหัวข้อดังต่อไปนี้ คือ ๑. ระบบอนุมัติการใช้ยา ๒. คุณสมบัติของสถานพยาบาล ๓. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา ๔. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา/เกณฑ์การวินิจฉัยโรค ๕. ขนาดยาที่แนะนำ/วิธีการให้ยา ๖. ระยะเวลาในการรักษา ๗. การติดตาม/การประเมินผลการรักษา ๘. ข้อเสนอแนะเพิ่มเติม โดยการขออนุมัติใช้ยาสถานพยาบาล ต้องปฏิบัติตามแนวทางที่กำหนดทุกข้อ และมีการเก็บข้อมูลการใช้ยาเหล่านั้น เพื่อให้ตรวจสอบโดยกลไกกลางในอนาคตได้ คำอธิบายของแต่ละหัวข้อเป็น ดังนี้

### ๑. ระบบอนุมัติการใช้ยา

เป็นระบบที่ใช้ในการกำกับการใช้ยาของหน่วยงานสิทธิประโยชน์ หรือหน่วยงานกลางที่ได้รับมอบหมาย แบ่งเป็น ๒ ระบบ ดังนี้

- ระบบที่ต้องขออนุมัติก่อนการรักษา (Pre-Authorization)

เป็นระบบที่ต้องขออนุมัติการใช้ยาจากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ หรือหน่วยงานกลาง ก่อนให้การรักษา ซึ่งใช้ในกรณีที่ไม่ใช่ภาวะฉุกเฉิน โดยรายละเอียดของระบบอนุมัติการใช้ยาในแต่ละแนวทาง กำกับกับการใช้ยา ได้พิจารณาตามความเหมาะสมของยาและข้อบ่งใช้

- ระบบที่ต้องขออนุมัติภายหลังการรักษา (Post- Authorization)

เป็นระบบที่ต้องขออนุมัติการใช้ยาจากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ หรือหน่วยงานกลาง ภายหลังการรักษา ซึ่งใช้ในกรณีเมื่อผู้ป่วยมาด้วยภาวะฉุกเฉิน หรือจำเป็นต้องได้รับยาในทันทีเช่นนั้นผู้ป่วย อาจถึงแก่ชีวิตได้ โดยรายละเอียดของระบบอนุมัติการใช้ยาในแต่ละแนวทางกำกับการใช้ยา ได้พิจารณา ตามความเหมาะสมของยาและข้อบ่งใช้

ทั้งนี้มียาบางรายการมีระบบอนุมัติการใช้ยาทั้งแบบก่อนการรักษา และระบบภายหลัง การรักษา เช่น ยา Human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) ในข้อบ่งใช้ โรคภูมิคุ้มกัน บกพร่องปฐมภูมิ (primary immunodeficiency diseases) เป็นต้น

๒. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความเหมาะสมในประเด็นที่สำคัญ เช่น

- ความพร้อมของเครื่องมืออุปกรณ์ที่ต้องใช้ในการรักษา/วินิจฉัยโรค
- ความพร้อมของบุคลากรที่ต้องใช้ในการรักษา/วินิจฉัยโรค เป็นต้น

โดยมีการลงทะเบียนสถานพยาบาลกับหน่วยงานสิทธิประโยชน์ หรือหน่วยงานกลาง ที่ได้รับมอบหมาย

๓. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

แพทย์ผู้สั่งใช้ยาต้องมีคุณสมบัติเหมาะสมในการใช้ยาให้เป็นไปอย่างสมเหตุผลตามแนวทาง กำกับกับการใช้ยาที่กำหนด โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ผู้ทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์ หรือหน่วยงานกลาง ที่ได้รับมอบหมาย

๔. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา / เกณฑ์การวินิจฉัยโรค

เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา หรือเกณฑ์การวินิจฉัยโรค ได้แก่ ข้อกำหนดในการวินิจฉัยโรค หรือ การใช้ยาให้เป็นไปตามมาตรฐานการรักษาและหลักฐานทางวิชาการ เนื่องจากยาบัญชี R2 เป็นยา ที่มีความเหมาะสมที่จะใช้เพียงบางข้อบ่งใช้ หรือมีแนวโน้มจะมีการสั่งใช้ยาไม่ถูกต้อง หรือเป็นยาที่ต้องอาศัย ความรู้ ความชำนาญเฉพาะโรค หรือใช้เทคโนโลยีขั้นสูง เพื่อให้เป็นไปตามข้อบ่งใช้ จึงจะก่อให้เกิดประโยชน์ สูงสุดในการรักษา

๕. ขนาดยาที่แนะนำ / วิธีการให้ยา

ขนาดยาที่แนะนำ หรือวิธีการให้ยา มีข้อกำหนดตามมาตรฐานการรักษาและหลักฐาน ทางวิชาการ ทั้งนี้ โดยคำนึงถึงข้อจำกัดของระบบประกันสุขภาพในภาพรวมของประเทศด้วย

๖. ระยะเวลาในการรักษา

ระยะเวลาในการรักษา มีข้อกำหนดตามมาตรฐานการรักษาและหลักฐานทางวิชาการ ทั้งนี้ โดยคำนึงถึงข้อจำกัดของระบบประกันสุขภาพในภาพรวมของประเทศด้วย

๗. การติดตาม / การประเมินผลการรักษา

การติดตาม หรือประเมินผลการรักษา มีข้อกำหนดตามมาตรฐานการรักษา และหลักฐานทาง วิชาการ เพื่อให้ทราบถึงผลการรักษา อาการไม่พึงประสงค์ และการพิจารณาตรวจวินิจัยที่จำเป็น เพื่อปรับปรุงแนวทางการรักษาผู้ป่วยตามความเหมาะสม

๘. ข้อเสนอแนะเพิ่มเติม

ข้อเสนอแนะที่มีข้อมูลทางวิชาการสนับสนุนเพื่อให้เกิดประโยชน์ในการรักษา

๓.๒) เงื่อนไขการจัดหายา ในกรณีที่มียามากกว่า ๑ รายการ มีข้อบ่งใช้เหมือนกัน จัดอยู่ในกลุ่มเดียวกัน และไม่มี ความแตกต่างในด้านคุณสมบัติที่มีความสำคัญต่อผลการรักษาอย่างมีนัยสำคัญ รวมทั้งไม่มี ความแตกต่างกันด้านราคาอย่างชัดเจน จึงกำหนดให้สถานพยาบาลคัดเลือกรายการยาที่จัดซื้อแล้ว มีราคาต่ำที่สุดเพียงรายการเดียวเข้าบัญชียาโรงพยาบาล ยาที่มีคุณลักษณะดังกล่าวจะระบุเงื่อนไขว่า “ให้เลือก หนึ่งรายการระหว่าง.....กับ..... ที่จัดซื้อได้ถูกกว่า”

๓.๓) ข้อมูลสำคัญอื่นๆ ของรายการยา เช่น คำเตือนและข้อควรระวัง หมายเหตุ ที่สำคัญของตัวยานั้น

- คำเตือน และข้อควรระวัง ระบุในกรณีซึ่งมีผลข้างเคียงจากการใช้ยาที่มีความสำคัญ เช่น พบบ่อย หรืออาจเป็นอันตรายทั้งที่มีระบุไว้ในเอกสารกำกับยาหรือเป็นข้อมูลใหม่ ที่ควรสื่อสารให้ผู้ไข้รับทราบ โดยมีหลักฐานยืนยันชัดเจน

- หมายเหตุ ได้แก่ คำแนะนำ ข้อสังเกต คำอธิบาย ที่สำคัญซึ่งต้องการสื่อสารให้ผู้ไข้รับทราบ



## บัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข

### กลุ่มยา 1 Gastro-intestinal system

#### 1.1 Antacids and other drugs for dyspepsia

- |    |                                                                                      |                                         |   |
|----|--------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|---|
| 1. | Aluminium hydroxide                                                                  | chewable tab, tab, susp,<br>susp (hosp) | b |
| 2. | Compound Cardamom Mixture (Mist Carminative)<br>เฉพาะสูตรที่ไม่มี sodium bicarbonate | mixt, mixt (hosp)                       | b |
| 3. | Simeticone (Simethicone)                                                             | chewable tab, susp                      | b |
| 4. | Aluminium hydroxide + Magnesium hydroxide                                            | chewable tab, tab, susp,<br>susp (hosp) | b |
| 5. | Aluminium hydroxide + Magnesium hydroxide<br>+ Simeticone 25-50 mg                   | chewable tab, tab, susp                 | b |

#### 1.2 Antispasmodics and other drugs altering gut motility

- |    |                                                         |                                                  |   |
|----|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|---|
| 1. | Dicycloverine hydrochloride (Dicyclomine hydrochloride) | tab                                              | b |
| 2. | Domperidone                                             | tab (as base/maleate),<br>susp (as base/maleate) | b |

##### คำเตือนและข้อควรระวัง

1. ควรใช้ด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยอายุมากกว่า 80 ปี และไม่ใช้ยาขนาดเกินกว่า 30 mg ต่อวัน ในผู้ใหญ่ และไม่เกิน 0.75 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน ในเด็ก
  2. ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะ prolonged QT และห้ามใช้ร่วมกับยาที่มีผลทำให้เกิด prolonged QT
- |    |                                                 |                       |   |
|----|-------------------------------------------------|-----------------------|---|
| 3. | Hyoscine butylbromide (Hyoscine-n-butylbromide) | tab, syr, sterile sol | b |
| 4. | Mebeverine hydrochloride                        | tab                   | b |
| 5. | Metoclopramide                                  | tab, syr, sterile sol | b |

##### คำเตือนและข้อควรระวัง

ไม่ควรใช้ยาดังกล่าวระยะยาวในเด็ก

#### 1.3 Ulcer-healing drugs and drugs used in variceal bleeding

- |    |                   |                  |   |
|----|-------------------|------------------|---|
| 1. | Omeprazole        | EC cap (as base) | b |
| 2. | Omeprazole sodium | sterile pwdr     | b |

##### คำเตือนและข้อควรระวัง

ห้ามให้ทางหลอดเลือดดำนานเกินกว่า 30 นาที

- |    |            |                   |   |
|----|------------|-------------------|---|
| 3. | Famotidine | tab (เฉพาะ 20 mg) | b |
|----|------------|-------------------|---|

##### คำแนะนำ

1. ใช้กรณีผู้ป่วย functional dyspepsia (FD)
  2. ใช้เสริมยาลดกรดมาตรฐานเพื่อรักษาผู้ป่วยที่มีอาการของกรดไหลย้อน
- |    |                     |              |   |
|----|---------------------|--------------|---|
| 4. | Pantoprazole sodium | sterile pwdr | s |
|----|---------------------|--------------|---|

5. Sucralfate tab, susp s  
**เงื่อนไข**  
ใช้เฉพาะกรณีหญิงตั้งครรภ์
6. Bismuth subsalicylate tab ex  
**เงื่อนไข**
  1. ใช้เป็น second-line drug ในการกำจัด *Helicobacter pylori*
  2. ห้ามใช้ในเด็กอายุน้อยกว่า 12 ปี
7. Lansoprazole orodispersible tab (เฉพาะ 15 mg) ex  
**เงื่อนไข**  
ใช้สำหรับโรคแผลในกระเพาะอาหารในเด็กเล็กอายุต่ำกว่า 6 ปี ที่ไม่สามารถกลืนยาแคปซูลได้ ในกรณีข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้
  1. โรคแผลในกระเพาะอาหาร ที่ได้รับการวินิจฉัยโดยการส่องกล้องทางเดินอาหาร โดยให้การรักษาด้วยยา lansoprazole เป็นเวลานาน 4 ถึง 8 สัปดาห์ ทั้งนี้ต้องรักษาสาเหตุของแผลในกระเพาะอาหารไปพร้อมกันด้วย
    - ขนาดยาสำหรับเด็กอายุไม่เกิน 1 ปี: 1-2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน วันละ 1 ครั้ง
    - ขนาดยาสำหรับเด็กอายุมากกว่า 1 ปี ถึง 6 ปี: 15 มิลลิกรัมต่อวัน วันละ 1 ครั้ง
    - ระยะเวลาการรักษา: 4 สัปดาห์ใน duodenal ulcer และ 8 สัปดาห์ใน gastric ulcer
  2. โรคติดเชื้อ *H.pylori* ที่ได้รับการวินิจฉัยโดยการส่องกล้องทางเดินอาหารและพบแผลในกระเพาะอาหารหรือ дуодитินัม ให้การรักษาด้วยยา lansoprazole ร่วมกับยาปฏิชีวนะ ตามมาตรฐานการรักษาเป็นเวลา 14 วัน
    - ขนาดยาสำหรับเด็กอายุมากกว่า 1 ปี ถึง 6 ปี: 15 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง
    - ระยะเวลาการรักษา: 14 วัน
  3. ผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 6 ปีที่มีอาการ upper GI bleeding ที่สงสัยเกิดจากแผลในกระเพาะอาหารหรือกระเพาะอาหารอักเสบรุนแรง ควรปรึกษาแพทย์โรคระบบทางเดินอาหารเพื่อพิจารณาการส่องกล้องทางเดินอาหาร หากไม่สามารถส่งต่อได้ แนะนำให้การรักษาด้วยยา lansoprazole ชนิดรับประทาน ในระยะเปลี่ยนจาก proton pump inhibitor ชนิดฉีด โดยระยะเวลาการรักษา รวมกันไม่เกิน 4 ถึง 8 สัปดาห์กรณีไม่ได้ส่องกล้อง
    - ขนาดยาสำหรับเด็กอายุไม่เกิน 1 ปี: 1-2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน วันละ 1 ครั้ง\*
    - ขนาดยาสำหรับเด็กอายุมากกว่า 1 ปี ถึง 6 ปี: 15 มิลลิกรัมต่อวัน วันละ 1 ครั้ง\***หมายเหตุ**
  1. \* หากส่องกล้องพบว่า เป็นแผลที่มีความเสี่ยงสูง ให้เพิ่มยาเป็นวันละ 2 ครั้ง ในช่วง 14 วันแรก
  2. ระยะเวลาการรักษา รวมทั้งสิ้น: 4 สัปดาห์ใน duodenal ulcer และ 8 สัปดาห์ใน gastric ulcer
8. Lauromacrogol 400 (Polidocanol) sterile sol ex  
**เงื่อนไข**
  1. ใช้ช่วยห้าม variceal bleeding ผ่านทาง endoscopy และใช้สำหรับ sclerotherapy
  2. ใช้สำหรับ varicose vein และ hemorrhoid
9. Octreotide acetate sterile sol (เฉพาะ 0.1 mg/1 ml) ex  
ยกเว้นชนิดออกฤทธิ์นาน  
**เงื่อนไข**
  1. ใช้สำหรับ high output pancreatic fistula
  2. ใช้สำหรับ variceal bleeding โดยใช้ร่วมกับ therapeutic endoscopic intervention
  3. ใช้ในกรณี bleeding ที่มีหลักฐานว่าเป็นภาวะเลือดออกจาก portal hypertensive gastropathy
  4. ใช้สำหรับ neuroendocrine tumors

## 1.4 Drugs used in acute diarrhea

1. Loperamide hydrochloride cap, tab b

### เงื่อนไข

ไม่ใช้กับเด็กอายุน้อยกว่า 12 ปี

2. Oral rehydration salts (ORS) oral powdr, oral powdr (hosp) b

เมื่อผสมน้ำแล้วมีตัวยาสําคัญต่อลิตร ดังนี้

- Sodium chloride 2.6 g - Trisodium citrate dihydrate 2.9 g

- Potassium chloride 1.5 g - Glucose 13.5 g

และมี molar concentration ต่อลิตรดังนี้

- Glucose 75 mEq - Sodium 75 mEq

- Chloride 65 mEq - Potassium 20 mEq

- Citrate 10 mmol - Osmolarity 245 mOsm

### คำแนะนำ

การชดเชยสารน้ำและเกลือแร่เป็นเป้าหมายสําคัญในการรักษาโรคท้องร่วงเฉียบพลัน การใช้ยาด้านแบคทีเรียในผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นสิ่งที่ไม่จำเป็นและควรหลีกเลี่ยง

3. Zinc sulfate oral sol (hosp) b

### คำแนะนำ

พิจารณาให้ธาตุสังกะสี ขนาด 20 mg ต่อวัน เป็นการรักษาเสริมในโรคท้องร่วงเฉียบพลัน ในทารกและเด็กอายุมากกว่า 6 เดือน ถึง 5 ปี ที่สงสัยมีภาวะพร่องธาตุสังกะสีหรือมีภาวะทุพโภชนาการอยู่ก่อน เป็นเวลานาน 10-14 วัน

## 1.5 Drugs used in chronic bowel disorders

1. Mesalazine (Mesalamine) EC tab, SR tab, enema, rectal supp s

### เงื่อนไข

1. ชนิดเม็ด ใช้เป็นทางเลือกของ sulfasalazine ในกรณีผู้ป่วยแพ้ยากลุ่มซัลฟา หรือต้องการลดอาการข้างเคียงจากการใช้ยา

2. ชนิดเหน็บทวารหนัก (suppository) ใช้สำหรับ mild to moderate ulcerative proctitis และ radiation proctitis

3. ชนิดสวนทวารหนัก (enema) ใช้สำหรับ mild to moderate ulcerative colitis บริเวณ left-sided colon

2. Sulfasalazine tab, EC tab s

### เงื่อนไข

ใช้สำหรับ chronic inflammatory bowel disease

3. Infliximab sterile powdr (เฉพาะ 100 mg) R2

### เงื่อนไข

1. ใช้สำหรับผู้ป่วย Crohn's disease (CD) ในผู้ใหญ่หรือเด็ก ที่รักษาด้วยยาพื้นฐานไม่ได้ โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3

2. ใช้สำหรับผู้ป่วย ulcerative colitis (UC) ในผู้ใหญ่หรือเด็ก ที่รักษาด้วยยาพื้นฐานไม่ได้ โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3

- |    |             |                             |    |
|----|-------------|-----------------------------|----|
| 4. | Vedolizumab | sterile pwdr (เฉพาะ 300 mg) | R2 |
|----|-------------|-----------------------------|----|

#### เงื่อนไข

1. ใช้สำหรับผู้ป่วย Crohn's disease (CD) ในผู้ใหญ่ที่ไม่ตอบสนองต่อยาหรือมีผลไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากยา infliximab โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
2. ใช้สำหรับผู้ป่วย ulcerative colitis (UC) ในผู้ใหญ่ที่ไม่ตอบสนองต่อยาหรือมีผลไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากยา infliximab โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3

#### หมายเหตุ

ยา vedolizumab รูปแบบ sterile pwdr ขนาด 300 mg มีราคาที่ต้องรองได้ไวแอลละ 17,751.30 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดขึ้นราคา 730 วัน นับจากวันที่ประกาศมีผลบังคับใช้

### 1.6 Laxatives

- |    |                                |                                            |   |
|----|--------------------------------|--------------------------------------------|---|
| 1. | Bisacodyl                      | EC tab, rectal sup                         | b |
| 2. | Castor oil                     | oil                                        | b |
| 3. | Glycerol                       | rectal sup                                 | b |
| 4. | Ispaghula Husk (Psyllium Husk) | pwdr for oral susp, granules for oral susp | b |
| 5. | Magnesium hydroxide            | tab, susp, susp (hosp)                     | b |
| 6. | Magnesium sulfate              | mixt, mixt (hosp), sol, sol (hosp)         | b |
| 7. | Senna                          | tab                                        | b |
| 8. | Sodium phosphates              | enema                                      | b |
|    | มีตัวยาสำคัญต่อ 100 ml ดังนี้  |                                            |   |
|    | - Sodium biphosphate           | 15.2 - 16.8 g                              |   |
|    | - Sodium phosphate             | 5.7 - 6.3 g                                |   |
| 9. | Lactulose                      | syr                                        | b |

#### เงื่อนไข

1. ใช้สำหรับ hepatic encephalopathy
  2. ใช้สำหรับ chronic constipation ในเด็กอายุน้อยกว่า 6 ปี
  3. ใช้เป็นทางเลือกในหญิงตั้งครรภ์ที่ใช้ยาระบายอื่นไม่ได้
  4. ใช้เป็นทางเลือกในผู้ป่วยที่มีข้อห้ามใช้ magnesium
- |     |                                      |                  |   |
|-----|--------------------------------------|------------------|---|
| 10. | Macrogols (Polyethylene glycol, PEG) | oral pwdr (hosp) | s |
|     | with electrolytes                    |                  |   |

#### เงื่อนไข

ใช้สำหรับเตรียมลำไส้ใหญ่ก่อนการผ่าตัดหรือตรวจลำไส้

#### หมายเหตุ

ไม่ใช่เป็นยาระบายหรือยาถ่าย

- |                             |          |   |
|-----------------------------|----------|---|
| 11. Sodium phosphates       | oral sol | s |
| มีตัวยาสำคัญต่อ 5 ml ดังนี้ |          |   |
| - Sodium biphosphate        | 0.9 g    |   |
| - Sodium phosphate          | 2.4 g    |   |

#### เงื่อนไข

1. ใช้สำหรับเตรียมลำไส้ใหญ่ก่อนการผ่าตัดหรือตรวจลำไส้
2. ไม่ใช้ยานี้เพื่อทดแทนการขาดฟอสเฟต หรือใช้เป็นยาระบายหรือยาถ่าย

#### คำเตือนและข้อควรระวัง

1. รับประทานไม่เกินครั้งละ 45 มิลลิลิตร และไม่เกิน 90 มิลลิลิตร ภายใน 24 ชั่วโมง
2. ให้ระวังในผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ป่วยโรคไตวาย และผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลว

## 1.7 Local preparations for anal and rectal disorders

- |                                       |                         |   |
|---------------------------------------|-------------------------|---|
| 1. Local anaesthetic + Corticosteroid | cream, oint, rectal sup | b |
| with/without astringent               |                         |   |

#### เงื่อนไข

1. หนึ่งรูปแบบให้เลือก 1 สูตร
2. ใช้ไม่เกิน 7 วัน

## 1.8 Drugs affecting intestinal secretions

- |                                                                 |                          |    |
|-----------------------------------------------------------------|--------------------------|----|
| 1. Colestyramine (Cholestyramine)                               | oral powdr               | b  |
| เงื่อนไข                                                        |                          |    |
| ใช้สำหรับ bile-acid diarrhea และ short bowel syndrome           |                          |    |
| 2. Pancreatic enzymes                                           | cap, tab, EC cap, EC tab | ex |
| ต้องมี lipase activity ไม่น้อยกว่า 7,000 USP units/cap หรือ tab |                          |    |

#### เงื่อนไข

ใช้เฉพาะผู้ป่วยที่เป็น pancreatic insufficiency เท่านั้น

#### คำแนะนำ

1. ปริมาณของยาน้ำย่อยตับอ่อนทดแทนในผู้ป่วยที่มีปัญหาภาวะพร่องน้ำย่อยตับอ่อน ตามคำแนะนำควรพิจารณาให้กำหนดปริมาณ lipase activity 20,000 ถึง 50,000 units ต่อ 1 มื้อ
  2. แนะนำให้ใช้ยาลดกรดรวมด้วยเพื่อป้องกันการทำลาย lipase ในน้ำย่อยตับอ่อน โดยอาจใช้ยากลุ่ม H2-receptor antagonists หรือ Proton pump inhibitor (PPI) ร่วมด้วย
- |                                     |     |    |
|-------------------------------------|-----|----|
| 3. Ursodeoxycholic acid (Ursodiol)  | cap | ex |
| เงื่อนไข                            |     |    |
| ใช้สำหรับ cholestatic liver disease |     |    |

## กลุ่มยา 2 Cardiovascular system

### 2.1 Positive inotropic drugs

- |            |                          |   |
|------------|--------------------------|---|
| 1. Digoxin | tab, elixir, sterile sol | b |
|------------|--------------------------|---|

- |    |                   |             |    |
|----|-------------------|-------------|----|
| 2. | Milrinone lactate | sterile sol | ex |
|----|-------------------|-------------|----|
- เงื่อนไข**
1. ใช้เพิ่มการบีบตัวของหัวใจในผู้ป่วยหลังการผ่าตัดหัวใจ
  2. ใช้ทดแทนหรือเสริม dopamine หรือ dobutamine ใน advanced heart failure
  3. ใช้เพื่อเพิ่มการบีบตัวของหัวใจในผู้ป่วย advanced heart failure ที่เคยใช้ beta blocker มาก่อน

## 2.2 Diuretics

- |    |                                                      |                       |   |
|----|------------------------------------------------------|-----------------------|---|
| 1. | Furosemide                                           | tab, sterile sol      | b |
| 2. | Hydrochlorothiazide (HCTZ)                           | tab                   | b |
| 3. | Mannitol                                             | sterile sol           | b |
| 4. | Spironolactone                                       | tab                   | b |
| 5. | Amiloride hydrochloride + Hydrochlorothiazide (HCTZ) | tab (เฉพาะ 5 + 50 mg) | b |

## 2.3 Anti-arrhythmic drugs

- |    |           |             |   |
|----|-----------|-------------|---|
| 1. | Adenosine | sterile sol | b |
|----|-----------|-------------|---|
- เงื่อนไข**
1. ใช้สำหรับรักษา supraventricular tachycardia
  2. ใช้ฉีดเข้าหลอดเลือดหัวใจเพื่อรักษาภาวะ no reflow ในผู้ป่วยที่ได้รับการทำ Percutaneous Coronary Intervention (PCI) เมื่อมีข้อห้ามใช้ยา verapamil หรือไม่มียา verapamil ให้ใช้
  3. ใช้สำหรับการตรวจพิเศษทางหัวใจ
- |    |                  |             |   |
|----|------------------|-------------|---|
| 2. | Atropine sulfate | sterile sol | b |
|----|------------------|-------------|---|
- เงื่อนไข**
- ใช้สำหรับ symptomatic bradycardia และการตรวจพิเศษทางหัวใจ
- |    |                                             |                                                                  |   |
|----|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|---|
| 3. | Lidocaine hydrochloride (preservative free) | sterile sol (เฉพาะ 1% และ 2%),<br>ยากำพร้า<br>sterile sol (hosp) | b |
|----|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|---|
- เงื่อนไข**
- ใช้สำหรับ ventricular arrhythmias
- |    |                          |                  |    |
|----|--------------------------|------------------|----|
| 4. | Magnesium sulfate        | sterile sol      | b  |
| 5. | Amiodarone hydrochloride | tab, sterile sol | ex |
- เงื่อนไข**
- ใช้สำหรับ supraventricular และ ventricular arrhythmias
- |    |                    |     |    |
|----|--------------------|-----|----|
| 6. | Flecainide acetate | tab | ex |
|----|--------------------|-----|----|
- เงื่อนไข**
- ใช้กับผู้ป่วยที่ใช้ยาอื่นควบคุมจังหวะการเต้นผิดปกติของหัวใจไม่ได้หรือไม่ได้ผล
- |    |                           |     |    |
|----|---------------------------|-----|----|
| 7. | Propafenone hydrochloride | tab | ex |
|----|---------------------------|-----|----|
- เงื่อนไข**
- ใช้กับผู้ป่วยที่ใช้ยาอื่นควบคุมจังหวะการเต้นผิดปกติของหัวใจไม่ได้หรือไม่ได้ผล

## 2.4 Beta-adrenoceptor blocking drugs

- |    |                     |                       |   |
|----|---------------------|-----------------------|---|
| 1. | Atenolol            | tab                   | b |
| 2. | Metoprolol tartrate | immediate release tab | b |

- |    |                           |     |   |
|----|---------------------------|-----|---|
| 3. | Propranolol hydrochloride | tab | b |
| 4. | Carvedilol                | tab | s |

#### เงื่อนไข

ใช้สำหรับ heart failure with reduced ejection fraction

- |    |                       |             |    |
|----|-----------------------|-------------|----|
| 5. | Esmolol hydrochloride | sterile sol | ex |
|----|-----------------------|-------------|----|

#### เงื่อนไข

1. ใช้สำหรับรักษาภาวะที่หัวใจมีการเต้นเร็วผิดปกติ (supraventricular tachycardia, non-compensatory sinus tachycardia) ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนของหัวใจและหลอดเลือด ทั้งในระหว่างและหลังการผ่าตัด
2. ใช้สำหรับควบคุมการเต้นของหัวใจให้ช้ากว่าปกติ หรือไม่ให้เต้นเร็ว ทั้งในระหว่างและหลังการผ่าตัด หรือ ในระหว่างการระงับความรู้สึก หรือ ทำหัตถการ เช่น การตรวจวินิจฉัย computed tomography (CT) heart เป็นต้น
3. สั่งใช้โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ สาขาวิสัญญีวิทยา สาขาอายุรศาสตร์ ศาสตราจารย์ทรวงอก และสาขา ศัลยศาสตร์หลอดเลือด

#### หมายเหตุ

ใช้ยานี้ในระยะสั้นไม่เกิน 24 ชั่วโมง

- |    |                         |             |    |
|----|-------------------------|-------------|----|
| 6. | Labetalol hydrochloride | sterile sol | ex |
|----|-------------------------|-------------|----|

#### เงื่อนไข

ใช้สำหรับ hypertensive emergencies

## 2.5 Drugs affecting the renin-angiotensin system and some other antihypertensive drugs

### 2.5.1 Vasodilator antihypertensive drugs

- |    |                           |                   |   |
|----|---------------------------|-------------------|---|
| 1. | Hydralazine hydrochloride | tab, sterile pwdr | b |
|----|---------------------------|-------------------|---|

ยากำพรั้นเฉพาะรูปแบบ sterile pwdr

#### เงื่อนไข

ชนิดฉีดใช้สำหรับ hypertensive emergencies\* ในหญิงตั้งครรภ์

- |    |                      |              |   |
|----|----------------------|--------------|---|
| 2. | Sodium nitroprusside | sterile pwdr | b |
|----|----------------------|--------------|---|

ยากำพรั้น

#### เงื่อนไข

ใช้เป็นมาตรฐานการรักษาใน hypertensive emergencies (ยกเว้นในหญิงตั้งครรภ์)

### 2.5.2 Centrally acting antihypertensive drugs

- |    |            |     |   |
|----|------------|-----|---|
| 1. | Methyldopa | tab | b |
|----|------------|-----|---|

### 2.5.3 Alpha-adrenoceptor blocking drugs

- |    |                        |                       |   |
|----|------------------------|-----------------------|---|
| 1. | Prazosin hydrochloride | tab                   | b |
| 2. | Doxazosin mesilate     | immediate release tab | s |

\* hypertensive emergencies หมายถึง ภาวะที่มี target organ damage (TOD) เช่น hypertensive encephalopathy, acute pulmonary edema, eclampsia เป็นต้น โดยส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะมีความดัน diastolic ตั้งแต่ 120-130 mmHg และควรใช้ยาฉีดในการรักษา

## 2.5.4 Angiotensin-converting enzyme inhibitors

- |    |                   |     |   |
|----|-------------------|-----|---|
| 1. | Enalapril maleate | tab | b |
| 2. | Captopril         | tab | b |

### เงื่อนไข

ใช้สำหรับ hypertensive urgency\*

### หมายเหตุ

กรณีที่สถานพยาบาลไม่มียาฉีดหรือไม่สามารถใช้ยาฉีดในการรักษา hypertensive emergencies อาจพิจารณาใช้ captopril เป็นทางเลือกในการรักษา

- |    |            |     |   |
|----|------------|-----|---|
| 3. | Lisinopril | tab | s |
|----|------------|-----|---|

### เงื่อนไข

ใช้สำหรับ post myocardial infarction

## 2.5.5 Angiotensin-II receptor antagonists

- |    |                    |                           |   |
|----|--------------------|---------------------------|---|
| 1. | Losartan potassium | tab (เฉพาะ 50 และ 100 mg) | b |
|----|--------------------|---------------------------|---|

### เงื่อนไข

ใช้กับผู้ป่วยที่ใช้ยาในกลุ่ม Angiotensin-converting enzyme inhibitors ไม่ได้ เนื่องจากเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในกลุ่มดังกล่าว

## 2.6 Nitrates, calcium-channel blockers and other vasodilators

### 2.6.1 Nitrates

- |    |                     |             |   |
|----|---------------------|-------------|---|
| 1. | Glyceryl trinitrate | sterile sol | b |
|----|---------------------|-------------|---|

### เงื่อนไข

ใช้สำหรับ hypertensive emergencies ในกรณีที่มี coronary ischemia

- |    |                        |                     |   |
|----|------------------------|---------------------|---|
| 2. | Isosorbide dinitrate   | tab, sublingual tab | b |
| 3. | Isosorbide mononitrate | tab                 | b |

### 2.6.2 Calcium-channel blockers

ยาในกลุ่มนี้ชนิดที่เป็น short-acting dihydropyridine (เช่น nifedipine immediate release) ไม่แนะนำให้ใช้รักษา essential hypertension, hypertensive emergencies, hypertensive urgency และ angina pectoris เนื่องจากมียาอื่นที่ปลอดภัยกว่า

- |    |                         |                              |   |
|----|-------------------------|------------------------------|---|
| 1. | Amlodipine besilate     | tab                          | b |
| 2. | Diltiazem hydrochloride | SR cap/SR tab (เฉพาะ 120 mg) | b |

ไม่รวมชนิด controlled release

### เงื่อนไข

ใช้สำหรับ ischemic heart disease (IHD)

- |    |                         |                       |   |
|----|-------------------------|-----------------------|---|
| 3. | Diltiazem hydrochloride | immediate release tab | b |
|----|-------------------------|-----------------------|---|

### เงื่อนไข

ใช้สำหรับ ischemic heart disease (IHD) ไม่แนะนำให้ใช้ในการรักษา essential hypertension

\* hypertensive urgency หมายถึง ภาวะที่มีความดันเลือดสูงรุนแรง (severe elevated blood pressure) ที่ไม่มีภาวะ target organ damage (TOD) โดยส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะมีความดัน diastolic ตั้งแต่ 120-130 mmHg ผู้ป่วยเหล่านี้ควรใช้ยาบรรเทาประทุกันในการรักษา



4. Diltiazem hydrochloride sterile powdr b  
**เงื่อนไข**  
ใช้สำหรับ supraventricular tachyarrhythmia ซึ่งรวมทั้งการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจในภาวะ atrial fibrillation ที่ต้องการฤทธิ์ของยานาน 4 - 6 ชั่วโมง และไม่มีข้อห้ามใช้ calcium channel blockers
5. Lercanidipine hydrochloride tab (เฉพาะ 20 mg) b  
**เงื่อนไข**  
ใช้สำหรับเป็นทางเลือกในการรักษาผู้ป่วยที่ทนต่อผลข้างเคียงของยา amlodipine ไม่ได้
6. Manidipine hydrochloride tab (เฉพาะ 20 mg) b  
**เงื่อนไข**  
ใช้สำหรับเป็นทางเลือกในการรักษาผู้ป่วยที่ทนต่อผลข้างเคียงของยา amlodipine ไม่ได้
7. Verapamil hydrochloride tab, SR tab (เฉพาะ 240 mg) b  
**เงื่อนไข**
  1. ใช้สำหรับ ischemic heart disease (IHD)
  2. ใช้สำหรับ essential hypertension
8. Nicardipine hydrochloride sterile sol s  
**เงื่อนไข**
  1. ใช้กับผู้ป่วย hypertensive emergencies ที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจ
  2. ใช้เป็นยาแทน (alternative drug) ในกรณีที่ไม่สามารถใช้ยา sodium nitroprusside หรือ glyceryl trinitrate (nitroglycerin) ได้
9. Nifedipine SR cap/SR tab (เฉพาะ 20 mg) ex  
**เงื่อนไข**
  1. ใช้สำหรับความดันเลือดสูงในหญิงตั้งครรภ์ที่ใช้ methyldopa และ hydralazine แล้วไม่ได้ผล
  2. ใช้สำหรับ intractable Raynaud's phenomenon
10. Nimodipine tab, sterile sol ex  
**เงื่อนไข**  
ใช้โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านประสาทวิทยาและประสาทศัลยศาสตร์ สำหรับป้องกันพยาธิสภาพของระบบประสาทที่อาจดำเนินต่อไปจากการหดตัวของหลอดเลือด ภายหลังการเกิด subarachnoid hemorrhage

### 2.6.3 Other vasodilators

1. Sildenafil (as citrate) tab ex  
**เงื่อนไข**
  1. ใช้สำหรับผู้ป่วยภาวะ pulmonary arterial hypertension (PAH) ที่เกิดจากโรคหัวใจแต่กำเนิด (CHD) ชนิด systemic-to-pulmonary shunt หรือโรค idiopathic pulmonary arterial hypertension (IPAH) หรือ PAH associated with connective tissue disease (CNTD) และ
  2. อยู่ใน WHO functional classification of PAH  $\geq$  II และ
  3. ได้รับการตรวจวินิจฉัยตามขั้นตอนวิธีที่ปรากฏในแนวทางเวชปฏิบัติ
  4. แนะนำให้หยุดยาเมื่อผลการประเมินทุก 3 เดือนมีอาการทรุดลงอย่างต่อเนื่องอย่างน้อย 2 รอบการประเมิน เกณฑ์อาการทรุดลงหมายถึงการตรวจพบอย่างน้อย 2 ข้อต่อไปนี้ คือ
    - 4.1. ตรวจร่างกายมีอาการแสดงของ progressive right heart failure
    - 4.2. WHO functional classification เพิ่มขึ้นกว่าเดิม

4.3. 6-Minute Walk Test (6 MWT) ลดลงกว่าเดิม 25%

4.4. Echocardiography พบลักษณะที่บ่งชี้ว่าอาการทรุดลงเช่น right atrium และ right ventricle โตขึ้นกว่าเดิม, right ventricular systolic pressure (RVSP) สูงขึ้นกว่าเดิม, RV dysfunction, TAPSE < 1.5 cm, RAP > 15 mmHg, CI  $\leq$  2 L/min/m<sup>2</sup>, pericardial effusion

## 2.7 Sympathomimetics

### 2.7.1 Inotropic sympathomimetics

- |                                                                |             |   |
|----------------------------------------------------------------|-------------|---|
| 1. Dopamine hydrochloride                                      | sterile sol | b |
| 2. Dobutamine hydrochloride                                    | sterile sol | b |
| 3. Isoprenaline hydrochloride<br>(Isoproterenol hydrochloride) | sterile sol | b |

### 2.7.2 Vasoconstrictor sympathomimetics

- |                                   |                                                 |   |
|-----------------------------------|-------------------------------------------------|---|
| 1. Norepinephrine (Noradrenaline) | sterile sol<br>(as bitartrate or hydrochloride) | b |
| 2. Phenylephrine hydrochloride    | sterile sol (50 mcg/ml)                         | s |

#### เงื่อนไข

- |                                                                                                                                                                                                                               |             |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|----|
| 1. ผู้ป่วยผ่าตัดคลอดที่ได้รับ spinal anaesthesia ที่มีภาวะความดันโลหิตต่ำ และหัวใจเต้นเร็ว                                                                                                                                    |             |    |
| 2. ผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดที่อาจเกิดผลเสียจากการลดลงของความต้านทานหลอดเลือดส่วนปลาย (systemic vascular resistance; SVR) ขณะให้การระงับความรู้สึก อาทิเช่น aortic stenosis, hypertrophic obstructive cardiomyopathy (HOCM) |             |    |
| 3. ใช้เพิ่มความดันโลหิตของผู้ป่วยขณะที่อยู่ในเครื่องปอดหัวใจเทียมระหว่างการผ่าตัดหัวใจ                                                                                                                                        |             |    |
| 4. ใช้รักษาภาวะเขียวเฉียบพลัน (cyanotic spell) ในผู้ป่วยโรค Tetralogy of Fallot (โดยไม่จำเป็นต้องมีภาวะความดันโลหิตต่ำ)                                                                                                       |             |    |
| 3. Ephedrine hydrochloride<br>วัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 2                                                                                                                                                         | sterile sol | ex |
| 4. Midodrine Hydrochloride<br>ยากำพรั้ว                                                                                                                                                                                       | tab         | ex |

#### เงื่อนไข

ใช้สำหรับลดอาการ orthostatic hypotension ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

### 2.7.3 Drugs used in cardiopulmonary resuscitation

- |                                                       |                                 |   |
|-------------------------------------------------------|---------------------------------|---|
| 1. Epinephrine (Adrenaline)                           | sterile sol, sterile sol (hosp) | b |
| หมายเหตุ                                              |                                 |   |
| ไม่รวมยา epinephrine (adrenaline) ชนิด auto-injectors |                                 |   |

## 2.8 Anticoagulants

- |                      |             |   |
|----------------------|-------------|---|
| 1. Warfarin sodium   | tab         | b |
| 2. Heparin sodium    | sterile sol | b |
| 3. Enoxaparin sodium | sterile sol | s |

#### หมายเหตุ

ในกรณี ACS ที่มีแผนการรักษาแบบ conservative ให้ใช้ fondaparinux แทน

4. Apixaban tab (เฉพาะ 2.5 และ 5 mg) ex
- เงื่อนไข**
- ใช้สำหรับผู้ป่วย non-valvular atrial fibrillation ที่ใช้ warfarin อยู่ และเกิดข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้
1. มีประวัติการเกิด major bleeding ในระหว่างที่มีค่า INR 2-3 และไม่สามารถรักษาต้นเหตุการเกิดเลือดออกเพื่อป้องกันการเกิดซ้ำได้
  2. มีประวัติการเกิด thromboembolic events ในระหว่างที่มีค่า INR 2-3
  3. ไม่สามารถปรับขนาดยา warfarin ให้อยู่ใน therapeutic range (INR 2-3) ได้ภายใน 12 เดือน และมี time in therapeutic range (TTR) < 50%
  4. มีภาวะหลอดเลือดหัวใจตีบ แบบ acute coronary syndrome หรือ chronic coronary disease และเข้ารับการรักษาด้วย percutaneous coronary intervention (PCI) โดยมีระยะเวลาการใช้ไม่เกิน 1 ปี
  5. ใช้ในกรณีผู้ป่วยที่จำเป็นต้องใช้ยาอื่นที่เกิด major drug interaction กับ warfarin ซึ่งเป็นการใช้ยาในระยะยาวโดยไม่อาจหลีกเลี่ยงหรือเปลี่ยนเป็นยาอื่นได้

#### หมายเหตุ

ยา apixaban รูปแบบ tab ขนาด 2.5 mg มีราคาที่ต้องรองได้เม็ดละไม่เกิน 3 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) และขนาด 5 mg มีราคาที่ต้องรองได้เม็ดละไม่เกิน 5 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดยื่นราคา 730 วัน นับจากวันที่ประกาศมีผลบังคับใช้

5. Fondaparinux sodium sterile sol (2.5 mg/0.5 ml) ex
- เงื่อนไข**
- ใช้สำหรับ acute coronary syndrome ที่ไม่ต้องทำ Percutaneous Coronary Intervention (conservative management)

## 2.9 Antiplatelet drugs

1. Aspirin (Acetylsalicylic acid) tab/EC tab (เฉพาะ 75-325 mg) b
2. Clopidogrel bisulfate tab s

#### เงื่อนไข

1. ใช้กับผู้ป่วยที่ใช้ aspirin ไม่ได้ หรือไม่ได้ผล (aspirin failure) เฉพาะกรณีที่ใช้ป้องกันโรคเกี่ยวกับหลอดเลือดหัวใจหรือสมองแบบทุติยภูมิ (secondary prevention)
2. ให้ร่วมกับ aspirin หลังการใส่ขดลวดค้ำยันผนังหลอดเลือด (stent) เป็นระยะเวลาไม่เกิน 1 ปี
3. ใช้ในกรณีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับ aspirin แล้วยังเกิด acute coronary syndrome หรือ recurrent thrombotic events
4. ในกรณีที่ได้รับการวินิจฉัยอย่างชัดเจนแล้วว่าเป็น non-ST elevated acute coronary syndrome (NSTEMI-ACS) ให้ใช้ clopidogrel ร่วมกับ aspirin เป็นระยะเวลาไม่เกิน 1 ปี

#### หมายเหตุ

ระมัดระวังการใช้ยา clopidogrel ร่วมกับ aspirin เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดอาการเลือดออกได้มากกว่าการใช้ aspirin หรือ clopidogrel เพียงชนิดเดียว

3. Eptifibatide sterile sol ex
- เงื่อนไข**

ใช้ร่วมกับการรักษาด้วยสายสวนขยายหลอดเลือดหัวใจเท่านั้น

- |    |                               |                   |    |
|----|-------------------------------|-------------------|----|
| 4. | Ticagrelor<br><b>เงื่อนไข</b> | tab (เฉพาะ 90 mg) | ex |
|----|-------------------------------|-------------------|----|

ใช้ ticagrelor ร่วมกับ aspirin ขนาด 75-100 มก. โดยให้ใช้ ticagrelor เป็นเวลาไม่เกิน 1 ปี ในผู้ป่วย high-risk acute coronary syndrome (ACS) ที่รักษาด้วยวิธี Percutaneous Coronary Intervention (PCI) และเป็นไปตามเกณฑ์อย่างน้อยหนึ่งข้อ ดังต่อไปนี้

1. ผู้ป่วย ST-Elevation Myocardial Infarction (STEMI) ที่ได้รับการทำ Primary PCI
2. ผู้ป่วย NSTEMI-ACS ที่มี Grace risk score มากกว่า 140
3. ผู้ป่วยที่แพ้หรือไม่ตอบสนองต่อ clopidogrel เช่น เกิด ACS หรือ stent thrombosis ในขณะที่ได้รับยา aspirin ร่วมกับ clopidogrel

## 2.10 Fibrinolytic drugs

- |    |                                                             |               |    |
|----|-------------------------------------------------------------|---------------|----|
| 1. | Streptokinase                                               | sterile powdr | b  |
| 2. | Alteplase (Recombinant tissue - type plasminogen activator) | sterile powdr | ex |

### **เงื่อนไข**

1. ใช้สำหรับภาวะหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตันที่เกิดจากลิ่มเลือด ในกรณีที่ผู้ป่วยแพ้ streptokinase หรือเคยได้รับ streptokinase ภายใน 6 เดือน
2. ใช้สำหรับ acute arterial ischemic stroke โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านประสาทวิทยา หรือประสาทศัลยแพทย์ หรือ แพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉิน สำหรับอายุรแพทย์ทั่วไปและแพทย์ทั่วไปสามารถสั่งได้ในโรงพยาบาลที่มี stroke unit ที่ได้รับการรับรองโดยสถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาล (องค์การมหาชน) หรือ สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข และ ได้รับการฝึกอบรม หรืออยู่ภายใต้เครือข่ายในการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเท่านั้น
3. ใช้สำหรับ massive pulmonary embolism ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด massive bleeding และมี hemodynamic instability
4. ใช้ในกรณีที่ มี acute vascular access thrombosis (หมายถึง A-V fistula หรือ A-V graft สำหรับทำ hemodialysis)

- |    |                                 |               |    |
|----|---------------------------------|---------------|----|
| 3. | Tenecteplase<br><b>เงื่อนไข</b> | sterile powdr | ex |
|----|---------------------------------|---------------|----|

1. ใช้สำหรับ ST elevation myocardial infarction (STEMI) ในกรณีที่ผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยา Streptokinase หรือเคยได้ Streptokinase มาภายใน 6 เดือน
2. ผู้ป่วยที่มีภาวะ anterior wall STEMI ร่วมกับมีภาวะ hemodynamic instability\* ที่ไม่สามารถส่งทำ primary percutaneous coronary intervention (PCI) ภายใน 120 นาที

**\*ภาวะ Hemodynamic instability หมายถึงข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้**

1. Systolic blood pressure  $\leq$  90 mmHg หรือมีอาการ อาการแสดงของเลือดไปเลี้ยงอวัยวะส่วนต่าง ๆ ไม่เพียงพอ
2. มีภาวะ acute decompensated heart failure ที่เกิดจาก extensive anterior wall myocardial infarction

## 2.11 Hemostatics

1. Tranexamic acid sterile sol b  
**คำเตือนและข้อควรระวัง**  
ใช้กับผู้ป่วยที่ประสบอุบัติเหตุและมีภาวะเลือดออกรุนแรง การให้ยาภายใน 3 ชั่วโมงมีประสิทธิภาพในการลดอัตราการเสียชีวิต แต่การให้ยาหลังจาก 3 ชั่วโมงอาจเพิ่มอัตราการเสียชีวิตจากภาวะเลือดออก  
**หมายเหตุ**  
การใช้ tranexamic acid ไม่สามารถทดแทนการรักษาที่จำเป็นอื่น ๆ ได้ เช่น การให้เลือด เป็นต้น
2. Tranexamic acid cap b  
**เงื่อนไข**
  1. ใช้ห้ามเลือดในกรณีผู้ป่วยมี mucosal bleeding
  2. ใช้ก่อนทำการหัตถการในผู้ป่วยที่มีแนวโน้มเลือดออกแล้วหยุดยาก
3. Human thrombin + Calcium chloride sterile sol ex  
+ Fibrinogen + Tranexamic acid  
**เงื่อนไข**
  1. ใช้สำหรับภาวะเลือดออกจากอุบัติเหตุ การถอนฟัน การผ่าตัดผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกแล้วหยุดยาก เช่น hemophilia, thrombocytopenia, platelet dysfunction, von Willebrand's disease และ congenital factor VII deficiency เป็นต้น
  2. ใช้กับผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดซึ่งไม่สามารถห้ามเลือดด้วยวิธีปกติได้ เช่น การผ่าตัดตับ การผ่าตัดหัวใจ การผ่าตัดปอด เป็นต้น
4. Emicizumab sterile sol R1  
**เงื่อนไข**

ใช้สำหรับโครงการยาเอมิซิซูแมบในการป้องกันอาการเลือดออกในผู้ป่วยฮีโมฟีเลีย เอ ที่ไม่มีและมีสารต้านของคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดลและสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ
5. Activated prothrombin complex concentrate (APCC) sterile pwdr (เฉพาะ 500 IU) R2  
(factor VIII inhibitor bypassing activity)  
**เงื่อนไข**
  1. ใช้สำหรับภาวะเลือดออกรุนแรง ในผู้ป่วยฮีโมฟีเลียที่มี high-titer inhibitor โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
  2. ใช้สำหรับรักษาภาวะเลือดออก ในผู้ป่วย non-hemophiliacs ที่มีตัวยับยั้งต่อปัจจัยการแข็งตัวของเลือด factors VIII, IX, XI ที่เกิดขึ้นภายหลัง (acquired hemophilia) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
6. Coagulation factor VIII sterile preparation for intravenous use R2  
**เงื่อนไข**

ใช้สำหรับผู้ป่วยกลุ่มโรคเลือดออกง่ายฮีโมฟีเลีย โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
7. Coagulation factor IX sterile preparation for intravenous use R2  
**เงื่อนไข**

ใช้สำหรับผู้ป่วยกลุ่มโรคเลือดออกง่ายฮีโมฟีเลีย โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3

8. Factor IX complex (Coagulation factors II, VII, IX, X)      sterile preparation for intravenous use      R2  
concentrate, dried

#### เงื่อนไข

ใช้สำหรับผู้ป่วยกลุ่มโรคเลือดออกง่ายฮีโมฟีเลีย โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3

9. 4-Factor prothrombin complex concentrate      sterile pwdr (เฉพาะ 500 และ 600 IU)      R2  
(Coagulation factors II, VII, IX, X)

#### เงื่อนไข

1. ใช้สำหรับรักษาภาวะเลือดออกรุนแรง ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิด warfarin โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
2. ใช้สำหรับรักษาภาวะเลือดออกรุนแรง ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิด anti-Xa โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3

#### หมายเหตุ

ยา 4-Factor prothrombin complex concentrate รูปแบบ sterile pwdr ขนาด 500 IU มีราคาที่ต้องรองได้ ไวแอลละ 4,920 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) และขนาด 600 IU มีราคาที่ต้องรองได้ ไวแอลละ 5,904 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดขึ้นราคา 730 วัน นับจากวันที่ประกาศมีผลบังคับใช้

## 2.12 Lipid-regulating drugs

1. Gemfibrozil      cap (เฉพาะ 300 และ 600 mg),      b  
tab (เฉพาะ 600 mg)
2. Nicotinic acid      immediate release tab      b
3. Simvastatin      tab (เฉพาะ 10, 20 และ 40 mg)      b

#### คำเตือนและข้อควรระวัง

1. กรณีผู้ป่วยรายใหม่ไม่ควรให้ยา simvastatin เกินวันละ 40 mg สำหรับผู้ป่วยที่เคยใช้มานานเกิน 1 ปี โดยไม่เกิดผลข้างเคียงให้ใช้ยาในขนาดเดิมต่อไปได้
2. ห้ามใช้ยา simvastatin ร่วมกับ gemfibrozil, cyclosporine, danazol หรือ ยาในกลุ่ม strong CYP3A4 inhibitors เช่น itraconazole, ketoconazole, erythromycin, clarithromycin, telithromycin, HIV protease inhibitors เป็นต้น หากหลีกเลี่ยงไม่ได้ ให้หยุดยา simvastatin ระหว่างใช้ยาดังกล่าว
3. หลีกเลี่ยงการใช้ยา simvastatin
  - 3.1 ในขนาดเกินวันละ 20 mg เมื่อใช้ร่วมกับยา amlodipine หรือ amiodarone
  - 3.2 ในขนาดเกินวันละ 10 mg เมื่อใช้ร่วมกับยา diltiazem หรือ verapamil
4. Atorvastatin      tab (เฉพาะ 40 mg)      b

#### เงื่อนไข

**Atorvastatin 40 mg เป็น high intensity statin ที่มีข้อบ่งใช้ในกรณีต่อไปนี้**

1. ผู้ป่วยที่ใช้ยา simvastatin ในขนาด 40 mg ติดต่อกัน 3 – 6 เดือน แล้วยังไม่สามารถควบคุมระดับ LDL-C ได้ถึงค่าเป้าหมาย
2. Familial hypercholesterolemia (เป้าหมาย LDL-C <100 มก./ดล.)
3. ผู้ป่วยที่กำลังเกิด acute vascular events เช่น acute coronary syndrome หรือผู้ป่วย clinical ASCVD ที่มี acute vascular events ภายในระยะ เวลา 12 เดือน (เป้าหมาย LDL-C <70 มก./ดล.)

- ผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดหรือสมองขาดเลือดชั่วคราวที่ไม่ได้เกิดจากลิ่มเลือดจากหัวใจและมีระดับ LDL-C  $\geq 100$  มก./ดล. (เป้าหมาย LDL-C  $<70$  มก./ดล.)
- ผู้ป่วยที่ไม่สามารถใช้ simvastatin ได้ กล่าวคือมีผลข้างเคียง ได้แก่ มีค่า alanine aminotransferase (ALT) เพิ่มขึ้น 3 เท่าของค่าสูงสุดของค่าปกติ (upper limit of normal) หรือค่า creatine phosphokinase (CPK) เพิ่มขึ้นมากกว่า 5 เท่าของค่าสูงสุดของค่าปกติ หรือมีการใช้ยาที่ทำให้เกิดอันตรกิริยากับ simvastatin จนอาจทำให้เกิดอันตรายอย่างร้ายแรง

#### คำเตือนและข้อควรระวัง

- หลีกเลี่ยงการใช้ยา atorvastatin ร่วมกับ cyclosporine, HIV protease inhibitor (tipranavir + ritonavir), hepatitis C protease inhibitor (telaprevir)
  - หลีกเลี่ยงการใช้ยา atorvastatin
    - 1 ในขนาดเกินวันละ 40 mg เมื่อใช้ร่วมกับยา nelfinavir
    - 2 ในขนาดเกินวันละ 20 mg เมื่อใช้ร่วมกับยา clarithromycin, itraconazole, HIV protease inhibitor (saquinavir + ritonavir, darunavir + ritonavir, fosamprenavir, fosamprenavir + ritonavir)
  - ระมัดระวังการใช้ยา atorvastatin ร่วมกับยา lopinavir + ritonavir โดยให้ใช้ยา atorvastatin ในขนาดต่ำสุดเท่าที่จำเป็น
- |                                   |                            |   |
|-----------------------------------|----------------------------|---|
| 5. Colestyramine (Cholestyramine) | oral powdr                 | b |
| 6. Fenofibrate                    | cap (เฉพาะ 100 และ 200 mg) | s |
| 7. Ezetimibe                      | tab (เฉพาะ 10 mg)          | s |

#### เงื่อนไข

- ใช้เป็นยาขนานแรกของการรักษา (first-line treatment) สำหรับผู้ป่วยโรค sitosterolemia
- ใช้สำหรับผู้ที่มีความเสี่ยงทางด้าน cardiovascular disease สูงหรือสูงมาก ที่ใช้ยาในกลุ่ม statin เต็มที่แล้ว และยังไม่สามารถควบคุม LDL-C ลงมาถึงเป้าหมาย เช่น LDL-C มากกว่าหรือเท่ากับ 55 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในระยะ follow up 4-6 สัปดาห์ ภายหลัง acute coronary syndrome, LDL-C มากกว่าหรือเท่ากับ 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร สำหรับ chronic coronary disease

### กลุ่มยา 3 Respiratory system

#### 3.1 Bronchodilators

##### 3.1.1 Adrenoceptor agonists

- |                             |                                               |   |
|-----------------------------|-----------------------------------------------|---|
| 1. Procaterol hydrochloride | syr                                           | b |
| 2. Salbutamol sulfate       | tab, aqueous sol, DPI, MDI, sol for nebulizer | b |
| 3. Terbutaline sulfate      | tab, syr, sterile sol                         | b |
| 4. Terbutaline sulfate      | sol for nebulizer                             | b |
| 5. Procaterol hydrochloride | tab                                           | b |

##### 3.1.2 Compound antimuscarinic bronchodilators

- |                                                 |                        |   |
|-------------------------------------------------|------------------------|---|
| 1. Ipratropium bromide + Fenoterol hydrobromide | MDI, sol for nebulizer | b |
| 2. Tiotropium bromide                           | DPI (เฉพาะ 18 mcg)     | s |

- |    |                                             |                            |   |
|----|---------------------------------------------|----------------------------|---|
| 3. | Vilanterol trifenate + Umeclidinium bromide | DPI (เฉพาะ 22+55 mcg/dose) | s |
|----|---------------------------------------------|----------------------------|---|

#### เงื่อนไข

ใช้สำหรับผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง group B (mMRC≥2 และ CAT score ≥10)

#### หมายเหตุ

ยาพ่น vilanterol trifenate + umeclidinium bromide รูปแบบ DPI ความแรง 22+55 ไมโครกรัมต่อโดส ขนาดบรรจุ 30 โดสต่อกล่อง ชนิดรวมอุปกรณ์ มีราคาที่ต้องรองได้ โดยจัดซื้อยา 3 กล่อง ในราคาไม่เกิน 1,020 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดยื่นราคา 730 วัน นับจากวันที่ 3 พฤศจิกายน 2567

- |    |                                               |                |    |
|----|-----------------------------------------------|----------------|----|
| 4. | Olodaterol hydrochloride + Tiotropium bromide | inhalation sol | ex |
|----|-----------------------------------------------|----------------|----|

#### เงื่อนไข

ใช้สำหรับผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง group B (mMRC≥2 และ CAT score ≥10) ที่เคยได้รับการรักษาด้วยยา tiotropium DPI (ขนาด 18 ไมโครกรัม) แต่ยังไม่สามารถควบคุมอาการได้

#### หมายเหตุ

ยาสารละลายสำหรับพ่นสูด olodaterol hydrochloride + tiotropium bromide ความแรง (2.5 ไมโครกรัม + 2.5 ไมโครกรัม) ต่อโดส ขนาดบรรจุ 60 โดสต่อกล่อง ชนิดพร้อมกระบอกสำหรับสูดพ่น มีราคาที่ต้องรองได้ กล่องละไม่เกิน 540 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) และ ชนิดไม่มีกระบอกสำหรับสูดพ่น (refill) มีราคาที่ต้องรองได้ หลอดละไม่เกิน 486 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดยื่นราคา 730 วัน นับจากวันที่ 3 พฤศจิกายน 2567

### 3.1.3 Theophylline

- |    |                                     |                        |   |
|----|-------------------------------------|------------------------|---|
| 1. | Aminophylline                       | tab, sterile sol       | b |
| 2. | Theophylline                        | SR cap, SR tab         | b |
| 3. | Theophylline + Glyceryl guaiacolate | syr (50+30 mg in 5 ml) | b |

#### หมายเหตุ

จะนำออกจากบัญชี เมื่อจัดหา theophylline syr ได้ เพราะไม่มีหลักฐานชัดเจนที่สนับสนุนเหตุผลในการใช้ยา สูตรผสม

### 3.2 Corticosteroids

- |    |                         |                              |   |
|----|-------------------------|------------------------------|---|
| 1. | Budesonide              | DPI, MDI, susp for nebulizer | b |
| 2. | Fluticasone propionate  | MDI                          | b |
| 3. | Budesonide + Formoterol | DPI                          | b |

#### หมายเหตุ

ใช้สำหรับบรรเทาอาการ และ ควบคุมอาการ ในผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป

- |    |                                     |          |   |
|----|-------------------------------------|----------|---|
| 4. | Fluticasone propionate + Salmeterol | DPI, MDI | b |
|----|-------------------------------------|----------|---|

#### หมายเหตุ

ใช้สำหรับควบคุมอาการ ในผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 6 ปีขึ้นไป

### 3.3 Leukotriene receptor antagonists

- |    |                    |                                                                                            |   |
|----|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 1. | Montelukast sodium | chewable tab (เฉพาะ 5 mg),<br>film coated tab (เฉพาะ 10 mg),<br>oral granules (เฉพาะ 4 mg) | s |
|----|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|---|

#### เงื่อนไข

ใช้ยาชนิด oral granules กับเด็กอายุตั้งแต่ 6 เดือน ถึง 5 ปี

#### คำเตือนและข้อควรระวัง

ควรติดตามอาการไม่พึงประสงค์ทาง neuropsychiatric จากการใช้อย่างต่อเนื่อง



### 3.4 Antihistamines

ไม่ควรใช้ antihistamines เป็นประจำ (routinely) ในโรคหวัด (common cold) เนื่องจากมีประสิทธิผลไม่แตกต่างจากยาหลอก (placebo)

|                                                         |                                        |   |
|---------------------------------------------------------|----------------------------------------|---|
| 1. Brompheniramine maleate                              | tab, syr                               | b |
| 2. Cetirizine hydrochloride                             | tab, syr                               | b |
| 3. Chlorpheniramine maleate<br>(Chlorphenamine maleate) | cap, tab, syr, syr (hosp), sterile sol | b |
| 4. Diphenhydramine hydrochloride                        | cap, sterile sol                       | b |
| 5. Hydroxyzine hydrochloride                            | tab, syr                               | b |
| 6. Loratadine                                           | tab, syr                               | b |

### 3.5 Pulmonary surfactants

|                                                                                |                            |    |
|--------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|----|
| 1. Phospholipids (ชนิด Poractant alfa หรือ Beractant)<br>เงื่อนไข              | sterile intratracheal susp | ex |
| 1. ให้เลือกหนึ่งรายการที่จัดซื้อได้ถูกกว่าระหว่าง Poractant alfa กับ Beractant |                            |    |
| 2. ใช้โดยผู้เชี่ยวชาญกุมารแพทย์                                                |                            |    |

### 3.6 Cough preparations

#### 3.6.1 Cough suppressants

|                                                                             |                            |   |
|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------------|---|
| 1. Dextromethorphan hydrobromide                                            | tab, syr                   | b |
| 2. Opium and Glycyrrhiza Mixture Compound<br>(Brown Mixture ; Mist. Tussis) | mixt (hosp)                | b |
| 3. Squill and Ammonia Mixture                                               | mixt (hosp)                | b |
| 4. Codeine phosphate + Glyceryl guaiacolate                                 | tab/cap (เฉพาะ 10+ 100 mg) | s |

#### 3.6.2 Expectorant and demulcent cough preparations

ยาละลายเสมหะ (mucolytics) ไม่จัดเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ เนื่องจากไม่มีประสิทธิผลทางคลินิกที่ชัดเจน

|                                          |                      |   |
|------------------------------------------|----------------------|---|
| 1. Ammonium carbonate and senega mixture | mixt (hosp)          | b |
| 2. Glyceryl guaiacolate                  | tab, syr, syr (hosp) | b |

### 3.7 Systemic nasal decongestants

|                                                                             |          |   |
|-----------------------------------------------------------------------------|----------|---|
| 1. Pseudoephedrine hydrochloride<br>วัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 2 | tab, syr | b |
|-----------------------------------------------------------------------------|----------|---|

### 3.8 Other respiratory preparations

|                            |                              |   |
|----------------------------|------------------------------|---|
| 1. Aromatic Ammonia Spirit | spirit, spirit (hosp)        | b |
| 2. Caffeine citrate        | sterile sol, oral sol (hosp) | b |

เงื่อนไข

ใช้รักษาอาการหยุดหายใจขั้นปฐมภูมิ (primary apnea) ในทารกแรกเกิดก่อนกำหนด (premature newborns)

หมายเหตุ

ยา caffeine citrate รูปแบบ sterile sol มีราคาที่ต้องรองได้ไม่เกิน 316 บาทต่อปริมาณยา 10 mg (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดยี่นราคา 730 วัน นับจากวันที่ประกาศมีผลบังคับใช้

## กลุ่มยา 4 Central nervous system

### 4.1 Hypnotics and anxiolytics

ยานอนหลับ (hypnotics) ไม่จัดเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ เนื่องจากควรรักษาที่ต้นเหตุของการนอนไม่หลับ การใช้ยาเกินความจำเป็นมักนำไปสู่ปัญหาการติดยา

|                                                                       |                       |   |
|-----------------------------------------------------------------------|-----------------------|---|
| 1. Chloral hydrate<br>วัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 4         | oral sol (hosp)       | b |
| 2. Chlordiazepoxide<br>วัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 4        | cap, tab              | b |
| 3. Clonazepam<br>วัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 4              | tab                   | b |
| 4. Diazepam<br>วัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 4                | cap, tab, sterile sol | b |
| 5. Lorazepam<br>วัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 4               | tab                   | b |
| 6. Dipotassium clorazepate<br>วัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 4 | cap, tab              | b |
| 7. Hydroxyzine hydrochloride                                          | tab, syr              | b |

### 4.2 Drugs used in psychoses and related disorders

#### 4.2.1 Antipsychotic drugs

|                                 |                                                                          |   |
|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|---|
| 1. Chlorpromazine hydrochloride | tab, sterile sol                                                         | b |
| 2. Fluphenazine                 | tab (as hydrochloride),<br>sterile sol (as decanoate)                    | b |
| 3. Haloperidol                  | tab (as base), oral sol (as base),<br>sterile sol (as base or decanoate) | b |
| 4. Perphenazine                 | tab                                                                      | b |
| 5. Risperidone                  | tab (ไม่รวมชนิดละลายในปาก),<br>oral sol, oral sol (hosp), syr (hosp)     | b |

#### คำเตือนและข้อควรระวัง

ไม่แนะนำให้ใช้ในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ขวบ

|                                  |     |   |
|----------------------------------|-----|---|
| 6. Trifluoperazine hydrochloride | tab | b |
| 7. Clozapine                     | tab | s |

#### เงื่อนไข

- เริ่มใช้โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านจิตเวชศาสตร์
- ใช้ในผู้ป่วยกรณีใดกรณีหนึ่งต่อไปนี้
  - ตอบสนองไม่เป็นที่น่าพอใจต่อการใช้อาติpsychotics อื่นมาแล้วอย่างน้อย 2 ชนิด โดยอย่างน้อย 1 ชนิดเป็น atypical antipsychotic
  - มีพฤติกรรมก้าวร้าวที่แม้จะได้รับการรักษาอื่น

2.3. มีความเสี่ยงสูงของการพยายามฆ่าตัวตาย หรือมีประวัติฆ่าตัวตายแม้จะได้รับการรักษาอื่น

#### หมายเหตุ

ทั้งนี้ ให้มีการตรวจติดตาม complete blood count เป็นระยะตามความเหมาะสม

- |    |                            |                                                       |   |
|----|----------------------------|-------------------------------------------------------|---|
| 8. | Flupentixol (Flupenthixol) | tab (as hydrochloride),<br>sterile sol (as decanoate) | s |
|----|----------------------------|-------------------------------------------------------|---|

#### เงื่อนไข

ใช้ในกรณีใช้ยาอื่นไม่ได้ผล

- |    |          |     |   |
|----|----------|-----|---|
| 9. | Pimozide | tab | s |
|----|----------|-----|---|

#### เงื่อนไข

1. ไม่ใช่เป็นยาตัวแรกในการรักษา
2. ควรได้รับการวินิจฉัย และการรักษาเบื้องต้นโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านจิตเวชศาสตร์

- |     |                            |                                         |   |
|-----|----------------------------|-----------------------------------------|---|
| 10. | Thioridazine hydrochloride | tab                                     | s |
| 11. | Quetiapine fumarate        | immediate release tab<br>(เฉพาะ 200 mg) | s |

#### เงื่อนไข

1. ใช้สำหรับ schizophrenia ที่ไม่ตอบสนองหรือไม่สามารถให้ยา risperidone หรือ clozapine ได้
2. ใช้สำหรับ bipolar disorder ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาอื่น

- |     |                     |     |    |
|-----|---------------------|-----|----|
| 12. | Quetiapine fumarate | tab | ex |
|-----|---------------------|-----|----|

#### เงื่อนไข

1. ใช้เป็น augmentation treatment ในการรักษา treatment-resistant depression (TRD) โดยมีเกณฑ์ดังนี้
  - 1.1. ได้รับการวินิจฉัย และการรักษาเบื้องต้นโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านจิตเวชศาสตร์
  - 1.2. ใช้ antidepressant อื่นมาแล้วอย่างน้อย 2 ชนิด ในระยะเวลาและขนาดยาที่เหมาะสมแล้ว ยังควบคุมอาการไม่ได้
2. ใช้สำหรับ behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) ที่ไม่ตอบสนองหรือไม่สามารถให้ยา risperidone ได้\*

#### หมายเหตุ

\* ให้ยาในขนาดไม่เกิน 100 มิลลิกรัมต่อวัน

- |     |              |                       |    |
|-----|--------------|-----------------------|----|
| 13. | Aripiprazole | Inj (ชนิดออกฤทธิ์นาน) | R1 |
|-----|--------------|-----------------------|----|

#### เงื่อนไข

ใช้สำหรับโครงการนำร่องและติดตามการใช้ยาในผู้ป่วยจิตเภท และผู้ป่วยโรคอารมณ์สองขั้ว กลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อการก่อความรุนแรง (Serious Mental illness with High Risk to Violence: SMI-V) ของกรมสุขภาพจิตและสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

- |     |                        |                       |    |
|-----|------------------------|-----------------------|----|
| 14. | Paliperidone palmitate | inj (ชนิดออกฤทธิ์นาน) | R1 |
|-----|------------------------|-----------------------|----|

#### เงื่อนไข

ใช้สำหรับโครงการศึกษาประสิทธิภาพการใช้ยาฉีดต้านโรคจิตชนิดออกฤทธิ์เนิ่นกลุ่มใหม่ ในผู้ป่วยจิตเวชและยาเสพติด กลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อการก่อความรุนแรง (Serious Mental illness with High Risk to Violence: SMI-V) ของกรมสุขภาพจิตและกองทุนป้องกัน ปราบปราม และแก้ไขปัญหายาเสพติด สำนักงานคณะกรรมการป้องกันและปราบปรามยาเสพติด

## 4.2.2 Antimanic drugs and Mood stabilizers

|                      |                               |   |
|----------------------|-------------------------------|---|
| 1. Carbamazepine     | tab, SR tab                   | b |
| 2. Lithium carbonate | cap, tab                      | b |
| 3. Sodium valproate  | EC tab, oral sol, SR tab      | b |
| 4. Lamotrigine       | tab (เฉพาะ 25, 50 และ 100 mg) | s |

### เงื่อนไข

1. ใช้สำหรับ rapid cycling mood disorder หรือ recurrent mood disorder ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาอื่น
2. ใช้ในกรณีป้องกัน depression ใน bipolar disorder ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาอื่น

## 4.3 Antidepressant drugs

|                                |                       |    |
|--------------------------------|-----------------------|----|
| 1. Amitriptyline hydrochloride | tab                   | b  |
| 2. Fluoxetine hydrochloride    | cap, tab              | b  |
| 3. Imipramine hydrochloride    | tab                   | b  |
| 4. Mianserin hydrochloride     | tab                   | b  |
| 5. Nortriptyline hydrochloride | tab                   | b  |
| 6. Sertraline                  | tab (เฉพาะ 50 mg)     | b  |
| 7. Clomipramine hydrochloride  | cap, tab              | s  |
| 8. Trazodone hydrochloride     | tab                   | s  |
| 9. Escitalopram oxalate        | tab (เฉพาะ 10, 20 mg) | ex |

### เงื่อนไข

ใช้เป็น antidepressant ที่เป็นยาหลัก ในการรักษา treatment-resistant depression (TRD) โดยมีเกณฑ์ดังนี้

1. ได้รับการวินิจฉัย และการรักษาเบื้องต้นโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านจิตเวชศาสตร์
2. ใช้ antidepressant อื่นมาแล้วอย่างน้อย 2 ชนิด ในระยะเวลาและขนาดยาที่เหมาะสมแล้ว ยังควบคุมอาการไม่ได้

## 4.4 Central nervous system stimulants

|                    |                   |   |
|--------------------|-------------------|---|
| 1. Methylphenidate | tab (เฉพาะ 10 mg) | s |
|--------------------|-------------------|---|

วัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 2

### เงื่อนไข

1. ใช้สำหรับ Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD)
2. ใช้สำหรับ narcolepsy

## 4.5 Drugs used in nausea and vertigo

### 4.5.1 Drugs used in nausea and vomiting

|                   |                                                                |   |
|-------------------|----------------------------------------------------------------|---|
| 1. Domperidone    | tab (as base/maleate),<br>susp (as base/maleate)               | b |
| 2. Metoclopramide | tab, syr, sterile sol                                          | b |
| 3. Ondansetron    | tab (as base or hydrochloride),<br>sterile sol (hydrochloride) | b |

- |    |            |                                                     |    |
|----|------------|-----------------------------------------------------|----|
| 4. | Olanzapine | tab (เฉพาะ 5 และ 10 mg<br>ไม่รวมชนิดเม็ดละลายในปาก) | ex |
|----|------------|-----------------------------------------------------|----|

#### เงื่อนไข

1. ใช้สำหรับป้องกันหรือรักษาการคลื่นไส้อาเจียนจากการได้รับยาเคมีบำบัดที่กระตุ้นให้อาเจียนสูง (highly emetogenic)
2. ใช้สำหรับป้องกันหรือรักษาการคลื่นไส้อาเจียนจากการได้รับยาเคมีบำบัด กรณี resistance หรือ intractable nausea/vomiting

### 4.5.2 Drugs used in vestibular disorders

- |    |                                             |                                                      |   |
|----|---------------------------------------------|------------------------------------------------------|---|
| 1. | Betahistine mesilate (Betahistine mesylate) | tab (เฉพาะ 6 และ 12 mg)                              | b |
| 2. | Dimenhydrinate                              | compressed tab, film coated tab,<br>syr, sterile sol | b |

### 4.6 Analgesics and antipyretics

- |    |                                |                                                             |   |
|----|--------------------------------|-------------------------------------------------------------|---|
| 1. | Aspirin (Acetylsalicylic acid) | compressed tab/film coated tab<br>(เฉพาะขนาด 300 mg ขึ้นไป) | b |
|----|--------------------------------|-------------------------------------------------------------|---|

#### คำเตือนและข้อควรระวัง

ห้ามใช้ในเด็กและวัยรุ่นอายุต่ำกว่า 18 ปี สำหรับลดไข้ แก้ปวด เพราะเสี่ยงต่อการเกิด Reye's syndrome

#### หมายเหตุ

Aspirin ชนิด EC tab ดูดซึมได้ช้าจึงมีการเริ่มต้นออกฤทธิ์ช้า ไม่เหมาะจะนำมาใช้ในข้อบ่งใช้นี้

- |    |           |                       |   |
|----|-----------|-----------------------|---|
| 2. | Ibuprofen | film coated tab, susp | b |
|----|-----------|-----------------------|---|

#### คำเตือนและข้อควรระวัง

1. ไม่ควรใช้ ibuprofen ระยะยาวในผู้ป่วยที่ใช้ low dose aspirin เนื่องจากอาจมีผลต่อต้านประสิทธิภาพในการป้องกันโรคหัวใจของยาแอสไพริน
2. ใช้ในเด็กที่มีอายุ 3 เดือนขึ้นไปเท่านั้น
3. ระมัดระวังการใช้ในผู้ป่วยที่มีเกล็ดเลือดต่ำ เช่น ไข้เลือดออก

- |    |                             |                      |   |
|----|-----------------------------|----------------------|---|
| 3. | Paracetamol (Acetaminophen) | tab, syr, syr (hosp) | b |
|----|-----------------------------|----------------------|---|

#### หมายเหตุ

แนะนำให้ใช้เป็น first-line drug สำหรับ osteoarthritis

### 4.7 Analgesics

#### 4.7.1 Opioid analgesics

- |    |                                    |                                                                       |   |
|----|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|---|
| 1. | Fentanyl<br>ยาเสพติดให้โทษประเภท 2 | sterile sol (as citrate), transdermal<br>therapeutic system (as base) | b |
|----|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|---|

#### เงื่อนไข

ใช้กับผู้ป่วยโรคกระเพาะที่มีความเจ็บปวดรุนแรง

- |    |                                                   |             |   |
|----|---------------------------------------------------|-------------|---|
| 2. | Pethidine hydrochloride<br>ยาเสพติดให้โทษประเภท 2 | sterile sol | b |
|----|---------------------------------------------------|-------------|---|

- |    |                                                                     |                             |   |
|----|---------------------------------------------------------------------|-----------------------------|---|
| 3. | Buprenorphine hydrochloride<br>วัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 2 | sublingual tab, sterile sol | s |
|----|---------------------------------------------------------------------|-----------------------------|---|

|    |                                                   |                                                    |   |
|----|---------------------------------------------------|----------------------------------------------------|---|
| 4. | Codeine phosphate<br>ยาเสพติดให้โทษประเภท 2       | tab                                                | s |
| 5. | Methadone hydrochloride<br>ยาเสพติดให้โทษประเภท 2 | tab, oral sol                                      | s |
| 6. | Morphine sulfate<br>ยาเสพติดให้โทษประเภท 2        | cap, tab, SR cap, SR tab, oral sol,<br>sterile sol | s |
| 7. | Nalbuphine hydrochloride                          | sterile sol                                        | s |
| 8. | Tramadol hydrochloride                            | cap, tab, SR cap, SR tab, sterile sol              | s |

#### 4.7.2 Drugs for neuropathic pain

|    |                             |                                                        |    |
|----|-----------------------------|--------------------------------------------------------|----|
| 1. | Amitriptyline hydrochloride | tab                                                    | b  |
| 2. | Nortriptyline hydrochloride | tab                                                    | b  |
| 3. | Carbamazepine               | tab, SR tab                                            | b  |
| 4. | Gabapentin                  | cap (เฉพาะ 100, 300 และ 400 mg),<br>tab (เฉพาะ 600 mg) | ex |

##### เงื่อนไข

ใช้บรรเทาอาการปวดซึ่งเกิดจากความผิดปกติของเส้นประสาทเท่านั้น

##### หมายเหตุ

ไม่มีหลักฐานว่ามีประสิทธิผลในการบรรเทาอาการปวดที่เกิดจากความผิดปกติของกล้ามเนื้อ เนื้อเยื่อพังผืด กระดูกและข้อ

#### 4.7.3 Antimigraine drugs

##### 4.7.3.1 Drugs for acute migraine attack

|    |                                |                                                             |   |
|----|--------------------------------|-------------------------------------------------------------|---|
| 1. | Aspirin (Acetylsalicylic acid) | compressed tab/film coated tab<br>(เฉพาะขนาด 300 mg ขึ้นไป) | b |
|----|--------------------------------|-------------------------------------------------------------|---|

##### คำเตือนและข้อควรระวัง

ดูรายละเอียดหัวข้อ 4.6 Analgesics and antipyretics

##### หมายเหตุ

ดูรายละเอียดหัวข้อ 4.6 Analgesics and antipyretics

|    |                                |                                                      |   |
|----|--------------------------------|------------------------------------------------------|---|
| 2. | Ibuprofen                      | film coated tab                                      | b |
| 3. | Paracetamol (Acetaminophen)    | tab                                                  | b |
| 4. | Ergotamine tartrate + Caffeine | compressed tab/film coated tab<br>(เฉพาะ 1 + 100 mg) | s |

|    |                                        |                             |    |
|----|----------------------------------------|-----------------------------|----|
| 5. | Dihydroergotamine mesylate<br>ยากำพรัว | sterile sol (เฉพาะ 1 mg/ml) | ex |
|----|----------------------------------------|-----------------------------|----|

##### เงื่อนไข

- ใช้สำหรับรักษาอาการปวดศีรษะไมเกรนเฉียบพลันชนิดรุนแรง (status migrainosus)
- ใช้สำหรับรักษาอาการปวดศีรษะจากการใช้ยา (medication overuse headache หรือ rebound headache) ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน
- ใช้โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านประสาทวิทยา

#### 4.7.3.2 Drugs used in the prophylaxis of migraine

- |                                 |                |    |
|---------------------------------|----------------|----|
| 1. Amitriptyline hydrochloride  | tab            | b  |
| 2. Cyproheptadine hydrochloride | tab            | b  |
| 3. Propranolol hydrochloride    | tab            | b  |
| 4. Sodium valproate             | EC tab, SR tab | ex |

##### เงื่อนไข

ใช้โดยผู้เชี่ยวชาญด้านระบบประสาทเท่านั้น

- |               |     |    |
|---------------|-----|----|
| 5. Topiramate | tab | ex |
|---------------|-----|----|

##### เงื่อนไข

- ห้ามใช้เป็นยาตัวแรกในการป้องกันไมเกรน
- ใช้ในกรณีใช้ยาอื่นแล้วไม่ได้ผล

### 4.8 Antiepileptics

#### 4.8.1 Drugs used in the control of epilepsy

- |                                         |                                        |   |
|-----------------------------------------|----------------------------------------|---|
| 1. Carbamazepine                        | tab, syr, susp, SR tab                 | b |
| 2. Clonazepam                           | tab                                    | b |
| วัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 4 |                                        |   |
| 3. Magnesium sulfate                    | sterile sol                            | b |
| 4. Phenobarbital (Phenobarbitone)       | tab (as base), sterile pwdr,           | b |
| วัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 4 |                                        |   |
| 5. Phenytoin base                       | chewable tab, susp (เฉพาะ 125 mg/5 mL) | b |

##### หมายเหตุ

ยา phenytoin base รูปแบบ susp ความแรง 125 mg/5 mL ขนาด 237 mL มีราคาที่ต้องรองได้ขวดละ 428 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดขึ้นราคา 730 วัน นับจากวันที่ประกาศมีผลบังคับใช้

- |                     |                                                     |   |
|---------------------|-----------------------------------------------------|---|
| 6. Phenytoin sodium | cap, SR cap, sterile sol                            | b |
| 7. Sodium valproate | EC tab, SR tab, oral sol, sterile pwdr, sterile sol | b |

##### หมายเหตุ

ยา sodium valproate รูปแบบ sterile sol ความแรง 400 mg/4 mL มีราคาต่ำสุดที่ต้องรองได้ไวแอลละ 290 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดขึ้นราคา 730 วัน นับจากวันที่ประกาศมีผลบังคับใช้

- |                |                               |   |
|----------------|-------------------------------|---|
| 8. Lamotrigine | tab (เฉพาะ 25, 50 และ 100 mg) | s |
|----------------|-------------------------------|---|

##### เงื่อนไข

ใช้กับผู้ป่วยที่ใช้อยู่อื่นไม่ได้หรือไม่ได้ผล โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านระบบประสาท\*

- |                  |                                      |   |
|------------------|--------------------------------------|---|
| 9. Levetiracetam | tab (เฉพาะ 250 และ 500 mg), oral sol | s |
|------------------|--------------------------------------|---|

##### เงื่อนไข

- ใช้กับผู้ป่วยที่ใช้อยู่อื่นไม่ได้หรือไม่ได้ผล
- ชนิดน้ำใช้ในผู้ป่วยเด็ก หรือผู้ป่วยที่ไม่สามารถกลืนยาเม็ดได้

\* แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านระบบประสาท ในบัญชีหมายถึง สาขาประสาทวิทยา สาขากุมารประสาทวิทยา และประสาทศัลยศาสตร์

- |     |                                                                                 |          |    |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------|----------|----|
| 10. | Clobazam                                                                        | tab      | ex |
|     | วัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 4                                         |          |    |
|     | <b>เงื่อนไข</b>                                                                 |          |    |
|     | 1. ใช้เป็นยากันชักแบบเสริม (adjunctive treatment) ในโรคลมชัก                    |          |    |
|     | 2. สั่งใช้ยาโดยประสาทแพทย์ หรือกุมารแพทย์ระบบประสาท หรือประสาทศัลยแพทย์เท่านั้น |          |    |
| 11. | Nitrazepam                                                                      | tab      | ex |
|     | วัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 2                                         |          |    |
|     | <b>เงื่อนไข</b>                                                                 |          |    |
|     | ใช้สำหรับ epileptic spasms โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านประสาทวิทยา                  |          |    |
| 12. | Topiramate                                                                      | cap, tab | ex |
|     | <b>เงื่อนไข</b>                                                                 |          |    |
|     | ใช้กับผู้ป่วยที่ใช้อื่นไม่ได้หรือไม่ได้ผล โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านระบบประสาท*   |          |    |
| 13. | Vigabatrin                                                                      | tab      | ex |
|     | <b>เงื่อนไข</b>                                                                 |          |    |
|     | 1. ใช้ในการควบคุมอาการชัก โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านระบบประสาท*                   |          |    |
|     | 2. ใช้สำหรับ epileptic spasms โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านกุมารประสาทวิทยา          |          |    |

#### 4.8.2 Drugs used in status epilepticus

- |    |                                                                                                                                                                                   |                           |   |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|---|
| 1. | Diazepam                                                                                                                                                                          | sterile sol               | b |
|    | วัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 4                                                                                                                                           |                           |   |
| 2. | Lorazepam                                                                                                                                                                         | inj                       | b |
|    | ยากำพรั้ว                                                                                                                                                                         |                           |   |
|    | วัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 4                                                                                                                                           |                           |   |
| 3. | Phenobarbital sodium (Phenobarbitone sodium)                                                                                                                                      | sterile pwdr, sterile sol | b |
|    | วัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 4                                                                                                                                           |                           |   |
|    | <b>หมายเหตุ</b>                                                                                                                                                                   |                           |   |
|    | จัดเป็นบัญชี ex เมื่อใช้บำบัดอาการชักจากยา ดูข้อ 16.9 Drug poisoning                                                                                                              |                           |   |
| 4. | Phenytoin sodium                                                                                                                                                                  | sterile sol               | b |
| 5. | Midazolam hydrochloride                                                                                                                                                           | sterile sol               | s |
|    | วัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 2                                                                                                                                           |                           |   |
|    | <b>เงื่อนไข</b>                                                                                                                                                                   |                           |   |
|    | 1. ใช้สำหรับ refractory status epilepticus                                                                                                                                        |                           |   |
|    | 2. สั่งใช้โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ สาขาประสาทวิทยา สาขากุมารประสาทวิทยา และประสาทศัลยศาสตร์ เท่านั้น                                                                                  |                           |   |
|    | ในกรณีที่ไม่สามารถส่งต่อผู้ป่วยไปพบแพทย์ผู้เชี่ยวชาญดังกล่าวได้ และอยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤต (ICU) อนุญาตให้                                                                           |                           |   |
|    | อายุรแพทย์ และกุมารแพทย์รักษาได้                                                                                                                                                  |                           |   |
| 6. | Sodium valproate                                                                                                                                                                  | sterile pwdr, sterile sol | s |
|    | <b>หมายเหตุ</b>                                                                                                                                                                   |                           |   |
|    | ยา sodium valproate รูปแบบ sterile sol ความแรง 400 mg/4 mL มีราคาต่ำสุดที่ต่อรองได้ไวแอลละ 290 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดขึ้นราคา 730 วัน นับจากวันที่ประกาศมีผลบังคับใช้ |                           |   |



7. Levetiracetam concentrate for solution for infusion ex  
**เงื่อนไข**  
 1. ไม่ใช่เป็นยาตัวแรกในการรักษาภาวะชักต่อเนื่อง ยกเว้นมีประวัติแพ้ยาหรือไม่ตอบสนองต่อยาในกลุ่ม first-generation คือ diazepam, lorazepam, phenytoin sodium, phenobarbital sodium และ sodium valproate  
 2. สั่งใช้โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ สาขาประสาทวิทยา สาขากุมารประสาทวิทยา และประสาทศัลยศาสตร์ เท่านั้น ในกรณีที่ไม่สามารถส่งต่อผู้ป่วยไปพบแพทย์ผู้เชี่ยวชาญดังกล่าวได้ และอยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤต (ICU) อนุญาตให้อายุรแพทย์ และกุมารแพทย์รักษาได้
8. Lacosamide sterile sol R2  
**เงื่อนไข**  
 ภาวะ refractory status epilepticus ที่ไม่ตอบสนองต่อยากันชักพื้นฐานอย่างน้อย 3 ชนิด โดยมีแนวทาง กำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3

#### 4.9 Drugs used in movement disorders

- |                                                                      |                                                            |    |
|----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|----|
| 1. Baclofen                                                          | tab                                                        | b  |
| 2. Clonazepam                                                        | tab                                                        | b  |
| วัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 4                              |                                                            |    |
| 3. Diazepam                                                          | cap, tab                                                   | b  |
| วัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 4                              |                                                            |    |
| 4. Propranolol hydrochloride                                         | tab                                                        | b  |
| <b>เงื่อนไข</b>                                                      |                                                            |    |
| ใช้สำหรับ essential tremor                                           |                                                            |    |
| 5. Trihexyphenidyl hydrochloride                                     | tab                                                        | b  |
| 6. Levodopa + Benserazide as hydrochloride (Co-beneldopa)            | cap/tab (200+50 mg),<br>CR cap/dispersible tab (100+25 mg) | b  |
| 7. Levodopa + Carbidopa as monohydrate (Co-careldopa)                | tab (100+25 mg, 250+25 mg)                                 | b  |
| 8. Absolute alcohol                                                  | inj                                                        | ex |
| ยากำพรั้ว                                                            |                                                            |    |
| <b>เงื่อนไข</b>                                                      |                                                            |    |
| ใช้สำหรับภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็ง (spasticity) หรือ ภาวะ dystonia       |                                                            |    |
| 9. Amantadine hydrochloride                                          | tab (เฉพาะ 100 mg)                                         | ex |
| ยากำพรั้ว                                                            |                                                            |    |
| <b>เงื่อนไข</b>                                                      |                                                            |    |
| ใช้สำหรับลดอาการของโรคพาร์กินสันและอาการ levodopa-induced dyskinesia |                                                            |    |
| 10. Entacapone                                                       | tab                                                        | ex |
| <b>เงื่อนไข</b>                                                      |                                                            |    |
| ใช้โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญในกรณีที่ใช้อื่นไม่ได้ผล                      |                                                            |    |

- |     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                     |    |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|----|
| 11. | Phenol (Phenyl Alcohol)<br>ยาแก้ปวด<br><b>เงื่อนไข</b><br>ใช้สำหรับภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็ง (spasticity)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | inj                                 | ex |
| 12. | Ropinirole<br><b>เงื่อนไข</b><br>ใช้ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน กรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะที่ตอบสนองต่อยา Levodopa ไม่สม่ำเสมอ และรบกวนต่อชีวิตประจำวัน โดยมี total disabling off time มากกว่า 3 ชั่วโมงต่อวัน                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | SR tab                              | ex |
| 13. | Tetrabenazine<br>ยาแก้ปวด<br><b>เงื่อนไข</b><br>ใช้สำหรับ chorea ที่สัมพันธ์กับ Huntington's disease                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | tab (เฉพาะ 12.5 mg และ 25 mg)       | ex |
| 14. | Botulinum A toxin<br><b>เงื่อนไข</b><br>1. ใช้สำหรับโรคคอบิด (cervical dystonia) ชนิดไม่ทราบสาเหตุ (idiopathic) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3<br>2. ใช้สำหรับโรคใบหน้าที่กระตุกครึ่งซีก (hemifacial spasm) ชนิดไม่ทราบสาเหตุ (idiopathic) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3<br>3. ใช้สำหรับโรค spasmodic dysphonia โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3<br>4. ใช้สำหรับโรค blepharospasm โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดที่สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ สำนักงานประกันสังคม กระทรวงแรงงาน และกรมบัญชีกลาง กระทรวงการคลัง ประกาศกำหนด<br><b>หมายเหตุ</b><br>การจัดหายานี้ botulinum A toxin เงื่อนไขใช้สำหรับโรค blepharospasm เป็นไปตามที่กองทุนในระบบประกันสุขภาพกำหนด | sterile pwdr (เฉพาะ 100 และ 500 IU) | R2 |

## 4.10 Drugs used in substance dependence

### 4.10.1 Drugs used in alcohol dependence

- |    |                                                                                                                                                                                          |           |   |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---|
| 1. | Acamprosate<br>ยาแก้ปวด<br><b>เงื่อนไข</b><br>ใช้สำหรับ alcohol dependence และ maintenance of abstinence                                                                                 | oral form | b |
| 2. | Naltrexone<br>ยาแก้ปวด<br><b>เงื่อนไข</b><br>ใช้สำหรับ alcohol dependence และ maintenance of abstinence ในกรณีที่ไม่สามารถใช้ยา acamprosate ได้ หรือมีการทำงานของไตที่ผิดปกติระดับรุนแรง | oral form | b |

- |    |            |     |   |
|----|------------|-----|---|
| 3. | Disulfiram | tab | s |
|----|------------|-----|---|
- เงื่อนไข**
- ใช้กับผู้ป่วยติดแอลกอฮอล์ที่ยินยอมจะใช้ยานี้ร่วมกับวิธีจิตสังคมบำบัดเพื่อเป็นการควบคุมตนเองไม่ให้กลับไปดื่มซ้ำ
- คำเตือนและข้อควรระวัง**
- การกินยา disulfiram ร่วมกับแอลกอฮอล์ จะทำให้เกิดอาการไม่สบายเนื่องมาจากการสะสมของ acetaldehyde ในเลือด

## 4.10.2 Drugs used in smoking cessation

- |    |                          |     |   |
|----|--------------------------|-----|---|
| 1. | Cytisinicline (Cytisine) | tab | b |
|----|--------------------------|-----|---|

## 4.10.3 Drugs used in opioid dependence

- |    |                         |     |   |
|----|-------------------------|-----|---|
| 1. | Clonidine hydrochloride | tab | b |
|----|-------------------------|-----|---|
- เงื่อนไข**
- ใช้สำหรับ heroin withdrawal
- |    |                         |          |    |
|----|-------------------------|----------|----|
| 2. | Methadone hydrochloride | oral sol | ex |
|----|-------------------------|----------|----|
- ยาเสพติดให้โทษประเภท 2
- เงื่อนไข**
- ใช้สำหรับผู้ป่วยติดเฮโรอีน

## 4.11 Drugs used in dementia

- |    |                         |                                                                                  |    |
|----|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. | Donepezil hydrochloride | tab (เฉพาะ 5 mg และ 10 mg),<br>oral disintegration tab (เฉพาะ 5 mg<br>และ 10 mg) | ex |
|----|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|----|
- เงื่อนไข**
- ใช้สำหรับภาวะสมองเสื่อมจากโรคอัลไซเมอร์ระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลาง
- หมายเหตุ**
- ใช้ยาในขนาดไม่เกิน 10 มิลลิกรัมต่อวัน

## กลุ่มยา 5 Infections

### 5.1 Antibacterial drugs

#### 5.1.1 Penicillins

- |    |                                                       |                                       |   |
|----|-------------------------------------------------------|---------------------------------------|---|
| 1. | Amoxicillin trihydrate                                | cap, dry syr                          | b |
| 2. | Ampicillin sodium                                     | sterile pwdr                          | b |
| 3. | Benzathine benzylpenicillin (Penicillin G benzathine) | sterile pwdr                          | b |
| 4. | Benzylpenicillin (Penicillin G)                       | sterile pwdr (as sodium or potassium) | b |
| 5. | Cloxacillin sodium                                    | sterile pwdr                          | b |
| 6. | Dicloxacillin sodium                                  | cap, dry syr                          | b |
| 7. | Phenoxymethylpenicillin potassium (Penicillin V)      | cap, tab, dry syr                     | b |
| 8. | Procaine benzylpenicillin (Penicillin G procaine)     | sterile sol, sterile susp             | b |

|     |                                                                  |                                                                     |   |
|-----|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|---|
| 9.  | Amoxicillin trihydrate + Potassium clavulanate<br>(Co-amoxiclav) | tab (เฉพาะ 500 + 125, 875 + 125 mg),<br>dry syr (เฉพาะ 400 + 57 mg) | b |
| 10  | Amoxicillin sodium + Potassium clavulanate<br>(Co-amoxiclav)     | sterile pwdr                                                        | b |
| 11. | Ampicillin sodium + Sulbactam sodium                             | sterile pwdr                                                        | s |
| 12. | Piperacillin sodium + Tazobactam sodium                          | sterile pwdr                                                        | s |

### เงื่อนไข

1. ใช้ในกรณีที่ใช้ยาในกลุ่ม third generation cephalosporins ไม่ได้ โดยให้พิจารณาเลือกใช้ก่อนยาในกลุ่ม carbapenems ทั้งใน empiric และ specific therapy สำหรับ nosocomial infection เช่น pneumonia, complicated skin and soft tissue infection, intra-abdominal infection และ febrile neutropenia
2. ใช้ในกรณีพิเศษตามคำแนะนำของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ

## 5.1.2 Cephalosporins, cephamycins and other beta-lactams

|    |                        |              |   |
|----|------------------------|--------------|---|
| 1. | Cefalexin (Cephalexin) | cap, dry syr | b |
|----|------------------------|--------------|---|

### หมายเหตุ

ใช้สำหรับการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกโดยเฉพาะอย่างยิ่ง *Staphylococcus aureus* ในผู้ป่วยที่แพ้ penicillin แบบไม่รุนแรงและการติดเชื้อในชุมชนจากแบคทีเรียแกรมลบบางชนิด เช่น *Escherichia coli* เป็นต้น

|    |                  |              |   |
|----|------------------|--------------|---|
| 2. | Cefazolin sodium | sterile pwdr | b |
|----|------------------|--------------|---|

### หมายเหตุ

ใช้ก่อนการผ่าตัดเพื่อป้องกันการติดเชื้อ (preoperative antibiotic prophylaxis)

|    |                   |              |   |
|----|-------------------|--------------|---|
| 3. | Cefuroxime axetil | tab, dry syr | b |
|----|-------------------|--------------|---|

### หมายเหตุ

1. ใช้สำหรับการติดเชื้อ *Haemophilus influenzae* ที่ดื้อต่อ ampicillin และ *Moraxella catarrhalis*
  2. ใช้กับผู้ป่วยที่แพ้หรือไม่สามารถให้ยา co-amoxiclav ได้ หรือแพ้ยาในกลุ่ม penicillins ชนิดไม่รุนแรง
- |    |                    |              |   |
|----|--------------------|--------------|---|
| 4. | Ceftriaxone sodium | sterile pwdr | b |
|----|--------------------|--------------|---|

### เงื่อนไข

1. ใช้สำหรับ serious community acquired bacterial infection ยกเว้นการติดเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa*
  2. ใช้สำหรับ gram-negative meningitis ยกเว้นในเด็กอายุน้อยกว่า 1 เดือน
  3. ใช้สำหรับการติดเชื้อ Penicillin Resistant *Streptococcus pneumoniae* (PRSP)
  4. ใช้สำหรับการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบบางกรณี ในผู้ป่วยที่ไตทำงานบกพร่อง หรือมีข้อห้ามซึ่งไม่สามารถให้ยาในกลุ่ม aminoglycosides ได้
  5. ใช้สำหรับการติดเชื้อ *Neisseria gonorrhoeae*
  6. ใช้กับผู้ป่วยซีฟาลิสที่ไม่ได้ตั้งครรภ์ ซึ่งใช้ benzathine penicillin หรือ doxycycline ไม่ได้
- |    |                   |              |   |
|----|-------------------|--------------|---|
| 5. | Cefotaxime sodium | sterile pwdr | s |
|----|-------------------|--------------|---|

### เงื่อนไข

1. ใช้สำหรับการติดเชื้อในทารกแรกเกิด เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิด kernicterus จากการให้ยา ceftriaxone
2. ใช้สำหรับโรคติดเชื้อในระบบประสาทส่วนกลางที่เกิดจากแบคทีเรียแกรมลบ ในเด็กอายุน้อยกว่า 1 เดือน
3. ใช้เป็นยาแทน (alternative drug) ของ ceftriaxone

6. Ceftazidime sterile pwdr s  
**เงื่อนไข**  
ใช้เป็น empiric/specific therapy สำหรับการติดเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* และ melioidosis
7. Cefixime cap, dry syr ex  
**เงื่อนไข**  
1. ใช้เป็น switch therapy ในการรักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ  
2. ใช้เป็นยาทางเลือกหลังจาก ceftriaxone ในการรักษาหนองในแท้เฉพาะที่อวัยวะเพศและทวารหนัก  
3. ใช้รักษาการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ ในกรณีที่ใช้ยาในกลุ่ม fluoroquinolone แล้วดื้อยาหรือไม่ได้ผล
8. Cefoperazone sodium + Sulbactam sodium sterile pwdr ex  
**เงื่อนไข**  
ใช้สำหรับ nosocomial infection จากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ โดยเฉพาะการติดเชื้อ *Acinetobacter* sp.
9. Cefoxitin sodium sterile pwdr ex  
**เงื่อนไข**  
1. ใช้เป็นยาแทน (alternative drug) ของยามาตรฐานในการป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัดในช่องท้อง ซึ่งเป็นไปตามแนวทางการใช้ยาต้านจุลชีพ เพื่อป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัด  
2. ใช้สำหรับการติดเชื้อ Non-tuberculous mycobacteria (NTM) สำหรับกลุ่ม rapid growers เท่านั้น  
**หมายเหตุ**  
ไม่แนะนำให้ใช้รักษาโรคติดเชื้ออื่น ๆ เพราะเป็น beta-lactamase inducer
10. Ertapenem sodium sterile pwdr ex  
**เงื่อนไข**  
ใช้เป็น documented therapy สำหรับเชื้อ Enterobacterales ที่สร้าง Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) หรือเชื้อ Enterobacterales ที่ดื้อต่อยา cephalosporins รุ่นที่ 3 (ceftriaxone, cefotaxime, ceftazidime) และไวต่อยากลุ่ม carbapenems
11. Imipenem + Cilastatin sodium sterile pwdr ex  
**เงื่อนไข**  
1. ใช้สำหรับโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลที่เกิดจากแบคทีเรียรูปแท่งแกรมลบที่ดื้อยาหลายชนิด (Multiple-Drug-Resistant, MDR) ซึ่งควรมีผลการทดสอบความไวทางห้องปฏิบัติการมายืนยัน  
2. ใช้ในกรณีพิเศษตามคำแนะนำของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ
12. Meropenem sterile pwdr ex  
**เงื่อนไข**  
เช่นเดียวกับ Imipenem + Cilastatin sodium
13. Ceftazidime + Avibactam sterile pwdr (เฉพาะ 2 g + 500 mg) R2  
**เงื่อนไข**  
ใช้รักษาการติดเชื้อ Carbapenem-Resistant Enterobacterales (CRE) ที่ไวต่อยา ceftazidime + avibactam ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถใช้ colistimethate sodium ได้ โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3

### 5.1.3 Tetracyclines

1. Doxycycline hyclate (Doxycycline hydrochloride) cap, tab b  
2. Tetracycline hydrochloride cap, tab b

### 5.1.4 Aminoglycosides

ยา streptomycin sulfate และ amikacin sulfate ดูเพิ่มเติมที่ 5.1.9 Antimycobacterial drugs

- |                     |             |   |
|---------------------|-------------|---|
| 1. Amikacin sulfate | sterile sol | b |
|---------------------|-------------|---|

#### เงื่อนไข

ใช้สำหรับการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบชนิดที่ดื้อต่อ gentamicin และ/หรือ netilmicin

#### หมายเหตุ

จัดเป็นบัญชี s เมื่อใช้รักษา drug-resistant tuberculosis, ใช้ในกรณีไม่สามารถทนต่อยาวัณโรคหลักได้, ใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อ non-tuberculous mycobacteria (NTM) ดูข้อ 5.1.9 Antimycobacterial drugs

- |                       |             |    |
|-----------------------|-------------|----|
| 2. Gentamicin sulfate | sterile sol | b  |
| 3. Netilmicin sulfate | sterile sol | ex |

#### เงื่อนไข

ใช้เฉพาะการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่ดื้อต่อยา gentamicin และ amikacin ซึ่งต้องมีผลการทดสอบความไวทางห้องปฏิบัติการมายืนยัน

### 5.1.5 Macrolides

- |                          |               |   |
|--------------------------|---------------|---|
| 1. Erythromycin estolate | susp, dry syr | b |
|--------------------------|---------------|---|

#### เงื่อนไข

ใช้กับเด็กอายุต่ำกว่า 6 ปี

#### หมายเหตุ

ห้ามใช้กับผู้ป่วยโรคตับ

- |                                       |                                                                                  |   |
|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|---|
| 2. Erythromycin stearate or succinate | dry syr                                                                          | b |
| 3. Roxithromycin                      | cap/tab (เฉพาะ 100 และ 150 mg)                                                   | b |
| 4. Azithromycin                       | cap (ไม่รวมชนิดออกฤทธิ์นาน),<br>dry syrup (ไม่รวมชนิดของ และชนิด<br>ออกฤทธิ์นาน) | s |

#### หมายเหตุ

- ใช้รักษาภาวะติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่าง กรณีใช้ยาอื่นไม่ได้ หรือไม่ได้ผล
- ใช้รักษาการติดเชื้อ non-tuberculous mycobacterium (NTM)
- ใช้รักษา early syphilis (หมายถึง primary, secondary หรือ early latent syphilis) กรณีไม่สามารถใช้ยา penicillin หรือ doxycycline หรือ ceftriaxone ได้ (ขนาดยา 2 กรัม รับประทานครั้งเดียว)
- ใช้รักษาโรค rickettsiosis ประเภทยาการไม่รุนแรง ที่ผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยา doxycycline ได้ เนื่องจากมีข้อห้าม หรือทนผลข้างเคียงไม่ได้

- |                 |               |   |
|-----------------|---------------|---|
| 5. Azithromycin | sterile powdr | s |
|-----------------|---------------|---|

#### เงื่อนไข

- ใช้รักษาภาวะติดเชื้อของทางเดินหายใจส่วนล่างที่รุนแรงและอาจเกิดจากเชื้อกลุ่ม atypical pathogen เช่น legionellosis เป็นต้น
- ใช้รักษาโรค rickettsiosis ประเภทยาการรุนแรง

- |    |                |              |   |
|----|----------------|--------------|---|
| 6. | Clarithromycin | tab, dry syr | s |
|----|----------------|--------------|---|

**หมายเหตุ**

1. ใช้รักษาภาวะติดเชื้อของทางเดินหายใจส่วนล่าง ในกรณีใช้ยาอื่นไม่ได้ หรือไม่ได้ผล
2. ใช้รักษาโรคติดเชื้อ non-tuberculous mycobacteria (NTM)
3. ใช้กำจัดเชื้อ *Helicobacter pylori* หลังจากได้รับการตรวจยืนยันว่ามีเชื้อแล้ว

### 5.1.6 Quinolones

- |    |             |                            |   |
|----|-------------|----------------------------|---|
| 1. | Norfloxacin | tab                        | b |
| 2. | Ofloxacin   | tab (เฉพาะ 100 และ 200 mg) | b |

**เงื่อนไข**

ใช้เป็นยาแทน (alternative drug) ในการรักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรียที่เรียกว่า

- |    |                             |     |   |
|----|-----------------------------|-----|---|
| 3. | Ciprofloxacin hydrochloride | tab | s |
|----|-----------------------------|-----|---|

**เงื่อนไข**

ใช้ในกรณีพิเศษตามคำแนะนำของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ เช่น ใช้ต่อเนื่องจากยาฉีด (sequential therapy หรือ switch therapy)

- |    |                       |             |   |
|----|-----------------------|-------------|---|
| 4. | Ciprofloxacin lactate | sterile sol | s |
|----|-----------------------|-------------|---|

**เงื่อนไข**

ใช้ในกรณีพิเศษตามคำแนะนำของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ เช่น ใช้สำหรับรักษาการติดเชื้อแบคทีเรียที่เรียกว่าแกรมลบที่ไม่สามารถให้ยาในกลุ่ม beta-lactam และ/หรือยาในกลุ่ม aminoglycoside ได้

- |    |                           |                            |   |
|----|---------------------------|----------------------------|---|
| 5. | Levofloxacin hemihydrates | tab (เฉพาะ 500 และ 750 mg) | s |
|----|---------------------------|----------------------------|---|

**เงื่อนไข**

ใช้ในกรณีพิเศษตามคำแนะนำของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อหรือแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านระบบทางเดินหายใจ เช่น ใช้รักษาแบบผู้ป่วยนอก ในกรณี moderate to severe community-acquired pneumonia และ lower respiratory tract infection ที่สงสัย Drug-Resistant *Streptococcus pneumoniae* (DRSP) หรือ pathogen ที่ทำให้เกิด atypical pneumonia ที่ใช้ macrolide ไม่ได้หรือไม่ได้ผล หรือ ใช้ต่อเนื่องจากยาฉีด (sequential therapy)

**หมายเหตุ**

1. ผู้ป่วย community-acquired pneumonia (CAP) ที่มี comorbidities หรือ เคยใช้ยาปฏิชีวนะในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา แนะนำให้ใช้ levofloxacin ในขนาด 750 mg วันละครั้ง อย่างน้อย 5 วัน หรือในขนาด 500 mg วันละครั้ง อย่างน้อย 7 วัน
2. จัดเป็นบัญชี ex เมื่อใช้รักษา multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) โดยเป็น second-line therapy หรือใช้รักษาวัณโรคในผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์หรือไม่สามารถใช้ยาในกลุ่ม first-line ได้ ดูข้อ 5.1.9 Antimycobacterial drugs

- |    |                           |             |   |
|----|---------------------------|-------------|---|
| 6. | Levofloxacin hemihydrates | sterile sol | s |
|----|---------------------------|-------------|---|

**เงื่อนไข**

ใช้ในกรณีพิเศษตามคำแนะนำของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อหรือแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านระบบทางเดินหายใจ เช่น ใช้รักษาแบบผู้ป่วยใน ในกรณี moderate to severe community-acquired pneumonia และ lower respiratory tract infection ที่สงสัย Drug-Resistant *Streptococcus pneumoniae* (DRSP) หรือ pathogen ที่ทำให้เกิด atypical pneumonia

### หมายเหตุ

จัดเป็นบัญชี ex เมื่อใช้รักษา multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) โดยเป็น second-line therapy หรือใช้รักษาวัณโรคในผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์หรือไม่สามารถใช้ยาในกลุ่ม first-line ได้ ดูข้อ 5.1.9  
Antimycobacterial drugs

## 5.1.7 Some other antibacterials

- |                  |                                                              |   |
|------------------|--------------------------------------------------------------|---|
| 1. Metronidazole | cap/tab (as base), susp (as benzoate), sterile sol (as base) | b |
| 2. Clindamycin   | cap (as hydrochloride), sterile sol (as phosphate)           | b |

### เงื่อนไข

- ใช้สำหรับการติดเชื้อแบคทีเรียชนิด anaerobes, แบคทีเรียแกรมบวกชนิดรุนแรงในผู้ป่วยที่แพ้ยาในกลุ่ม beta-lactam แบบ type I (anaphylaxis หรือ urticaria) หรือการติดเชื้อผสมระหว่างแบคทีเรียแกรมบวก และ anaerobes
  - ใช้เป็นยาแทน (alternative drug) ในการป้องกันหรือรักษา *Pneumocystis jirovecii* pneumonia (PCP) ในผู้ป่วยเอดส์
  - ใช้เป็นยาแทน (alternative drug) ก่อนการผ่าตัดเพื่อป้องกันการติดเชื้อ (pre-operative prophylaxis) ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา penicillin หรือยาในกลุ่ม beta-lactam อย่างรุนแรง
  - ไม่ควรใช้รักษาโรคติดเชื้อนอกเหนือไปจากข้อ 1 ถึงข้อ 3 เนื่องจากความเสี่ยงต่อการเกิด *Clostridioides difficile* infection (CDI)
- |                   |     |   |
|-------------------|-----|---|
| 3. Nitrofurantoin | tab | b |
|-------------------|-----|---|

### หมายเหตุ

- ใช้รักษาการติดเชื้อของทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง
  - ใช้ในการป้องกันการติดเชื้อของทางเดินปัสสาวะส่วนล่างที่กลับเป็นซ้ำในหญิงตั้งครรภ์
- |                                                                |               |    |
|----------------------------------------------------------------|---------------|----|
| 4. Colistimethate sodium<br>(Sodium Colistinmethanesulphonate) | sterile powdr | ex |
|----------------------------------------------------------------|---------------|----|

### เงื่อนไข

ใช้สำหรับการติดเชื้อกรั่มลบที่ดื้อต่อยาในกลุ่ม carbapenems

- |                      |               |    |
|----------------------|---------------|----|
| 5. Fosfomycin sodium | sterile powdr | ex |
|----------------------|---------------|----|

### เงื่อนไข

ใช้ในกรณีพิเศษตามคำแนะนำของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ เนื่องจาก การใช้ยานี้เป็นยาเดี่ยวอาจทำให้เกิดเชื้อดื้อยาได้

- |                    |     |    |
|--------------------|-----|----|
| 6. Sodium fusidate | tab | ex |
|--------------------|-----|----|

### เงื่อนไข

ใช้สำหรับการติดเชื้อ Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) ที่มีอาการไม่รุนแรงถึงรุนแรงปานกลางหรือใช้เป็น switch therapy ต่อจากยาชนิดอื่น โดยใช้ร่วมกับยาอื่นเพื่อป้องกันการดื้อยา

### หมายเหตุ

แนะนำให้ใช้ในการรักษาการติดเชื้อที่บริเวณกระดูกหรือผิวหนัง



- |     |                                                                                                                                                                                                                         |                          |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|----|
| 7.  | Sulbactam sodium                                                                                                                                                                                                        | sterile pwdr (เฉพาะ 2 g) | ex |
|     | <b>เงื่อนไข</b>                                                                                                                                                                                                         |                          |    |
|     | ใช้ร่วมกับยาต้านจุลชีพอื่นในการรักษาการติดเชื้อ <i>Acinetobacter baumannii</i> ที่ดื้อยาหลายขนาน                                                                                                                        |                          |    |
| 8.  | Vancomycin hydrochloride                                                                                                                                                                                                | cap (เฉพาะ 125 mg)       | ex |
|     | <b>เงื่อนไข</b>                                                                                                                                                                                                         |                          |    |
|     | ใช้สำหรับการรักษาโรคติดเชื้อ <i>Clostridioides difficile</i> infection                                                                                                                                                  |                          |    |
| 9.  | Vancomycin hydrochloride                                                                                                                                                                                                | sterile pwdr             | ex |
|     | <b>เงื่อนไข</b>                                                                                                                                                                                                         |                          |    |
|     | ใช้สำหรับการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกที่ดื้อยา หรือในผู้ป่วยที่แพ้ยาในกลุ่ม beta-lactam อย่างรุนแรง                                                                                                                      |                          |    |
| 10. | Linezolid                                                                                                                                                                                                               | tab                      | R2 |
|     | <b>เงื่อนไข</b>                                                                                                                                                                                                         |                          |    |
| 1.  | ใช้สำหรับโรคติดเชื้อ Methicillin resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3                                                                                   |                          |    |
| 2.  | ใช้สำหรับโรคติดเชื้อ Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3                                                                                                      |                          |    |
| 3.  | ใช้สำหรับการรักษาโรคติดเชื้อ <i>Mycobacterium abscessus</i> โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3                                                                                                      |                          |    |
|     | <b>หมายเหตุ</b>                                                                                                                                                                                                         |                          |    |
|     | จัดเป็นบัญชี ex เมื่อใช้รักษา multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB), pre-extensively drug-resistant tuberculosis (pre-XDR-TB), extensively drug-resistant tuberculosis (XDR-TB) ดูข้อ 5.1.9 Antimycobacterial drugs |                          |    |
| 11. | Linezolid                                                                                                                                                                                                               | sterile sol              | R2 |
|     | <b>เงื่อนไข</b>                                                                                                                                                                                                         |                          |    |
|     | ใช้สำหรับรักษาโรคติดเชื้อ Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE) ที่ไม่สามารถใช้ยา linezolid แบบรับประทานได้ โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3                                                     |                          |    |

### 5.1.8 Sulphonamides and trimethoprim

- |    |                                                                                   |                             |   |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|---|
| 1. | Sulfamethoxazole + Trimethoprim (Co-trimoxazole)                                  | cap, tab, susp, sterile sol | b |
| 2. | Trimethoprim                                                                      | tab                         | b |
|    | <b>เงื่อนไข</b>                                                                   |                             |   |
|    | ใช้รักษาโรคติดเชื้อที่อาจไวต่อ trimethoprim ในผู้ป่วยที่แพ้ยาในกลุ่ม sulfonamides |                             |   |

### 5.1.9 Antimycobacterial drugs

- |    |                          |                              |   |
|----|--------------------------|------------------------------|---|
| 1. | Ethambutol hydrochloride | film coated tab              | b |
| 2. | Isoniazid                | tab                          | b |
| 3. | Pyrazinamide             | tab                          | b |
| 4. | Rifampicin               | cap, tab, dry syr, syr, susp | b |

- |                                                                                                                                                                  |                                                                  |                                           |   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|---|
| 5.                                                                                                                                                               | Rifapentine<br>ยาคำพรั้า                                         | oral form                                 | b |
| <b>เงื่อนไข</b>                                                                                                                                                  |                                                                  |                                           |   |
| ใช้สำหรับการรักษาวัณโรคระยะแฝง และผู้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อวัณโรคระยะแฝง ตามแนวทางเวชปฏิบัติวัณโรคระยะแฝง ของกองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ฉบับปัจจุบัน |                                                                  |                                           |   |
| 6.                                                                                                                                                               | Tuberculin Purified Protein Derivative<br>(Tuberculin PPD)       | inj                                       | b |
| 7.                                                                                                                                                               | Isoniazid + Rifapentine<br>ยาคำพรั้า                             | oral form                                 | b |
| <b>เงื่อนไข</b>                                                                                                                                                  |                                                                  |                                           |   |
| ใช้สำหรับการรักษาวัณโรคระยะแฝง และผู้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อวัณโรคระยะแฝง ตามแนวทางเวชปฏิบัติวัณโรคระยะแฝง ของกองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ฉบับปัจจุบัน |                                                                  |                                           |   |
| 8.                                                                                                                                                               | Isoniazid + Rifampicin                                           | cap/tab (เฉพาะ 100+150 mg และ 150+300 mg) | b |
| 9.                                                                                                                                                               | Isoniazid + Rifampicin<br>ยาคำพรั้า                              | oral form (for pediatric use)             | b |
| 10.                                                                                                                                                              | Isoniazid + Rifampicin + Pyrazinamide + Ethambutol hydrochloride | tab (เฉพาะ 75 + 150 + 400 + 275 mg)       | b |
| 11.                                                                                                                                                              | Amikacin sulfate                                                 | sterile sol                               | s |
| <b>เงื่อนไข</b>                                                                                                                                                  |                                                                  |                                           |   |
| 1. ใช้รักษา drug-resistant tuberculosis                                                                                                                          |                                                                  |                                           |   |
| 2. ใช้ในกรณีไม่สามารถทนต่อยาวัณโรคหลักได้                                                                                                                        |                                                                  |                                           |   |
| 3. ใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อ non-tuberculous mycobacteria (NTM)                                                                                                   |                                                                  |                                           |   |
| <b>หมายเหตุ</b>                                                                                                                                                  |                                                                  |                                           |   |
| ดูรายละเอียดเพิ่มเติมใน 5.1.4 Aminoglycosides                                                                                                                    |                                                                  |                                           |   |
| 12.                                                                                                                                                              | Cycloserine                                                      | cap                                       | s |
| <b>เงื่อนไข</b>                                                                                                                                                  |                                                                  |                                           |   |
| 1. ใช้รักษา drug-resistant tuberculosis                                                                                                                          |                                                                  |                                           |   |
| 2. ใช้ในกรณีไม่สามารถทนต่อยาวัณโรคหลักได้                                                                                                                        |                                                                  |                                           |   |
| 13.                                                                                                                                                              | Ethionamide                                                      | tab                                       | s |
| <b>เงื่อนไข</b>                                                                                                                                                  |                                                                  |                                           |   |
| 1. ใช้รักษา drug-resistant tuberculosis                                                                                                                          |                                                                  |                                           |   |
| 2. ใช้ในกรณีไม่สามารถทนต่อยาวัณโรคหลักได้                                                                                                                        |                                                                  |                                           |   |
| 14.                                                                                                                                                              | Para-aminosalicylic acid (PAS)                                   | EC tab                                    | s |
| <b>เงื่อนไข</b>                                                                                                                                                  |                                                                  |                                           |   |
| 1. ใช้รักษา drug-resistant tuberculosis                                                                                                                          |                                                                  |                                           |   |
| 2. ใช้ในกรณีไม่สามารถทนต่อยาวัณโรคหลักได้                                                                                                                        |                                                                  |                                           |   |

- |     |                                                                                                                                                                                                                             |                                            |    |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|----|
| 15. | Streptomycin sulfate                                                                                                                                                                                                        | sterile powdr                              | s  |
|     | <b>เงื่อนไข</b>                                                                                                                                                                                                             |                                            |    |
|     | 1. ใช้รักษา drug-resistant tuberculosis                                                                                                                                                                                     |                                            |    |
|     | 2. ใช้ในกรณีไม่สามารถทนต่อยาวัณโรคหลักได้                                                                                                                                                                                   |                                            |    |
|     | 3. ใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อ non-tuberculous mycobacteria (NTM)                                                                                                                                                              |                                            |    |
| 16. | Bedaquiline fumarate                                                                                                                                                                                                        | tab                                        | ex |
|     | <b>เงื่อนไข</b>                                                                                                                                                                                                             |                                            |    |
|     | ใช้รักษา multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB), pre-extensively drug-resistant tuberculosis (pre-XDR-TB), extensively drug-resistant tuberculosis (XDR-TB)                                                              |                                            |    |
| 17. | Clofazimine                                                                                                                                                                                                                 | cap                                        | ex |
|     | <b>เงื่อนไข</b>                                                                                                                                                                                                             |                                            |    |
|     | 1. ใช้รักษา multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB), pre-extensively drug-resistant tuberculosis (pre-XDR-TB), extensively drug-resistant tuberculosis (XDR-TB)                                                           |                                            |    |
|     | 2. ใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อ non-tuberculous mycobacteria (NTM)                                                                                                                                                              |                                            |    |
| 18. | Delamanid                                                                                                                                                                                                                   | tab                                        | ex |
|     | <b>เงื่อนไข</b>                                                                                                                                                                                                             |                                            |    |
|     | ใช้รักษา multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB), pre-extensively drug-resistant tuberculosis (pre-XDR-TB), extensively drug-resistant tuberculosis (XDR-TB)                                                              |                                            |    |
| 19. | Levofloxacin hemihydrate                                                                                                                                                                                                    | tab (เฉพาะ 500 และ 750 mg),<br>sterile sol | ex |
|     | <b>เงื่อนไข</b>                                                                                                                                                                                                             |                                            |    |
|     | ใช้รักษา multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) โดยเป็น second-line therapy หรือใช้รักษาวัณโรคในผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์หรือไม่สามารถใช้ยาในกลุ่ม first-line ได้                                                 |                                            |    |
|     | <b>หมายเหตุ</b>                                                                                                                                                                                                             |                                            |    |
|     | ดูรายละเอียดเพิ่มเติมใน 5.1.6 Quinolones                                                                                                                                                                                    |                                            |    |
| 20. | Linezolid                                                                                                                                                                                                                   | tab                                        | ex |
|     | <b>เงื่อนไข</b>                                                                                                                                                                                                             |                                            |    |
|     | ใช้รักษา multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB), pre-extensively drug-resistant tuberculosis (pre-XDR-TB), extensively drug-resistant tuberculosis (XDR-TB)                                                              |                                            |    |
|     | <b>หมายเหตุ</b>                                                                                                                                                                                                             |                                            |    |
|     | จัดเป็นบัญชี R2 สำหรับโรคติดเชื้อ Methicillin Resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA), Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE), <i>Mycobacterium abscessus</i> ดูรายละเอียดเพิ่มเติมใน 5.1.7 Some other antibacterials |                                            |    |
| 21. | Moxifloxacin hydrochloride                                                                                                                                                                                                  | tab                                        | ex |
|     | <b>เงื่อนไข</b>                                                                                                                                                                                                             |                                            |    |
|     | 1. ใช้รักษา multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB), pre-extensively drug-resistant tuberculosis (pre-XDR-TB), extensively drug-resistant tuberculosis (XDR-TB)                                                           |                                            |    |
|     | 2. ใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อ non-tuberculous mycobacteria (NTM)                                                                                                                                                              |                                            |    |

22. Pretomanid tab (เฉพาะ 200 mg) ex  
**เงื่อนไข**  
 ใช้รักษา multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB), pre-extensively drug-resistant tuberculosis (pre-XDR-TB) โดยให้ใช้เป็นองค์ประกอบของสูตรยาที่มี bedaquiline + linezolid ซึ่งอาจมีหรือไม่มีการใช้ยา moxifloxacin ร่วมด้วย
23. Protionamide tab ex  
**เงื่อนไข**  
 ใช้รักษา multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB), pre-extensively drug-resistant tuberculosis (pre-XDR-TB), extensively drug-resistant tuberculosis (XDR-TB)

### 5.1.10 Antileprotic drugs

1. Clofazimine cap b  
**หมายเหตุ**  
 จัดเป็นบัญชี ex เมื่อใช้รักษา multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB), pre-extensively drug-resistant tuberculosis (pre-XDR-TB), extensively drug-resistant tuberculosis (XDR-TB), โรคติดเชื้อ non-tuberculous mycobacteria (NTM) ดูข้อ 5.1.9 Antimycobacterial drugs
2. Dapsone tab b

### 5.2 Antifungal drugs

1. Fluconazole cap b  
**เงื่อนไข**  
 1. ใช้สำหรับ invasive fungal infection บางชนิด  
 2. ใช้สำหรับ dermatomycoses
2. Griseofulvin tab b
3. Nystatin oral susp b
4. Saturated solution of potassium iodide (SSKI) sol (hosp) b
5. Amphotericin B sterile powdr (เฉพาะ conventional formulations) s  
**เงื่อนไข**  
 ใช้สำหรับการรักษา invasive fungal infections
6. Fluconazole sterile sol s  
**เงื่อนไข**  
 ใช้เป็นยาแทน (alternative drug) ของ amphotericin B ในการรักษา cryptococcosis หรือ candidiasis เมื่อผู้ป่วยไม่สามารถใช้ amphotericin B ได้
7. Itraconazole cap s  
**เงื่อนไข**  
 ใช้สำหรับโรคติดเชื้อ talaromycosis, histoplasmosis, cryptococcosis, vaginal candidiasis และ dermatomycoses

8. Flucytosine (5-fluorocytosine) oral form ex  
ยาแก้พร้า  
เงื่อนไข  
ใช้เสริมฤทธิ์ยาด้านเชื้อราอื่น ๆ ในผู้ป่วย *Cryptococcal meningitis*
9. Itraconazole oral sol ex  
เงื่อนไข  
1. ใช้กับผู้ป่วยที่รับประทานยาแคปซูลไม่ได้  
2. เป็นยาแทน (alternative drug) สำหรับโรคติดเชื้อ *talaromycosis*, *histoplasmosis*, *cryptococcosis*, *vaginal candidiasis* และ *dermatomycoses*  
3. ใช้สำหรับป้องกัน *invasive fungal infection* ในผู้ป่วยเด็กที่มี *profound*, *protracted neutropenia* เช่น ผู้ป่วย *Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation* ช่วง *pre-engraftment* หรือ มี *graft versus host disease* หรือ ผู้ป่วย *acute myeloid leukemia* เป็นต้น
10. Liposomal amphotericin B sterile pwdr R2  
เงื่อนไข  
1. ใช้รักษา *invasive fungal infections* (ยกเว้น *aspergillosis*) ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่อยา *conventional amphotericin B* โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3  
ใช้สำหรับรักษาผู้ป่วยมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่มีภาวะ *persistent febrile neutropenia* ที่มีความเสี่ยงที่จะเกิด .2 หรือเคยเกิดพิษต่อไตหรืออาการไม่พึงประสงค์อื่น ๆ ที่มีความรุนแรงระดับ 3 ขึ้นไป จากยา *amphotericin B* และไม่สามารถควบคุมด้วยวิธีการอื่น ๆ ได้ โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดที่สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ สำนักงานประกันสังคม กระทรวงแรงงาน และกรมบัญชีกลาง กระทรวงการคลัง ประกาศกำหนด
- หมายเหตุ  
1. การจัดหายาฉีด Liposomal amphotericin B รูปแบบ sterile pwdr เงื่อนไขใช้สำหรับรักษาผู้ป่วยมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่มีภาวะ *persistent febrile neutropenia* ที่มีความเสี่ยงที่จะเกิดหรือเคยเกิดพิษต่อไตหรืออาการไม่พึงประสงค์อื่น ๆ ที่มีความรุนแรงระดับ 3 ขึ้นไป จากยา *amphotericin B* และไม่สามารถควบคุมด้วยวิธีการอื่น ๆ ได้เป็นไปตามที่กองทุนในระบบประกันสุขภาพกำหนด  
2. ยาฉีด liposomal amphotericin B รูปแบบ sterile pwdr มีราคาที่ต้องรองได้ไวแอลละไม่เกิน 4,692 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดขึ้นราคา 730 วัน นับจากวันที่ประกาศมีผลบังคับใช้
11. Micafungin sodium sterile pwdr (เฉพาะ 50 mg) R2  
เงื่อนไข  
ใช้รักษา *invasive candidiasis* ที่ดื้อต่อยา *fluconazole* หรือไม่สามารถใช้ *conventional amphotericin B* ได้ โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
12. Posaconazole tab (เฉพาะ 100 mg) R2  
เงื่อนไข  
ใช้รักษา *invasive mucormycosis* ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองหรือไม่สามารถทนต่อยา *amphotericin B* ได้ โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
13. Voriconazole tab, sterile pwdr R2  
เงื่อนไข  
1. ใช้รักษา *invasive aspergillosis* โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3

2. ใช้รักษา invasive fungal infection จากเชื้อ *Fusarium* spp., *Scedosporium* spp. และ *Trichosporon* spp. โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
3. ใช้สำหรับการป้องกัน invasive fungal infection ในผู้ป่วย acute myeloid leukemia ที่มีภาวะ neutropenia ตามหลังการได้เคมีบำบัดระยะ induction โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3 (เฉพาะรูปแบบ tab)

## 5.3 Antiviral drugs

### 5.3.1 Non-antiretrovirals

Aciclovir ชนิด topical (Aciclovir cream) ไม่จัดเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ เนื่องจากมีประสิทธิผลต่ำ

1. Aciclovir (Acyclovir) tab, oral susp, oral susp (hosp) b

#### หมายเหตุ

ไม่แนะนำให้ใช้ในเด็กที่เป็นโรคอีสุกอีใส (Chicken pox) ชนิดไม่รุนแรง

2. Oseltamivir phosphate cap, dry syr b

#### หมายเหตุ

1. ใช้สำหรับการรักษาโรคไขหวัดใหญ่ ในผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการดำเนินโรครุนแรง หรือแพร่กระจายเชื้อให้ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการดำเนินโรครุนแรง
2. ใช้สำหรับรักษาโรคไขหวัดใหญ่ที่มีอาการไม่เกิน 48 ชั่วโมง
3. ไม่แนะนำให้ใช้เพื่อการป้องกันก่อนการสัมผัส หรือป้องกันหลังการสัมผัส

3. Aciclovir sodium (Acyclovir sodium) sterile powdr, sterile sol s

#### เงื่อนไข

1. ใช้สำหรับการติดเชื้อไวรัส varicella-zoster และ herpes simplex ในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องและในทารกแรกเกิด
2. ใช้สำหรับการติดเชื้อไวรัส varicella-zoster และ herpes simplex ที่มีการแพร่กระจาย หรือเป็นการติดเชื้อของอวัยวะภายใน หรือในผู้ป่วยที่ใช้ยารับประทานไม่ได้
3. ใช้กับทารกแรกเกิดที่มารดาป่วยเป็นโรคอีสุกอีใสในช่วง 5 วันก่อนคลอดและในช่วง 2 วันหลังคลอด เพื่อป้องกันโรคอีสุกอีใสในทารกแรกเกิด (neonatal varicella)
4. ใช้ในกรณีพิเศษตามคำแนะนำของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ

4. Cidofovir sterile sol ex

#### ยากำพร้า

#### เงื่อนไข

1. ใช้กับผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อ adenovirus ในเลือดหรืออวัยวะอื่นที่มีอาการรุนแรงที่ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) โดยมีอาการทางคลินิกที่เข้าได้ ร่วมกับการตรวจวินิจฉัยข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้
  - 1.1 การตรวจพบ adenovirus ในเลือดด้วยวิธีทางอนุพันธุศาสตร์ (molecular detection)
  - 1.2 การตรวจพบ adenovirus จากสิ่งส่งตรวจของอวัยวะที่มีอาการสงสัย ด้วยวิธีทางอนุพันธุศาสตร์ (molecular detection) เช่น ปัสสาวะ สารคัดหลั่งจากทางเดินหายใจส่วนล่าง น้ำล้างจากถุงลมปอด (bronchoalveolar lavage fluid)
  - 1.3 การตรวจพบลักษณะทางพยาธิวิทยาที่เข้าได้กับการติดเชื้อ adenovirus (cytopathological change) หรือการตรวจพบไวรัสจากการตรวจด้วยกล้อง electron microscope
2. ใช้ในกรณีพิเศษตามคำแนะนำของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ

- |    |                    |               |    |
|----|--------------------|---------------|----|
| 5. | Ganciclovir sodium | sterile powdr | ex |
|----|--------------------|---------------|----|

**เงื่อนไข**

1. ใช้สำหรับ cytomegalovirus disease
2. ใช้ในกรณีพิเศษตามคำแนะนำของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ

- |    |           |             |    |
|----|-----------|-------------|----|
| 6. | Peramivir | sterile sol | ex |
|----|-----------|-------------|----|

ยากำพร้า

**เงื่อนไข**

ใช้กับผู้ป่วยโรคไข้วัดใหญ่ที่มีอาการรุนแรงและไม่สามารถใช้ยาชนิดรับประทาน หรือชนิดสูดพ่นได้

- |    |                              |                    |    |
|----|------------------------------|--------------------|----|
| 7. | Valganciclovir hydrochloride | tab (เฉพาะ 450 mg) | R2 |
|----|------------------------------|--------------------|----|

**เงื่อนไข**

ใช้สำหรับการรักษา cytomegalovirus disease โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดที่สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ สำนักงานประกันสังคม กระทรวงแรงงาน และกรมบัญชีกลาง กระทรวงการคลัง ประกาศกำหนด

**หมายเหตุ**

1. การจัดหายา valganciclovir hydrochloride รูปแบบ tab ความแรง 450 mg เงื่อนไขใช้สำหรับการรักษา cytomegalovirus disease เป็นไปตามที่กองทุนในระบบประกันสุขภาพกำหนด
2. ยา valganciclovir hydrochloride รูปแบบ tab ความแรง 450 mg มีราคาต่ำสุดที่ต่อรองได้เม็ดละ 513.64 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดขึ้นราคา 730 วัน นับจากวันที่ประกาศมีผลบังคับใช้

### 5.3.2 Antiretrovirals

ยากลุ่มนี้เป็นยาตามนโยบายเอดส์แห่งชาติของกรมควบคุมโรค สำนักงานประกันสังคม สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ และกรมบัญชีกลาง

- |    |                                                                                    |                          |   |
|----|------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|---|
| 1. | Efavirenz (EFV)                                                                    | cap, tab                 | b |
| 2. | Lamivudine (3TC)                                                                   | tab, syr                 | b |
| 3. | Nevirapine (NVP)                                                                   | susp                     | b |
| 4. | Tenofovir disoproxil fumarate (TDF)                                                | tab                      | b |
| 5. | Tenofovir disoproxil fumarate + Emtricitabine (TDF + FTC)                          | tab (300 + 200 mg)       | b |
| 6. | Tenofovir disoproxil fumarate + Emtricitabine + Efavirenz (TDF + FTC + EFV)        | tab (300 + 200 + 600 mg) | b |
| 7. | Tenofovir disoproxil fumarate + Lamivudine + Dolutegravir sodium (TDF + 3TC + DTG) | tab (300 + 300 + 50 mg)  | b |

**หมายเหตุ**

ให้ใช้ยานี้ในกรณีที่ไม่สามารถใช้ยาสูตร TAF/FTC/DTG ได้

- |     |                                                                        |                        |   |
|-----|------------------------------------------------------------------------|------------------------|---|
| 8.  | Tenofovir alafenamide + Emtricitabine (TAF + FTC)                      | tab (25 + 200 mg)      | b |
| 9.  | Tenofovir alafenamide + Emtricitabine + Dolutegravir (TAF + FTC + DTG) | tab (25 + 200 + 50 mg) | b |
| 10. | Zidovudine (AZT)                                                       | cap, oral sol          | b |
| 11. | Zidovudine + Lamivudine (AZT + 3TC)                                    | tab (เฉพาะ 300+150 mg) | b |

- |     |                   |     |   |
|-----|-------------------|-----|---|
| 12. | Rilpivirine (RPV) | tab | b |
|-----|-------------------|-----|---|

**หมายเหตุ**

ใช้ยานี้ตามแนวทางการตรวจวินิจฉัย รักษา และป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ฉบับปัจจุบัน

- |     |                    |                   |   |
|-----|--------------------|-------------------|---|
| 13. | Dolutegravir (DTG) | tab (เฉพาะ 50 mg) | s |
|-----|--------------------|-------------------|---|

**หมายเหตุ**

1. ใช้ยานี้ตามแนวทางการตรวจวินิจฉัย รักษา และป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ฉบับปัจจุบัน
2. ผู้ป่วยเดิมที่ดื้อยาควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญก่อนสั่งใช้ยานี้

- |     |                    |                    |   |
|-----|--------------------|--------------------|---|
| 14. | Dolutegravir (DTG) | orodispersible tab | s |
|-----|--------------------|--------------------|---|

**เงื่อนไข**

เป็นสูตรยาต้านเอชไอวีสำหรับรักษาในเด็กอายุตั้งแต่ 4 สัปดาห์ขึ้นไปและมีน้ำหนักตัวมากกว่าหรือเท่ากับ 3 กิโลกรัม

- |     |                                   |               |   |
|-----|-----------------------------------|---------------|---|
| 15. | Lopinavir + Ritonavir (LPV + RTV) | tab, oral sol | s |
|-----|-----------------------------------|---------------|---|

- |     |                 |               |   |
|-----|-----------------|---------------|---|
| 16. | Ritonavir (RTV) | tab, oral sol | s |
|-----|-----------------|---------------|---|

- |     |                |               |   |
|-----|----------------|---------------|---|
| 17. | Abacavir (ABC) | tab, oral sol | s |
|-----|----------------|---------------|---|

**เงื่อนไข**

1. ใช้กับผู้ป่วยที่ไม่สามารถใช้ยา tenofovir หรือเกิดผลข้างเคียงที่ไม่สามารถใช้ยา tenofovir ได้ (ยา tenofovir ผลข้างเคียงที่สำคัญคือ ผลต่อไต และผลต่อ bone density)
2. ใช้เป็น nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NRTI) ในสูตรยาต้านไวรัสดื้อยา ในกรณีที่การรักษาล้มเหลวจากเชื้อดื้อยาด้านไวรัสสูตรก่อน โดยต้องมีผลการตรวจ genotypic resistance ที่ไวกับยา abacavir และเชื้อไวต่อยาอื่นในสูตรอย่างน้อย 2 ชนิด
3. ใช้กับเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีอายุ 3 เดือนขึ้นไป

**หมายเหตุ**

1. ผู้ป่วยที่ได้รับยา abacavir อาจมีภาวะ hypersensitivity ได้โดยเฉพาะใน 6 สัปดาห์แรก อาการส่วนใหญ่มักจะมีหลายระบบร่วมกัน หากพบอาการอย่างน้อย 2 ข้อดังต่อไปนี้
  - 1.1 ไข้
  - 1.2 ผื่น
  - 1.3 คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ปวดท้อง
  - 1.4 อ่อนเพลียมาก ปวดกล้ามเนื้อ ปวดข้อ (arthralgia)
  - 1.5 หอบเหนื่อย ไอ เจ็บคอ

ให้หยุดยา abacavir ทันที และห้ามให้ยา abacavir อีก (ห้าม rechallenge) เพราะอาจจะทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้
2. การตรวจ HLA B\*5701 ขึ้นกับดุลพินิจของแพทย์
3. ในกรณีที่ไม่ได้ใช้ยาสูตร dolutegravir based ผู้ป่วยที่จะใช้ยานี้เป็นสูตรแรกควรมีค่า baseline HIV-1 RNA viral load น้อยกว่า 100,000 copies/ml (เนื่องจากยามีประสิทธิภาพน้อยกว่า tenofovir เมื่อให้ในผู้ป่วยที่มี baseline HIV-1 RNA viral load มากกว่า 100,000 copies/ml) หรือเป็นไปตามแนวทางการตรวจวินิจฉัย รักษา และป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ฉบับปัจจุบัน

- |     |                                   |                    |   |
|-----|-----------------------------------|--------------------|---|
| 18. | Abacavir + Lamivudine (ABC + 3TC) | tab (600 + 300 mg) | s |
|-----|-----------------------------------|--------------------|---|

**เงื่อนไข**

1. ใช้กับผู้ป่วยที่ไม่สามารถใช้ยา tenofovir หรือเกิดผลข้างเคียงที่ไม่สามารถใช้ยา tenofovir ได้ (ยา tenofovir ผลข้างเคียงที่สำคัญคือ ผลต่อไต และผลต่อ bone density)



- ใช้เป็น nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NRTI) ในสูตรยาต้านไวรัสดื้อยา ในกรณีที่การรักษาล้มเหลวจากเชื้อดื้อยาต้านไวรัสสูตรก่อน โดยต้องมีผลการตรวจ genotypic resistance ที่ไวกับยา abacavir และเชื้อไวต่อยาอื่นในสูตรอย่างน้อย 2 ชนิด
- ใช้กับเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวีอายุ 3 เดือนขึ้นไป

#### หมายเหตุ

- ผู้ป่วยที่ได้รับยา abacavir อาจมีภาวะ hypersensitivity ได้โดยเฉพาะใน 6 สัปดาห์แรก อาการส่วนใหญ่มักจะมีหลายระบบร่วมกัน หากพบอาการอย่างน้อย 2 ข้อดังต่อไปนี้
    - ไข้
    - ผื่น
    - คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ปวดท้อง
    - อ่อนเพลียมาก ปวดกล้ามเนื้อ ปวดข้อ (arthralgia)
    - หอบเหนื่อย ไอ เจ็บคอ
 ให้หยุดยา abacavir ทันที และห้ามให้ยา abacavir อีก (ห้าม rechallenge) เพราะอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้
  - การตรวจ HLA B\*5701 ขึ้นกับดุลพินิจของแพทย์
  - ในกรณีที่ไม่ได้ใช้ยาสูตร dolutegravir based ผู้ป่วยที่จะใช้นี้เป็นสูตรแรกควรมีค่า baseline HIV-1 RNA viral load น้อยกว่า 100,000 copies/ml (เนื่องจากยามีประสิทธิภาพน้อยกว่า tenofovir เมื่อให้ในผู้ป่วยที่มี baseline HIV-1 RNA viral load มากกว่า 100,000 copies/ml) หรือเป็นไปตามแนวทางการตรวจวินิจฉัยรักษา และป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ฉบับปัจจุบัน
19. Darunavir (DRV) tab (เฉพาะ 300, 600 และ 800 as base) s

#### เงื่อนไข

ใช้รักษาโรคติดเชื้อเอชไอวีที่ดื้อยาสูตรพื้นฐาน และสูตรที่สอง โดยเป็นไปตามแนวทางการตรวจวินิจฉัย รักษา และป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ฉบับปัจจุบัน

### 5.3.3 Viral hepatitis

- Tenofovir alafenamide (TAF) tab (เฉพาะ 25 mg) ex

#### เงื่อนไข

- ใช้ในผู้ป่วยอายุ 18 ปีขึ้นไป เป็นยาลำดับแรก (first line therapy) ในการรักษาโรคติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังรายใหม่ ซึ่งไม่เคยรักษามาก่อน โดยมีเกณฑ์ดังนี้
  - ในกรณีผู้ป่วยที่เป็นโรคติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังชนิด HBeAg positive หรือ HBeAg negative มี alanine aminotransferase (ALT) สูงกว่าหรือเท่ากับ 1.5 เท่าของค่าปกติ และมี HBV DNA มากกว่า 10,000 copies/ml (หรือ 2,000 IU/ml)
  - ในกรณีผู้ป่วยมีระดับ ALT น้อยกว่า 1.5 เท่าของค่าปกติ ต้องมีผล liver histology ที่แสดงว่ามีภาวะตับอักเสบตามเกณฑ์ The Knodell histology activity index (HAI) scoring system โดยมี necroinflammatory score มากกว่าหรือเท่ากับ 4 หรือตามเกณฑ์ METAVIR scoring system มีระดับ moderate หรือ severe necroinflammation (A มากกว่าหรือเท่ากับ 2) หรือ มีพังผืดในตับอย่างชัดเจนตามเกณฑ์ METAVIR scoring system โดยมี fibrosis stage มากกว่าหรือเท่ากับ 2 หรือผลการตรวจ non-invasive fibrosis markers เช่น liver elastography, The aspartate aminotransferase to platelet ratio index (APRI) หรือ Fibrosis-4 score (FIB-4) เป็นต้น บ่งชี้ว่ามี fibrosis stage มากกว่าหรือเท่ากับ 2

2. ใช้เป็น switch therapy ในผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังรายเดิมที่เคยได้รับการรักษาด้วยยา lamivudine หรือ entecavir หรือ tenofovir disoproxil fumarate (TDF) มาก่อน
3. ใช้สำหรับ compensated หรือ decompensated cirrhosis ที่ตรวจพบ HBV DNA
4. ใช้เป็น prophylactic therapy ในผู้ป่วยที่จะได้รับยาเคมีบำบัดโดยใช้ยาในระยะสั้นหรือยากดภูมิคุ้มกัน ในกรณีข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้
  - 4.1 ตรวจพบ HBsAg positive หรือ
  - 4.2 ตรวจพบ anti-HBc positive และ HBsAg-negative ที่ได้รับการรักษาด้วยยา monoclonal antibody to CD20 ได้แก่ Rituximab หรือ ได้รับปลูกถ่ายอวัยวะจากผู้บริจาคที่ตรวจพบ HBsAg-positive หรือตรวจพบ anti-HBc positive ร่วมกับ HBsAg-negative
5. ใช้เป็น rescue therapy สำหรับเด็กอายุ 12-18 ปี ที่ดื้อยา entecavir หรือ lamivudine

#### คำแนะนำ

1. ให้ตรวจ HIV serology negative 2 ครั้ง ห่างกัน 1 เดือนก่อนเริ่มการรักษา ยกเว้นในกรณีที่มีความจำเป็นเร่งด่วน (ผู้ป่วยที่มีภาวะตับวาย: hepatic decompensation) ให้มีผล HIV serology negative ในครั้งแรก
2. ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ HIV อย่างต่อเนื่อง ให้ตรวจ anti-HIV อย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง

#### หมายเหตุ

1. ระดับ ALT ที่ผิดปกติต้องวินิจฉัยแยกโรคอื่น ๆ ที่ทำให้ ALT สูงกว่าปกติ เช่น fatty liver, drug-induced hepatitis, autoimmune hepatitis
  2. แนะนำให้ติดตามการทำงานของไต ตามแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังในประเทศไทย
  3. ต้องมีการประเมินและให้การรักษาผู้ป่วยถึงภาวะแทรกซ้อนอย่างเหมาะสม เช่น ตับแข็ง มะเร็งตับ
2. Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) tab ex

#### เงื่อนไข

1. ใช้รักษาหรือควบคุมการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง (chronic hepatitis B virus infection) ในหญิงตั้งครรภ์
2. ใช้สำหรับ decompensated cirrhosis (Child–Pugh score B or C) ที่ตรวจพบ HBV DNA
3. ใช้เป็น rescue therapy ในผู้ป่วยอายุ 2-18 ปี ที่เป็นโรคติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง กรณีที่ดื้อต่อการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน nucleoside analogs เช่น lamivudine, telbivudine, หรือ entecavir เป็นต้น และไม่สามารถใช้ tenofovir alafenamide (TAF) ได้

#### คำแนะนำ

1. ให้ตรวจ HIV serology negative 2 ครั้ง ห่างกัน 1 เดือนก่อนเริ่มการรักษา ยกเว้นในกรณีที่มีความจำเป็นเร่งด่วน (ผู้ป่วยที่มีภาวะตับวาย: hepatic decompensation) ให้มีผล HIV serology negative ในครั้งแรก
2. ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ HIV อย่างต่อเนื่อง ให้ตรวจ anti-HIV อย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง

#### หมายเหตุ

1. แนะนำให้ติดตามการทำงานของไต ตามแนวทางการรักษาโรคตับอักเสบบีเรื้อรังของประเทศไทย
  2. ต้องมีการประเมินและให้การรักษาผู้ป่วยถึงภาวะแทรกซ้อนอย่างเหมาะสม เช่น ตับแข็ง มะเร็งตับ
3. Lamivudine (3TC) sy ex

#### เงื่อนไข

ใช้เป็น prophylactic therapy ในผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี ที่จะได้รับยาเคมีบำบัดหรือยากดภูมิคุ้มกันโดยใช้ยาในระยะสั้น หรือใช้ในเด็กที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะจากผู้บริจาคที่ตรวจพบ HBsAg-positive หรือตรวจพบ anti-HBc positive ร่วมกับ HBsAg-negative

4. Entecavir (ETV)

tab (เฉพาะ 0.5 mg)

ex

**เงื่อนไข**

1. ใช้เป็น alternative first line therapy ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่เป็นโรคติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง (chronic hepatitis B) ในกรณีที่ไม่สามารถใช้ยา tenofovir alafenamide (TAF) หรือ tenofovir disoproxil fumarate (TDF) ได้ โดย
  - 1.1 ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตผิดปกติตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
    - 1.1.1 มี serum creatinine มากกว่าหรือเท่ากับ 1.5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (ในผู้ใหญ่) หรือ มากกว่า 2 เท่าของค่าปกติ (ในเด็ก) หรือ
    - 1.1.2 มี creatinine clearance (CrCl) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 50 มิลลิตรต่อนาที (ในผู้ใหญ่) หรือ 60 มิลลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร (ในเด็ก) หรือ
    - 1.1.3 ผู้ป่วยมีภาวะ proximal tubular dysfunction ร่วมกับความผิดปกติดังนี้ ได้แก่ hypokalemia หรือ hypophosphatemia หรือ glucosuria (ที่ไม่ได้เกิดจากภาวะ hyperglycemia) หรือ proteinuria มากกว่าหรือเท่ากับ 1 กรัมต่อวัน
  - 1.2 ผู้ป่วยที่มีปัญหาโรคกระดูกบางหรือกระดูกพรุน
2. ใช้ในผู้ป่วยเด็กอายุมากกว่า 6 ปีที่เป็นโรคติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง (chronic hepatitis B) กรณีที่กลืนยาเม็ดได้ ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
  - 2.1 ใช้เป็นยาลำดับแรก (first line therapy) ในผู้ป่วยซึ่งไม่เคยรักษามาก่อน
  - 2.2 ใช้เป็น switch therapy เพื่อควบคุมโรคติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังที่รักษาได้ดีด้วยยา lamivudine มาก่อน
  - 2.3 ใช้เป็น rescue therapy ที่ต่อเนื่องการรักษาด้วยยา lamivudine แต่มีข้อห้ามในการใช้ยา tenofovir disoproxil fumarate (TDF)
  - 2.4 ใช้เป็น prophylactic therapy กับผู้ป่วยที่จะได้รับยาเคมีบำบัดหรือยากดภูมิคุ้มกัน ในกรณีข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้
    - 2.4.1 ตรวจพบ HBsAg positive หรือ
    - 2.4.2 ตรวจพบ anti-HBc positive และ HBsAg-negative ที่ได้รับการรักษาด้วยยา monoclonal antibody to CD20 ได้แก่ rituximab หรือ
    - 2.4.3 ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะจากผู้บริจาคที่ตรวจพบ HBsAg-positive หรือตรวจพบ anti-HBc positive ร่วมกับ HBsAg-negative

**หมายเหตุ**

รูปแบบ oral sol ใช้ในเด็กอายุ 2-6 ปี และรูปแบบ tab ใช้ในเด็กอายุมากกว่า 6 ปีและในผู้ใหญ่

5. Entecavir (ETV)

oral sol

ex

**เงื่อนไข**

- ใช้ในผู้ป่วยเด็กอายุ 2-6 ปี ที่เป็นโรคติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง (chronic hepatitis B) ซึ่งยังไม่สามารถกลืนยาเม็ดได้ ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
1. ใช้เป็นยาลำดับแรก (first line therapy) ในผู้ป่วยซึ่งไม่เคยรักษามาก่อน
  2. ใช้เป็น switch therapy เพื่อควบคุมโรคติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังที่รักษาได้ดีด้วยยา lamivudine มาก่อน
  3. ใช้เป็น rescue therapy ที่ต่อเนื่องการรักษาด้วยยา lamivudine แต่มีข้อห้ามในการใช้ยา tenofovir disoproxil fumarate (TDF)
  4. ใช้เป็น prophylactic therapy กับผู้ป่วยที่จะได้รับยาเคมีบำบัดหรือยากดภูมิคุ้มกัน ในกรณีข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้
    - 4.1 ตรวจพบ HBsAg positive หรือ
    - 4.2 ตรวจพบ anti-HBc positive และ HBsAg-negative ที่ได้รับการรักษาด้วยยา monoclonal antibody to CD20 ได้แก่ rituximab หรือ

#### 4.3 ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะจากผู้บริจาคที่ตรวจพบ HBsAg-positive หรือตรวจพบ anti-HBc positive ร่วมกับ HBsAg-negative

##### หมายเหตุ

รูปแบบ oral sol ใช้ในเด็กอายุ 2-6 ปี และรูปแบบ tab ใช้ในเด็กอายุมากกว่า 6 ปีและในผู้ใหญ่

- |    |                          |                             |    |
|----|--------------------------|-----------------------------|----|
| 6. | Sofosbuvir + Velpatasvir | tab (เฉพาะ 400 mg + 100 mg) | ex |
|----|--------------------------|-----------------------------|----|

##### เงื่อนไข

1. ใช้รักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีทุกสายพันธุ์ชนิดเฉียบพลัน ในผู้ป่วยน้ำหนักตั้งแต่ 30 กิโลกรัมขึ้นไป โดยใช้ระยะเวลาการรักษา 12 สัปดาห์
2. ใช้รักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีทุกสายพันธุ์ชนิดเรื้อรัง ทั้งกรณีที่ไม่มียับยั้ง และมีดื้อยับยั้ง (ใช้ร่วมกับ ribavirin) ในผู้ป่วยน้ำหนักตั้งแต่ 30 กิโลกรัมขึ้นไป โดยใช้ระยะเวลาการรักษา 12 สัปดาห์ ทั้งนี้หากไม่ตอบสนองต่อการรักษาในครั้งแรก ให้เพิ่มระยะเวลาเป็น 24 สัปดาห์ (ใช้ร่วมกับ ribavirin) ในการรักษาครั้งที่สอง

##### คำเตือนและข้อควรระวัง

ควรระมัดระวังการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีค่า eGFR น้อยกว่า 30 มิลลิลิตรต่อนาทีและยังไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไต

- |    |           |                        |    |
|----|-----------|------------------------|----|
| 7. | Ribavirin | cap/tab (เฉพาะ 200 mg) | ex |
|----|-----------|------------------------|----|

##### เงื่อนไข

1. ใช้ ribavirin ร่วมกับ sofosbuvir + velpatasvir ในการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังทุกสายพันธุ์ กรณีมีดื้อยับยั้ง ในผู้ป่วยน้ำหนัก 30 กิโลกรัมขึ้นไป และใช้ระยะเวลาการรักษา 12 สัปดาห์
2. ใช้ ribavirin ร่วมกับ sofosbuvir + velpatasvir ในการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังทุกสายพันธุ์ ทั้งกรณีมีดื้อยับยั้งและไม่มีดื้อยับยั้งในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาในครั้งแรก (12 สัปดาห์) โดยให้ยาเพิ่มอีกเป็นเวลา 24 สัปดาห์

## 5.4 Antiprotozoal drugs

### 5.4.1 Antimalarials

ยากลุ่มนี้ให้ใช้ได้ตามข้อกำหนดในแนวทางเวชปฏิบัติในการรักษาผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรียประเทศไทย ฉบับปัจจุบันของกองโรคติดต่อภายในโดยแมลง กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข โดยใช้เป็นยารักษาโรคไข้มาลาเรียเท่านั้น ห้ามใช้เพื่อการป้องกันโรคไข้มาลาเรีย

- |    |                                              |                                                                           |   |
|----|----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|---|
| 1. | Chloroquine phosphate                        | tab                                                                       | b |
| 2. | Primaquine phosphate                         | tab                                                                       | b |
| 3. | Quinine                                      | compressed/film coated tab (as sulfate), sterile sol (as dihydrochloride) | b |
| 4. | Arteminol (Dihydroartemisinin) + Piperaquine | tab                                                                       | b |

##### หมายเหตุ

ยารายการนี้เป็นยาตามนโยบายและแนวทางการใช้ยารักษาโรคไข้มาลาเรียของประเทศไทย โดยกรมควบคุมโรคเป็นหน่วยงานรับผิดชอบในการจัดหาและกระจายยา

- |    |                           |     |   |
|----|---------------------------|-----|---|
| 5. | Artesunate + Pyronaridine | tab | b |
|----|---------------------------|-----|---|

##### หมายเหตุ

ยารายการนี้เป็นยาตามนโยบายและแนวทางการใช้ยารักษาโรคไข้มาลาเรียของประเทศไทย โดยกรมควบคุมโรคเป็นหน่วยงานรับผิดชอบในการจัดหาและกระจายยา

- |    |            |                                                 |   |
|----|------------|-------------------------------------------------|---|
| 6. | Artesunate | tab (ไม่รวม lactab และ rectocap), sterile powdr | s |
|----|------------|-------------------------------------------------|---|

|    |                          |     |   |
|----|--------------------------|-----|---|
| 7. | Mefloquine hydrochloride | tab | s |
|----|--------------------------|-----|---|

#### 5.4.2 Other antiprotozoal drugs

|    |                                                   |                                                              |    |
|----|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|----|
| 1. | Metronidazole                                     | cap/tab (as base), susp (as benzoate), sterile sol (as base) | b  |
| 2. | Pyrimethamine                                     | tab                                                          | b  |
| 3. | Sulfadiazine                                      | tab                                                          | b  |
| 4. | Pentamidine isethionate (Pentamidine isethionate) | sterile pwdr                                                 | ex |

ยากำพร้า

#### เงื่อนไข

ใช้สำหรับป้องกันหรือรักษาปอดอักเสบที่เกิดจาก *Pneumocystis jirovecii* หลังจากการรักษาด้วยยา Sulfamethoxazole + Trimethoprim (Co-trimoxazole) และ Clindamycin + Primaquine แล้วไม่ได้ผล หรือไม่สามารถทนต่อยาได้

#### 5.5 Anthelmintics

|    |                            |                        |   |
|----|----------------------------|------------------------|---|
| 1. | Albendazole                | tab, susp              | b |
| 2. | Diethylcarbamazine citrate | tab                    | b |
| 3. | Mebendazole                | tab, susp, susp (hosp) | b |
| 4. | Niclosamide                | tab                    | b |
| 5. | Praziquantel               | tab                    | b |
| 6. | Ivermectin                 | tab                    | b |

#### หมายเหตุ

ดูรายละเอียดเพิ่มเติมใน 13.1.3 Parasitocidal preparations

|    |            |             |    |
|----|------------|-------------|----|
| 7. | Ivermectin | sterile sol | ex |
|----|------------|-------------|----|

ยากำพร้า

#### เงื่อนไข

ใช้รักษาการติดเชื้อพยาธิสตรองจิลอยด์ (strongyloidiasis) ในผู้ที่รับประทานยาแบบเม็ดไม่ได้

#### หมายเหตุ

ดูรายละเอียดเพิ่มเติมใน 13.1.3 Parasitocidal preparations

#### 5.6 Antiseptics

|    |                         |                                                                                   |   |
|----|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|---|
| 1. | Chlorhexidine gluconate | sol (aqueous) (เฉพาะ 2%, 4% และ 5%), sol/sol (hosp) (เฉพาะ 2%, 4% in 70% alcohol) | b |
|----|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|---|

#### หมายเหตุ

Chlorhexidine gluconate 5% เป็นชนิดเข้มข้นที่ใช้เตรียม Chlorhexidine แบบ freshly prepared

|    |                               |                             |   |
|----|-------------------------------|-----------------------------|---|
| 2. | Ethyl alcohol                 | sol, sol (hosp), gel (hosp) | b |
| 3. | Gentian violet                | sol (paint)                 | b |
| 4. | Hydrogen peroxide             | sol                         | b |
| 5. | Nitrofurazone (Nitrofurazone) | oint (hosp)                 | b |
| 6. | Potassium permanganate        | pwdr (hosp)                 | b |

|    |                                                |                               |   |
|----|------------------------------------------------|-------------------------------|---|
| 7. | Povidone-iodine                                | sol, sol (hosp), scrub (hosp) | b |
| 8. | Iodine + Potassium iodide (Tincture of Iodine) | sol (hosp)                    | b |

## กลุ่มยา 6 Endocrine system

### 6.1 Drugs used in diabetes

#### 6.1.1 Insulins

|    |                                                                   |              |    |
|----|-------------------------------------------------------------------|--------------|----|
| 1. | Biphasic isophane insulin<br>(Soluble insulin + Isophane insulin) | sterile susp | b  |
| 2. | Isophane insulin (NPH; Isophane protamine insulin)                | sterile susp | b  |
| 3. | Soluble insulin (Neutral insulin; insulin injection)              | sterile sol  | b  |
| 4. | Insulin aspart                                                    | sterile sol  | ex |

#### เงื่อนไข

1. ใช้เฉพาะผู้ป่วยที่เกิด hypoglycemia บ่อยเมื่อใช้ conventional insulin
2. ใช้สำหรับควบคุมภาวะ postprandial hyperglycemia

|    |                                           |                                |    |
|----|-------------------------------------------|--------------------------------|----|
| 5. | Insulin aspart + Insulin aspart protamine | sterile susp (เฉพาะ 30% + 70%) | ex |
|----|-------------------------------------------|--------------------------------|----|

#### เงื่อนไข

เช่นเดียวกับ Insulin aspart

|    |                |             |    |
|----|----------------|-------------|----|
| 6. | Insulin lispro | sterile sol | ex |
|----|----------------|-------------|----|

#### เงื่อนไข

1. ใช้เฉพาะผู้ป่วยที่เกิด hypoglycemia บ่อยเมื่อใช้ conventional insulin
2. ใช้สำหรับควบคุมภาวะ postprandial hyperglycemia

|    |                                           |                                |    |
|----|-------------------------------------------|--------------------------------|----|
| 7. | Insulin lispro + Insulin lispro protamine | sterile susp (เฉพาะ 25% + 75%) | ex |
|----|-------------------------------------------|--------------------------------|----|

#### เงื่อนไข

เช่นเดียวกับ Insulin lispro

|    |                  |                                                                                        |    |
|----|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 8. | Insulin glargine | sterile sol (cartridge เฉพาะ 100 IU/ml) (3 mL)/(pre-filled pen เฉพาะ 100 IU/ml) (3 mL) | ex |
|----|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|----|

#### เงื่อนไข

1. ใช้สำหรับผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 โดยใช้ร่วมกับ prandial insulin อย่างน้อย 2 ครั้งขึ้นไป
2. สำหรับผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ให้ใช้เฉพาะผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างรุนแรง (severe hypoglycemia) จากการใช้ conventional insulin

#### คำแนะนำ

ผู้ป่วยควรตรวจระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตนเองอย่างสม่ำเสมอ เพื่อให้การใช้ยา insulin glargine เกิดประโยชน์สูงสุด

#### หมายเหตุ

ยาฉีด insulin glargine ความแรง 100 IU/ml ขนาด 3 ml รูปแบบ cartridge มีราคาต่ำสุดที่ต่อรองได้หลอดละ 220 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) และยาฉีด Insulin glargine ความแรง 100 IU/ml ขนาด 3 ml รูปแบบ pre-filled pen มีราคาต่ำสุดที่ต่อรองได้ด้ามละ 278.20 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดขึ้นราคา 730 นับจากวันที่ 24 มีนาคม 2567

### 6.1.2 Oral antidiabetic drugs

- |                  |                          |   |
|------------------|--------------------------|---|
| 1. Glibenclamide | tab (เฉพาะ 2.5 และ 5 mg) | b |
|------------------|--------------------------|---|

#### คำเตือนและข้อควรระวัง

พึงระมัดระวังในผู้ป่วยสูงอายุหรือผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง

- |                               |                          |   |
|-------------------------------|--------------------------|---|
| 2. Glipizide                  | tab                      | b |
| 3. Metformin hydrochloride    | tab                      | b |
| 4. Pioglitazone hydrochloride | tab (เฉพาะ 15 และ 30 mg) | b |

#### เงื่อนไข

ใช้เป็นยาทางเลือก ภายหลังการใช้ยา Metformin หรือยากกลุ่ม Sulfonylureas

#### คำเตือนและข้อควรระวัง

- |                                                                                                                    |                             |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|----|
| 1. ห้ามใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่มีหัวใจล้มเหลวในระดับที่รุนแรง (NYHA ในระดับ 3 และ 4) ยานี้อาจทำให้เกิดภาวะหัวใจล้มเหลว |                             |    |
| 2. ไม่ควรใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่กำลังเป็นมะเร็งกระเพาะปัสสาวะ                                                         |                             |    |
| 5. Repaglinide                                                                                                     | tab (เฉพาะ 0.5, 1 และ 2 mg) | ex |

#### เงื่อนไข

- ใช้สำหรับลด postprandial hyperglycemia
- ใช้ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อ hypoglycemia สูง

### 6.1.3 Treatment of hypoglycemia

- |              |     |    |
|--------------|-----|----|
| 1. Diazoxide | tab | ex |
|--------------|-----|----|

ยากำพรั้ว

#### เงื่อนไข

- |                                                                                               |              |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|----|
| 1. ใช้สำหรับ persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy (PHHI หรือ nesidioblastosis) |              |    |
| 2. ใช้สำหรับ insulinoma ที่ผ่าตัดไม่ได้                                                       |              |    |
| 2. Glucagon, human                                                                            | sterile pwdr | ex |

ยากำพรั้ว

#### เงื่อนไข

ใช้ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ที่มีภาวะ hypoglycemia บ่อยครั้ง (มากกว่า 2 ครั้ง/สัปดาห์) หรือ เกิดภาวะ severe hypoglycemia หมายถึง hypoglycemia รุนแรงมากจนต้องมาห้องฉุกเฉิน หรือรับไว้ในโรงพยาบาลปีละ 1 ครั้ง

## 6.2 Thyroid and antithyroid drugs

### 6.2.1 Thyroid hormones

- |                                              |     |    |
|----------------------------------------------|-----|----|
| 1. Levothyroxine sodium (L-thyroxine sodium) | tab | b  |
| 2. Liothyronine sodium                       | tab | ex |

ยากำพรั้ว

#### เงื่อนไข

ใช้แทน levothyroxine sodium ชั่วคราวระหว่างรอทำ total body scan ในผู้ป่วยมะเร็งต่อมไทรอยด์

### 6.2.2 Antithyroid drugs

- |                                                                            |                 |   |
|----------------------------------------------------------------------------|-----------------|---|
| 1. Lugol's solution (Aqueous iodine oral solution, Strong iodine solution) | oral sol (hosp) | b |
|----------------------------------------------------------------------------|-----------------|---|

|    |                                               |                                                           |    |
|----|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|----|
| 2. | Propylthiouracil                              | tab                                                       | b  |
| 3. | Saturated solution of potassium iodide (SSKI) | oral sol (hosp)                                           | b  |
| 4. | Thiamazole (Methimazole)                      | tab                                                       | b  |
| 5. | Octreotide acetate                            | sterile pwdr (ชนิดออกฤทธิ์นาน<br>เฉพาะ 20 และ 30 mg/vial) | R2 |

### เงื่อนไข

สำหรับผู้ป่วย thyrotropin secreting pituitary adenoma โดยมีเงื่อนไขดังนี้

1. การใช้ยาก่อนการผ่าตัดเพื่อให้ฮอร์โมนไทรอยด์เข้าสู่ภาวะปกติก่อนการผ่าตัด หรือกรณีมีแนวโน้มที่ก้อนจะไม่สามารถผ่าตัดออกได้หมด เช่น มีการลามเข้า cavernous sinus โดยมีระยะเวลาให้ยา 1-3 เดือน
2. การให้ยาระหว่างรอการตอบสนองต่อการรักษาด้วยการฉายแสงหลังผ่าตัดในกรณีที่ก้อนไม่สามารถผ่าตัดออกได้หมด โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3

## 6.3 Corticosteroids

|    |                                         |                                                                                    |   |
|----|-----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 1. | Dexamethasone                           | cap/tab (as base), sterile sol<br>(as sodium phosphate or acetate)                 | b |
| 2. | Hydrocortisone<br>ชนิดเม็ดเป็นยากำพรั้ว | tab (as base), sterile pwdr<br>(as sodium succinate), sterile susp<br>(as acetate) | b |
| 3. | Prednisolone                            | cap, tab                                                                           | b |
| 4. | Fludrocortisone acetate<br>ยากำพรั้ว    | tab                                                                                | b |

### เงื่อนไข

ใช้สำหรับ replacement therapy ใน adrenocortical insufficiency

|    |                         |                                                                                   |   |
|----|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|---|
| 5. | Methylprednisolone      | sterile pwdr/sterile susp<br>(as hemisuccinate or sodium<br>succinate or acetate) | s |
| 6. | Triamcinolone acetonide | sterile susp                                                                      | s |

### คำเตือนและข้อควรระวัง

1. ควรระวังการฉีดในตำแหน่งหรือรอยโรคที่มีการติดเชื้อหรือสงสัยว่าจะมีการติดเชื้อ
2. กรณีฉีดเข้าข้อ โดย
  - 2.1 ไม่ควรฉีดเข้าข้อใหญ่ในคราวเดียวกันเกิน 2 ข้อ ยกเว้นผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคข้ออักเสบเรื้อรัง
  - 2.2 การฉีดยาเข้าข้อเดียวกันควรเว้นระยะห่างอย่างน้อย 3 เดือน
3. กรณีฉีดเข้ารอยโรค (intralesional injection) สำหรับโรคผิวหนัง ควรฉีดเข้าในชั้นหนังแท้ หลีกเลี่ยงการฉีดเข้าในชั้นหนังกำพรั้วหรือไขมันใต้ผิวหนัง เพราะทำให้เกิดผลข้างเคียง เช่น ผิวหนังบาง เป็นต้น

## 6.4 Sex hormones

### 6.4.1 Female sex hormones

|    |                                   |                    |   |
|----|-----------------------------------|--------------------|---|
| 1. | Conjugated estrogens              | tab                | b |
| 2. | Estradiol (17 $\beta$ -estradiol) | gel (เฉพาะ 0.06%)  | b |
| 3. | Estradiol hemihydrate             | vaginal gel (hosp) | b |
| 4. | Estradiol valerate                | tab                | b |



|    |                             |                               |    |
|----|-----------------------------|-------------------------------|----|
| 5. | Medroxyprogesterone acetate | tab (เฉพาะ 2.5, 5 และ 10 mg)  | b  |
| 6. | Norethisterone              | tab                           | b  |
| 7. | Conjugated estrogens        | sterile powdr                 | s  |
| 8. | Dydrogesterone              | film-coated tab (เฉพาะ 10 mg) | ex |

#### เงื่อนไข

ใช้ในหญิงตั้งครรภ์รายที่มีอาการแท้งซ้ำซาก (recurrent abortion)

|    |                         |                               |    |
|----|-------------------------|-------------------------------|----|
| 9. | Micronized progesterone | cap (เฉพาะ 100 mg และ 200 mg) | ex |
|----|-------------------------|-------------------------------|----|

#### เงื่อนไข

1. ใช้ป้องกัน preterm birth ในหญิงตั้งครรภ์เดี่ยวที่มีประวัติการคลอดก่อนกำหนด (หลัง 16 สัปดาห์ เป็นต้นไป)
2. ใช้ป้องกัน preterm birth ในหญิงตั้งครรภ์เดี่ยวที่มี short cervical length (transvaginal) น้อยกว่า 25 mm

### 6.4.2 Male sex hormones and antagonists

|    |                                                |                          |    |
|----|------------------------------------------------|--------------------------|----|
| 1. | Testosterone enantate (Testosterone enanthate) | sterile oily sol for inj | s  |
| 2. | Cyproterone acetate                            | tab                      | ex |

#### เงื่อนไข

ใช้ผู้ป่วย moderate to severe hirsutism ที่มีข้อห้ามใช้ หรือมีผลข้างเคียงจากการใช้ยา combined oral contraceptive หรือ spironolactone

#### คำเตือนและข้อควรระวัง

อาการที่เกี่ยวข้องกับความเป็นพิษของตับ (ดีซ่าน ตับอักเสบ ตับวาย) มักเกิดขึ้นหลังการใช้ยานี้ติดต่อกันเป็นเวลานานหลายเดือน ควรติดตามการทำงานของตับและพิจารณาหยุดยา หากพบหลักฐานการเกิดพิษต่อตับ

## 6.5 Hypothalamic and pituitary hormones

### 6.5.1 Hypothalamic and anterior pituitary hormones

|    |                                                                  |               |    |
|----|------------------------------------------------------------------|---------------|----|
| 1. | Chorionic gonadotrophin<br>(Human Chorionic Gonadotrophin ; HCG) | sterile powdr | ex |
|----|------------------------------------------------------------------|---------------|----|

#### เงื่อนไข

ใช้สำหรับกระตุ้นการเคลื่อนตัวของอวัยวะ ในผู้ป่วยเด็กที่มี undescended testis และใช้ทดสอบการทำงานของอวัยวะ (HCG test)

|    |                              |               |    |
|----|------------------------------|---------------|----|
| 2. | Tetracosactide (Cosyntropin) | sterile powdr | ex |
|----|------------------------------|---------------|----|

ยากำพร้า

#### เงื่อนไข

ใช้สำหรับวินิจฉัยโรคทางต่อมไร้ท่อ

|    |                    |                                                            |    |
|----|--------------------|------------------------------------------------------------|----|
| 3. | Octreotide acetate | sterile powdr (ชนิดออกฤทธิ์นาน<br>เฉพาะ 20 และ 30 mg/vial) | R2 |
|----|--------------------|------------------------------------------------------------|----|

#### เงื่อนไข

ใช้ผู้ป่วย Acromegaly ที่ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดเนื้องอกหรือการฉายแสงแล้ว ระดับ Growth Hormone (GH) และ Insulin-like Growth Factor (IGF) ยังสูงอยู่ โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3

|    |            |                            |    |
|----|------------|----------------------------|----|
| 4. | Somatropin | sterile sol, sterile powdr | R2 |
|----|------------|----------------------------|----|

#### เงื่อนไข

ใช้สำหรับผู้ป่วย growth hormone deficiency ในทารกแรกเกิดหรือเด็กเล็ก อายุต่ำกว่า 2 ปี ร่วมกับมีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3

5. Thyrotropin alfa sterile powdr R2  
**เงื่อนไข**  
 ใช้สำหรับ differentiated thyroid cancer (papillary and/or follicular thyroid carcinoma) โดยมี  
 แนวทางการกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3

## 6.5.2 Posterior pituitary hormones and antagonists

1. Desmopressin acetate (DDAVP) tab, nasal sol (nasal drop/ nasal spray), ex  
 sterile sol  
**เงื่อนไข**  
 1. ใช้สำหรับ diabetes insipidus  
 2. ชนิดเม็ดใช้กับผู้ป่วยที่ไม่สามารถใช้ยาทางจมูกได้เท่านั้น

## 6.6 Drugs affecting bone metabolism

1. Alendronate sodium tab (เฉพาะ 70 mg) ex  
**เงื่อนไข**  
 ใช้กับผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนเป็นระยะเวลาไม่เกิน 5 ปี เมื่อมีเงื่อนไขข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้  
 1. ชายและหญิงอายุ 50 ปีขึ้นไป  
 1.1. มีประวัติกระดูกสะโพกหรือกระดูกสันหลังหัก หรือ  
 1.2. มีประวัติกระดูกหักที่บริเวณปลายแขน (distal forearm), ต้นแขน (humerus) หรือ เซิงกราน (pelvis) โดยมี  
 ค่า BMD T-score ที่กระดูกสันหลัง หรือ กระดูกสะโพก น้อยกว่าหรือเท่ากับ -2.5  
 2. ชายและหญิงอายุ 65 ปีขึ้นไป ที่ไม่เคยมีประวัติกระดูกสะโพกหรือกระดูกสันหลังหัก แต่ได้รับการตรวจพบข้อใด  
 ข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้  
 2.1. มีค่า BMD T-score ที่กระดูกสันหลัง หรือ กระดูกสะโพก น้อยกว่าหรือเท่ากับ -2.5  
 2.2. มีค่า BMD T-score ที่กระดูกสันหลัง หรือ กระดูกสะโพก อยู่ระหว่าง -1.0 และ -2.5 และมีความเสี่ยงต่อ  
 การเกิดกระดูกสะโพกหักในช่วงเวลา 10 ปี มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 3 (FRAX สำหรับประเทศไทย)  
 2. Calcitonin-salmon sterile sol ex  
**เงื่อนไข**  
 ใช้กับผู้ป่วย severe hypercalcemia  
**คำเตือนและข้อควรระวัง**  
 ใช้ยานี้ในระยะเวลาสั้นที่สุด ในขนาดต่ำสุดที่มีประสิทธิผลการรักษา  
**หมายเหตุ**  
 1. มีหลักฐานที่เป็น Randomize controlled trial หลายฉบับที่แสดงว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา calcitonin  
 ชนิดรับประทานและชนิดพ่นจมูก มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก  
 2. ยา calcitonin ชนิดพ่นจมูกมีข้อมูลชัดเจนว่ารูปแบบดังกล่าวมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็ง และข้อมูลด้าน  
 ประสิทธิภาพยังไม่เพียงพอ จึงไม่บรรจุอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ  
 3. Disodium pamidronate sterile powdr, sterile sol ex  
**เงื่อนไข**  
 ใช้สำหรับ severe osteogenesis imperfecta ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดกระดูกหัก

4. Zoledronic acid sterile sol (เฉพาะ 4 mg/5 ml) ex
- เงื่อนไข**
1. ใช้สำหรับภาวะ hypercalcemia ที่เกิดจากโรคมะเร็ง
  2. ใช้สำหรับป้องกันโรคแทรกซ้อนทางกระดูกซึ่งมี osteolytic lesion จากภาพรังสี (plain X-ray หรือ CT scan) และเกิดจากโรคมะเร็งดังต่อไปนี้
    - 2.1 โรคมะเร็ง multiple myeloma โดยให้ zoledronic acid เป็นเวลาไม่เกิน 2 ปี
    - 2.2 โรคมะเร็งเต้านม หรือมะเร็งต่อมลูกหมากชนิดที่ดื้อต่อฮอร์โมน (castration resistant prostate cancer) โดยให้ zoledronic acid เป็นเวลาไม่เกิน 2 ปี
  3. ใช้สำหรับ severe osteogenesis imperfecta ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดกระดูกหัก
- หมายเหตุ**
- ให้หยุดยาเมื่อไม่มีการรักษาที่จำเพาะสำหรับโรคมะเร็ง

## 6.7 Other endocrine drugs

### 6.7.1 Bromocriptine and other dopaminergic drugs

1. Bromocriptine mesilate tab s
- เงื่อนไข**
- ใช้สำหรับ prolactinoma , acromegaly, amenorrhea ทั้งที่มีและไม่มี galactorrhea

### 6.7.2 Drugs affecting gonadotrophins

1. Leuporelin acetate sterile pwdr (เฉพาะ 11.25 mg) R2
- เงื่อนไข**
- ใช้สำหรับภาวะ central (gonadotrophin dependent) precocious puberty โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยา เป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
- หมายเหตุ**
- ยาฉีด leuporelin acetate ขนาด 11.25 mg ที่ต้องรองได้เข็มละไม่เกิน 7,000 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดขึ้นราคา 730 วัน นับจากวันที่ 24 มีนาคม 2567
2. Triptorelin pamoate sterile pwdr (เฉพาะ 11.25 mg) R2
- เงื่อนไข**
- ใช้สำหรับภาวะ central (gonadotrophin dependent) precocious puberty โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยา เป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
- หมายเหตุ**
- ยาฉีด triptorelin pamoate ขนาด 11.25 mg ที่ต้องรองได้เข็มละไม่เกิน 7,000 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดขึ้นราคา 730 วัน นับจากวันที่ 24 มีนาคม 2567

### 6.7.3 Drugs used in endogenous glucocorticoid and androgen overproduction

1. Ketoconazole tab ex
- เงื่อนไข**
1. ใช้สำหรับ Cushing's syndrome ที่รื้อการผ่าตัด หรือไม่ตอบสนองต่อการผ่าตัด และ/หรือ การฉายแสง
  2. ใช้สำหรับรักษาภาวะ androgen overproduction ในกรณี testotoxicosis
- หมายเหตุ**
- สำหรับมะเร็งต่อมลูกหมากชนิด castration resistance ดูข้อ 8.3.2 Prostate cancer

## กลุ่มยา 7 Obstetrics, gynaecology and urinary-tract disorders

### 7.1 Drugs used in obstetrics

#### 7.1.1 Prostaglandins, prostaglandins antagonists and oxytocics

- |    |                            |                     |   |
|----|----------------------------|---------------------|---|
| 1. | Methyleergometrine maleate | sterile sol         | b |
| 2. | Misoprostol                | tab (เฉพาะ 200 mcg) | b |

##### เงื่อนไข

1. ใช้สำหรับเตรียมปากมดลูกในการยุติการตั้งครรภ์ด้วยวิธีทางศัลยกรรม
2. ใช้สำหรับยุติการตั้งครรภ์กรณีที่มีอายุครรภ์มากกว่า 12 สัปดาห์ร่วมกับยา misoprostol (200 ไมโครกรัม) + mifepristone (200 มิลลิกรัม) tablet ชนิด combination pack ตามพระราชบัญญัติแก้ไขเพิ่มเติมประมวลกฎหมายอาญา (ฉบับที่ 28) พ.ศ. 2564 มาตรา 301 และ 305

##### หมายเหตุ

ใช้ยา misoprostol รูปแบบ tablet ขนาด 200 ไมโครกรัม เป็น repeated dose ภายหลังจากการใช้ยา misoprostol + mifepristone รูปแบบ tablet (200 ไมโครกรัม+ 200 มิลลิกรัมชนิด combination pack

- |    |                            |                                                 |   |
|----|----------------------------|-------------------------------------------------|---|
| 3. | Misoprostol + Mifepristone | tab (200 mcg + 200 mg<br>ชนิด combination pack) | b |
|----|----------------------------|-------------------------------------------------|---|

##### เงื่อนไข

ใช้สำหรับการยุติการตั้งครรภ์ตามพระราชบัญญัติแก้ไขเพิ่มเติมประมวลกฎหมายอาญา (ฉบับที่ 28) พ.ศ. 2564 มาตรา 301 และ 305

- |    |             |                               |    |
|----|-------------|-------------------------------|----|
| 4. | Oxytocin    | sterile sol                   | b  |
| 5. | Alprostadil | sterile sol (เฉพาะ 0.5 mg/ml) | ex |

##### เงื่อนไข

ใช้กับผู้ป่วยโรคหัวใจแต่กำเนิดที่ต้องพึ่ง ductus arteriosus

- |    |                                |              |    |
|----|--------------------------------|--------------|----|
| 6. | Indometacin sodium<br>ยากำพรัว | sterile pwdr | ex |
|----|--------------------------------|--------------|----|

##### เงื่อนไข

ใช้กับผู้ป่วยเด็กเพื่อปิด patent ductus arteriosus

#### 7.1.2 Myometrial relaxants

- |    |                     |                  |   |
|----|---------------------|------------------|---|
| 1. | Terbutaline sulfate | tab, sterile sol | b |
|----|---------------------|------------------|---|

#### 7.1.3 Premature labor

- |    |            |                       |    |
|----|------------|-----------------------|----|
| 1. | Nifedipine | immediate release tab | ex |
|----|------------|-----------------------|----|

##### เงื่อนไข

ใช้ใน uncomplicated premature labor ที่มีอายุครรภ์ 24-33 สัปดาห์

## 7.2 Treatment of vaginal and vulval conditions

- |    |                      |               |   |
|----|----------------------|---------------|---|
| 1. | Clotrimazole         | vaginal tab   | b |
| 2. | Nystatin             | vaginal tab   | b |
| 3. | Conjugated estrogens | vaginal cream | b |

### 7.3 Contraceptives

- |    |                |                                                    |   |
|----|----------------|----------------------------------------------------|---|
| 1. | Etonogestrel   | implant 1 rod (68 mg/rod)                          | b |
| 2. | Levonorgestrel | tab (เฉพาะ 750 mcg), implant<br>2 rods (75 mg/rod) | b |

#### เงื่อนไข

Levonorgestrel รูปแบบยาเม็ดใช้สำหรับคุมกำเนิดกรณีฉุกเฉินเท่านั้น

- |    |                                   |                          |   |
|----|-----------------------------------|--------------------------|---|
| 3. | Lynestrenol                       | tab (เฉพาะ 0.5 mg)       | b |
| 4. | Medroxyprogesterone acetate       | sterile susp             | b |
| 5. | Ethinylestradiol + Desogestrel    | tab (เฉพาะ 20 + 150 mcg) | b |
| 6. | Ethinylestradiol + Levonorgestrel | tab (เฉพาะ 30 + 150 mcg) | b |

### 7.4 Drugs for genito-urinary disorders

#### 7.4.1 Drugs for benign prostatic hyperplasia

- |    |                         |                                             |   |
|----|-------------------------|---------------------------------------------|---|
| 1. | Doxazosin mesilate      | immediate release tab<br>(เฉพาะ 2 และ 4 mg) | b |
| 2. | Alfuzosin hydrochloride | SR tab (เฉพาะ 10 mg)                        | s |

#### เงื่อนไข

ใช้กับผู้ป่วยโรคต่อมลูกหมากโตที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา หรือ ไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการรักษาด้วยยากลุ่ม non-uroselective alpha-1 adrenergic blockers

- |    |             |                  |    |
|----|-------------|------------------|----|
| 3. | Finasteride | tab (เฉพาะ 5 mg) | ex |
|----|-------------|------------------|----|

#### เงื่อนไข

ใช้กับผู้ป่วยโรคต่อมลูกหมากโตที่มีอาการผิดปกติในการปัสสาวะระดับปานกลางถึงรุนแรง และมีขนาดของต่อมลูกหมากมากกว่า 40 ml หรือมีระดับ prostate specific antigen (PSA) concentrations มากกว่า 1.4 ng/ml

#### หมายเหตุ

finasteride ขนาด 1 mg ที่ใช้รักษาศีรษะล้านไม่จัดเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ

#### 7.4.2 Drugs for urinary frequency enuresis, and incontinence

- |    |                          |                       |   |
|----|--------------------------|-----------------------|---|
| 1. | Oxybutynin hydrochloride | immediate release tab | s |
|----|--------------------------|-----------------------|---|

#### เงื่อนไข

1. ใช้สำหรับ neurogenic bladder ในผู้ป่วยเด็กตั้งแต่แรกเกิด (newborn)
2. ใช้ใน overactive bladder (OAB) ในผู้ป่วยเด็กตั้งแต่ 5 ปีขึ้นไป
3. ไม่ใช่สำหรับ nocturnal enuresis (ปัสสาวะรดที่นอนในเด็ก)

- |    |                   |                                     |   |
|----|-------------------|-------------------------------------|---|
| 2. | Trospium chloride | immediate release tab (เฉพาะ 20 mg) | s |
|----|-------------------|-------------------------------------|---|

#### เงื่อนไข

ใช้ใน overactive bladder (OAB) และ urinary incontinence ในผู้ใหญ่ ยกเว้น stress incontinence

#### 7.4.3 Drugs used in alkalinisation of urine

- |    |                                                 |                                                   |   |
|----|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------|---|
| 1. | Potassium citrate                               | oral sol (hosp),<br>dry powdr for oral sol (hosp) | b |
| 2. | Sodium citrate + Citric acid (Shohl's solution) | oral sol (hosp)                                   | b |
| 3. | Sodium citrate + Potassium citrate              | oral sol (hosp)                                   | b |

## กลุ่มยา 8 Malignant disease and immunosuppression

### 8.1 Cytotoxic drugs

#### 8.1.1 Alkylating drugs

- |                     |                        |   |
|---------------------|------------------------|---|
| 1. Busulfan         | tab                    | b |
| 2. Chlorambucil     | tab                    | b |
| 3. Cyclophosphamide | tab, cap, sterile pwdr | b |
| 4. Ifosfamide       | sterile pwdr           | b |

##### เงื่อนไข

- ใช้เป็น second-line treatment สำหรับ lymphoma ชนิด relapse หรือ refractory
- ใช้สำหรับการรักษามะเร็งในเด็ก ได้แก่ Philadelphia-positive acute lymphoblastic leukemia (Ph+ ALL), retinoblastoma, anaplastic large cell lymphoma และ relapsed/refractory solid tumors

- |               |              |    |
|---------------|--------------|----|
| 5. Ifosfamide | sterile pwdr | ex |
|---------------|--------------|----|

##### เงื่อนไข

- ใช้กับผู้ป่วยที่เป็น sarcoma
- ใช้สำหรับ Wilms' tumor และ neuroblastoma
- ใช้สำหรับ germ cell tumor

- |               |              |    |
|---------------|--------------|----|
| 6. Melphalan  | tab          | b  |
| 7. Carmustine | sterile pwdr | ex |

##### ยากำพร้า

##### เงื่อนไข

ใช้เป็น conditioning regimen ในการรักษา Hodgkin's และ non-Hodgkin's lymphoma ด้วยวิธี hematopoietic stem cell transplantation

- |                               |          |    |
|-------------------------------|----------|----|
| 8. Procarbazine hydrochloride | cap, tab | ex |
|-------------------------------|----------|----|

##### ยากำพร้า

##### เงื่อนไข

- ใช้เป็น adjuvant หรือ neo-adjuvant therapy สำหรับ anaplastic oligodendroglioma
- ใช้สำหรับ recurrent anaplastic oligodendroglioma
- ใช้สำหรับ Hodgkin's lymphoma

- |                               |                                    |    |
|-------------------------------|------------------------------------|----|
| 9. Bendamustine hydrochloride | sterile pwdr (เฉพาะ 25 และ 100 mg) | R2 |
|-------------------------------|------------------------------------|----|

##### เงื่อนไข

ใช้สำหรับผู้ป่วย small lymphocytic lymphoma/chronic lymphocytic leukemia และ B-cell lymphoma ที่มีการดำเนินโรคช้า ได้แก่ follicular lymphoma, mantle cell lymphoma, lymphoplasmacytic lymphoma /Waldenstrom macroglobulinemia โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3

##### หมายเหตุ

ยา bendamustine hydrochloride รูปแบบ sterile pwdr ขนาด 25 mg มีราคาต่ำสุดที่ต่อรองได้ไวแอลละ 749 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) และขนาด 100 mg มีราคาต่ำสุดที่ต่อรองได้ไวแอลละ 2,996 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดขึ้นราคา 730 วัน นับจากวันที่ประกาศมีผลบังคับใช้

## 8.1.2 Cytotoxic antibiotics

- |    |                           |                                                  |   |
|----|---------------------------|--------------------------------------------------|---|
| 1. | Bleomycin                 | sterile pwdr<br>(as sulfate or as hydrochloride) | b |
| 2. | Dactinomycin              | sterile pwdr                                     | b |
| 3. | Doxorubicin hydrochloride | sterile pwdr, sterile susp, sterile sol          | b |

### คำเตือนและข้อควรระวัง

ไม่ใช้กับผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน และผู้ป่วยที่มี cardiomyopathy ที่มี left ventricular ejection fraction น้อยกว่า 50%

- |    |                            |                           |   |
|----|----------------------------|---------------------------|---|
| 4. | Idarubicin hydrochloride   | sterile pwdr, sterile sol | b |
| 5. | Mitomycin                  | sterile pwdr, sterile sol | b |
| 6. | Mitoxantrone hydrochloride | sterile pwdr, sterile sol | s |

### เงื่อนไข

1. ใช้สำหรับ acute myeloid leukemia และมะเร็งต่อมน้ำเหลือง
2. ใช้กับผู้ป่วยเด็กที่เป็น relapsed/refractory acute lymphoblastic leukemia (ALL)

## 8.1.3 Antimetabolites

- |    |                           |                                                                    |    |
|----|---------------------------|--------------------------------------------------------------------|----|
| 1. | Cytarabine                | sterile pwdr, sterile sol                                          | b  |
| 2. | Fludarabine phosphate     | sterile pwdr (เฉพาะ 50 mg)                                         | b  |
| 3. | Fluorouracil (5-FU)       | sterile sol                                                        | b  |
| 4. | Gemcitabine hydrochloride | sterile pwdr, sterile sol                                          | b  |
| 5. | Mercaptopurine (6-MP)     | tab                                                                | b  |
| 6. | Methotrexate              | tab (as base or sodium),<br>sterile pwdr / sterile sol (as sodium) | b  |
| 7. | Thioguanine (6-TG)        | tab                                                                | b  |
| 8. | Capecitabine              | tab                                                                | ex |

### เงื่อนไข

1. ใช้สำหรับ advanced breast cancer โดยใช้เป็น second หรือ third-line drug หลังการใช้ anthracycline และ/หรือ taxane มาแล้ว
2. ใช้ร่วมกับรังสีรักษาในการรักษาเสริม ก่อน หรือ หลัง การผ่าตัดในมะเร็งลำไส้ใหญ่ส่วนปลาย
3. ใช้เป็นการรักษาเสริมหลังการผ่าตัดมะเร็งลำไส้ใหญ่ stage II-III
  - 3.1 ใช้เป็นยาเดี่ยวใน colorectal cancer stage II-III หรือ
  - 3.2 ใช้ร่วมกับ oxaliplatin ใน stage III colorectal cancer ในผู้ป่วยที่มี Eastern Co-operative Oncology Group (ECOG) performance status ตั้งแต่ 0-1
4. ใช้ร่วมกับ oxaliplatin ในผู้ป่วย advanced colorectal cancer (CRC)
5. ใช้เป็นการรักษาเสริมหลังผ่าตัดแบบ D2 lymphadenectomy ในผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหาร pathological stage II-III โดยใช้ร่วมกับยา oxaliplatin
6. ใช้เป็นการรักษาเสริมหลังการผ่าตัดมะเร็งเต้านมระยะแรกชนิด triple negative ในผู้ป่วยที่มีรอยโรคทางพยาธิวิทยาหลงเหลือ (residual tumor) ภายหลังจากได้รับ neoadjuvant chemotherapy ที่มียา anthracycline และ taxane
7. ใช้เป็นการรักษาเสริมหลังผ่าตัด (adjuvant therapy) ในผู้ป่วยโรคมะเร็งท่อน้ำดี (Cholangiocarcinoma) และมะเร็งถุงน้ำดี (Gallbladder Cancer) โดยให้ยาไม่เกิน 8 cycles (1 คอร์ส ของการรักษา)

8. ใช้เป็นการรักษาก่อนการผ่าตัดในมะเร็งลำไส้ตรงระยะลุกลามเฉพาะที่ (ระยะที่ II, III)
9. ใช้ในการรักษาเสริมหลังผ่าตัดในผู้ป่วยมะเร็งตับอ่อนระยะแรกที่ผ่าตัดออกจนไม่มีร่องรอยของโรคเหลืออยู่แบบเห็นได้ (post R0 or R1 resection) โดยใช้ร่วมกับ gemcitabine

#### หมายเหตุ

แนวทางการรักษาโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และมะเร็งลำไส้ส่วนตรง (colorectal cancer) ด้วยยาเคมีบำบัด fluorouracil (5-FU), leucovorin, capecitabine, oxaliplatin และ irinotecan มีรายละเอียดสรุปได้ดังนี้

#### 1. กรณี adjuvant chemotherapy for colorectal cancer stage II & III (stage II and III poor performance status)

##### 1.1 Stage II high risk

- fluoropyrimidine monotherapy (5-FU + leucovorin, or capecitabine) 6 เดือน

##### 1.2 Stage III low risk (T1-3 และ N1)

- fluoropyrimidine monotherapy (5-FU + leucovorin, or capecitabine) 6 เดือน หรือ
- XELOX (CapeOx) เป็นระยะเวลา 4 cycles หรือ
- FOLFOX เป็นระยะเวลา 12 cycles

##### 1.3 Stage III high risk T4 or N2

- fluoropyrimidine monotherapy (5-FU + leucovorin, or capecitabine) 6 เดือน หรือ
- XELOX (CapeOx) เป็นระยะเวลา 8 cycles หรือ
- FOLFOX เป็นระยะเวลา 12 cycles (6 เดือน)

#### 2. กรณี concurrent chemoradiotherapy in rectal cancer

- capecitabine 825 mg/m<sup>2</sup> PO twice daily x 5 days/week + XRT x 5 weeks หรือ
- 5-FU 400 mg/m<sup>2</sup> IV Bolus + leucovorin 20 mg/m<sup>2</sup> day 1-4 ทุก 28 วัน (2 cycles)

#### 3. กรณี advanced colorectal cancer

- fluoropyrimidine monotherapy (5-FU + leucovorin, or capecitabine) 6 เดือน หรือ
- XELOX (CapeOx) เป็นระยะเวลา 8 cycles หรือ
- FOLFOX เป็นระยะเวลา 12 cycles หรือ
- FOLFIRI เป็นระยะเวลา 12 cycles เมื่อไม่ตอบสนองต่อยาขนานแรก

9. Oxaliplatin sterile pwdr, sterile sol ex

#### เงื่อนไข

1. ใช้ในการรักษา colorectal cancer stage III-IV โดยใช้ร่วมกับ fluorouracil (5-FU) + leucovorin based-regimen หรือ capecitabine ในคนไข้ที่มี Eastern Co-operative Oncology Group (ECOG) performance status ตั้งแต่ 0 – 1
2. ใช้รักษาเสริมหลังผ่าตัดแบบ D2 lymphadenectomy ในผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหาร ที่มี pathological stage II-III โดยใช้ร่วมกับยา capecitabine
3. ใช้รักษาผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารระยะแพร่กระจายหรือโรคกลับเป็นซ้ำที่ผ่าตัดไม่ได้ (ระยะที่ IV) และสภาพร่างกายแข็งแรง (ECOG PS 0-2) โดยให้เป็นยาขนานแรก และใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม fluoropyrimidine
4. ใช้รักษาเสริมหลังผ่าตัดในผู้ป่วยมะเร็งตับอ่อนระยะแรกที่ผ่าตัดออกจนไม่มีร่องรอยของโรคเหลืออยู่แบบเห็นได้ (post R0 or R1 resection) โดยใช้ร่วมกับ irinotecan และ fluorouracil (5-FU)
5. ใช้ในการรักษาโดยเป็นยาสูตรแรก (first-line regimen) ในผู้ป่วยมะเร็งตับอ่อนระยะที่ไม่สามารถรักษาด้วยการผ่าตัดได้และ/หรือระยะแพร่กระจาย (unresectable pancreatic cancer and/or advanced pancreatic cancer) ร่วมกับ irinotecan และ fluorouracil (5-FU)
6. ใช้เป็นการรักษาก่อนการผ่าตัดในมะเร็งลำไส้ตรงระยะลุกลามเฉพาะที่ (ระยะที่ II, III)



#### หมายเหตุ

1. มีข้อมูลไม่เพียงพอที่จะสรุปว่ายาสสูตร FOLFOX มีประสิทธิผลในการเพิ่มระยะเวลาการรอดชีพ (survival benefit) ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะที่ 3 ที่มีอายุมากกว่า 75 ปี
2. กรณีใช้ร่วมกับยา capecitabine ให้ดูหมายเหตุยา capecitabine

- |                |              |    |
|----------------|--------------|----|
| 10. Pemetrexed | sterile pwdr | ex |
|----------------|--------------|----|

#### เงื่อนไข

ใช้ร่วมกับยา cisplatin ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเยื่อหุ้มปอดชนิดที่ไม่สามารถผ่าตัดออกไปได้ โดยผู้ป่วยไม่เคยได้รับยาเคมีบำบัดมาก่อน

### 8.1.4 Vinca alkaloids and etoposide

- |                         |                                       |    |
|-------------------------|---------------------------------------|----|
| 1. Etoposide            | cap (as base), sterile sol (as base)  | b  |
| 2. Vinblastine sulfate  | sterile pwdr, sterile sol             | b  |
| 3. Vincristine sulfate  | sterile pwdr, sterile sol             | b  |
| 4. Vinorelbine tartrate | sterile sol, cap (เฉพาะ 20 และ 30 mg) | ex |

#### เงื่อนไข

ใช้เป็น adjuvant therapy ใน non-small cell lung cancer stage II-IIIa

#### หมายเหตุ

ยา vinorelbine tartrate รูปแบบ cap ขนาด 20 mg มีราคาที่ต้องรองได้เม็ดละ 1,605.00 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) และขนาด 30 mg มีราคาที่ต้องรองได้เม็ดละ 2,493.10 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดยื่นราคา 730 วัน นับจากวันที่ประกาศมีผลบังคับใช้

### 8.1.5 Other antineoplastic drugs

- |                                          |                                     |   |
|------------------------------------------|-------------------------------------|---|
| 1. Arsenic trioxide<br>ยากำพร้า          | sterile sol, sterile sol (hosp)     | b |
| 2. Asparaginase                          | sterile pwdr                        | b |
| 3. Calcium folinate (Leucovorin calcium) | cap, tab, sterile pwdr, sterile sol | b |

#### หมายเหตุ

กรณีใช้รักษาโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และมะเร็งลำไส้ส่วนตรง ให้ดูหมายเหตุยา capecitabine

- |                                        |                           |    |
|----------------------------------------|---------------------------|----|
| 4. Carboplatin                         | sterile pwdr, sterile sol | b  |
| 5. Cisplatin                           | sterile pwdr, sterile sol | b  |
| 6. Dacarbazine<br>ยากำพร้า             | sterile pwdr              | b  |
| 7. Hydroxycarbamide (Hydroxyurea)      | cap                       | b  |
| 8. Paclitaxel                          | sterile sol               | b  |
| 9. Tretinoin (all-trans-Retinoic acid) | cap                       | b  |
| 10. Docetaxel                          | sterile sol               | ex |

#### เงื่อนไข

1. ใช้ร่วมกับ cyclophosphamide ในการรักษาเสริมสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้นที่มีปัญหาโรคหัวใจ หรือ เคยได้รับยา doxorubicin แล้ว

2. ใช้กับผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมระยะลุกลามหลังจากได้รับ doxorubicin และ paclitaxel แล้ว หรือ มีปัญหาโรคหัวใจ
3. ใช้เป็น second-line drug สำหรับโรคมะเร็งปอด ชนิด non-small cell ระยะลุกลาม
4. ใช้สำหรับมะเร็งต่อมลูกหมากระยะแพร่กระจาย
5. ใช้เป็นยาขนานที่สองในการรักษามะเร็งเนื้อเยื่ออ่อน (soft tissue sarcoma) ระยะแพร่กระจาย หรือผ่าตัดไม่ได้ที่เคยได้ยากกลุ่ม anthracycline และ ifosfamide มาแล้วโดยให้ร่วมกับ gemcitabine
6. ใช้เป็นการรักษาเสริมก่อนการผ่าตัดหรือรังสีรักษาสำหรับมะเร็งศีรษะและลำคอ non nasopharyngeal squamous cell carcinoma ระยะลุกลามเฉพาะที่ (ระยะที่ III และ IV) ที่ไม่มีการแพร่กระจายของมะเร็งไปที่บริเวณอื่น
7. ใช้ในการรักษาเสริมในมะเร็งเต้านมระยะแรก (early breast cancer) หลังการผ่าตัด โดยให้ร่วมกับยา cyclophosphamide ในผู้ป่วย triple negative (TNBC) ที่มีขนาด 0.5 เซนติเมตรขึ้นไปที่ไม่มีการแพร่กระจายในต่อมน้ำเหลืองใต้รักแร้ไม่เกิน 3 ต่อมน

11. Interferon alfa-2b (Interferon alpha-2b) sterile pwdr ex

#### เงื่อนไข

1. ใช้สำหรับหญิงตั้งครรภ์ที่มีโรค polycythemia vera หรือ essential thrombocythemia ที่มีข้อบ่งชี้ในการใช้ cytoreductive therapy
2. ใช้โดยแพทย์สาขาโลหิตวิทยาและอายุรศาสตร์โรคเลือด

12. Irinotecan hydrochloride sterile sol ex

#### เงื่อนไข

1. ใช้สำหรับรักษา metastatic colorectal cancer โดยใช้ร่วมกับ fluorouracil (5-FU) + leucovorin
2. ใช้รักษาเสริมหลังผ่าตัดในผู้ป่วยมะเร็งตับอ่อนระยะแรกที่ไม่มีการกระจายของโรคเหลืออยู่แบบเห็นได้ (post R0 or R1 resection) โดยใช้ร่วมกับ oxaliplatin และ fluorouracil (5-FU)
3. ใช้ในการรักษาโดยเป็นยาสูตรแรก (first-line regimen) ในผู้ป่วยมะเร็งตับอ่อนระยะที่ไม่สามารถรักษาด้วยการผ่าตัดได้และ/หรือระยะแพร่กระจาย (unresectable pancreatic cancer and/or advanced pancreatic cancer) ร่วมกับ oxaliplatin และ fluorouracil (5-FU)

#### หมายเหตุ

กรณีใช้รักษาโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และมะเร็งลำไส้ส่วนตรง ให้ดูหมายเหตุยา capecitabine

13. Isotretinoin (13-cis Retinoic acid) cap ex

#### เงื่อนไข

ใช้สำหรับ high-risk neuroblastoma ในผู้ป่วยเด็ก

14. Mitotane tab (เฉพาะ 500 mg) ex

ยากำพรั้ว

#### เงื่อนไข

1. ใช้สำหรับ adrenocortical carcinoma ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้
2. ใช้สำหรับ adrenocortical carcinoma ระยะแพร่กระจาย

15. Topotecan sterile pwdr ex

#### เงื่อนไข

1. ใช้กับผู้ป่วย neuroblastoma ที่มีความเสี่ยงสูง
2. ใช้กับผู้ป่วย retinoblastoma
3. ใช้โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก

16. Bevacizumab sterile sol R2  
**เงื่อนไข**  
 ใช้สำหรับโรคมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิว (epithelial ovarian cancer), มะเร็งเยื่อบุท่อนำไข่ (fallopian tube cancer) หรือมะเร็งเยื่อบุช่องท้องชนิดปฐมภูมิ (primary peritoneal cancer) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3  
**หมายเหตุ**  
 ยาฉีด bevacizumab รูปแบบ sterile sol ความแรง 100 มิลลิกรัม ขนาด 4 มิลลิลิตร มีราคาต่ำสุดที่ต่อรองได้ ไวแอลละ 2,551.95 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดขึ้นราคา 730 วัน นับจากวันที่ 3 พฤศจิกายน 2567
17. Bortezomib sterile pwdr (เฉพาะ 3.5 mg) R2  
**เงื่อนไข**  
 ใช้สำหรับ multiple myeloma ในผู้ป่วย transplant candidate โดยใช้เป็น first-line treatment โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
18. Erlotinib tab (เฉพาะ 150 mg) R2  
**เงื่อนไข**  
 ใช้เป็น first-line drug สำหรับโรคมะเร็งปอด ชนิด non-small cell lung carcinoma (NSCLC) ระยะลุกลามถึงแพร่กระจายที่มีผลตรวจการกลายพันธุ์ของยีน Epidermal growth factor receptor (EGFR) เป็นบวก โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
19. Imatinib mesylate tab (เฉพาะ 100 และ 400 mg) R2  
**เงื่อนไข**  
 1. ใช้สำหรับ chronic myeloid leukemia (CML) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3  
 2. ใช้สำหรับ gastrointestinal stromal tumors (GISTs) ระยะลุกลามหรือมีการกระจายของโรค โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3  
 3. ใช้เป็น first-line treatment สำหรับ Philadelphia chromosome positive acute lymphoblastic leukemia (Ph + ALL) โดยใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัด โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
20. Nilotinib hydrochloride cap (เฉพาะ 200 mg) R2  
**เงื่อนไข**  
 ใช้เป็น second line treatment หรือ third line treatment สำหรับรักษา chronic myeloid leukemia (CML) ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถใช้ imatinib ได้ โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
21. Dasatinib tab (เฉพาะ 50 mg และ 70 mg) R2  
**เงื่อนไข**  
 1. ใช้เป็น second line treatment หรือ third line treatment สำหรับรักษา chronic myeloid leukemia (CML) ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถใช้ imatinib ได้ โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3  
 2. ใช้เป็น second-line treatment สำหรับ Philadelphia chromosome positive acute lymphoblastic leukemia (Ph + ALL) ที่ไม่สามารถใช้ยา imatinib ได้ โดยใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัด โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
22. Rituximab sterile sol R2  
**เงื่อนไข**  
 1. ใช้สำหรับ non-Hodgkin lymphoma ชนิด diffused large b-cell lymphoma (DLBCL) ในเด็กและผู้ใหญ่ โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3

2. ใช้สำหรับ non-Hodgkin lymphoma ชนิด diffuse large B-cell lymphoma ในผู้ใหญ่ที่มีโรคกลับซ้ำ (relapsed DLBCL) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
  3. ใช้สำหรับ non-Hodgkin lymphoma ชนิด advanced follicular lymphoma โดยใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัดสูตร R-CHOP และ R-CVP โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
  4. ใช้สำหรับ non-Hodgkin lymphoma ชนิด burkitt lymphoma (BL) ในเด็ก โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
  5. ใช้สำหรับ non-Hodgkin lymphoma ชนิด burkitt lymphoma (BL) ในผู้ใหญ่ที่ไม่เคยได้รับการรักษาใดมาก่อน โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
  6. ใช้สำหรับ non-Hodgkin lymphoma ชนิด small lymphocytic lymphoma/chronic lymphocytic leukemia ที่มีข้อบ่งชี้ในการรักษาและยังไม่ได้เคยได้รับการรักษาด้วย rituximab มาก่อน โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
  7. ใช้สำหรับ non-Hodgkin lymphoma ชนิด mantle cell lymphoma ระยะที่ 3-4 ที่มีอาการจากโรค หรือระยะที่ 2 ที่มีก้อนขนาดใหญ่ ที่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วย rituximab มาก่อน โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
  8. ใช้สำหรับ non-Hodgkin lymphoma ชนิด lymphoplasmacytic lymphoma ระยะที่ 3-4 ที่มีอาการจากโรคและยังไม่ได้เคยได้รับการรักษาด้วย rituximab มาก่อน โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
  9. ใช้สำหรับ non-Hodgkin lymphoma ชนิด marginal zone lymphoma ระยะที่ 3-4 ที่มีอาการจากโรคและยังไม่ได้เคยได้รับการรักษาด้วย rituximab มาก่อน โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
23. Thalidomide cap R2
- เงื่อนไข**
- ใช้สำหรับผู้ป่วย multiple myeloma ที่เป็น transplant candidate โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
24. Trastuzumab sterile pwdr R2
- (เฉพาะ 150 mg และ 440 mg)
- เงื่อนไข**
- ใช้กับผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้น (early stage breast cancer) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3

## 8.2 Drugs affecting the immune response

1. Dexamethasone cap ( as base) , tab ( as base) , b  
sterile sol ( as sodium phosphate  
or acetate)
2. Prednisolone cap, tab b
3. Methylprednisolone sterile pwdr/sterile susp b  
(as hemisuccinate or sodium  
succinate or acetate)

|    |                                |                                            |    |
|----|--------------------------------|--------------------------------------------|----|
| 4. | Azathioprine                   | tab                                        | s  |
| 5. | Ciclosporin (Cyclosporin)      | cap, oral sol, oral susp, sterile sol      | s  |
| 6. | BCG (Bacillus Calmette-Guérin) | freeze-dried pwdr for bladder instillation | ex |

### เงื่อนไข

ใช้สำหรับมะเร็งกระเพาะปัสสาวะชนิด superficial bladder cancer

|    |                                            |                           |    |
|----|--------------------------------------------|---------------------------|----|
| 7. | Antithymocyte immunoglobulin, rabbit (ATG) | sterile pwdr, sterile sol | ex |
|----|--------------------------------------------|---------------------------|----|

### เงื่อนไข

1. ใช้ในระยะ induction สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไตที่มีระดับความเสี่ยงปานกลางขึ้นไป ต่อการเกิด acute allograft rejection
2. ใช้รักษาระยะ induction ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด acute allograft rejection ใน solid organ transplantation ที่ไม่ใช้การปลูกถ่ายไต
3. ใช้รักษาภาวะ acute allograft rejection เฉพาะ solid organ transplantation ที่ไม่ตอบสนองต่อ pulse methylprednisolone หรือที่มีพยาธิสภาพรุนแรง
4. ใช้รักษาระยะ induction ในผู้ป่วยปลูกถ่ายหัวใจที่ไม่สามารถใช้ basiliximab ได้ หรือ ผู้ป่วยปลูกถ่ายไต-หัวใจ (heart-kidney transplantation)

### หมายเหตุ

จัดเป็น บัญชี R2 เมื่อใช้สำหรับ severe aplastic anemia ดูข้อ 9.1.2 Drugs used in hypoplastic, hemolytic and renal anemias

|    |             |              |    |
|----|-------------|--------------|----|
| 8. | Basiliximab | sterile pwdr | ex |
|----|-------------|--------------|----|

### เงื่อนไข

1. ใช้รักษาระยะ induction ในผู้ป่วยปลูกถ่ายไตที่มีความเสี่ยงต่ำ (Low Risk: LR) ขึ้นไป
2. ใช้รักษาระยะ induction ในผู้ป่วยปลูกถ่ายไตที่มีปัญหาไตร่วมด้วย หรือมีความเสี่ยงของการเกิดปัญหาไต ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
  - 2.1 ผู้ป่วยที่มีภาวะ hepatorenal syndrome
  - 2.2 ผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันก่อนผ่าตัด
  - 2.3 ผู้ป่วย CKD stage III ขึ้นไป หรือ CKD stage II with acute kidney injury
  - 2.4 ภาวะอื่น ๆ ได้แก่ massive blood loss (มากกว่า 1 blood volume), prolonged hypotension (หรือ shock มากกว่า 3 ชั่วโมง), fulminant /subfulminant hepatic failure , impending primary graft non-function ( AST/ALT> 2,000 IU/L ภายใน 24 ชั่วโมงแรกของการผ่าตัด)
3. ใช้รักษาระยะ induction ในผู้ป่วยปลูกถ่ายหัวใจ ยกเว้นในผู้ป่วยปลูกถ่ายไตหัวใจ (Heart-Kidney Transplantation)

|    |            |                                |    |
|----|------------|--------------------------------|----|
| 9. | Everolimus | tab (เฉพาะ 0.25 mg และ 0.5 mg) | ex |
|----|------------|--------------------------------|----|

### เงื่อนไข

1. ใช้กับผู้ป่วยปลูกถ่ายไตระยะ maintenance therapy ร่วมกับยา tacrolimus เพื่อหลีกเลี่ยงภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยา tacrolimus ในขนาดสูงและเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยา mycophenolate mofetil ได้แก่ ปวดท้อง ท้องเสียเรื้อรัง (มากกว่า 2 สัปดาห์) ภาวะกดไขกระดูก
2. ใช้กับผู้ป่วยปลูกถ่ายหัวใจ ที่มีภาวะดังต่อไปนี้
  - 2.1 ภาวะ cardiac allograft vasculopathy ที่ยืนยันโดย coronary angiogram หรือ intravascular ultrasound (IVUS) และ/หรือ
  - 2.2 ภาวะไตวายที่มีค่า eGFR (CKD-EPI formula) น้อยกว่า 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>

**เงื่อนไข**

1. ใช้กับผู้ป่วยปลูกถ่ายตับในระยะ maintenance therapy
2. กรณีผู้ป่วยไตมีเงื่อนไข คือ
  - 2.1 ใช้เป็น alternative drug ในกรณีผู้ป่วยปลูกถ่ายไตในระยะ maintenance therapy
  - 2.2 ใช้เป็น alternative drug ในกรณีผู้ป่วย severe lupus nephritis (class III-IV) ในกรณี ดังนี้
    - 2.2.1. ระยะ induction therapy\* ในกรณีดังนี้
      - 2.2.1.1. กรณีที่ใช้ Intravenous cyclophosphamide (IVCY) อย่างน้อย 6 เดือนแล้วไม่ได้ผล และไม่สามารถทำให้เกิด remission\*\* ได้ หรือ
      - 2.2.1.2. กรณีที่เคยได้รับ Intravenous cyclophosphamide (IVCY) ครบ 1 course แล้ว และมี active lupus nephritis ซ้ำอีก หรือ
      - 2.2.1.3. กรณีผู้ป่วยไม่สามารถรับ Intravenous cyclophosphamide (IVCY) ได้
    - 2.2.2. ในระยะ maintenance therapy ที่ใช้ Azathioprine ไม่ได้หรือใช้แล้วไม่ได้ผล
3. ใช้กับผู้ป่วยปลูกถ่ายหัวใจในระยะ maintenance therapy
4. ใช้สำหรับผู้ป่วย Neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) ในกรณีดังนี้
  - 4.1 ใช้ยา prednisolone ร่วมกับยา azathioprine แล้วยังไม่สามารถป้องกันการกลับเป็นซ้ำของโรคได้หลังจากได้ยาในปริมาณที่เหมาะสม prednisolone (10-20 mg/day) ร่วมกับ azathioprine (2-3 mg/kg/day) เป็นเวลา 6 เดือน
  - 4.2 ผู้ป่วยมีข้อห้ามใช้ยา prednisolone หรือ azathioprine เพียงข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้
    - 4.2.1. มีภาวะตับอักเสบที่มีค่าเอนไซม์ของตับ (AST และ ALT) เพิ่มขึ้นมากกว่าค่าปกติ 5 เท่า
    - 4.2.2. มีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำกว่า 3,000 cells/ $\mu$ l หรือ มีปริมาณนิวโทรฟิลน้อยกว่า 1,000 cells/ $\mu$ l
    - 4.2.3. มีอาการแพ้ยา เช่น มีผื่นแพ้ยาจากยา azathioprine หรือมีภาวะอื่นๆ ที่ไม่สามารถใช้ยา prednisolone ได้ เช่น มีภาวะน้ำตาลสูงที่ไม่สามารถควบคุมได้ หรือ ภาวะกระดูกพรุนอย่างรุนแรง หรือ ภาวะ avascular necrosis หรือ ภาวะต่อหีนจากยา หรือมีความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมอื่นๆ ที่ส่งผลต่อภาวะสุขภาพของผู้ป่วยได้
5. ใช้สำหรับรักษาภาวะ systemic sclerosis-associated interstitial lung disease (SSc-ILD) ที่ไม่ตอบสนองหลังได้รับยา cyclophosphamide ภายในระยะเวลา 6 เดือน หรือมีข้อห้ามหรือไม่สามารถทนต่ออาการข้างเคียงจากการใช้ยา cyclophosphamide โดยมีการติดตามประเมินผลนาน 1 ปีหลังได้รับยา
6. ใช้สำหรับรักษาโรคปอดอินเตอร์สติเชียลจากโรคกล้ามเนื้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุ (idiopathic inflammatory myositis-associated interstitial lung disease, IIM-ILD) ในกรณีดังนี้
  - 6.1 ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา corticosteroids และ ยากดภูมิพื้นฐานอีก 2 ชนิด ได้แก่ cyclophosphamide, azathioprine หรือ calcineurin inhibitors หรือ
  - 6.2 มีผลข้างเคียงหรือมีข้อห้ามของการรักษาด้วยยา corticosteroids และ ยากดภูมิพื้นฐาน
7. ใช้สำหรับผู้ป่วยโรค systemic lupus erythematosus (SLE) ผู้ใหญ่ที่มีอาการของโรคในระบบโลหิตวิทยา<sup>+</sup> หรือผิวหนัง<sup>++</sup> โดยผู้ป่วยเข้าได้กับเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังนี้
  - 7.1 ไม่ตอบสนองต่อยามาตรฐานในขนาดแนะนำ<sup>+</sup> อย่างน้อย 2 ชนิด โดยหนึ่งในนั้นเป็นยาด้านมาลาเรีย ได้แก่ ยา hydroxychloroquine หรือยา chloroquine เป็นระยะเวลา 3 เดือน
  - 7.2 ไม่ตอบสนองต่อยามาตรฐานในขนาดแนะนำ<sup>+</sup> อย่างน้อย 1 ชนิด เป็นระยะเวลา 3 เดือน ในกรณีที่ผู้ป่วยมีข้อห้ามใช้ หรือมีอาการข้างเคียงจากยาด้านมาลาเรีย ได้แก่ ยา hydroxychloroquine หรือยา chloroquine

8. ใช้สำหรับผู้ป่วยโรค childhood-onset systemic lupus erythematosus (cSLE) ที่มีอาการของโรคในระบบโลหิตวิทยา<sup>†</sup> หรืออาการทางระบบประสาท<sup>+++</sup> ที่ไม่สามารถลดขนาดยา prednisolone หรือเทียบเท่า ได้ต่ำกว่า 0.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ภายใน 6 เดือน ในกรณี ดังนี้
  - 8.1 ในกรณีผู้ป่วยมีอาการของโรคในระบบโลหิตวิทยา และเข้าได้กับเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังนี้
    - 8.1.1. ไม่ตอบสนองต่อยามาตรฐานในขนาดแนะนำ<sup>++</sup> อย่างน้อย 2 ชนิด เป็นระยะเวลา 3 เดือน โดยหนึ่งในนั้นเป็นยาด้านมาลาเรีย ได้แก่ ยา hydroxychloroquine
    - 8.1.2. ไม่ตอบสนองต่อยามาตรฐานในขนาดแนะนำ<sup>++</sup> อย่างน้อย 1 ชนิด เป็นระยะเวลา 3 เดือน ในกรณีที่ผู้ป่วยมีข้อห้ามใช้ หรือมีอาการข้างเคียงจากยาด้านมาลาเรีย ได้แก่ ยา hydroxychloroquine
  - 8.2 ในกรณีผู้ป่วยมีอาการทางระบบประสาท และเข้าได้กับเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังนี้
    - 8.2.1. ไม่สามารถให้ยามาตรฐานในขนาดแนะนำ เช่น cyclophosphamide เนื่องจากมีข้อห้ามใช้ หรือมีอาการข้างเคียงจากยาดังกล่าว
    - 8.2.2. ใช้ยามาตรฐานในช่วง maintenance แล้วไม่สามารถควบคุมอาการทางระบบประสาทได้ คือมีอาการกำเริบ

#### หมายเหตุ

1. \*ระยะ induction therapy ควรทำ kidney biopsy เพื่อยืนยันการวินิจฉัย
2. \*\*remission ของ severe lupus nephritis (class III-IV) หมายถึง การมีระดับ serum creatinine ลดลงและมีปริมาณโปรตีนในปัสสาวะน้อยกว่า 1 กรัมต่อวันร่วมกับไม่มีการกำเริบนอกไต
3. ผู้ป่วยไม่ตอบสนองหลังได้รับยา cyclophosphamide ต้องมีลักษณะทางคลินิกแย่ลงโดยไม่มีสาเหตุ/ภาวะอื่นร่วมกับการตรวจพบต่อไปนี้อย่างใดอย่างหนึ่ง ดังนี้
  - 3.1 FVC ลดลงจากเดิม  $\geq 10\%$  (ที่ไม่ได้เกิดจาก severe myositis) หรือ
  - 3.2 FVC ลดลง 5-10% ร่วมกับ DLco ลดลง  $> 15\%$  หรือ oxygen desaturation ลดลงจาก baseline  $\geq 3\%$  หรือ HRCT มีลักษณะที่บ่งบอกว่ามีการอักเสบเพิ่มขึ้น
4. ผู้ป่วยมีข้อห้ามต่อการใช้ยา cyclophosphamide ดังนี้
  - 4.1 มีภาวะ hypersensitivity ต่อยา cyclophosphamide หรือ
  - 4.2 ผู้ป่วยตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร หรือ
  - 4.3 ผู้ป่วยมีการติดเชื้อรุนแรงหรือเรื้อรังที่ยังไม่ได้รับการรักษา หรือ
  - 4.4 ผู้ป่วยมีการกีดขวางหรือการอุดตันของทางเดินปัสสาวะ (urinary outflow obstruction) หรือ
  - 4.5 ขนาดยา Cyclophosphamide ที่ได้รับสะสมมากกว่า 36 กรัม
5. ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการข้างเคียงจากการใช้ยา cyclophosphamide ดังนี้
  - 5.1 ภาวะติดเชื้อรุนแรง (severe infection) หรือ
  - 5.2 คลื่นไส้อาเจียนรุนแรง แม้ว่าจะได้รับยาลดอาการอาเจียนอย่างเต็มที่แล้ว หรือ
  - 5.3 มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ (bladder cancer) หรือ
  - 5.4 absolute neutrophil count  $< 1500/\text{mm}^3$  หรือ
  - 5.5 severe hemorrhagic cystitis
6. <sup>†</sup>อาการระบบโลหิตวิทยา ได้แก่ ข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้
  - 6.1 เกล็ดเลือดน้อยกว่า  $50 \times 10^9/\text{ลิตร}$  หรือ
  - 6.2 hemoglobin น้อยกว่า 9.9 กรัม/เดซิลิตร ร่วมกับมีภาวะ hemolysis
7. <sup>++</sup>อาการระบบผิวหนัง ได้แก่ มีผื่นจากโรค SLE มากกว่าร้อยละ 9 ของผิวกาย
8. <sup>+++</sup>อาการทางระบบประสาท ได้แก่ seizure, psychosis, headache, cognitive dysfunction, neuropathy, acute confusional state

9. \*ยามาตรฐานกรณีผู้ป่วยผู้ใหญ่ เช่น hydroxychloroquine, chloroquine, methotrexate, azathioprine, cyclosporin, cyclophosphamide โดยมีขนาดมาตรฐาน ดังตาราง

| ยามาตรฐาน          | ขนาดมาตรฐานกรณีผู้ป่วยผู้ใหญ่                                                            |
|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| hydroxychloroquine | ขนาดสูงสุดไม่เกิน 5 มก./กก./วัน                                                          |
| chloroquine        | ขนาดสูงสุดไม่เกิน 2.3 มก./กก./วัน                                                        |
| methotrexate       | 0.3 มก./กก./สัปดาห์                                                                      |
| azathioprine       | 2-5 มก./กก./วัน                                                                          |
| cyclosporin        | 2-5 มก./กก./วัน                                                                          |
| cyclophosphamide   | ชนิดรับประทาน 1-2 มก./กก./วัน หรือ<br>ชนิดหยดเข้าหลอดเลือดดำ 0.5-0.75 ต่อตารางเมตรผิวกาย |

10. \*\*ยามาตรฐานกรณีผู้ป่วยเด็ก เช่น hydroxychloroquine, methotrexate, azathioprine, cyclosporin, cyclophosphamide โดยมีขนาดมาตรฐาน ดังตาราง

| ยามาตรฐาน          | ขนาดมาตรฐานกรณีผู้ป่วยเด็ก                                                              |
|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| hydroxychloroquine | 4-5 มก./กก./วัน                                                                         |
| methotrexate       | 10 -25 มก./พื้นที่ผิว/สัปดาห์ หรือ<br>0.3-1 มก./กก./สัปดาห์ (ขนาดสูงสุด 25 มก./สัปดาห์) |
| azathioprine       | 2-3 มก./กก./วัน                                                                         |
| cyclosporin        | 3 มก./กก./วัน                                                                           |
| cyclophosphamide   | 500-1,000 มก./พื้นที่ผิว/เดือน (ขนาดสูงสุด 1,000 มิลลิกรัม)                             |

11.

11. Sirolimus (Rapamycin) oral sol (เฉพาะ 1 mg/ml), ex  
tab (เฉพาะ 1 mg)

### เงื่อนไข

- ใช้กับผู้ป่วยปลูกถ่ายไตในระยะ maintenance therapy ที่มีเงื่อนไขข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้
  - ต้องการหลีกเลี่ยงพิษต่อไต หรือผลข้างเคียงอื่น ๆ จากยา cyclosporin หรือ tacrolimus
  - ติดเชื้อ เช่น CMV (Cytomegalovirus) หรือ BKV (BK virus) ภายหลังจากการปลูกถ่ายไต
  - ตรวจพบ หรือมีความเสี่ยงสูง ในการเกิดมะเร็งภายหลังจากการปลูกถ่ายไต
- ใช้กับผู้ป่วยปลูกถ่ายหัวใจที่มีภาวะไตวายที่มีค่า eGFR (CKD-EPI formula) ในช่วง 30-50 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>
- ใช้กับผู้ป่วยปลูกถ่ายตับที่เคยได้รับยา sirolimus มาก่อนและไม่มีปัญหาการตอบสนองต่อยา

12. Tacrolimus cap, sterile sol (concentrate for ex  
infusion)

### เงื่อนไข

- ใช้กับผู้ป่วยปลูกถ่ายไตในระยะ maintenance therapy ที่อยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงปานกลาง (MR) ขึ้นไป
- ใช้กับผู้ป่วยปลูกถ่ายไต หลังเกิดภาวะ acute rejection โดยเลือกใช้เป็นตัวแรกเฉพาะผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงปานกลาง (MR) ขึ้นไป
- ใช้กับผู้ป่วยปลูกถ่ายตับในระยะ maintenance therapy



13. Human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG)      sterile pwdr, sterile sol      R2
- เงื่อนไข**
1. ใช้สำหรับโรคควาซากิระยะเฉียบพลัน (acute phase of Kawasaki disease) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
  2. ใช้สำหรับโรค Guillain-Barré syndrome ที่มีอาการรุนแรง โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
  3. ใช้สำหรับโรค pemphigus vulgaris ที่มีอาการรุนแรง และไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยามาตรฐาน โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
  4. ใช้สำหรับโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิ (primary immunodeficiency diseases) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
  5. ใช้สำหรับโรค immune thrombocytopenia ชนิดรุนแรง โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
  6. ใช้สำหรับ autoimmune hemolytic anemia (AIHA) ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาตามขั้นตอนของมาตรฐานการรักษาและมีอาการรุนแรงที่อาจเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
  7. ใช้สำหรับ hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
  8. ใช้สำหรับโรค multifocal motor neuropathy with conduction block โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
  9. ใช้สำหรับโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงชนิดร้ายระยะวิกฤต (myasthenia gravis, acute exacerbation หรือ myasthenic crisis) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
  10. ใช้สำหรับโรค chronic Inflammatory Demyelinating polyneuropathy (CIDP) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
  11. ใช้สำหรับโรคสมองอักเสบจากภูมิคุ้มกันผิดปกติ (autoimmune encephalitis) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
  12. ใช้สำหรับโรค autoimmune myositis ชนิด necrotizing autoimmune myopathy (NAM) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
  13. ใช้เป็น second-line treatment สำหรับ dermatomyositis โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3

14. Rituximab      sterile sol      R2
- เงื่อนไข**
1. ใช้สำหรับโรค idiopathic nephrotic syndrome (INS) ในผู้ป่วยเด็ก โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
  2. ใช้สำหรับโรค focal segmental glomerulosclerosis, primary minimal change disease และ IgM nephropathy กรณีโรคไม่ตอบสนองหรือโรคกำเริบป่วยหลังการรักษามาตรฐาน โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
  3. ใช้สำหรับโรคหลอดเลือดอักเสบแอนติบอดี (Antineutrophil Cytoplasmic Antibody (ANCA)-associated vasculitis) หรือ AAV โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3

4. ใช้สำหรับโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องที่มีอาการกำเริบที่ไม่ใช่ได้อีกเสบจากโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องรุนแรงที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา  
มาตรฐาน (refractory severe non-renal manifestations of SLE) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตาม  
รายละเอียดในภาคผนวก 3
  5. ใช้สำหรับกลุ่มโรคนิวโรไมยอิตติสออพติกา (neuromyelitis optica spectrum disorder; NMOSD)  
ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา prednisolone + azathioprine หรือมีข้อห้ามในการใช้ยา prednisolone  
หรือ azathioprine โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
  6. ใช้สำหรับโรคกล้ามเนื้อสเคลอโรสิซชนิดที่มีอาการกำเริบเป็นซ้ำ (relapsing remitting multiple sclerosis; RRMS)  
โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
  7. ใช้สำหรับโรคกล้ามเนื้อเกร็งที่รุนแรงและไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์ (severe myasthenia gravis) โดย  
มีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
  8. ใช้สำหรับโรคเส้นประสาทอักเสบเรื้อรังที่ไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์ (refractory chronic inflammatory  
demyelinating polyneuropathy) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
  9. ใช้สำหรับโรคสมองอักเสบจากภูมิคุ้มกันผิดปกติ (autoimmune encephalitis) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยา  
เป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
  10. ใช้สำหรับโรค autoimmune myositis ชนิด necrotizing autoimmune myopathy (NAM) โดยมีแนวทาง  
กำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
  11. ใช้เป็น second-line treatment สำหรับ dermatomyositis โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตาม  
รายละเอียดในภาคผนวก 3
15. Lenalidomide cap R2
- เงื่อนไข**
- ใช้สำหรับผู้ป่วย myelodysplastic syndrome (MDS) เฉพาะชนิด 5q- syndrome โดยมีแนวทางกำกับการ  
ใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3

## 8.3 Sex hormones and hormone antagonists in malignant disease

### 8.3.1 Progestogens, anti-estrogens and enzyme inhibitors

1. Tamoxifen citrate tab b
  2. Anastrozole tab (เฉพาะ 1 mg) ex
- เงื่อนไข**
- ใช้สำหรับมะเร็งเต้านมที่มี hormone receptor เป็นบวก
3. Letrozole tab (เฉพาะ 2.5 mg) ex
- เงื่อนไข**
- ใช้สำหรับมะเร็งเต้านมที่มี hormone receptor เป็นบวก
4. Megestrol acetate tab ex
- เงื่อนไข**
1. ใช้สำหรับ advanced breast cancer ที่มีผลการตรวจ hormone receptor เป็นบวก
  2. ใช้สำหรับ advanced endometrial cancer (endometrioid) โดยให้ยาจนกระทั่งมีการกำเริบของโรค
  3. ใช้สำหรับ early stage endometrial cancer ในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 40 ปี ที่เป็น well-differentiated  
endometrioid ซึ่งผลการตรวจ MRI ไม่พบ myometrial invasion และให้ยาไม่เกิน 1 ปี
  4. ใช้สำหรับ low grade endometrial stromal sarcoma (ESS) และให้ยาไม่เกิน 1 ปี

### 8.3.2 Prostate cancer

1. Bicalutamide tab (เฉพาะ 50 mg) ex  
**เงื่อนไข**
  1. ใช้สำหรับรักษามะเร็งต่อมลูกหมากระยะแพร่กระจาย โดยใช้เป็นยาทางเลือกลำดับที่สองต่อการผ่าตัดอวัยวะออกทั้งสองข้าง (bilateral orchiectomy)
  2. ใช้ร่วมกับ GnRH analogue ในผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมลูกหมากระยะลุกลามที่ไม่เคยได้รับการวินิจฉัยหรือรักษามาก่อนที่จำเป็นต้องได้รับการรักษาเร่งด่วน เช่น มีความเสี่ยงสูงมากต่อ pathological fracture, มี malignant spinal cord compression, หรือมีความผิดปกติทางโลหิตวิทยาที่สงสัยมะเร็งต่อมลูกหมากระยะแพร่กระจาย (Disseminated intravascular clotting, DIC) โดยพิจารณาให้ยา bicalutamide เป็นเวลา 30 วัน ในระหว่างการรอตรวจชิ้นเนื้อเพื่อยืนยัน

2. Ketoconazole tab ex  
**เงื่อนไข**

ใช้สำหรับมะเร็งต่อมลูกหมากชนิด castration resistance

#### หมายเหตุ

สำหรับ Cushing's syndrome ที่รอการผ่าตัด หรือไม่ตอบสนองต่อการผ่าตัด และ/หรือ การฉายแสง และสำหรับรักษาภาวะ overproduction ของ androgen ในกรณี testotoxicosis ดูข้อ 6.7.3 Drugs used in endogenous glucocorticoid and androgen overproduction

3. Leuporelin acetate sterile powdr (เฉพาะ 11.25 และ 22.5 mg) ex  
**เงื่อนไข**
  1. ใช้เป็น adjuvant therapy ร่วมกับรังสีรักษาในมะเร็งต่อมลูกหมากที่มีความเสี่ยงปานกลาง เป็นระยะเวลาไม่เกิน 6 เดือน (2 cycles)
  2. ใช้เป็น adjuvant therapy ร่วมกับรังสีรักษาในมะเร็งต่อมลูกหมากที่มีความเสี่ยงสูงหรือสูงมาก เป็นระยะเวลาไม่เกิน 2 ปี (8 cycles)
  3. ใช้สำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมลูกหมากระยะลุกลามที่ไม่เคยได้รับการวินิจฉัยหรือรักษามาก่อนที่จำเป็นต้องได้รับการรักษาเร่งด่วนโดยใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม antiandrogens (bicalutamide) เช่น มีความเสี่ยงสูงมากต่อ pathological fracture, มี malignant spinal cord compression, หรือมีความผิดปกติทางโลหิตวิทยาที่สงสัยมะเร็งต่อมลูกหมากระยะแพร่กระจาย (DIC) โดยพิจารณาให้ยา GnRH analogue เพียง 1 ครั้ง ในระหว่างการรอตรวจชิ้นเนื้อเพื่อยืนยัน

#### หมายเหตุ

1. กลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงปานกลาง (Intermediate risk of recurrence) คือ ผู้ที่อยู่ในระยะโรค cT2b ถึง cT2c ตาม TNM staging system หรือมีค่า Gleason score เท่ากับ 7 หรือมีค่า serum PSA เท่ากับ 10-20 ng/ml อย่างใดอย่างหนึ่ง
2. กลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง (High risk of recurrence) คือ ผู้ที่อยู่ในระยะโรค cT3a ตาม TNM staging system หรือมีค่า Gleason score เท่ากับ 8-10 หรือมีค่า serum PSA มากกว่า 20 ng/ml อย่างใดอย่างหนึ่ง หรือผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มมีความเสี่ยงสูงมาก (Very High risk of recurrence) คือผู้ที่อยู่ในระยะโรค cT3b ถึง cT4
3. ยาฉีด leuporelin acetate ขนาด 11.25 mg และ 22.5 mg ที่ต่อรองได้เข็มละไม่เกิน 7,000 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดขึ้นราคา 730 วัน นับจากวันที่ 24 มีนาคม 2567

4. Triptorelin pamoate sterile powdr (เฉพาะ 11.25 mg) ex  
**เงื่อนไข**
1. ใช้เป็น adjuvant therapy ร่วมกับรังสีรักษาในมะเร็งต่อมลูกหมากที่มีความเสี่ยงปานกลาง เป็นระยะเวลาไม่เกิน 6 เดือน (2 cycles)
  2. ใช้เป็น adjuvant therapy ร่วมกับรังสีรักษาในมะเร็งต่อมลูกหมากที่มีความเสี่ยงสูงหรือสูงมาก เป็นระยะเวลาไม่เกิน 2 ปี (8 cycles)
  3. ใช้สำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมลูกหมากระยะลุกลามที่ไม่เคยได้รับการวินิจฉัยหรือรักษามาก่อนที่จำเป็นต้องได้รับการรักษาเร่งด่วนโดยใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม antiandrogens (bicalutamide) เช่น มีความเสี่ยงสูงมากต่อ pathological fracture, มี malignant spinal cord compression, หรือมีความผิดปกติทางโลหิตวิทยาที่สงสัยมะเร็งต่อมลูกหมากระยะแพร่กระจาย (DIC) โดยพิจารณาให้ยา GnRH analogue เพียง 1 ครั้งในระหว่างการรอตรวจชิ้นเนื้อเพื่อยืนยัน

#### หมายเหตุ

1. กลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงปานกลาง (Intermediate risk of recurrence) คือ ผู้ที่อยู่ในระยะโรค cT2b ถึง cT2c ตาม TNM staging system หรือมีค่า Gleason score เท่ากับ 7 หรือมีค่า serum PSA เท่ากับ 10-20 ng/ml อย่างใดอย่างหนึ่ง
2. กลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง (High risk of recurrence) คือ ผู้ที่อยู่ในระยะโรค cT3a ตาม TNM staging system หรือมีค่า Gleason score เท่ากับ 8-10 หรือมีค่า serum PSA มากกว่า 20 ng/ml อย่างใดอย่างหนึ่ง หรือผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มมีความเสี่ยงสูงมาก (Very High risk of recurrence) คือผู้ที่อยู่ในระยะโรค cT3b ถึง cT4
3. ยาฉีด triptorelin pamoate ขนาด 11.25 mg ที่ต่อรองได้ไวแอสละไม่เกิน 7,000 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดขึ้นราคา 730 วัน นับจากวันที่ 24 มีนาคม 2567

## กลุ่มยา 9 Nutrition and blood

### 9.1 Whole blood, blood products and drugs used in some blood disorders

#### 9.1.1 Whole blood and blood products

- |                                                                              |   |
|------------------------------------------------------------------------------|---|
| 1. Fresh dried plasma                                                        | b |
| 2. Fresh frozen plasma                                                       | b |
| 3. Frozen cryoprecipitate                                                    | b |
| 4. Leukocyte depleted platelets concentrate                                  | b |
| 5. Leukocyte depleted platelets concentrate, single donor                    | b |
| 6. Leukocyte depleted pooled platelets concentrate,<br>random donor (LD-PPC) | b |
| 7. Lyophilized cryoprecipitate                                               | b |
| 8. Packed red cell                                                           | b |
| 9. Packed red cell, leukocyte depleted                                       | b |
| 10. Packed red cell, leukocyte depleted single donor 2 units                 | b |
| 11. Packed red cell, leukocyte poor                                          | b |
| 12. Packed red cell, leukocyte poor, irradiated                              | b |

- |     |                                     |   |
|-----|-------------------------------------|---|
| 13. | Platelets concentrate, random donor | b |
| 14. | Platelets concentrate, single donor | b |
| 15. | Platelets concentrate, irradiated   | b |
| 16. | Whole blood                         | b |
| 17. | Packed red cell, irradiated         | s |

#### เงื่อนไข

ใช้กับผู้ป่วยปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด

- |     |                                                |    |
|-----|------------------------------------------------|----|
| 18. | Packed red cell, leukocyte depleted irradiated | ex |
|-----|------------------------------------------------|----|

### 9.1.2 Drugs used in hypoplastic, hemolytic and renal anemias

- |    |                                                  |                             |   |
|----|--------------------------------------------------|-----------------------------|---|
| 1. | Folic acid                                       | tab (เฉพาะไม่น้อยกว่า 5 mg) | b |
| 2. | Deferiprone                                      | tab (เฉพาะ 500 mg)          | b |
| 3. | Oxymetholone                                     | tab                         | b |
| 4. | Deferoxamine mesilate (Desferrioxamine mesilate) | sterile pwdr                | s |

#### หมายเหตุ

ดูรายละเอียดเพิ่มเติมในกลุ่มยา 16

- |    |              |             |   |
|----|--------------|-------------|---|
| 5. | Iron sucrose | sterile sol | s |
|----|--------------|-------------|---|

#### เงื่อนไข

ใช้สำหรับรักษา iron deficiency anemia ในผู้ป่วย chronic kidney disease ที่ไม่ตอบสนองต่อ iron supplement ชนิดรับประทาน

- |    |                              |                                                                  |    |
|----|------------------------------|------------------------------------------------------------------|----|
| 6. | Epoetin alfa (epoetin alpha) | sterile pwdr/sterile sol (เฉพาะ 1000, 2000, 3000, 4000, 5000 IU) | ex |
|----|------------------------------|------------------------------------------------------------------|----|

#### เงื่อนไข

ใช้สำหรับภาวะเลือดจางจากโรคไตเรื้อรังที่ไม่พบสาเหตุอื่นที่รักษาได้

- |    |              |                                         |    |
|----|--------------|-----------------------------------------|----|
| 7. | Epoetin beta | sterile sol (เฉพาะ 2000, 3000, 5000 IU) | ex |
|----|--------------|-----------------------------------------|----|

#### เงื่อนไข

ใช้สำหรับภาวะเลือดจางจากโรคไตเรื้อรังที่ไม่พบสาเหตุอื่นที่รักษา

- |    |                                            |                           |    |
|----|--------------------------------------------|---------------------------|----|
| 8. | Antithymocyte immunoglobulin, rabbit (ATG) | sterile pwdr, sterile sol | R2 |
|----|--------------------------------------------|---------------------------|----|

#### เงื่อนไข

ใช้สำหรับ severe aplastic anemia โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3

#### หมายเหตุ

จัดเป็นบัญชี ex เมื่อใช้กรณีปลูกถ่ายอวัยวะ ดูข้อ 8.2 Drugs affecting the immune response

- |    |             |                    |    |
|----|-------------|--------------------|----|
| 9. | Deferasirox | tab (เฉพาะ 250 mg) | R2 |
|----|-------------|--------------------|----|

#### เงื่อนไข

- Transfusion Dependent Thalassemia ใช้เป็นยารักษาลำดับแรกในผู้ป่วยอายุ 2-6 ปี โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
- ใช้เป็นยารักษาลำดับที่ 2 ในผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 6 ปี ขึ้นไปที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาหรือมีผลข้างเคียงที่รุนแรงจากการรักษาด้วยยา deferiprone โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3

### 9.1.3 Drugs used in bone marrow transplantation

1. Filgrastim sterile sol ex  
**เงื่อนไข**
  1. ใช้สำหรับปลูกถ่ายไขกระดูกหรือเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด เพื่อเคลื่อนย้าย progenitor cell จากไขกระดูกออกมาในเลือดของผู้ให้หรือผู้ป่วย เพื่อนำไปใช้ทั้งใน allogeneic และ autologous transplantation
  2. ใช้รักษา febrile neutropenia ที่เกิดจากยาเคมีบำบัด ให้พิจารณาในผู้ป่วยที่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลร่วมกับการให้ยาต้านเชื้อจุลชีพในผู้ป่วยความเสี่ยงสูง กล่าวคือมีข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
    - 2.1 Profound neutropenia ซึ่งมี absolute neutrophil count น้อยกว่า  $100 /\text{mm}^3$
    - 2.2 มีปอดอักเสบชนิด bacterial pneumonia หรือ lobar pneumonia หรือ มีภาวะ septicemia
  3. ใช้ป้องกัน febrile neutropenia แบบปฐมภูมิ (primary prophylaxis) ในกรณีดังต่อไปนี้
    - 3.1 ผู้ป่วยที่จะได้รับยาเคมีบำบัดด้วยสูตรที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด febrile neutropenia มากกว่าร้อยละ 20
    - 3.2 ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด febrile neutropenia ร้อยละ 10 - 20 ร่วมกับการประเมินปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วย กล่าวคือ มีข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
      - อายุมากกว่า 65 ปี
      - มี performance status ที่ไม่ดี (Eastern Co-operative Oncology Group (ECOG) performance status มากกว่าหรือเท่ากับ 2)
      - มีภาวะ neutropenia (absolute neutrophil count  $\leq 1,500/\text{mm}^3$ ) หรือมีโรคแทรกซ้อนในไขกระดูกที่เกิดจากโรคมะเร็งดังกล่าว
  4. ใช้ป้องกัน febrile neutropenia แบบทุติยภูมิ (Secondary prophylaxis) ในผู้ป่วยที่เคยเกิด febrile neutropenia จากการรับยาเคมีบำบัดในครั้งก่อน และเป็นผู้ป่วยที่มีเป้าหมายการรักษาเพื่อหายขาด (curative aim)

#### หมายเหตุ

1. ไม่แนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม Granulocyte-Colony Stimulating Factors (G-CSF) ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับเคมีบำบัดโดยไม่ได้หวังผลการรักษาเพื่อหายขาด สำหรับ palliative chemotherapy แนะนำให้ลดขนาดยาเคมีบำบัดลงตามมาตรฐาน
2. Febrile neutropenia หมายถึง ภาวะที่ผู้ป่วยมีไข้ร่วมกับนิวโทรฟิลในเลือดต่ำ โดย  
 ใช้ คือ 1) ภาวะที่อุณหภูมิร่างกายของผู้ป่วยซึ่งวัดทางปาก ณ เวลาใด ๆ มากกว่าหรือเท่ากับ  $38.3^{\circ}\text{C}$  หรือ  
 2) ภาวะที่อุณหภูมิร่างกายซึ่งวัดทางปากมากกว่าหรือเท่ากับ  $38.0^{\circ}\text{C}$  นานติดต่อกันเกิน 1 ชั่วโมง  
 นิวโทรฟิลในเลือดต่ำ คือ 1) จำนวนนิวโทรฟิลในเลือด (absolute neutrophil count) น้อยกว่า  $0.5 \times 10^9/\text{L}$  หรือ  
 2) จำนวนนิวโทรฟิลในเลือดน้อยกว่า  $1.0 \times 10^9/\text{L}$  ซึ่งคาดว่าจะลดลงเหลือน้อยกว่าหรือเท่ากับ  $0.5 \times 10^9/\text{L}$  ภายใน 48 ชั่วโมง

### 9.2 Fluids and electrolytes

- |                                         |                                                                                |   |
|-----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|---|
| 1. Calcium polystyrene sulfonate        | oral pwdr                                                                      | b |
| 2. Glucose with/without sodium chloride | sterile sol                                                                    | b |
| 3. Intermittent peritoneal dialysis     | sterile sol                                                                    | b |
| 4. Potassium acetate                    | sterile sol (hosp)                                                             | b |
| 5. Potassium chloride                   | syr, syr (hosp), elixir, elixir (hosp),<br>compressed tab, EC tab, sterile sol | b |

### คำเตือนและข้อควรระวัง

1. ควรรับประทานยา potassium chloride หลังอาหารทันที ในกรณียาเม็ดควรดื่มน้ำอย่างน้อย 180 มิลลิลิตร และห้ามเอนตัวนอนลงอย่างน้อย 30 นาทีหลังรับประทานยาเม็ด
  2. ห้ามใช้ยา potassium chloride ชนิด elixir กับผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 2 ขวบ เนื่องจากมีแอลกอฮอล์เป็นส่วนประกอบ
- |                                                                                                 |                                                  |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|----|
| 6. Potassium citrate                                                                            | oral sol (hosp), dry powdr for oral sol (hosp)   | b  |
| 7. Sodium acetate                                                                               | sterile sol (hosp)                               | b  |
| 8. Sodium bicarbonate                                                                           | tab, sterile sol                                 | b  |
| 9. Sodium chloride                                                                              | tab (เฉพาะ 300 mg), sterile sol                  | b  |
| 10. Water for injection                                                                         | sterile sol                                      | b  |
| 11. Calcium chloride + Potassium chloride + Sodium chloride + Sodium acetate (Ringer's acetate) | sterile sol                                      | b  |
| 12. Continuous ambulatory peritoneal dialysis                                                   | basic bag sol, double bag sol                    | s  |
| 13. Human albumin                                                                               | sterile sol (เฉพาะ 20% albumin solution) (50 mL) | ex |

### เงื่อนไข

ใช้กับผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะ Spontaneous Bacterial Peritonitis (SBP) โดยใช้ในวันที่ 1 และ 3 ของการวินิจฉัยโรค

### หมายเหตุ

ให้อัลบูมินทดแทนทางหลอดเลือดขนาด 1.5 กรัมต่อน้ำหนักตัวของผู้ป่วยในวันแรก ตามด้วยขนาด 1 กรัมต่อน้ำหนักตัวของผู้ป่วยในวันที่ 3 โดยควรเลือกพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด hepatorenal syndrome ได้แก่ มีระดับ bilirubin >4 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือ serum creatinine > 1 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือ BUN >30 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ข้อใดข้อหนึ่ง

- |                                                 |                                                                |    |
|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|----|
| 14. Hydroxyethyl starch (HES) with electrolytes | balanced salt sterile sol (เฉพาะ Hydroxyethyl starch (HES) 6%) | ex |
|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|----|

### เงื่อนไข

1. ใช้สำหรับผู้ป่วยที่ขาดสารน้ำหรือมีการสูญเสียเลือดปริมาณมาก โดยที่ไม่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดและไม่มีประวัติเป็นโรคไตวายมาก่อน เช่น ผู้ป่วยที่ได้รับอุบัติเหตุหรือการผ่าตัด
2. ขนาดที่ใช้ 30 mL/kg/วัน และทั้งนี้ขนาดสูงสุดไม่เกิน 1,000 mL/วัน

### คำเตือนและข้อควรระวัง

1. ห้ามใช้ในผู้ป่วยกรณีต่าง ๆ ดังนี้
  - 1.1. ผู้ป่วยมีภาวะ bleeding disorder
  - 1.2. ผู้ป่วยมีการติดเชื้อในกระแสเลือด
  - 1.3. ผู้ป่วยมีประวัติเป็นโรคไตวายมาก่อน
2. ห้ามใช้รูปแบบที่มีมันฝรั่งเป็นวัตถุดิบ ในผู้ป่วย severe hepatic impairment
3. ห้ามใช้รูปแบบ unbalanced salt เนื่องจากอาจทำให้เกิด hyperchloremic acidosis ได้

### หมายเหตุ

รูปแบบ balanced salt หมายความว่า ยามีปริมาณของ  $\text{Na}^+$  ใกล้เคียงกับปริมาณของ  $\text{Na}^+$  ในเลือด (plasma) (โดยปกติปริมาณ  $\text{Na}^+$  อยู่ระหว่าง 130-145 mmol/L)

### 9.3 Vitamins

Multivitamins ในบัญชียาหลักแห่งชาติ มีวิตามินเป็นส่วนประกอบเท่านั้น การผสมแร่ธาตุ (mineral) หรือตัวยาลำคัญอื่น ๆ ไม่ถือเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ

1. Folic acid cap/tab b  
(เฉพาะ 400-1,000 mcg และ 5 mg)

2. Multivitamins drop b

มีวิตามินอย่างน้อย 8 ชนิดที่ให้ปริมาณยาต่อวัน ดังนี้

|                          |                                  |                           |           |
|--------------------------|----------------------------------|---------------------------|-----------|
| - Vitamin A              | 250 - 600 mcg (832.5 - 1,998 IU) | - Vitamin B <sub>6</sub>  | ≥ 0.3 mg  |
| - Vitamin D              | 10 - 37.5 mcg (400 - 1,500 IU)   | - Vitamin B <sub>12</sub> | ≥ 0.5 mcg |
| - Vitamin B <sub>1</sub> | ≥ 0.3 mg                         | - Niacinamide             | ≥ 4 mg    |
| - Vitamin B <sub>2</sub> | ≥ 0.4 mg                         | - Vitamin C               | ≥ 50 mg   |

#### หมายเหตุ

1. มีปริมาณใกล้เคียงกับปริมาณสารอาหารที่ควรได้รับประจำวันในทารกอายุ 6 - 11 เดือน
2. ปริมาณที่กำหนดนี้เป็นการกำหนดปริมาณยาต่อวัน โดยไม่จำกัดจำนวนหน่วย (ซีซี) ที่รับประทานต่อครั้ง

3. Multivitamins syr b

มีวิตามินอย่างน้อย 8 ชนิดที่ให้ปริมาณยาต่อวัน ดังนี้

|                          |                                |                           |             |
|--------------------------|--------------------------------|---------------------------|-------------|
| - Vitamin A              | 300 - 800 mcg (999 - 2,664 IU) | - Vitamin B <sub>6</sub>  | ≥ 0.6 mg    |
| - Vitamin D              | 15 - 62.5 mcg (600 - 2,500 IU) | - Vitamin B <sub>12</sub> | ≥ 1.2 mcg   |
| - Vitamin B <sub>1</sub> | ≥ 0.6 mg                       | - Niacinamide             | ≥ 8 - 10 mg |
| - Vitamin B <sub>2</sub> | ≥ 0.6 mg                       | - Vitamin C               | ≥ 40 mg     |

#### หมายเหตุ

1. มีปริมาณใกล้เคียงกับปริมาณสารอาหารที่ควรได้รับประจำวันในเด็กอายุ 1 - 8 ปี
2. ปริมาณที่กำหนดนี้เป็นการกำหนดปริมาณยาต่อวัน โดยไม่จำกัดจำนวนหน่วย (ซองชา) ที่รับประทานต่อครั้ง

4. Multivitamins dry syr b

มีวิตามินอย่างน้อย 9 ชนิดที่ให้ปริมาณยาต่อวัน ดังนี้

|                          |                                |                           |               |
|--------------------------|--------------------------------|---------------------------|---------------|
| - Vitamin A              | 300 - 800 mcg (999 - 2,664 IU) | - Vitamin B <sub>12</sub> | ≥ 1.2 mcg     |
| - Vitamin D              | 15 - 62.5 mcg (600 - 2,500 IU) | - Niacinamide             | 8 - 10 mg     |
| - Vitamin B <sub>1</sub> | ≥ 0.6 mg                       | - folic acid              | 180 - 300 mcg |
| - Vitamin B <sub>2</sub> | ≥ 0.6 mg                       | - Vitamin C               | ≥ 40 mg       |
| - Vitamin B <sub>6</sub> | ≥ 0.6 mg                       |                           |               |

#### หมายเหตุ

1. มีปริมาณใกล้เคียงกับปริมาณสารอาหารที่ควรได้รับประจำวันในเด็กอายุ 1 - 8 ปี
2. ปริมาณที่กำหนดนี้เป็นการกำหนดปริมาณยาต่อวัน โดยไม่จำกัดจำนวนหน่วย (ซองชา) ที่รับประทานต่อครั้ง

5. Multivitamins cap, tab b

มีวิตามินอย่างน้อย 9 ชนิดที่ให้ปริมาณยาต่อวัน ดังนี้

|                          |                                      |                           |               |
|--------------------------|--------------------------------------|---------------------------|---------------|
| - Vitamin A              | 550 - 1,500 mcg (1,831.5 - 4,995 IU) | - Vitamin B <sub>12</sub> | ≥ 2.4 mcg     |
| - Vitamin D              | 15 - 100 mcg (600 - 4,000 IU)        | - Niacinamide             | 16 - 20 mg    |
| - Vitamin B <sub>1</sub> | ≥ 1.2 mg                             | - Folic acid              | 300 - 600 mcg |
| - Vitamin B <sub>2</sub> | ≥ 1.3 mg                             | - Vitamin C               | ≥ 100 mg      |
| - Vitamin B <sub>6</sub> | ≥ 1.7 mg                             |                           |               |

#### หมายเหตุ

1. มีปริมาณใกล้เคียงกับปริมาณสารอาหารที่ควรได้รับประจำวันในเด็กอายุ 9 - 12 ปี และผู้ใหญ่
2. ปริมาณที่กำหนดนี้เป็นการกำหนดปริมาณยาต่อวัน โดยไม่จำกัดจำนวนหน่วย (เม็ด) ที่รับประทานต่อครั้ง



|    |                                                                      |                                                         |   |
|----|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|---|
| 6. | Vitamin A                                                            | cap/tab (เฉพาะ 25,000-50,000 IU ต่อ 1 cap/tab)          | b |
| 7. | Vitamin B <sub>1</sub><br>(Thiamine as hydrochloride or mononitrate) | tab (เฉพาะ 10-100 mg),<br>sterile sol (เฉพาะ 100 mg/ml) | b |
| 8. | Vitamin B <sub>2</sub>                                               | tab (เฉพาะไม่ต่ำกว่า 10 mg)                             | b |
| 9. | Vitamin B <sub>6</sub> (Pyridoxine hydrochloride)                    | tab (เฉพาะ 10-100 mg),<br>sterile sol (เฉพาะ 100 mg/ml) | b |

#### คำเตือนและข้อควรระวัง

การรับประทานวิตามิน B<sub>6</sub> ขนาดตั้งแต่ 200 มิลลิกรัมต่อวัน ขึ้นไปเป็นเวลานาน มีความสัมพันธ์กับการเกิด neuropathy ได้

|     |                                                                           |                                                                   |   |
|-----|---------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|---|
| 10. | Vitamin B <sub>12</sub><br>(Cyanocobalamin หรือ Hydroxocobalamin)         | tab (เฉพาะไม่ต่ำกว่า 100 mcg),<br>sterile sol (เฉพาะ 1000 mcg/ml) | b |
| 11. | Vitamin B complex<br>มีวิตามินอย่างน้อย 8 ชนิดที่ให้ปริมาณยาต่อวัน ดังนี้ | cap, tab                                                          | b |
|     | - Vitamin B <sub>1</sub> ≥ 1.2 mg                                         | - Folic acid 300 - 600 mcg                                        |   |
|     | - Vitamin B <sub>2</sub> ≥ 1.3 mg                                         | - Niacinamide 16 - 20 mg                                          |   |
|     | - Vitamin B <sub>6</sub> ≥ 1.7 mg                                         | - Pantothenic acid ≥ 5 mg                                         |   |
|     | - Vitamin B <sub>12</sub> ≥ 2.4 mcg                                       | - Biotin ≥ 30 mcg                                                 |   |

#### หมายเหตุ

- มีปริมาณใกล้เคียงกับปริมาณสารอาหารที่ควรได้รับประจำวันในเด็กอายุ 9 - 12 ปี และผู้ใหญ่
- ปริมาณที่กำหนดนี้เป็นการกำหนดปริมาณยาต่อวัน โดยไม่จำกัดจำนวนหน่วย (เม็ด) ที่รับประทานต่อครั้ง

|     |                                                               |                                   |   |
|-----|---------------------------------------------------------------|-----------------------------------|---|
| 12. | Vitamin B complex                                             | sterile sol                       | b |
|     | ประกอบด้วยวิตามินอย่างน้อย 4 ชนิด ที่ให้ปริมาณยาต่อวัน ดังนี้ |                                   |   |
|     | - Vitamin B <sub>1</sub> ≥ 1.2 mg                             | - Vitamin B <sub>6</sub> ≥ 1.7 mg |   |
|     | - Vitamin B <sub>2</sub> ≥ 1.3 mg                             | - Niacinamide 16 - 20 mg          |   |

#### หมายเหตุ

มีปริมาณใกล้เคียงกับปริมาณสารอาหารที่ควรได้รับประจำวันในเด็กอายุ 9 - 12 ปี และผู้ใหญ่

|     |                             |                           |   |
|-----|-----------------------------|---------------------------|---|
| 13. | Vitamin C                   | tab (เฉพาะ 50 และ 100 mg) | b |
| 14. | Vitamin C                   | sterile sol               | b |
| 15. | Vitamin K1 (Phytomenadione) | sterile sol               | b |
| 16. | Vitamin E                   | syr, emulsion (hosp)      | b |

#### เงื่อนไข

- ใช้กับทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักตัวน้อยหรือเกิดก่อนกำหนดเท่านั้น
- ใช้ป้องกันและรักษาภาวะขาดวิตามินอีในทารก และเด็กที่มีปัญหาการย่อยไขมันและ/หรือการดูดซึมไขมันบกพร่อง

#### หมายเหตุ

รูปแบบ syrup เป็นตำรับ water miscible vitamin E

|     |           |     |    |
|-----|-----------|-----|----|
| 17. | Vitamin E | cap | ex |
|-----|-----------|-----|----|

#### เงื่อนไข

- ใช้กับทารกและเด็กที่มีโรคตับชนิดน้ำดีคั่ง (chronic cholestasis)
- ใช้ป้องกันและรักษาภาวะขาดวิตามินอีในเด็ก และเด็กที่มีปัญหาการย่อยไขมัน และ/หรือการดูดซึมไขมันบกพร่อง
- ส่งจ่ายยาโดยกุมารแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางโภชนาการ หรือกุมารแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านโรคระบบทางเดินอาหารและตับ หรือกุมารศัลยแพทย์เท่านั้น

18. Vitamin D<sub>2</sub> (Ergocalciferol) cap b  
**เงื่อนไข**  
 เป็น first -line drug ในผู้ป่วยที่มีภาวะขาดวิตามินดี
19. Vitamin D<sub>3</sub> (Cholecalciferol) oral sol b  
**เงื่อนไข**  
 1. ใช้ป้องกันและรักษาภาวะการขาดวิตามินดีในทารกแรกเกิดก่อนกำหนด ผู้ป่วยภาวะน้ำดีคั่ง และผู้ป่วยที่มีปัญหา  
 ระบบทางเดินอาหารที่มีผลต่อการดูดซึมวิตามินดี  
 2. ใช้รักษาภาวะการขาดวิตามินดีในทารกและเด็กเล็ก
20. Vitamin D<sub>3</sub> (Cholecalciferol) tab ex  
**เงื่อนไข**  
 ใช้รักษาภาวะการขาดวิตามินดีในผู้ป่วย ภาวะน้ำดีคั่ง และผู้ป่วยที่มีปัญหาระบบทางเดินอาหารที่มีผลต่อการดูด  
 ซึมวิตามินดี ที่ได้รับ vitamin D<sub>2</sub> แล้วไม่ได้ผล
21. Alfacalcidol (1 alpha-hydroxyvitamin D<sub>3</sub>) cap b  
**เงื่อนไข**  
 1. ใช้กับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 (chronic kidney disease stage 4) ที่มีภาวะ secondary hyperparathyroidism  
 2. ใช้กับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 5 (chronic kidney disease stage 5 หรือ end-stage renal disease) ที่มี  
 ภาวะ secondary hyperparathyroidism  
**ข้อควรระวัง**  
 ไม่ควรใช้กับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 5 ที่มีระดับ serum calcium เกิน 10.5 mg/dL หรือ serum phosphate  
 เกิน 5.5 mg/dL  
**หมายเหตุ**  
 ยา alfacalcidol (1 alpha-hydroxyvitamin D<sub>3</sub>) รูปแบบ cap มีราคาที่ต้องรองได้ไม่เกิน 5 บาทต่อปริมาณยา  
 1 mcg (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดขึ้นราคา 730 วัน นับจากวันที่ประกาศมีผลบังคับใช้
22. Calcitriol (1,25-Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub>) cap b  
**เงื่อนไข**  
 1. ใช้กับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 (chronic kidney disease stage 4) ที่มีภาวะ secondary hyperparathyroidism  
 2. ใช้กับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 5 (chronic kidney disease stage 5 หรือ end-stage renal disease) ที่มี  
 ภาวะ secondary hyperparathyroidism  
**ข้อควรระวัง**  
 ไม่ควรใช้กับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 5 ที่มีระดับ serum calcium เกิน 10.5 mg/dL หรือ serum phosphate  
 เกิน 5.5 mg/dL  
**หมายเหตุ**  
 ยา calcitriol (1,25-Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub>) รูปแบบ cap มีราคาที่ต้องรองได้ไม่เกิน 5 บาทต่อปริมาณยา  
 1 mcg (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดขึ้นราคา 730 วัน นับจากวันที่ประกาศมีผลบังคับใช้
23. Alfacalcidol (1 alpha-hydroxyvitamin D<sub>3</sub>) cap s  
**เงื่อนไข**  
 1. ใช้กับผู้ป่วยที่มีภาวะขาดฮอร์โมนพาราไทรอยด์ (primary hypoparathyroidism)  
 2. ใช้กับผู้ป่วยที่มีภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ (ชนิดเฉียบพลันรุนแรง)

#### หมายเหตุ

ยา alfacalcidol (1 alpha-hydroxyvitamin D<sub>3</sub>) รูปแบบ cap มีราคาที่ต้องรองได้ไม่เกิน 5 บาทต่อปริมาณยา 1 mcg (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดขึ้นราคา 730 วัน นับจากวันที่ประกาศมีผลบังคับใช้

24. Calcitriol (1,25-Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub>) cap s

#### เงื่อนไข

1. ใช้กับผู้ป่วยที่มีภาวะขาดฮอร์โมนพาราไทรอยด์ (primary hypoparathyroidism)
2. ใช้กับผู้ป่วยที่มีภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ (ชนิดเฉียบพลันรุนแรง)

#### หมายเหตุ

ยา calcitriol (1,25-Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub>) รูปแบบ cap มีราคาที่ต้องรองได้ไม่เกิน 5 บาทต่อปริมาณยา 1 mcg (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดขึ้นราคา 730 วัน นับจากวันที่ประกาศมีผลบังคับใช้

25. Alfacalcidol (1 alpha-hydroxyvitamin D<sub>3</sub>) cap ex

#### เงื่อนไข

1. ใช้ในผู้ป่วย hypophosphatemic rickets/osteomalacia
2. ใช้ในผู้ป่วย pseudohypoparathyroidism
3. ใช้ในผู้ป่วย vitamin D-dependent rickets (VDDR) type I หรือ type II

#### หมายเหตุ

ยา alfacalcidol (1 alpha-hydroxyvitamin D<sub>3</sub>) รูปแบบ cap มีราคาที่ต้องรองได้ไม่เกิน 5 บาทต่อปริมาณยา 1 mcg (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดขึ้นราคา 730 วัน นับจากวันที่ประกาศมีผลบังคับใช้

26. Calcitriol (1,25-Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub>) cap ex

#### เงื่อนไข

1. ใช้ในผู้ป่วย hypophosphatemic rickets/osteomalacia
2. ใช้ในผู้ป่วย pseudohypoparathyroidism
3. ใช้ในผู้ป่วย vitamin D-dependent rickets (VDDR) type I หรือ type II

#### หมายเหตุ

ยา calcitriol (1,25-Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub>) รูปแบบ cap มีราคาที่ต้องรองได้ไม่เกิน 5 บาทต่อปริมาณยา 1 mcg (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดขึ้นราคา 730 วัน นับจากวันที่ประกาศมีผลบังคับใช้

## 9.4 Intravenous nutrition

การให้อาหารทางหลอดเลือดดำมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ

1. Amino acid solution for infants sterile sol b  
มีกรดอะมิโนจำเป็นทั้ง 9 ชนิด คือ isoleucine, leucine, lysine, methionine, phenylalanine, threonine, tryptophan, valine, histidine และอย่างน้อยต้องมี arginine, cysteine, tyrosine และ taurine โดยต้องไม่มี sugar alcohol ในสูตร
2. Amino acid solution ชนิด high branched chain sterile sol b  
amino acid  
มีสัดส่วนของ branched chain amino acid 35-45% ของ total amino acid
3. Amino acid solution ชนิด high essential amino acid sterile sol b  
มีสัดส่วนของ essential amino acids > 60% ของ total amino acids

- |    |                                                            |                                                                                |   |
|----|------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|---|
| 4. | Amino acid solution with/without minerals                  | sterile sol                                                                    | b |
| 5. | Complete water-soluble and fat-soluble vitamin preparation | preparation for intravenous use (sterile powdr, sterile sol, sterile emulsion) | b |

Complete water-soluble and fat-soluble vitamin preparation ที่ได้จากการผสมตำรับที่มี fat-soluble vitamins 4 ชนิด คือ A, D, E, K กับ ตำรับที่มี water soluble vitamins 9 ชนิด คือ B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, niacinamide, folic acid, pantothenic acid, biotin และ vitamin C

#### เงื่อนไข

ใช้กับผู้ป่วยที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำ (parenteral nutrition) และต้องการทั้ง water-soluble และ fat-soluble vitamins

- |    |                                            |                                                 |   |
|----|--------------------------------------------|-------------------------------------------------|---|
| 6. | Complete water-soluble vitamin preparation | preparation for intravenous use (sterile powdr) | b |
|----|--------------------------------------------|-------------------------------------------------|---|

ที่ประกอบด้วย water soluble vitamins 9 ชนิด คือ B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, niacinamide, folic acid, pantothenic acid, biotin และ vitamin C

#### เงื่อนไข

ใช้กับผู้ป่วยที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำ (parenteral nutrition) และต้องการเฉพาะ water soluble vitamins หรือมีข้อห้ามใช้สำหรับ fat-soluble vitamins

- |    |                                          |                                                                                |   |
|----|------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|---|
| 7. | Complete fat-soluble vitamin preparation | preparation for intravenous use (sterile powdr, sterile sol, sterile emulsion) | b |
|----|------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|---|

ที่ประกอบด้วย fat-soluble vitamins 4 ชนิด คือ A, D, E และ K

#### เงื่อนไข

ใช้กับผู้ป่วยที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำ (parenteral nutrition) และต้องการเฉพาะ fat-soluble vitamins หรือมีข้อห้ามใช้สำหรับ water-soluble vitamins

- |    |                                          |                                                              |   |
|----|------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|---|
| 8. | Multivitamin injection without vitamin K | preparation for intravenous use (sterile sol, sterile powdr) | b |
|----|------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|---|

ที่ประกอบด้วย fat-soluble vitamins 3 ชนิด คือ A, D และ E กับ water soluble vitamins 9 ชนิด คือ B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, niacinamide, folic acid, pantothenic acid, biotin และ vitamin C

#### เงื่อนไข

ใช้กับผู้ป่วยที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำ (parenteral nutrition)

- |    |                                                  |             |   |
|----|--------------------------------------------------|-------------|---|
| 9. | Dextrose solution with minerals and electrolytes | sterile sol | b |
|----|--------------------------------------------------|-------------|---|

มี dextrose ไม่น้อยกว่า 20% และมี minerals อย่างน้อย 2 ชนิด

#### เงื่อนไข

ยานี้มีความเข้มข้นของน้ำตาลสูงจึงห้ามให้ทาง peripheral vein ต้องให้ทาง central vein เท่านั้น

- |     |                                 |                              |   |
|-----|---------------------------------|------------------------------|---|
| 10. | Fat emulsion                    | sterile emulsion (เฉพาะ 20%) | b |
| 11. | Multiple trace mineral solution | sterile sol                  | b |

Fat emulsion ประกอบด้วย long chain triglycerides ซึ่งมีหรือไม่มี medium chain triglycerides (MCT)

อย่างน้อยต้องประกอบด้วย Zn, Cu และ I

12. Two-in-one parenteral nutrition  
ประกอบด้วย glucose และ amino acids

sterile sol

b

#### เงื่อนไข

ใช้กับผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับ parenteral nutrition ที่ไม่จำเป็นต้องได้รับ intravenous lipid emulsion

#### คำเตือนและข้อควรระวัง

1. ไม่มีข้อมูลความปลอดภัยในเด็ก
2. ควรระวังในผู้ป่วยโรคไต โรคตับ หรือโรคหัวใจล้มเหลว หรือมีภาวะอื่นซึ่งเสี่ยงต่อภาวะ fluid overload และ/หรือ มีปัญหาความสมดุลของ minerals และ/หรือ electrolytes และ/หรือผู้ป่วยโรคไต ที่ยังไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไต (renal replacement therapy) เนื่องจาก สมดุลของ non protein energy ต่อ gram of nitrogen ไม่เหมาะสมกับสภาพผู้ป่วย
3. ผลิตภัณฑ์ two-in-one parenteral nutrition อาจมี vitamins, trace minerals และ electrolytes บางชนิด ไม่ครบถ้วน หรือไม่เพียงพอต่อความต้องการ ดังนั้น ควรให้สารอาหารเหล่านี้ด้วยวิธีการอื่นตามสถานะของผู้ป่วยให้เพียงพอ และเฝ้าระวังติดตามอย่างใกล้ชิด
4. การให้อาหารทางหลอดเลือดดำมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ และการเกิดหลอดเลือดดำส่วนปลายอักเสบ (thrombophlebitis)

13. Three-in-one parenteral nutrition  
ประกอบด้วย glucose, amino acid และ fat emulsion

sterile sol

b

#### เงื่อนไข

ใช้กับผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไปที่มีภาวะทุพโภชนาการ หรือมีความเสี่ยงต่อภาวะทุพโภชนาการ ร่วมกับ

1. มีข้อห้ามหรือไม่สามารถรับอาหารทางระบบทางเดินอาหาร หรือ
2. สามารถรับอาหารทางระบบทางเดินอาหารได้ไม่เพียงพอต่อความต้องการของร่างกาย

#### คำเตือนและข้อควรระวัง

1. ควรระวังในผู้ป่วยโรคไต โรคตับ หรือโรคหัวใจล้มเหลว หรือมีภาวะอื่นซึ่งเสี่ยงต่อภาวะ fluid overload และ/หรือ มีปัญหาความสมดุลของ minerals และ/หรือ electrolytes
2. ควรพิจารณาปริมาณพลังงานและสารอาหารหลักให้เหมาะสมกับสถานะและความต้องการตามอายุของผู้ป่วยแต่ละราย
3. ผลิตภัณฑ์ three in one parenteral nutrition ไม่มี multivitamins และ trace minerals และอาจมี electrolytes และ minerals เช่น โซเดียม โพแทสเซียม แคลเซียม ไม่เพียงพอ ดังนั้นควรให้สารอาหารเหล่านี้ให้เพียงพอ ตามคำแนะนำการใช้ของแต่ละผลิตภัณฑ์อย่างเคร่งครัด และเฝ้าระวังติดตามอย่างใกล้ชิด
4. การให้อาหารทางหลอดเลือดดำควรให้ผ่านทางสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง ในบางกรณีสามารถเลือกให้ผ่านทางสายสวนหลอดเลือดดำส่วนปลาย เช่น กรณีใช้ในระยะสั้น โดยเลือกผลิตภัณฑ์ที่เหมาะสมกับการให้ทางหลอดเลือดดำส่วนปลาย ทั้งนี้ผู้ป่วยต้องไม่มีข้อจำกัดในการให้น้ำปริมาณมากและหลอดเลือดดำส่วนปลายของผู้ป่วยเหมาะสม
5. การให้อาหารทางหลอดเลือดดำมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ และการเกิดหลอดเลือดดำส่วนปลายอักเสบ (thrombophlebitis)

## 9.5 Minerals

- |    |                     |                        |   |
|----|---------------------|------------------------|---|
| 1. | Aluminium hydroxide | tab, susp, susp (hosp) | b |
|----|---------------------|------------------------|---|

### คำเตือนและข้อควรระวัง

กรณีที่ใช้รักษา hyperphosphatemia ในผู้ป่วยที่มีไตบกพร่อง ไม่ควรใช้ติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน เนื่องจากอาจเกิดพิษจาก Aluminium

- |    |                                                                        |                                       |   |
|----|------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|---|
| 2. | Calcium carbonate                                                      | cap, tab                              | b |
| 3. | Calcium gluconate                                                      | sterile sol                           | b |
| 4. | Copper sulfate solution                                                | sterile sol (hosp), oral sol (hosp)   | b |
| 5. | Ferrous fumarate                                                       | cap, tab, oral sol, susp              | b |
| 6. | Ferrous sulfate                                                        | cap, tab, oral sol, drop, drop (hosp) | b |
| 7. | Iron (III) hydroxide polymaltose complex<br>(iron polymaltose complex) | syr                                   | b |

### เงื่อนไข

ใช้ในกรณีที่ใช้ ferrous sulfate oral solution หรือ drop แล้วเกิดอาการไม่พึงประสงค์

- |     |                     |                                        |   |
|-----|---------------------|----------------------------------------|---|
| 8.  | Magnesium hydroxide | tab, susp, susp (hosp)                 | b |
| 9.  | Magnesium sulfate   | sterile sol, oral sol, oral sol (hosp) | b |
| 10. | Sodium fluoride     | tab, oral sol, oral sol (hosp)         | b |

### คำเตือนและข้อควรระวัง

ระวังการใช้ในพื้นที่ที่มีฟลูออไรด์สูง เพราะอาจทำให้เกิด fluorosis

- |     |                                                                                  |                                               |   |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|---|
| 11. | Trace element solution                                                           | oral sol (hosp)                               | b |
|     | อย่างน้อยต้องประกอบด้วย Zn, Cu, I และ Cr                                         |                                               |   |
| 12. | Zinc sulfate                                                                     | cap, tab, oral sol (hosp), sterile sol (hosp) | b |
| 13. | Dipotassium hydrogen phosphate                                                   | sterile sol                                   | b |
| 14. | Oral acidic phosphate solution (Joulie's solution)                               | oral sol (hosp)                               | b |
|     | มีตัวยาสำคัญ คือ Potassium phosphate และ/หรือ Sodium phosphate monobasic/dibasic |                                               |   |
| 15. | Oral neutral phosphate solution                                                  | oral sol (hosp)                               | b |
|     | มีตัวยาสำคัญ คือ Potassium phosphate และ/หรือ Sodium phosphate monobasic/dibasic |                                               |   |
| 16. | Sodium glycerophosphate                                                          | sterile sol                                   | b |

### เงื่อนไข

ใช้กับทารกแรกเกิดที่ต้องการให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ (total parenteral nutrition)

## 9.6 Vitamins and minerals for pregnancy and lactating mothers

- |    |                  |                           |   |
|----|------------------|---------------------------|---|
| 1. | Ferrous fumarate | tab (เฉพาะ 65 mg as iron) | b |
|----|------------------|---------------------------|---|

### คำเตือนและข้อควรระวัง

- ห้ามใช้ในผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียที่มีภาวะเหล็กเกิน
- ระมัดระวังการใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการแสดงของโรคธาลัสซีเมีย

2. Ferrous sulfate tab (เฉพาะ 60-65 mg as iron) b

**คำเตือนและข้อควรระวัง**

1. ห้ามใช้ในผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียที่มีภาวะเหล็กเกิน
2. ระวังการใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการแสดงของโรคธาลัสซีเมีย

3. Folic acid cap/tab (เฉพาะ 400-1,000 mcg และ 5 mg) b

**เงื่อนไข**

1. ใช้สำหรับเสริมโฟเลทตลอดการตั้งครรภ์
2. ใช้สำหรับเสริมโฟเลทในช่วง 6 เดือนแรกของการให้นมบุตร
3. กรณีหญิงตั้งครรภ์ที่เคยมีประวัติตั้งครรภ์หรือคลอดบุตรที่มีภาวะ neural tube defect หรือปากแหว่งเพดานโหว่ ควรใช้ความแรง 5 mg

4. Ferrous salt + Folic acid tab (เฉพาะ 60-65 mg as iron + 400 mcg) b

**เงื่อนไข**

1. ใช้สำหรับเสริมธาตุเหล็กและโฟเลทตลอดการตั้งครรภ์
2. ใช้สำหรับเสริมธาตุเหล็กและโฟเลทในช่วง 6 เดือนแรกของการให้นมบุตร

**คำเตือนและข้อควรระวัง**

ระวังการใช้ในผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมีย

5. Ferrous salt + Folic acid + Potassium Iodide tab (เฉพาะ 60-65 mg as iron + 400 mcg + 150 mcg as iodine) b

**เงื่อนไข**

1. ใช้เสริมธาตุเหล็ก โฟเลท และไอโอดีนตลอดการตั้งครรภ์
2. ใช้สำหรับเสริมธาตุเหล็ก โฟเลท และไอโอดีนในช่วง 6 เดือนแรกของการให้นมบุตร
3. ห้ามใช้ในผู้ที่ภาวะไทรอยด์เป็นพิษ

**คำเตือนและข้อควรระวัง**

1. ควรติดตามเฝ้าระวังภาวะไทรอยด์เป็นพิษ
2. ระวังการใช้ในผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมีย

6. Potassium Iodide tab (เฉพาะ 150 mcg as iodine) b

**เงื่อนไข**

1. ใช้สำหรับเสริมไอโอดีนตลอดการตั้งครรภ์
2. ใช้เสริมไอโอดีนในช่วง 6 เดือนแรกของการให้นมบุตร
3. ห้ามใช้ในผู้ที่ภาวะไทรอยด์เป็นพิษ

**คำเตือนและข้อควรระวัง**

ควรติดตามเฝ้าระวังภาวะไทรอยด์เป็นพิษ

## 9.7 Metabolic disorders

1. Penicillamine (D-Penicillamine) cap, tab s

ยากำพรั้ว

**เงื่อนไข**

ใช้รักษา Wilson's disease

**คำเตือนและข้อควรระวัง**

ระวังการใช้กับหญิงตั้งครรภ์เพราะเป็นสารก่อวิรูป (teratogen)

2. Carglumic acid oral form R2  
*ยากำพรั้ว*  
**เงื่อนไข**
    1. ใช้สำหรับผู้ป่วย N-acetylglutamate synthase (NAGS) deficiency ที่มีภาวะ hyperammonemia ทั้งใน acute hyperammonemia และ maintenance for chronic hyperammonemia
    2. ใช้สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะ acute hyperammonemia crisis ที่สงสัยว่าเป็น organic acidemia ชนิด propionic acidemia (PA) และ methylmalonic acidemia (MMA) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
  3. Imiglucerase sterile powdr R2  
**เงื่อนไข**  
 ใช้สำหรับ Gaucher's disease type 1 โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
  4. Mercaptamine (Cysteamine bitartrate) immediate-release cap R2  
*ยากำพรั้ว*  
**เงื่อนไข**  
 ใช้สำหรับ Nephropathic Cystinosis โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
  5. Nitisinone oral form R2  
*ยากำพรั้ว*  
**เงื่อนไข**  
 ใช้สำหรับรักษาโรคไทโรซีนเมียชนิดที่ 1 (Hereditary Tyrosinemia type 1) โดยใช้เฉพาะการรักษาผู้ป่วยก่อนได้รับการปลูกถ่ายตับ (Liver transplant) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
  6. Sapropterin (BH4) oral form R2  
*ยากำพรั้ว*  
**เงื่อนไข**
    1. ใช้เพื่อทำการทดสอบ BH4 loading test สำหรับวินิจฉัยแยกผู้ป่วยโรค BH4 deficiencies จากโรค Phenylketonuria (PKU) และประเมินการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา sapropterin (BH4)
    2. ใช้สำหรับโรค tetrahydrobiopterin (BH4) deficiencies
    3. ใช้สำหรับโรค Phenylketonuria (PKU) ที่ได้รับการรักษาด้วยการควบคุมอาหารแล้วยังมีระดับ phenylalanine ในเลือดเกินกว่า 360  $\mu\text{mol/L}$
    4. ส่งจ่ายโดยแพทย์อนุสาขาเวชพันธุศาสตร์เท่านั้น
 โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
- หมายเหตุ**  
 กรณีใช้สำหรับโรค tetrahydrobiopterin (BH4) deficiencies ต้องใช้ร่วมกับการรักษามาตรฐานอื่น (เช่น 5-hydroxytryptophan (5-HTP), folinic acid, levodopa (L-dopa) เป็นต้น)

## กลุ่มยา 10 Musculoskeletal and joint diseases

### 10.1 Drugs used in rheumatic diseases and gout

#### 10.1.1 Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)

1. Aspirin (Acetylsalicylic acid) tab, EC tab b
2. Diclofenac sodium EC tab, sterile sol b



|                              |                                                                                                                                 |                                                                                                  |   |
|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 3.                           | Ibuprofen                                                                                                                       | film coated tab, susp                                                                            | b |
| <b>คำเตือนและข้อควรระวัง</b> |                                                                                                                                 |                                                                                                  |   |
| 1.                           | ไม่ควรใช้ ibuprofen ระยะยาวในผู้ป่วยที่ใช้ low dose aspirin เนื่องจากอาจมีผลต่อต้านประสิทธิภาพในการป้องกันโรคหัวใจของยาแอสไพริน |                                                                                                  |   |
| 2.                           | ใช้ในเด็กที่มีอายุ 3 เดือนขึ้นไปเท่านั้น                                                                                        |                                                                                                  |   |
| 3.                           | ระมัดระวังการใช้ในผู้ป่วยที่มีเกล็ดเลือดต่ำ เช่น ไข้เลือดออก                                                                    |                                                                                                  |   |
| 4.                           | Indometacin                                                                                                                     | cap                                                                                              | b |
| 5.                           | Naproxen                                                                                                                        | tab (as base เฉพาะ 250 mg, sodium เฉพาะ 275 mg), cap (as base เฉพาะ 250 mg, sodium เฉพาะ 275 mg) | b |
| 6.                           | Piroxicam                                                                                                                       | cap (as base), compressed tab (as base), film coated tab (as base)                               | b |

### 10.1.2 Disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs)

|                              |                                                                                                                           |                                                               |    |
|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----|
| 1.                           | Chloroquine phosphate                                                                                                     | compressed tab, film coated tab                               | b  |
| <b>คำเตือนและข้อควรระวัง</b> |                                                                                                                           |                                                               |    |
|                              | การให้ยาอาจเป็นพิษต่อจอประสาทตา ควรตรวจจอประสาทตาเป็นระยะ ๆ หลังการให้ยา                                                  |                                                               |    |
| 2.                           | Hydroxychloroquine sulfate                                                                                                | tab                                                           | b  |
| <b>คำเตือนและข้อควรระวัง</b> |                                                                                                                           |                                                               |    |
|                              | การให้ยาอาจเป็นพิษต่อจอประสาทตา ควรตรวจจอประสาทตาเป็นระยะ ๆ หลังการให้ยา                                                  |                                                               |    |
| 3.                           | Azathioprine                                                                                                              | tab                                                           | s  |
| <b>คำเตือนและข้อควรระวัง</b> |                                                                                                                           |                                                               |    |
|                              | ควรระมัดระวังหากต้องใช้ร่วมกับ allopurinol เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ                                 |                                                               |    |
| 4.                           | Methotrexate                                                                                                              | tab (as base or sodium), sterile pwdr/sterile sol (as sodium) | s  |
| <b>คำเตือนและข้อควรระวัง</b> |                                                                                                                           |                                                               |    |
|                              | การให้ยาอาจเกิดการกดไขกระดูกและเป็นพิษต่อตับ ควรตรวจค่า complete blood count (CBC) และ SGPT ทุก 3-6 เดือน ระหว่างการให้ยา |                                                               |    |
| 5.                           | Sulfasalazine                                                                                                             | EC tab                                                        | s  |
| 6.                           | Ciclosporin (Cyclosporin)                                                                                                 | cap, oral sol, sterile sol                                    | ex |

#### เงื่อนไข

- ใช้เป็นยาเสริม (add on) สำหรับรักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่มีโรคกำเริบ (disease activity score 28 เท่ากับหรือมากกว่า 2.6 ขึ้นไป) หลังได้รับการรักษาด้วย methotrexate ร่วมกับ sulfasalazine หรือ ยาต้านมาลาเรีย (chloroquine, hydroxychloroquine) ในขนาดเต็มที่อย่างน้อย 3 เดือนติดต่อกัน แล้วไม่ตอบสนอง ทั้งนี้ผู้ป่วยมีการทำงานของไตเป็นปกติ และ ไม่มีภาวะความดันเลือดสูง
- ใช้โดยอายุรแพทย์โรคข้อเท่านั้น

7. Leflunomide tab (เฉพาะ 20 mg) ex
- เงื่อนไข**
1. ใช้เป็นยาเสริม (add on) สำหรับรักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่มีโรคกำเริบ (Disease activity score 28 เท่ากับหรือมากกว่า 2.6 ขึ้นไป) หลังได้รับการรักษาด้วย methotrexate ร่วมกับ sulfasalazine หรือ ยาต้านมาเลเรีย (chloroquine/ hydroxychloroquine) ในขนาดเต็มที่ยอย่างน้อย 3 เดือนติดต่อกัน แล้วไม่ตอบสนอง
  2. ใช้โดยอายุรแพทย์โรคข้อเท่านั้น
8. Adalimumab sterile sol (เฉพาะ 40 mg/0.8 ml และ 20 mg/0.4 ml) R2

### เงื่อนไข

1. ใช้สำหรับรักษาโรคข้ออักเสบสะเก็ดเงิน (psoriatic arthritis) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3 (เฉพาะ 40 mg/0.8 ml)
2. ใช้สำหรับรักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3 (เฉพาะ 40 mg/0.8 ml)
3. ใช้สำหรับรักษาโรคข้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุในเด็กชนิดไม่มีอาการทาง systemic (Non-sJIA) โดยให้ใช้ไม่เกิน 2 คอร์สการรักษาตลอดชีวิต โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3 (เฉพาะ 40 mg/0.8 ml และ 20 mg/0.4 ml)

### หมายเหตุ

ยาฉีด adalimumab ความแรง 20 mg/0.4 ml มีราคาต่ำสุดที่ต่อรองได้เข็มละ 2,140 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดขึ้นราคา 730 วัน นับจากวันที่ 24 มีนาคม 2567

9. Infliximab sterile pwdr (เฉพาะ 100 mg) R2
- เงื่อนไข**
- ใช้สำหรับรักษาโรคข้อกระดูกสันหลังอักเสบชนิดยึดติด (ankylosing spondylitis) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
10. Secukinumab sterile pwdr (เฉพาะ 150 mg), sterile sol (pre-filled pen เฉพาะ 150 mg/ml) R2

### เงื่อนไข

1. ใช้สำหรับโรคข้ออักเสบสะเก็ดเงินในเด็ก (Juvenile Psoriatic Arthritis) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
  2. ใช้สำหรับโรคข้ออักเสบเรื้อรังไม่ทราบสาเหตุในเด็ก ชนิดที่มีจุดเกาะเส้นเอ็นอักเสบ (enthesitis-related arthritis, ERA) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
11. Tocilizumab sterile sol (เฉพาะ 80 mg/4ml) R2
- เงื่อนไข**
- สำหรับผู้ป่วยโรคข้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุในเด็กอายุตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไป ชนิดที่มีอาการชนิดซิสเต็มิก (Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis : SJIA) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3

### 10.1.3 Drugs for treatment of gout and hyperuricaemia

1. Allopurinol tab b

#### คำเตือนและข้อควรระวัง

การลดความเสี่ยงหรือความรุนแรงต่อการเกิด severe cutaneous adverse reactions (SCAR) จากการใช้ allopurinol ทำได้โดย

1. ฝ้าระวังอาการอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยทุกรายในช่วง 2-4 สัปดาห์แรกของการให้ยา
2. ควรเริ่มใช้ยาในขนาดต่ำและค่อย ๆ ปรับขนาดยาเพิ่มขึ้นช้า ๆ ในผู้สูงอายุและผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง

2. Colchicine tab b

#### คำเตือนและข้อควรระวัง

ยานี้มีผลข้างเคียงทำให้กล้ามเนื้อสลายและอาจทำให้กล้ามเนื้อสลาย (rhabdomyolysis) จึงควรระมัดระวังการใช้ร่วมกับยาที่ทำให้กล้ามเนื้อสลายเช่น ยาในกลุ่ม statins เป็นต้น

3. Probenecid film coated tab b

#### คำเตือนและข้อควรระวัง

ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีประวัตินิ่วในไต หรือภาวะไตเสื่อม

4. Benzbromarone tab s

#### คำเตือนและข้อควรระวัง

ใช้ด้วยความระมัดระวัง เนื่องจากมีรายงานการเกิด cytolytic liver damage ทำให้ผู้ป่วยถึงแก่ชีวิต หรือต้องเปลี่ยนตับ

5. Febuxostat tab (เฉพาะ 80 mg) ex

#### เงื่อนไข

ใช้สำหรับภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่มีเงื่อนไขข้อใดข้อหนึ่งดังนี้

1. ผู้ป่วยโรคเกาต์ที่แพ้ยา allopurinol ชนิดรุนแรง และมีข้อห้ามในการใช้ยากลุ่ม uricosuric
2. ผู้ป่วยโรคเกาต์ที่มียีน HLA-B\*58:01 และมีข้อห้ามในการใช้ยากลุ่ม uricosuric
3. ผู้ป่วยโรคเกาต์ที่มีระดับกรดยูริกมากกว่า 6 mg/dL ภายหลังจากการใช้ยากลุ่ม uricosuric ร่วมกับ allopurinol ในขนาดที่เหมาะสม
4. ผู้ป่วยโรคเกาต์ที่มีระดับกรดยูริกมากกว่า 6 mg/dL ภายหลังจากการใช้ยากลุ่ม uricosuric ในกรณีผู้ป่วยที่แพ้ยา allopurinol ชนิดรุนแรง หรือมียีน HLA-B\*58:01
5. เป็นยาทางเลือกในกรณีที่ใช้ allopurinol แล้วมีเอนไซม์ตับสูงเกิน 3 เท่าของค่าปกติ หรือ เพิ่มขึ้นเกิน 2 เท่าของระดับก่อนให้ยา และมีข้อห้ามใช้ยากลุ่ม uricosuric

#### คำเตือนและข้อควรระวัง

ควรระมัดระวังการใช้ febuxostat ในผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือด หรือความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดสูง

## 10.2 Drugs used in neuromuscular disorders

### 10.2.1 Drugs which enhance neuromuscular transmission

1. Pyridostigmine bromide tab b

2. Neostigmine methylsulfate sterile sol b

## 10.2.2 Skeletal muscle relaxants

1. ยากลุ่มนี้ใช้บรรเทาการหดเกร็งของกล้ามเนื้อที่เป็นรุนแรงในโรคบางชนิด เช่น บาดทะยัก การบาดเจ็บของไขสันหลัง และ multiple sclerosis
2. ไม่ใช้ยากลุ่มนี้กับอาการหดเกร็งกล้ามเนื้อจากการเล่นกีฬาหรือการบาดเจ็บ
3. ควรใช้ยากลุ่มนี้ด้วยความระมัดระวัง เนื่องจากการลด muscle tone อาจเพิ่ม disability ให้กับผู้ป่วย

|                             |                       |   |
|-----------------------------|-----------------------|---|
| 1. Baclofen                 | tab                   | b |
| 2. Diazepam                 | cap, tab, sterile sol | b |
| 3. Tizanidine hydrochloride | tab                   | b |

## 10.3 Drugs for relief of soft-tissue inflammation

### 10.3.1 Rubifacients

|                                                            |                     |   |
|------------------------------------------------------------|---------------------|---|
| 1. Methyl salicylate cream compound                        | cream, cream (hosp) | b |
| 2. Methyl salicylate ointment compound<br>(Analgesic Balm) | oint, oint (hosp)   | b |

## กลุ่มยา 11 Eye

### 11.1 Anti-infective eye preparations

#### 11.1.1 Antibacterials and eye wash solution

1. ใช้เป็นยาสำหรับการติดเชื้อแบคทีเรียเท่านั้น
2. ควรใช้ยาให้เหมาะสมกับชนิดของเชื้อ เช่น ชนิดกรัมบวก หรือกรัมลบ

|                                            |                    |   |
|--------------------------------------------|--------------------|---|
| 1. Boric acid                              | eye wash sol       | b |
| 2. Chloramphenicol                         | eye drop, eye oint | b |
| 3. Tetracycline hydrochloride<br>ยากำพรั้ว | eye oint           | b |
| 4. Gentamicin sulfate                      | eye drop, eye oint | b |

#### หมายเหตุ

ประสิทธิภาพของ gentamicin ไม่แตกต่างจาก tobramycin

|             |                                  |   |
|-------------|----------------------------------|---|
| 5. Amikacin | eye drop (hosp) (เฉพาะ 20 mg/mL) | s |
|-------------|----------------------------------|---|

#### เงื่อนไข

ใช้สำหรับรักษากระจกตา ผนังลูกตาและลูกตาดำติดเชื้อ (หรือสงสัยว่าติดเชื้อ) แบคทีเรียแกรมลบ โดยสามารถให้ได้โดยไม่ต้องรอผลเพาะเชื้อ

|              |                                  |   |
|--------------|----------------------------------|---|
| 6. Cefazolin | eye drop (hosp) (เฉพาะ 50 mg/mL) | s |
|--------------|----------------------------------|---|

#### เงื่อนไข

ใช้สำหรับรักษากระจกตา ผนังลูกตา ลูกตา ติดเชื้อ (หรือสงสัยว่าติดเชื้อ) แบคทีเรียแกรมบวก โดยสามารถให้ได้โดยไม่ต้องรอผลเพาะเชื้อ

|                |                                  |   |
|----------------|----------------------------------|---|
| 7. Ceftazidime | eye drop (hosp) (เฉพาะ 50 mg/mL) | s |
|----------------|----------------------------------|---|

#### เงื่อนไข

ใช้สำหรับรักษากระจกตาและลูกตาดำติดเชื้อ หรือสงสัยว่าติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ โดยสามารถให้ได้โดยไม่ต้องรอผลเพาะเชื้อ

8. Clindamycin eye drop (hosp) (เฉพาะ 50 mg/mL) s  
**เงื่อนไข**  
ใช้สำหรับรักษาโรคกระจกตาติดเชื้อ (หรือต้องสงสัยว่าติดเชื้อ) แบคทีเรีย โดยสามารถให้ได้โดยไม่ต้องรอผลเพาะเชื้อ
9. Vancomycin eye drop (hosp) (เฉพาะ 50 mg/mL) s  
**เงื่อนไข**  
ใช้สำหรับรักษากระจกตาติดเชื้อและลูกตาติดเชื้อ (หรือสงสัยว่าติดเชื้อ) แบคทีเรียแกรมบวกที่รุนแรงหรือเชื้อ MRSA (Methicilin-Resistant *Staphylococcus Aureus*)
10. Imipenem + Cilastatin eye drop (hosp) (เฉพาะ 5 mg/mL) s  
**เงื่อนไข**  
ใช้สำหรับรักษาแผลกระจกตาติดเชื้อที่สงสัยหรือได้ผลเพาะเชื้อว่าเป็นแบคทีเรียแกรมลบหรือสงสัยเชื้อในกลุ่ม mycobacteria
11. Polymyxin B sulfate + Neomycin sulfate + Gramicidin eye drop s  
**หมายเหตุ**  
ยาที่มีส่วนผสมของ polymyxin B อาจส่งผลให้เกิดการตีของเชื้อในทาง systemic จึงต้องใช้อย่างระมัดระวัง เฉพาะกรณีที่มีความจำเป็นเท่านั้น
12. Cyclosporine eye drop (hosp) ex  
**เงื่อนไข**  
ใช้สำหรับผู้ป่วยที่มีกลุ่มอาการตาแห้ง (dry eye syndrome) ร่วมกับอาการอักเสบของพื้นผิวกระจกตา
13. Fusidic acid eye drop (in gel base) ex  
**เงื่อนไข**  
ใช้สำหรับหนังตาอักเสบ (blepharitis) ที่ใช้ chloramphenicol หรือ gentamicin แล้วแพ้หรือไม่ได้ผล  
**หมายเหตุ**  
ยาเปลี่ยนเป็นของเหลวเมื่อยาสัมผัสลูกตา
14. Levofloxacin eye drop (เฉพาะ 0.5%) (5 ml) ex  
**เงื่อนไข**
  1. ใช้สำหรับรักษาเยื่อตาอักเสบจากการติดเชื้อแบคทีเรีย (bacterial conjunctivitis)
  2. ใช้สำหรับการติดเชื้อแบคทีเรียบริเวณลูกตาส่วนนอกอื่น ๆ (other external ocular bacterial infections)
15. Levofloxacin eye drop (เฉพาะ 1.5%) (5 ml) ex  
**เงื่อนไข**  
ใช้สำหรับรักษากระจกตาอักเสบจากการติดเชื้อแบคทีเรีย (bacterial keratitis)
16. Vancomycin eye drop (hosp) (เฉพาะ 14 mg/mL) ex  
**เงื่อนไข**  
ใช้สำหรับป้องกันตาติดเชื้อ (initial prophylaxis) ในช่วงแรกในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใส่กระจกตาเทียม (Boston keratoprothesis) โดยใช้ร่วมกับยา fluoroquinolone

### 11.1.2 Antibacterials with corticosteroids

1. การใช้ยากลุ่มนี้ควรอยู่ในความดูแลของผู้เชี่ยวชาญ เพราะยาที่มีใช้จำกัด หากใช้ไม่ถูกต้องอาจไม่ปลอดภัย
2. ห้ามใช้ในอาการตาแดงที่ยังมิได้รับการตรวจวินิจฉัยสาเหตุที่ชัดเจน เพราะอาจเกิดอันตรายได้ เช่น การใช้ในอาการตาแดงที่เกิดจากเชื้อ herpes simplex virus อาจทำให้เกิดแผลที่กระจกตาไปจนถึงตาบอดได้ เป็นต้น
3. ใช้สำหรับการอักเสบรุนแรงในลูกตาส่วนหน้าหรือหลังผ่าตัด และป้องกันการติดเชื้อแบคทีเรียในกลุ่มเสี่ยง

- |    |                                                                                         |          |   |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------------|----------|---|
| 1. | Dexamethasone sodium phosphate<br>+ Neomycin sulfate                                    | eye drop | s |
| 2. | Dexamethasone sodium phosphate<br>+ Chloramphenicol<br>+ Tetrahydrozoline hydrochloride | eye drop | s |
| 3. | Dexamethasone + Neomycin sulfate<br>+ Polymyxin B sulfate                               | eye oint | s |

**หมายเหตุ**

ยาที่มีส่วนผสมของ polymyxin B อาจส่งผลให้เกิดการดูดซึมของเชื้อในทาง systemic จึงต้องใช้อย่างระมัดระวัง  
เฉพาะกรณีที่มีความจำเป็นเท่านั้น

### 11.1.3 Antifungals

- |    |                                                                                                                        |                                                                   |    |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|----|
| 1. | Natamycin<br><b>เจือจาง</b><br>ใช้สำหรับการติดเชื้อราที่แผลกระจกตา                                                     | eye susp                                                          | ex |
| 2. | Amphotericin B<br><b>เจือจาง</b><br>ใช้สำหรับการติดเชื้อราที่แผลกระจกตา ในกรณีที่ไม่สามารถใช้ยา natamycin eye susp ได้ | eye drop (hosp) (เฉพาะ 0.1%),<br>eye ointment (hosp) (เฉพาะ 0.1%) | ex |
| 3. | Fluconazole<br><b>เจือจาง</b><br>ใช้สำหรับรักษาการติดเชื้อรา และ/หรือการติดเชื้อ microsporidia ที่กระจกตา              | eye drop (hosp) (เฉพาะ 0.2%)                                      | ex |

### 11.1.4 Antivirals

- |    |                       |          |   |
|----|-----------------------|----------|---|
| 1. | Aciclovir (Acyclovir) | eye oint | s |
|----|-----------------------|----------|---|

## 11.2 Corticosteroids and other anti-inflammatory preparations

- |    |                                                              |                    |   |
|----|--------------------------------------------------------------|--------------------|---|
| 1. | Antazoline hydrochloride<br>+ Tetrahydrozoline hydrochloride | eye drop           | b |
| 2. | Fluorometholone<br><b>เจือจาง</b>                            | eye susp (as base) | s |

ใช้รักษาเยื่อตาอักเสบที่ไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อ เช่น ภูมิแพ้ การระคายเคือง เป็นต้น

**หมายเหตุ**

การใช้ยานี้ต้องระวังการติดเชื้อราที่กระจกตา การเกิด steroid glaucoma และการใช้ยาติดต่อกัน  
เป็นเวลานานอาจทำให้เกิด steroid cataract

- |    |                                       |                            |   |
|----|---------------------------------------|----------------------------|---|
| 3. | Medroxyprogesterone<br><b>เจือจาง</b> | eye drop (hosp) (เฉพาะ 1%) | s |
|----|---------------------------------------|----------------------------|---|
- ใช้เป็นยาเสริมร่วมกับยากดภูมิคุ้มกัน (immunosuppressive agents) เช่น azathioprine, methotrexate ในการยับยั้ง collagenase ในกระจกตาอักเสบ (peripheral ulcerative keratitis; PUK)
  - ใช้ลดการทำลาย collagen ใน chemical ocular burn เพื่อป้องกันกระจกตาทะลุ

|                                                                                                                                    |                                                                                                |                                        |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|----|
| 4.                                                                                                                                 | Prednisolone acetate                                                                           | eye susp                               | s  |
| เงื่อนไข                                                                                                                           |                                                                                                |                                        |    |
| 1.                                                                                                                                 | ใช้รักษาม่านตาอักเสบและ/หรือหลังผ่าตัดตา                                                       |                                        |    |
| 2.                                                                                                                                 | ใช้รักษากระจกตาอักเสบหลังจากการติดเชื้อไวรัสที่ชั้น stroma หรือชั้นเยื่อบุโพรงตา (endothelium) |                                        |    |
| หมายเหตุ                                                                                                                           |                                                                                                |                                        |    |
| การใช้ยานี้ต้องระวังการติดเชื้อราที่กระจกตา การเกิด steroid glaucoma และการใช้ยาติดต่อกันเป็นเวลานาน อาจทำให้เกิด steroid cataract |                                                                                                |                                        |    |
| 5.                                                                                                                                 | Sodium cromoglicate (Cromolyn sodium)                                                          | eye drop                               | s  |
| 6.                                                                                                                                 | Dexamethasone ชนิด preservative free                                                           | eye drop (hosp) (เฉพาะ 0.1% และ 0.01%) | ex |
| ยากำพร้า                                                                                                                           |                                                                                                |                                        |    |
| เงื่อนไข                                                                                                                           |                                                                                                |                                        |    |
| 1.                                                                                                                                 | ลดการอักเสบที่ผิวตา เยื่อบุตา และกระจกตา                                                       |                                        |    |
| 2.                                                                                                                                 | ภาวะตาแห้งในระดับปานกลางถึงรุนแรง                                                              |                                        |    |
| 3.                                                                                                                                 | ยูเวียอักเสบ (uveitis)                                                                         |                                        |    |
| 4.                                                                                                                                 | การอักเสบหลังการผ่าตัดที่เกี่ยวข้องกับดวงตา                                                    |                                        |    |
| 5.                                                                                                                                 | ผู้ป่วยแพ้สารกันเสียที่ผสมในยาตา ซึ่งไม่สามารถใช้ยาอื่นได้                                     |                                        |    |
| 7.                                                                                                                                 | Olopatadine hydrochloride                                                                      | eye drop (เฉพาะ 0.1% และ 0.2%)         | ex |
| เงื่อนไข                                                                                                                           |                                                                                                |                                        |    |
| ใช้สำหรับผู้ป่วยเยื่อบุตาอักเสบที่เกิดจากภูมิแพ้                                                                                   |                                                                                                |                                        |    |

### 11.3 Mydriatics and cycloplegics

|    |                                           |                                   |   |
|----|-------------------------------------------|-----------------------------------|---|
| 1. | Atropine sulfate                          | eye drop                          | b |
| 2. | Cyclopentolate hydrochloride              | eye drop                          | b |
| 3. | Phenylephrine hydrochloride               | eye drop                          | b |
| 4. | Tropicamide                               | eye drop                          | b |
| 5. | Phenylephrine hydrochloride + Tropicamide | eye drop (เฉพาะ 5% + 0.8%) (5 ml) | s |

### 11.4 Drugs for treatment of glaucoma

|    |                      |                                           |   |
|----|----------------------|-------------------------------------------|---|
| 1. | Acetazolamide        | tab                                       | b |
| 2. | Glycerol             | oral sol (hosp)                           | b |
| 3. | Pilocarpine          | eye drop<br>(as hydrochloride or nitrate) | b |
| 4. | Timolol maleate      | eye drop                                  | b |
| 5. | Brimonidine tartrate | eye drop (เฉพาะ 0.2% w/v)                 | s |

#### เงื่อนไข

|    |                                                                                         |                             |   |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|---|
| 1. | ใช้รักษาต้อหินในกรณีที่มีข้อห้ามใช้ topical beta-blockers หรือ                          |                             |   |
| 2. | ใช้เฉพาะกรณีที่ใช้ยาชนิดอื่นรักษาต้อหินแล้วความดันในลูกตายังไม่ลดลงอยู่ในขั้นที่ปลอดภัย |                             |   |
| 6. | Latanoprost                                                                             | eye drop (เฉพาะ 0.005% w/v) | s |

#### เงื่อนไข

- ใช้รักษาต้อหินในกรณีที่มีข้อห้ามใช้ topical beta-blockers หรือ
- ใช้เฉพาะกรณีที่ใช้ยารักษาต้อหินชนิดอื่นแล้วความดันในลูกตายังไม่ลดลงอยู่ในขั้นที่ปลอดภัย

- |    |                                                                                           |                                    |    |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|----|
| 7. | Brinzolamide                                                                              | eye susp (เฉพาะ 1%) (5 ml)         | s  |
|    | <b>เงื่อนไข</b>                                                                           |                                    |    |
|    | 1. ใช้รักษาต้อหินในกรณีที่มีข้อห้ามใช้ topical beta-blockers หรือ                         |                                    |    |
|    | 2. ใช้เฉพาะกรณีที่ใช้นิยามอื่นรักษาต้อหินแล้วความดันในลูกตายังไม่ลดลงอยู่ในขั้นที่ปลอดภัย |                                    |    |
| 8. | Brinzolamide + Timolol maleate                                                            | eye susp (เฉพาะ 1% + 0.5% ) (5 ml) | ex |
|    | <b>เงื่อนไข</b>                                                                           |                                    |    |
|    | ใช้เฉพาะกรณีที่ใช้นิยามอื่นรักษาต้อหินแล้วความดันในลูกตายังไม่ลดลงอยู่ในขั้นที่ปลอดภัย    |                                    |    |

## 11.5 Local anaesthetics

- |    |                          |          |   |
|----|--------------------------|----------|---|
| 1. | Tetracaine hydrochloride | eye drop | b |
|    | <b>เงื่อนไข</b>          |          |   |
|    | ห้ามให้ผู้ป่วยนำกลับบ้าน |          |   |

## 11.6 Tear deficiency, ocular lubricants and astringents

- |    |                                                                                  |                                       |    |
|----|----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|----|
| 1. | Carbomer (with preservative, with/without sorbitol)                              | eye gel                               | b  |
| 2. | Hypromellose (with preservative)                                                 | eye drop                              | b  |
| 3. | White petrolatum + Mineral oil                                                   | eye oint                              | s  |
|    | + Liquid lanolin anhydrous (preservative free)                                   |                                       |    |
|    | <b>เงื่อนไข</b>                                                                  |                                       |    |
|    | ใช้กับผู้ป่วยตาแห้งปานกลางถึงตาแห้งมาก ที่ใช้น้ำตาเทียมที่มี preservative ไม่ได้ |                                       |    |
| 4. | Dried protein-free dialysate of calf blood                                       | eye gel                               | ex |
|    | <b>เงื่อนไข</b>                                                                  |                                       |    |
|    | ใช้เพิ่มการสมานของแผลที่กระจกตา                                                  |                                       |    |
| 5. | Hypromellose + Dextran 70 (preservative free)                                    | eye drop (เฉพาะ 0.3% + 0.1%) (0.8 ml) | ex |
|    | <b>เงื่อนไข</b>                                                                  |                                       |    |
|    | ใช้เฉพาะกับผู้ป่วยตาแห้งมาก ที่ใช้น้ำตาเทียมที่มี preservative ไม่ได้            |                                       |    |

## 11.7 Ocular diagnostic and peri-operative preparations and photodynamic treatment

- |    |                                                         |                                                              |    |
|----|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|----|
| 1. | Balance salt                                            | sol for ocular irrigation,<br>sol for intraocular irrigation | s  |
| 2. | Carbachol                                               | sterile sol for intraocular use                              | s  |
|    | <b>เงื่อนไข</b>                                         |                                                              |    |
|    | ใช้หัตถ์มาดาระหว่างการผ่าตัด                            |                                                              |    |
| 3. | Diclofenac sodium with preservative                     | eye drop                                                     | s  |
| 4. | Fluorescein sodium                                      | sterile sol for inj                                          | s  |
| 5. | Indocyanine green                                       | sterile pwdr for inj                                         | ex |
|    | ยากำพรั้ว                                               |                                                              |    |
| 6. | Trypan blue                                             | sterile sol for intraocular use                              | ex |
|    | ยากำพรั้ว                                               |                                                              |    |
|    | <b>เงื่อนไข</b>                                         |                                                              |    |
|    | ใช้สำหรับย้อมสีถุงหุ้มเลนส์ระหว่างผ่าตัดต่อกระจกชนิดสุก |                                                              |    |



7. Bevacizumab sterile sol R2
- เงื่อนไข**
1. ใช้สำหรับ age-related macular degeneration (AMD) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
  2. ใช้สำหรับ diabetic macular edema (DME) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
  3. ใช้สำหรับ retinal vein occlusion (RVO) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
  4. ใช้สำหรับการรักษาโรคจอตาผิดปกติในเด็กเกิดก่อนกำหนด (Retinopathy of Prematurity; ROP) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3

**หมายเหตุ**

ยาฉีด bevacizumab รูปแบบ sterile sol ความแรง 100 มิลลิกรัม ขนาด 4 มิลลิลิตร มีราคาต่ำสุดที่ต่อรองได้ ไวแอลละ 2,551.95 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดยื่นราคา 730 วัน นับจากวันที่ 3 พฤศจิกายน 2567

## กลุ่มยา 12 Ear, nose, oropharynx and oral cavity

### 12.1 Drugs acting on the ear

#### 12.1.1 Otitis externa and otitis media

- |                                                            |                                                                  |   |
|------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|---|
| 1. Chloramphenicol                                         | ear drop                                                         | b |
| 2. Dexamethasone + Framycetin sulfate + Gramicidin         | ear drop/ear oint (เฉพาะ 0.5 mg + 5 mg + 0.05 mg in 1 ml or 1 g) | s |
| 3. Hydrocortisone + Neomycin sulfate + Polymyxin B sulfate | ear drop (เฉพาะ 10 mg + 3400 U + 10000 U in 1 ml)                | s |

#### 12.1.2 Drugs used in otomycosis

- |                |                                                                       |   |
|----------------|-----------------------------------------------------------------------|---|
| 1. Acetic acid | ear drop (hosp) (เฉพาะ 2% in aqueous และ 2% in 70% isopropyl alcohol) | b |
|----------------|-----------------------------------------------------------------------|---|

**คำเตือนและข้อควรระวัง**

ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่แก้วหูทะลุ

- |               |                                                 |   |
|---------------|-------------------------------------------------|---|
| 2. Boric acid | ear drop (hosp) (เฉพาะ 3% in isopropyl alcohol) | b |
|---------------|-------------------------------------------------|---|

**คำเตือนและข้อควรระวัง**

ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่แก้วหูทะลุ

- |                   |            |   |
|-------------------|------------|---|
| 3. Clotrimazole   | ear drop   | b |
| 4. Gentian violet | sol (hosp) | b |

**คำเตือนและข้อควรระวัง**

ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่แก้วหูทะลุ

#### 12.1.3 Other drugs acting on the ear

- |                       |                 |   |
|-----------------------|-----------------|---|
| 1. Ofloxacin          | ear drop        | b |
| 2. Sodium bicarbonate | ear drop (hosp) | b |

## 12.2 Drugs acting on the nose

### 12.2.1 Drugs used in nasal allergy

- |    |                              |             |   |
|----|------------------------------|-------------|---|
| 1. | Budesonide                   | nasal spray | b |
|    | <b>เจ็อนไข</b>               |             |   |
|    | ใช้กับผู้ป่วยอายุ 6 ปีขึ้นไป |             |   |
| 2. | Fluticasone furoate          | nasal spray | b |
|    | <b>เจ็อนไข</b>               |             |   |
|    | ใช้กับผู้ป่วยอายุ 2 ปีขึ้นไป |             |   |

### 12.2.2 Topical nasal decongestants

- |    |                                                |                                           |   |
|----|------------------------------------------------|-------------------------------------------|---|
| 1. | Ephedrine hydrochloride                        | nasal drop (hosp) (เฉพาะ 0.5-3%)          | b |
|    | <i>วัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 2</i> |                                           |   |
| 2. | Sodium chloride                                | sterile sol (for irrigation) (เฉพาะ 0.9%) | b |
| 3. | Oxymetazoline hydrochloride                    | nasal drop, nasal spray                   | b |

## 12.3 Drugs acting on the oropharynx and oral cavity

### 12.3.1 Drugs used in treatment of oral ulcer

- |    |                         |                                                         |   |
|----|-------------------------|---------------------------------------------------------|---|
| 1. | Borax (in glycerin)     | sol, sol (hosp)                                         | b |
| 2. | Chlorhexidine gluconate | mouthwash sol (เฉพาะ 0.12-0.2% w/v)                     | b |
| 3. | Fluocinolone acetonide  | oral paste, oral gel, oral gel (hosp) , sol, sol (hosp) | b |

#### **เจ็อนไข**

ใช้ในกรณีที่ใช้ยา triamcinolone acetonide ไม่ได้ผลหรือรอยโรคมีความรุนแรง

#### **หมายเหตุ**

รูปแบบยา oral paste ดังกล่าวหมายถึงรวมถึง orabase ด้วย

- |    |                         |            |   |
|----|-------------------------|------------|---|
| 4. | Iodine Paint, compound  | sol (hosp) | b |
| 5. | Iodoform (in ether)     | sol (hosp) | b |
| 6. | Talbot's solution       | sol (hosp) | b |
| 7. | Triamcinolone acetonide | oral paste | b |

### 12.3.2 Oropharyngeal antifungal drugs

- |    |                    |           |   |
|----|--------------------|-----------|---|
| 1. | Clotrimazole       | lozenge   | b |
| 2. | Miconazole nitrate | oral gel  | b |
| 3. | Nystatin           | oral susp | b |

### 12.3.3 Antiseptics for root canal treatment

- |    |                              |                       |   |
|----|------------------------------|-----------------------|---|
| 1. | Camphorated parachlorophenol | sol (hosp)            | b |
| 2. | Camphorated phenol           | sol (hosp)            | b |
| 3. | Chlorhexidine gluconate      | sol (hosp) (เฉพาะ 2%) | b |

|    |                                                                         |                                 |   |
|----|-------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|---|
| 4. | Clove oil                                                               | oil                             | b |
| 5. | EDTA                                                                    | sol (hosp) (เฉพาะ 14% หรือ 17%) | b |
| 6. | Formocresol (Cresolated formaldehyde, Formaldehyde and Cresol solution) | sol (hosp)                      | b |
| 7. | Sodium hypochlorite                                                     | sol (hosp)                      | b |

#### 12.3.4 Drugs used in prevention and treatment of dental plaque and caries

|    |                         |                                                         |   |
|----|-------------------------|---------------------------------------------------------|---|
| 1. | Chlorhexidine gluconate | mouthwash sol/ mouthwash sol (hosp) (เฉพาะ 0.1-0.2%w/v) | b |
| 2. | Sodium fluoride         | tab, oral sol                                           | b |

##### หมายเหตุ

ระวังการใช้ในพื้นที่ที่มีฟลูออไรด์สูง เพราะอาจทำให้เกิด fluorosis

#### 12.3.5 Other dental preparations

|    |                                                  |                          |   |
|----|--------------------------------------------------|--------------------------|---|
| 1. | Epinephrine (Adrenaline)                         | sterile sol              | b |
| 2. | Artificial saliva (Saliva substitutes)           | sol (hosp)               | b |
| 3. | Hydrogen peroxide                                | mouthwash sol (1.5% w/v) | b |
| 4. | Sodium chloride                                  | sterile sol              | b |
| 5. | Special mouthwash<br>ที่มีตัวยาคือ chloroxylenol | mouthwash sol (hosp)     | b |
| 6. | Zinc oxide                                       | powdr (hosp)             | b |

##### หมายเหตุ

ใช้อุดคลองรากฟันที่ซบดเคี้ยวหรือใช้สำหรับอุดฟันชั่วคราวที่ต้องการให้ remove ออกได้ง่าย

|    |                              |              |   |
|----|------------------------------|--------------|---|
| 7. | Zinc oxide with zinc acetate | powdr (hosp) | b |
|----|------------------------------|--------------|---|

##### หมายเหตุ

ใช้สำหรับอุดคลองรากฟันและอุดชั่วคราวที่ต้องการความแข็งแรงมาก

|    |                    |                |   |
|----|--------------------|----------------|---|
| 8. | Carnoy's solution  | sol (hosp)     | s |
| 9. | White head varnish | varnish (hosp) | s |

### กลุ่มยา 13 Skin

#### 13.1 Anti-infective skin preparations

##### 13.1.1 Antibacterial preparations

|    |                                           |                     |   |
|----|-------------------------------------------|---------------------|---|
| 1. | Fusidic acid                              | cream               | b |
| 2. | Sodium fusidate                           | oint                | b |
| 3. | Sulfadiazine silver (Silver sulfadiazine) | cream, cream (hosp) | b |
| 4. | Mupirocin                                 | oint                | b |

##### เงื่อนไข

จำกัดการใช้เฉพาะ Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)

### 13.1.2 Antifungal preparations

|                                                         |                   |   |
|---------------------------------------------------------|-------------------|---|
| 1. Benzoic acid + Salicylic acid (Whitfield's ointment) | oint, oint (hosp) | b |
| 2. Clotrimazole                                         | cream             | b |
| 3. Sodium thiosulfate                                   | sol, sol (hosp)   | b |
| 4. Ketoconazole                                         | cream             | b |

### 13.1.3 Parasiticial preparations

|                                                                                                                                                |                                               |   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|---|
| 1. Benzyl benzoate                                                                                                                             | emulsion/lotion (เฉพาะ 25%),<br>lotion (hosp) | b |
| 2. Permethrin<br>ยากำพรั้ว<br>เจือไน<br>ใช้สำหรับรักษาเหา                                                                                      | cream/lotion (เฉพาะ 1%)                       | b |
| 3. Permethrin<br>ยากำพรั้ว<br>เจือไน<br>ใช้สำหรับรักษาหิด และโลน                                                                               | cream/lotion (เฉพาะ 5%)                       | b |
| 4. Sulfur (Sulphur)                                                                                                                            | oint, oint (hosp) (เฉพาะ 5-10%)               | b |
| 5. Ivermectin<br>ยากำพรั้ว<br>เจือไน<br>ใช้สำหรับรักษาหิด ที่ใช้ยาทาไม่ได้หรือไม่ได้ผล<br>หมายเหตุ<br>ดูรายละเอียดเพิ่มเติมใน 5.5 Anthelmintic | tab                                           | b |

### 13.2 Emollient and barrier preparations

|                                                                                                                   |                                                   |   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|---|
| 1. Aluminium acetate (Aluminium subacetate)                                                                       | sol (hosp)                                        | b |
| 2. Mineral oil                                                                                                    | oil (hosp)                                        | b |
| 3. Olive oil                                                                                                      | oil (hosp)                                        | b |
| 4. Urea<br>หมายเหตุ<br>Urea รูปแบบ cream ความแรงต่ำกว่า 10% จัดเป็นเครื่องสำอาง ไม่จัดเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ | cream, cream (hosp), oint (hosp)                  | b |
| 5. White petrolatum                                                                                               | oint (hosp)                                       | b |
| 6. Zinc oxide                                                                                                     | cream, cream (hosp), oint (hosp),<br>paste (hosp) | b |
| 7. Zinc sulfate                                                                                                   | lotion (hosp)                                     | b |

### 13.3 Topical antipruritics

|                                                                                                                  |                       |   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|---|
| 1. Calamine<br>หมายเหตุ<br>หากในสูตรตำรับยามี phenol เป็นส่วนประกอบ ต้องมีความเข้มข้นของ phenol ไม่เกิน 0.5 - 1% | lotion, lotion (hosp) | b |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|---|

|    |                            |                                |   |
|----|----------------------------|--------------------------------|---|
| 2. | Menthol + Phenol + Camphor | ทุก topical dosage form (hosp) | b |
|----|----------------------------|--------------------------------|---|

### 13.4 Topical corticosteroids

ควรระมัดระวังการใช้ยาทาสเตียรอยด์ที่มีความแรงสูงและสูงมากในเด็กเล็ก และผู้สูงอายุ โดยเฉพาะผิวหนังบริเวณรอบดวงตา ข้อพับต่าง ๆ เยื่อปาก ทวาร และอวัยวะเพศ เนื่องจากบุคคลกลุ่มนี้มีผิวหนังบางจึงอาจมีผลข้างเคียงต่อผิวหนังบริเวณที่ทายา และยาอาจถูกดูดซึมทำให้เกิดผลข้างเคียงที่เป็น systemic side-effect ได้

|    |                                  |                                            |   |
|----|----------------------------------|--------------------------------------------|---|
| 1. | Betamethasone dipropionate       | cream, cream (hosp), oint                  | b |
| 2. | Betamethasone valerate           | cream, cream (hosp), lotion, sol           | b |
| 3. | Clobetasol propionate            | cream                                      | b |
| 4. | Desoximetasone (Desoxymethasone) | cream                                      | b |
| 5. | Hydrocortisone acetate           | cream, cream (hosp)                        | b |
| 6. | Prednisolone                     | cream, cream (hosp)                        | b |
| 8. | Triamcinolone acetonide          | cream, cream (hosp), lotion, lotion (hosp) | b |
| 9. | Clobetasol propionate            | ointment                                   | s |

#### เงื่อนไข

ใช้สำหรับโรคผิวหนังเรื้อรังที่ไม่ตอบสนองต่อยาอื่น เช่น โรคสะเก็ดเงินที่เล็บซึ่งเป็นบริเวณที่หนาและต้องใช้ยาที่เพิ่มการดูดซึมเพื่อให้เกิดประสิทธิภาพในการรักษา

|     |                                             |                             |   |
|-----|---------------------------------------------|-----------------------------|---|
| 10. | Betamethasone dipropionate + Salicylic acid | ointment (เฉพาะ 0.05% + 3%) | s |
|-----|---------------------------------------------|-----------------------------|---|

#### เงื่อนไข

1. ใช้สำหรับ chronic eczema
2. ใช้สำหรับโรคสะเก็ดเงิน (psoriasis)

|     |                       |        |    |
|-----|-----------------------|--------|----|
| 11. | Clobetasol propionate | lotion | ex |
|-----|-----------------------|--------|----|

#### เงื่อนไข

ใช้สำหรับโรคผิวหนังเรื้อรังที่ไม่ตอบสนองต่อยาอื่น

|     |                    |       |    |
|-----|--------------------|-------|----|
| 12. | Mometasone furoate | cream | ex |
|-----|--------------------|-------|----|

#### เงื่อนไข

ใช้กรณีต้องใช้ยาเป็นเวลานาน

|     |                                           |           |    |
|-----|-------------------------------------------|-----------|----|
| 13. | Betamethasone dipropionate + Calcipotriol | gel, oint | ex |
|-----|-------------------------------------------|-----------|----|

#### เงื่อนไข

1. ใช้รักษา chronic plaque psoriasis ในผู้ใหญ่ที่ใช้ topical steroid รักษาแล้วไม่ได้ผล
2. ใช้ gel กับรอยโรคที่หนังศีรษะไม่เกิน 4 สัปดาห์ และ ointment กับรอยโรคที่ลำตัวไม่เกิน 8 สัปดาห์
3. ใช้โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านตจวิทยา

### 13.5 Other preparations for psoriasis (excluding topical corticosteroids)

|    |          |                                |   |
|----|----------|--------------------------------|---|
| 1. | Coal tar | ทุก topical dosage form (hosp) | b |
|----|----------|--------------------------------|---|

#### หมายเหตุ

Coal tar หมายถึง Liquor carbonis detergens; LCD

|    |                                    |                                                 |   |
|----|------------------------------------|-------------------------------------------------|---|
| 2. | Coal tar + Triamcinolone acetonide | cream (hosp) (เฉพาะ 3% + 0.02% หรือ 5% + 0.02%) | b |
|----|------------------------------------|-------------------------------------------------|---|

|    |                       |                                             |   |
|----|-----------------------|---------------------------------------------|---|
| 3. | Salicylic acid        | lotion (hosp), oint (hosp),<br>paste (hosp) | b |
| 4. | Dithranol (Anthralin) | paste (hosp), oint (hosp)                   | b |
| 5. | Methotrexate          | tab (as base or sodium)                     | b |

#### เงื่อนไข

ใช้สำหรับสะเก็ดเงินชนิดปานกลางถึงรุนแรงที่ติดต่อยาอื่น

|    |                         |                                                                                                                          |    |
|----|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 6. | Methoxsalen<br>ยากำพรั้ | tab, cream (hosp) (เฉพาะไม่เกิน 0.1%<br>w/w), topical sol (paint), topical sol<br>(paint) (hosp) (เฉพาะไม่เกิน 0.1% w/w) | s  |
| 7. | Acitretin               | cap                                                                                                                      | ex |

#### เงื่อนไข

1. ใช้สำหรับสะเก็ดเงินชนิดปานกลางถึงรุนแรง ที่ไม่ตอบสนองต่อยาอื่นหรือมีข้อห้ามในการใช้ methotrexate
2. ใช้โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านตจวิทยา สำหรับรักษาโรคผิวหนังเรื้อรังอื่น ๆ ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาทั่วไป

#### คำเตือนและข้อควรระวัง

ห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์ และหลังจากหยุดยานี้แล้วให้คุมกำเนิดเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 3 ปี

|    |              |      |    |
|----|--------------|------|----|
| 8. | Calcipotriol | oint | ex |
|----|--------------|------|----|

#### เงื่อนไข

ใช้ในกรณีที่ตอบสนองหรือเกิดผลข้างเคียงต่อ coal tar หรือ topical steroid

|    |                           |               |    |
|----|---------------------------|---------------|----|
| 9. | Ciclosporin (Cyclosporin) | cap, oral sol | ex |
|----|---------------------------|---------------|----|

#### เงื่อนไข

1. ใช้สำหรับสะเก็ดเงินชนิดปานกลางถึงรุนแรง ที่ไม่ตอบสนองต่อยาอื่นหรือมีข้อห้ามในการใช้ methotrexate
2. ใช้สำหรับ atopic dermatitis ชนิดรุนแรง
3. ใช้โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านตจวิทยา สำหรับรักษาโรคผิวหนังเรื้อรังอื่น ๆ ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาทั่วไป

### 13.6 Preparations for warts and calluses

|    |                                 |                                             |   |
|----|---------------------------------|---------------------------------------------|---|
| 1. | Lactic acid                     | cream (hosp) (เฉพาะไม่เกิน 10%<br>w/w)      | b |
| 2. | Podophyllin (Podophyllum resin) | paint, paint (hosp)                         | b |
| 3. | Salicylic acid                  | oint (hosp), paste (hosp)                   | b |
| 4. | Silver nitrate                  | sol (hosp), crystal (hosp),<br>stick (hosp) | b |
| 5. | Trichloroacetic acid            | sol (hosp)                                  | b |
| 6. | Salicylic acid + Lactic acid    | colloidal sol                               | b |

### 13.7 Preparations for hyperhidrosis

|    |                    |                           |   |
|----|--------------------|---------------------------|---|
| 1. | Aluminium Chloride | sol (hosp) (เฉพาะ 10-30%) | b |
|----|--------------------|---------------------------|---|

## กลุ่มยา 14 Immunological products and vaccines

|    |                                          |     |   |
|----|------------------------------------------|-----|---|
| 1. | Anti-D immunoglobulin, human<br>ยากำพรั้ | inj | b |
|----|------------------------------------------|-----|---|

- |     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                    |   |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|---|
| 2.  | BCG vaccine (Bacillus Calmette-Guérin)                                                                                                                                                                                                                                                                                     | inj                | b |
| 3.  | Diphtheria antitoxin (DAT)<br>ยากำพร้า                                                                                                                                                                                                                                                                                     | inj                | b |
| 4.  | Diphtheria-Tetanus vaccine<br>ทั้งชนิด DT (children type) และ dT (adult type)                                                                                                                                                                                                                                              | inj                | b |
| 5.  | Diphtheria-Tetanus-Pertussis vaccine<br>(whole cell) (DTPw)                                                                                                                                                                                                                                                                | inj                | b |
| 6.  | Diphtheria-Tetanus-Pertussis-Hepatitis B vaccine<br>(DTP-HB)                                                                                                                                                                                                                                                               | inj                | b |
| 7.  | Diphtheria-Tetanus-Pertussis-Hepatitis B-Haemophilus<br>influenzae type b vaccine (DTP-HB-Hib)                                                                                                                                                                                                                             | inj                | b |
| 8.  | Recombinant acellular Pertussis vaccine (aP)<br>ใช้สำหรับการให้บริการแก่หญิงตั้งครรภ์ 1 ครั้ง ทุกการตั้งครรภ์ โดยอายุครรภ์ที่ควรได้รับวัคซีน aP ให้เป็นไปตามคำแนะนำของคณะกรรมการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค ภายใต้คณะกรรมการวัคซีนแห่งชาติ และกำหนดการให้วัคซีนให้เป็นไปตามแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค ของกระทรวงสาธารณสุข | Inj (เฉพาะ 0.5 ml) | b |
| 9.  | Hepatitis B vaccine (HB)                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | inj                | b |
| 10. | Influenza vaccine ชนิดวัคซีนรวม 3 สายพันธุ์ (trivalent)<br>ตามที่องค์การอนามัยโลกกำหนดในแต่ละปี                                                                                                                                                                                                                            |                    | b |

### เงื่อนไข

- บุคลากรทางการแพทย์ และเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย
  - ผู้ที่มีโรคเรื้อรัง คือ ปอดอุดกั้นเรื้อรัง หอบหืด หัวใจ หลอดเลือดสมอง ไตวาย ผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด และเบาหวาน
  - บุคคลที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไป
  - หญิงมีครรภ์ อายุครรภ์ 4 เดือนขึ้นไป
  - เด็กอายุ 6 เดือนถึง 2 ปี
  - ผู้พิการทางสมองช่วยเหลือตัวเองไม่ได้
  - โรคธาลัสซีเมีย ภูมิคุ้มกันบกพร่อง (รวมถึงผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีอาการ)
  - ผู้ที่มีน้ำหนักตั้งแต่ 100 กิโลกรัม หรือ ดัชนีมวลกาย ตั้งแต่ 35 กิโลกรัมต่อตารางเมตร
- |     |                                                                                            |                     |   |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|---|
| 11. | Influenza vaccine ชนิด pandemic influenza<br>สายพันธุ์ตามที่องค์การอนามัยโลกกำหนดในแต่ละปี |                     | b |
| 12. | Measles-Mumps-Rubella vaccine (MMR)                                                        | inj                 | b |
| 13. | Poliomyelitis vaccine, live attenuated (OPV)<br>ชนิด bivalent และ trivalent                | oral sol, oral susp | b |
| 14. | Inactivated polio vaccine (IPV)<br>(เฉพาะชนิดที่เป็นวัคซีนเดี่ยว)                          | inj                 | b |

### เงื่อนไข

ใช้ตามโครงการกวาดล้างโปลิโอของประเทศไทย ตามนโยบายฉากสุดท้ายของการกวาดล้างโปลิโอในระดับโลก

- |     |                                     |     |   |
|-----|-------------------------------------|-----|---|
| 15. | Rabies immunoglobulin, horse (ERIG) | inj | b |
|-----|-------------------------------------|-----|---|

- |     |                                              |     |   |
|-----|----------------------------------------------|-----|---|
| 16. | Rabies vaccines                              | inj | b |
|     | ยกเว้นชนิด human diploid cell vaccine (HDCV) |     |   |

**เงื่อนไข**

1. ใช้สำหรับ post-exposure protection
2. ใช้สำหรับ pre-exposure protection ในประชากรกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง

- |     |                                                                        |     |   |
|-----|------------------------------------------------------------------------|-----|---|
| 17. | Rubella vaccine                                                        | inj | b |
| 18. | Tetanus vaccine (Tetanus toxoid)                                       | inj | b |
| 19. | Japanese encephalitis vaccine, inactivated<br>(inactivated JE vaccine) | inj | b |

**หมายเหตุ**

ใช้สำหรับผู้ที่มิชอบห้ามใช้ live attenuated Japanese encephalitis vaccine

- |     |                                                                                |     |   |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------|-----|---|
| 20. | Japanese encephalitis vaccine, live attenuated<br>(Live Attenuated JE vaccine) | inj | b |
| 21. | Rabies immunoglobulin, human (HRIG)                                            | inj | b |

**เงื่อนไข**

1. ใช้สำหรับผู้ที่แพ้ rabies immunoglobulin, horse (ERIG)
2. ใช้สำหรับผู้ที่เคยได้รับเซรุ่มที่ทำจากม้ามาก่อน

- |     |                                                                |     |   |
|-----|----------------------------------------------------------------|-----|---|
| 22. | Tetanus antitoxin, human<br>Anti-tetanus immunoglobulin, human | inj | b |
| 23. | Hepatitis B immunoglobulin, human (HBIG)                       | inj | s |

**เงื่อนไข**

ใช้ร่วมกับการฉีด Hepatitis B vaccine เฉพาะในกรณีดังต่อไปนี้

1. ทารกแรกเกิดที่มารดามี HBsAg เป็นบวก
2. บุคคลที่ตรวจพบว่า anti-HBs <10 mIU/mL ที่มีผิวหนังหรือเยื่อเมือกสัมผัสกับเลือดหรือสารคัดหลั่งที่มี HBsAg เป็นบวก เช่น บุคลากรทางการแพทย์ที่เกิดอุบัติเหตุสัมผัสโรคจากการทำงานตามแนวปฏิบัติของสถานพยาบาลนั้น ๆ หรือผู้ที่ถูกข่มขืน
3. ป้องกันผู้ป่วยจากการกลับเป็นโรคตับอักเสบบีซ้ำหลังจากได้รับการเปลี่ยนตับแล้ว

**หมายเหตุ**

ในทารกแรกเกิดซึ่งมารดามีอายุครรภ์ปกติ การให้วัคซีนภายใน 24 ชั่วโมง สามารถป้องกันการติดเชื้อได้มากอยู่แล้ว การให้ HBIG ไม่ทำให้การป้องกันสูงขึ้น

- |     |                                               |     |   |
|-----|-----------------------------------------------|-----|---|
| 24. | Human papillomavirus vaccine ชนิด 4 สายพันธุ์ | inj | b |
|-----|-----------------------------------------------|-----|---|

**เงื่อนไข**

1. ใช้สำหรับการให้บริการวัคซีนเอชพีวีในแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของกรมควบคุมโรคและสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ
2. เลือก 1 รายการ ระหว่างรายการที่ 25 หรือ 26 ที่จัดซื้อได้ถูกกว่า

- |     |                                                                                    |     |   |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------|-----|---|
| 25. | Human papillomavirus vaccine<br>ชนิดที่มีสายพันธุ์ก่อโรคน้อยสายพันธุ์ที่ 16 และ 18 | inj | b |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------|-----|---|

**เงื่อนไข**

1. ใช้สำหรับการให้บริการวัคซีนเอชพีวีในแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของกรมควบคุมโรคและสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ
2. เลือก 1 รายการ ระหว่างรายการที่ 25 หรือ 26 ที่จัดซื้อได้ถูกกว่า



26. Rotavirus vaccine

oral form (for pediatric use)

b

## กลุ่มยา 15 Anaesthesia

### 15.1 General anaesthesia

#### 15.1.1 Intravenous anaesthetics

- |                                           |                  |   |
|-------------------------------------------|------------------|---|
| 1. Propofol                               | sterile emulsion | b |
| 2. Thiopental sodium (Thiopentone sodium) | sterile powdr    | b |
| 3. Etomidate                              | sterile emulsion | s |

วัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 2

#### เงื่อนไข

ใช้สำหรับนำสลบ (Induction of general anaesthesia) ในผู้สูงอายุหรือผู้ป่วยที่มีปัญหาด้านหัวใจและหลอดเลือด

- |                           |             |    |
|---------------------------|-------------|----|
| 4. Ketamine hydrochloride | sterile sol | ex |
|---------------------------|-------------|----|

วัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 2

#### เงื่อนไข

1. ใช้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อกับผู้ป่วยที่หาเส้นเลือดสำหรับให้น้ำเกลือไม่ได้
2. ใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยมีความดันเลือดต่ำ
3. ใช้ในการระงับความรู้สึกสำหรับการทำหัตถการที่ใช้ระยะเวลาสั้น ๆ
4. ใช้เป็นยาเสริม (adjunct therapy) เพื่อระงับอาการปวดรุนแรง (intractable pain)

#### 15.1.2 Inhalational anaesthetics

- |                |                          |   |
|----------------|--------------------------|---|
| 1. Isoflurane  | Inhalation vapour liquid | b |
| 2. Sevoflurane | Inhalation vapour liquid | b |
| 3. Desflurane  | Inhalation vapour liquid | s |

#### เงื่อนไข

ใช้เป็นทางเลือกในการให้ยาระงับความรู้สึกในกรณีต่อไปนี้

1. โรคอ้วน (morbidly obese) ที่มีภาวะ obstructive sleep apnea (OSA) ร่วมด้วย
2. โรคอ้วน (morbidly obese) ที่มี Body Mass Index (BMI) ตั้งแต่ 35 kg/m<sup>2</sup> ขึ้นไป
3. การผ่าตัดซึ่งต้องการให้ผู้ป่วยตื่นเร็ว ได้แก่ ผู้ป่วยในภาวะฉุกเฉิน การผ่าตัดที่ไม่ต้องรับผู้ป่วยไว้ค้างคืน
4. การผ่าตัดสมอง

#### 15.1.3 Muscle relaxants (Neuromuscular blocking drugs)

- |                                                      |                            |   |
|------------------------------------------------------|----------------------------|---|
| 1. Atracurium besilate                               | sterile sol                | b |
| 2. Cisatracurium besilate                            | sterile sol                | b |
| 3. Pancuronium bromide                               | sterile sol                | b |
| 4. Rocuronium bromide                                | sterile sol                | b |
| 5. Suxamethonium chloride (Succinylcholine chloride) | sterile powdr, sterile sol | b |
| 6. Vecuronium bromide                                | sterile powdr              | b |

#### 15.1.4 Sedative and analgesic peri-operative drugs

- |    |                                                                 |                       |   |
|----|-----------------------------------------------------------------|-----------------------|---|
| 1. | Diazepam<br>วัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 4                | cap, tab, sterile sol | b |
| 2. | Fentanyl citrate<br>ยาเสพติดให้โทษประเภท 2                      | sterile sol           | b |
| 3. | Morphine sulfate<br>ยาเสพติดให้โทษประเภท 2                      | sterile sol           | b |
| 4. | Pethidine hydrochloride<br>ยาเสพติดให้โทษประเภท 2               | sterile sol           | b |
| 5. | Midazolam hydrochloride<br>วัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 2 | sterile sol           | s |

##### เงื่อนไข

- |    |                                                                               |     |   |
|----|-------------------------------------------------------------------------------|-----|---|
| 1. | ใช้เสริมยาระงับความรู้สึก                                                     |     |   |
| 2. | ใช้เพื่อให้ผู้ป่วยสงบ คลายความวิตกกังวลทั้งในระยะ ก่อนระหว่างและหลังทำหัตถการ |     |   |
| 3. | ใช้ระงับชัก                                                                   |     |   |
| 6. | Midazolam maleate<br>วัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 2                     | tab | s |

##### เงื่อนไข

ใช้เตรียมผู้ป่วยก่อนให้ยาระงับความรู้สึก (premedication) เท่านั้น

- |    |                 |                                       |    |
|----|-----------------|---------------------------------------|----|
| 7. | Dexmedetomidine | sterile sol (เฉพาะ 100 mcg/ml) (2 ml) | ex |
|----|-----------------|---------------------------------------|----|
- เงื่อนไข**
- สำหรับการสงบประสาทและระงับปวดในหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤต (for sedation and analgesia in Intensive Care Unit patients) เฉพาะกรณีผู้ป่วยอายุมากกว่า 65 ปี หรือมีความเสี่ยงสูงต่อ delirium โดยโรคประจำตัว หรือมีข้อห้ามใช้ยาอื่นในบัญชียาหลักแห่งชาติ
  - สำหรับการสงบประสาทและระงับปวดสำหรับหัตถการทางการแพทย์ (for procedural sedation and analgesia)
  - ใช้ร่วมกับการระงับความรู้สึก ในระหว่างผ่าตัด (for perioperative adjuvant anaesthetic management)

#### 15.1.5 Anticholinesterases and antimuscarinic drugs used in anaesthesia

- |                              |                           |             |   |
|------------------------------|---------------------------|-------------|---|
| 1.                           | Atropine sulfate          | sterile sol | b |
| <b>เงื่อนไข</b>              |                           |             |   |
| ใช้แก้ฤทธิ์ยาหย่อนกล้ามเนื้อ |                           |             |   |
| 2.                           | Neostigmine methylsulfate | sterile sol | b |
| <b>เงื่อนไข</b>              |                           |             |   |
| ใช้แก้ฤทธิ์ยาหย่อนกล้ามเนื้อ |                           |             |   |
| 3.                           | Glycopyrronium bromide    | sterile sol | s |

##### เงื่อนไข

- ใช้เป็นยาทางเลือกแทนยา atropine โดยใช้ร่วมกับยา neostigmine ในการแก้ฤทธิ์ยาหย่อนกล้ามเนื้อ ในผู้ป่วย สูงอายุ หรือผู้ป่วยที่มีปัญหาหัวใจเต้นเร็ว
- ใช้ลดเสมหะหรือน้ำลาย ในการดมยาสลบกรณีที่จะทำหัตถการเกี่ยวกับทางเดินหายใจ
- ใช้ลดเสมหะในผู้ป่วยระยะสุดท้าย (end-of-life)

- |    |                                                                                                                                                                                           |                                      |    |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|----|
| 4. | Edrophonium chloride<br>ยาแก้พรั่ว                                                                                                                                                        | sterile sol (เฉพาะ 10 mg/ml)         | ex |
|    | <b>เงื่อนไข</b>                                                                                                                                                                           |                                      |    |
|    | ใช้วินิจฉัยโรค myasthenia gravis                                                                                                                                                          |                                      |    |
| 5. | Sugammadex                                                                                                                                                                                | sterile sol (เฉพาะ 100 mg/ml) (2 ml) | ex |
|    | <b>เงื่อนไข</b>                                                                                                                                                                           |                                      |    |
|    | ใช้แก้ฤทธิ์ยาหย่อนกล้ามเนื้อในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง ที่ได้รับยา vecuronium หรือยา rocuronium เป็นยาหย่อนกล้ามเนื้อ ได้แก่                                                             |                                      |    |
|    | 1. ผู้มีโรคประจำตัว ได้แก่                                                                                                                                                                |                                      |    |
|    | 1.1. โรคทางระบบประสาทและกล้ามเนื้อ (เช่น myasthenia gravis, muscular dystrophy ฯลฯ)                                                                                                       |                                      |    |
|    | 1.2. โรคระบบทางเดินหายใจ (เช่น chronic obstructive pulmonary disease, chronic bronchitis, asthma ฯลฯ)                                                                                     |                                      |    |
|    | 1.3. ผู้ป่วยที่มีภาวะไตวาย หรือผู้ป่วยที่มีภาวะตับวาย                                                                                                                                     |                                      |    |
|    | 1.4. โรคหัวใจและหลอดเลือด (เช่น ischemic heart disease, heart failure, tachyarrhythmia, valvular heart disease ฯลฯ)                                                                       |                                      |    |
|    | 2. การผ่าตัดที่มีระยะเวลายาวนานกว่า 3 ชั่วโมง หรือการผ่าตัดที่คาดการณ์เวลาทำการผ่าตัดเสร็จได้ยาก โดยที่ผู้ป่วยได้รับยา rocuronium เป็นยาหย่อนกล้ามเนื้อ                                   |                                      |    |
|    | 3. ผู้ป่วยเกิดภาวะ cannot intubate and cannot ventilate (CICV)                                                                                                                            |                                      |    |
|    | 4. ใช้แก้ฤทธิ์ยาหย่อนกล้ามเนื้อ สำหรับผู้ป่วย COVID-19 ที่ใส่ท่อช่วยหายใจในการนำสลบแบบรวดเร็ว (rapid sequence induction intubation) ในกรณีที่ต้องการให้ผู้ป่วยสามารถกลับมาหายใจได้โดยเร็ว |                                      |    |

#### 15.1.6 Drugs for malignant hyperthermia

- |    |                                  |               |    |
|----|----------------------------------|---------------|----|
| 1. | Dantrolene sodium<br>ยาแก้พรั่ว  | sterile powdr | ex |
|    | <b>เงื่อนไข</b>                  |               |    |
|    | ใช้สำหรับ malignant hyperthermia |               |    |

#### 15.2 Local anaesthesia

- |    |                                         |                                                                               |   |
|----|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|---|
| 1. | Benzocaine                              | gel, oint                                                                     | b |
| 2. | Lidocaine hydrochloride                 | gel, oint, spray, viscous sol,<br>sterile sol, sterile sol (dental cartridge) | b |
| 3. | Lidocaine + Prilocaine                  | cream                                                                         | b |
| 4. | Lidocaine hydrochloride + Epinephrine   | sterile sol,<br>sterile sol (dental cartridge)                                | b |
| 5. | Mepivacaine hydrochloride               | sterile sol (dental cartridge)                                                | b |
| 6. | Mepivacaine hydrochloride + Epinephrine | sterile sol (dental cartridge)                                                | b |
| 7. | Bupivacaine hydrochloride               | sterile sol                                                                   | b |

##### คำเตือนและข้อควรระวัง

อาจทำให้เกิดพิษต่อหัวใจ

##### หมายเหตุ

ใช้ในกรณี local infiltration

- |    |                                                                                                           |             |   |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|---|
| 8. | Bupivacaine hydrochloride with/without glucose<br><b>คำเตือนและข้อควรระวัง</b><br>อาจทำให้เกิดพิษต่อหัวใจ | sterile sol | b |
| 9. | Lidocaine hydrochloride + Epinephrine<br><b>หมายเหตุ</b><br>ใช้ในกรณี regional anaesthesia                | sterile sol | s |

## กลุ่มยา 16 Drugs used in poisoning and toxicology

ยาในกลุ่มนี้หลายชนิดไม่ปรากฏเป็นยาในบัญชีนี เนื่องจากเป็นยากำพร้า (orphan drugs) ที่มีปัญหาการจัดหา และไม่มีทะเบียนตำรับยา แต่ควรส่งเสริมให้มีการจัดหามาใช้และควรอนุมัติให้เบิกจ่ายได้

หมายเลขโทรศัพท์ของศูนย์พิษวิทยา เช่น ศูนย์พิษวิทยา ร.พ.รามาธิบดี โทร.1367 ศูนย์พิษวิทยา ร.พ.ศิริราช โทร.0 2419 7007 คลินิกพิษจากสัตว์ สถานเสาวภา สภากาชาดไทย โทร.0 2252 0161-4 ต่อ 125, 130, 131 (ในกรณีฉุกเฉินที่มีพิษกัด)

### 16.1 Snakebite poisoning

- |    |                                                                                                                           |     |   |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|---|
| 1. | Antivenom sera<br>- งูเห่า<br>- งูจงอาง<br>- งูสามเหลี่ยม<br>- งูเขียวหางไหม้<br>- งูแมวเซา<br>- งูกะปะ<br>- งูทับสมิงคลา | inj | b |
| 2. | Polyvalent antivenom for hematotoxin<br><b>เงื่อนไข</b><br>ใช้แก้พิษต่อระบบเลือดในรายที่ถูกงูไม่ทราบชนิดกัด               | inj | b |
| 3. | Polyvalent antivenom for neurotoxin<br><b>เงื่อนไข</b><br>ใช้แก้พิษต่อระบบประสาทในรายที่ถูกงูไม่ทราบชนิดกัด               | inj | b |

### 16.2 Mushroom and microbial poisoning

- |    |                                                                                                                                             |                           |    |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|----|
| 1. | Acetylcysteine (N-acetylcysteine)<br><b>เงื่อนไข</b><br>ใช้รักษาภาวะพิษต่อตับจากเห็ดพิษกลุ่มที่มีอะมาทอกซิน (amatoxin containing mushrooms) | sterile sol               | b  |
| 2. | Vitamin B <sub>6</sub> (Pyridoxine hydrochloride)<br><b>เงื่อนไข</b><br>ใช้บำบัดพิษจากเห็ดสมองวัว (Gyromitra spp.)                          | sterile sol (เฉพาะ 50 mg) | s  |
| 3. | Botulinum antitoxin<br><b>ยากำพร้า</b><br><b>เงื่อนไข</b><br>ใช้บำบัดโรค Botulism                                                           | inj                       | ex |

### 16.3 Pesticide & herbicide poisoning

1. Atropine sulfate sterile sol b  
    **เงื่อนไข**  
    ใช้ต้านพิษ cholinesterase inhibitors (เช่น organophosphates, carbamates) และภาวะ cholinergic crisis
2. Pralidoxime chloride (2-PAM) sterile pwdr b  
    **เงื่อนไข**  
    ใช้บำบัดพิษเฉียบพลันจาก organophosphates
3. Cyclophosphamide sterile pwdr s  
    **เงื่อนไข**  
    ใช้บำบัดพิษจากสาร paraquat ภายใต้การกำกับดูแลของศูนย์พิษวิทยา

### 16.4 Corrosive Poisoning

1. Calcium gluconate sterile sol b  
    **เงื่อนไข**  
    ใช้บำบัดพิษจาก hydrofluoric acid  
**หมายเหตุ**  
    ให้ฉีดเข้าหลอดเลือดอย่างช้า ๆ การฉีดเร็วอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้

### 16.5 Methanol poisoning

1. Ethanol sterile sol, sterile sol (hosp) b  
    **เงื่อนไข**  
    ยากำพร้าเฉพาะรูปแบบ sterile sol  
    ใช้บำบัดพิษเฉียบพลันจาก methanol, ethylene glycol และ diethylene glycol
2. Fomepizole sterile sol b  
    **เงื่อนไข**  
    ยากำพร้า  
    ใช้บำบัดพิษจาก methanol, ethylene glycol และ diethylene glycol ในกรณีที่不能使用 ethanol ได้
3. Calcium folinate (Leucovorin calcium) cap, tab, sterile pwdr, sterile sol ex  
    **เงื่อนไข**  
    ใช้ร่วมกับ ethanol ในการบำบัดพิษจาก methanol

### 16.6 Heavy metal poisoning

1. Deferoxamine mesilate (Desferrioxamine mesilate) sterile pwdr s  
    **เงื่อนไข**  
    ใช้กำจัดพิษจากภาวะธาตุเหล็กสูงผิดปกติเฉียบพลัน  
**หมายเหตุ**  
    กรณีใช้กำจัดพิษจากภาวะธาตุเหล็กสูงผิดปกติเรื้อรัง ให้ดูที่กลุ่มยา 9.1.2 Drugs used in hypoplastic, hemolytic and renal anemias



## 16.9 Drug poisoning

1. Acetylcysteine (N-acetylcysteine) sterile sol b  
**เจ็อนไฮ**  
 ใช้แก้พิษจากการได้รับ paracetamol เกินขนาด
2. Benztropine mesilate (Benztropine mesylate) sterile sol b  
**เจ็อนไฮ**  
 ใช้บำบัดภาวะ dystonia เนื่องจากยา
3. Calcium gluconate sterile sol b  
**เจ็อนไฮ**  
 ใช้บำบัดพิษจาก calcium channel blockers และ beta blockers  
**หมายเหตุ**  
 ให้ฉีดเข้าหลอดเลือดอย่างช้า ๆ การฉีดเร็วอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้
4. Diphenhydramine hydrochloride cap, sterile sol b  
 ยากำพรั้ว  
**เจ็อนไฮ**  
 ใช้บำบัดภาวะ dystonia จากยา
5. Naloxone hydrochloride sterile sol b  
**เจ็อนไฮ**  
 ใช้บำบัดอาการพิษเฉียบพลันจากสารกลุ่ม opioids หรือยา clonidine
6. Sodium bicarbonate sterile sol (เฉพาะ 44.6 mEq) b  
**เจ็อนไฮ**  
 ใช้บำบัดภาวะ hyperkalemia หรือพิษเฉียบพลันจากสาร tricyclic antidepressants หรือ antiarrhythmics type I
7. Sodium nitroprusside sterile pwdr b  
 ยากำพรั้ว  
**เจ็อนไฮ**  
 ใช้เพื่อขยายหลอดเลือดแดงในผู้ป่วยที่เกิด peripheral arterial spasm จากยากกลุ่ม ergot  
**หมายเหตุ**  
 กรณีใช้รักษา hypertensive emergencies ให้ดูที่กลุ่มยา 2.5.1 Vasodilator antihypertensive drugs
8. Vitamin K<sub>1</sub> (Phytomenadione) sterile sol b  
**เจ็อนไฮ**  
 ใช้บำบัดภาวะยา anticoagulants (coumarin derivatives) เกินขนาด
9. Cyproheptadine hydrochloride tab b  
**เจ็อนไฮ**  
 ใช้บำบัดภาวะ acute serotonin syndrome
10. Bromocriptine mesilate tab s  
**เจ็อนไฮ**  
 ใช้กับผู้ป่วย neuroleptic malignant syndrome

- |     |                                                                                                                                                                             |                                     |    |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|----|
| 11. | Protamine sulfate                                                                                                                                                           | sterile sol                         | s  |
|     | <b>เงื่อนไข</b><br>ใช้ในกรณีที่มีเลือดออกมากผิดปกติจากการได้รับ heparin เกินขนาด                                                                                            |                                     |    |
| 12. | Vitamin B <sub>6</sub> (Pyridoxine hydrochloride)                                                                                                                           | sterile sol (เฉพาะ 50 mg)           | s  |
|     | <b>เงื่อนไข</b><br>ใช้บำบัดอาการทางสมองและชักที่เกิดจากยา isoniazid                                                                                                         |                                     |    |
| 13. | Calcium folinate (Leucovorin calcium)                                                                                                                                       | cap, tab, sterile pwdr, sterile sol | ex |
|     | <b>เงื่อนไข</b><br>1. ใช้บำบัดพิษจากสาร folic acid antagonists, methotrexate, trimethoprim และ pyrimethamine<br>2. ใช้ป้องกันพิษจาก methotrexate เฉพาะกรณีใช้ยานี้ในขนาดสูง |                                     |    |
| 14. | Flumazenil                                                                                                                                                                  | sterile sol                         | ex |
|     | <b>เงื่อนไข</b><br>ใช้แก้ฤทธิ์จากการใช้ยาในกลุ่ม benzodiazepines กรณีการทำหัตถการทางวิสัญญี                                                                                 |                                     |    |
| 15. | Mesna                                                                                                                                                                       | sterile sol                         | ex |
|     | <b>เงื่อนไข</b><br>ป้องกันภาวะเลือดออกในทางเดินปัสสาวะ ในผู้ป่วยที่ได้รับยา ifosfamide หรือ cyclophosphamide ขนาดสูง (มากกว่า 1.5 g/m <sup>2</sup> )                        |                                     |    |
| 16. | Phenobarbital sodium (Phenobarbitone sodium)                                                                                                                                | sterile pwdr, sterile sol           | ex |
|     | วัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 4                                                                                                                                     |                                     |    |
|     | <b>เงื่อนไข</b><br>ใช้บำบัดอาการชักจากยา                                                                                                                                    |                                     |    |
|     | <b>หมายเหตุ</b><br>จัดเป็นบัญชี b เมื่อใช้ในผู้ป่วย status epilepticus ดูข้อ 4.8.2 Drugs used in status epilepticus                                                         |                                     |    |

## 16.10 Drugs used for absorption inhibition and elimination of toxin

- |    |                                                                                                                               |                              |   |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|---|
| 1. | Bentonite                                                                                                                     | susp (hosp)                  | b |
| 2. | Charcoal, activated                                                                                                           | pwdr                         | b |
|    | <b>เงื่อนไข</b><br>ใช้ดูดซับสารพิษทั่วไปที่ได้รับในทางเดินอาหาร                                                               |                              |   |
| 3. | Macrogols (Polyethylene glycol, PEG) with electrolytes                                                                        | oral pwdr, oral pwdr (hosp)  | b |
|    | <b>เงื่อนไข</b><br>ใช้ทำหัตถการล้างกระเพาะและลำไส้ (whole bowel irrigation) กรณีได้รับสารพิษ หรือลำไส้ตีตัน กรณีสัมผัส phenol |                              |   |
| 4. | Sodium bicarbonate                                                                                                            | sterile sol (เฉพาะ 44.6 mEq) | b |
|    | <b>เงื่อนไข</b><br>ใช้ปรับปัสสาวะให้เป็นด่าง เพื่อเร่งการกำจัดสารพิษ เช่น salicylates เป็นต้น                                 |                              |   |

## กลุ่มยา 17 Contrast media and Radiopharmaceuticals

### 17.1 Water soluble iodinated contrast media

#### 17.1.1 Water soluble non-ionic iodinated contrast media for intravascular administration



### 17.1.1.1 กรณีทั่วไป

1. lopamidol sterile sol (เฉพาะ 300 mg/ml) ex  
(50 ml, 100 ml)

#### เงื่อนไข

ใช้ฉีดเข้าหลอดเลือด เช่น intravenous pyelography หรือ excretory urography การตรวจทางด้านเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT) การตรวจ angiography การตรวจและรักษาทาง interventional radiology เป็นต้น

#### คำแนะนำ

ให้เลือกใช้รายการใดรายการหนึ่งเป็นหลัก ถ้าผู้ป่วยแพ้รายการใดรายการหนึ่ง สามารถใช้อีกรายการแทนได้

2. lopromide sterile sol (เฉพาะ 300 mg/ml) ex  
(50 ml, 100 ml)

#### เงื่อนไข

ใช้ฉีดเข้าหลอดเลือด เช่น intravenous pyelography หรือ excretory urography การตรวจทางด้านเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT) การตรวจ angiography การตรวจและรักษาทาง interventional radiology เป็นต้น

#### คำแนะนำ

ให้เลือกใช้รายการใดรายการหนึ่งเป็นหลัก ถ้าผู้ป่วยแพ้รายการใดรายการหนึ่ง สามารถใช้อีกรายการแทนได้

### 17.1.1.2 กรณีตรวจ cardiovascular system และกรณีสงสัย hypervascular tumor

1. lopamidol sterile sol (เฉพาะ 370 mg/ml) ex  
(50 ml, 100 ml)

#### เงื่อนไข

ใช้ฉีดเข้าหลอดเลือด สำหรับการตรวจ cardiovascular system และกรณีสงสัย hypervascular tumor

#### คำแนะนำ

ให้เลือกใช้รายการใดรายการหนึ่งเป็นหลัก ถ้าผู้ป่วยแพ้รายการใดรายการหนึ่ง สามารถใช้อีกรายการแทนได้

2. lopromide sterile sol (เฉพาะ 370 mg/ml) ex  
(50 ml, 100 ml)

#### เงื่อนไข

ใช้ฉีดเข้าหลอดเลือด สำหรับการตรวจ cardiovascular system และกรณีสงสัย hypervascular tumor

#### คำแนะนำ

ให้เลือกใช้รายการใดรายการหนึ่งเป็นหลัก ถ้าผู้ป่วยแพ้รายการใดรายการหนึ่ง สามารถใช้อีกรายการแทนได้

### 17.1.2 Water soluble non-ionic iodinated contrast media for intra-cavitary administration

1. lopamidol sterile sol (เฉพาะ 300 mg/ml) ex  
(50 ml, 100 ml)

#### เงื่อนไข

ใช้สำหรับ intracavitary เช่น hysterosalpingography (HSG), urethrography, voiding cysto-urethrography เป็นต้น

#### คำแนะนำ

ให้เลือกใช้รายการใดรายการหนึ่งเป็นหลัก ถ้าผู้ป่วยแพ้รายการใดรายการหนึ่ง สามารถใช้อีกรายการแทนได้

2. Iopromide sterile sol (เฉพาะ 300 mgI/ml) ex  
(50 ml, 100 ml)

#### เงื่อนไข

ใช้สำหรับ intracavitary เช่น hysterosalpingography (HSG), urethrography, voiding cysto-urethrography เป็นต้น

#### คำแนะนำ

ให้เลือกใช้รายการใดรายการหนึ่งเป็นหลัก ถ้าผู้ป่วยแพ้รายการใดรายการหนึ่ง สามารถใช้อีกรายการแทนได้

### 17.1.3 Water soluble non-ionic iodinated contrast media for myelography

1. Iopamidol sterile sol (เฉพาะ 300 mgI/ml) ex  
(50 ml, 100 ml)

#### เงื่อนไข

ใช้สำหรับ myelography

### 17.2 Non-iodinated gastrointestinal X-ray contrast media

1. Barium sulfate powdr for oral susp b

#### หมายเหตุ

ต้องเป็น Barium sulfate ที่ใช้ในทางการแพทย์สำหรับการตรวจวินิจฉัยโรคเท่านั้น

### 17.3 Magnetic resonance contrast media

1. Meglumine gadoterate sterile sol (เฉพาะ 377 mg/ml ex  
(0.5 mmol/ml)) (10 ml, 20 ml)  
for intravascular or intraarticular

#### เงื่อนไข

ใช้สำหรับ Magnetic resonance imaging (MRI)

#### คำเตือนและข้อควรระวัง

ควรระมัดระวังการใช้นี้ ในผู้ป่วยที่มี Estimated glomerular filtration rate (eGFR) ต่ำกว่า 15 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> และผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยวิธีการบำบัดทดแทนไต ด้วยวิธีการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (hemodialysis) หรือวิธีการล้างไตทางช่องท้อง (Peritoneal dialysis)

### 17.4 Drug use for interventional radiology

1. Ethiodized oil (Iodized oil fluid injection) sterile sol (เฉพาะ 4.8 g iodine) ex  
(Iodine 38% w/w)

#### เงื่อนไข

1. ใช้ผสมกับยาเคมีบำบัด สำหรับการทำให้ transarterial chemoembolization (TACE) เพื่อรักษาผู้ป่วยมะเร็งระดับ (hepatocellular carcinoma) และใช้โดยรังสีแพทย์
2. ใช้ผสมกับ cyanoacrylate glue สำหรับการทำให้ endovascular treatment เพื่อการอุดหลอดเลือด โรคหลอดเลือดผิดปกติและโรคภัยอันตรายของหลอดเลือดของระบบต่าง ๆ ของร่างกาย และใช้โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางในสาขาที่เกี่ยวข้อง

## 17.5 Radiopharmaceuticals

1. Tc-99m dextran sterile sol for inj (hosp) ex  
**เงื่อนไข**  
 ใช้เพื่อการตรวจวินิจฉัยโรคการอุดตันของระบบทางเดินน้ำเหลือง (lymphatic obstruction)
2. Tc-99m diethylene triamine penta acetic acid (DTPA) sterile sol for inj (hosp),  
aerosol for inhalation (hosp) ex  
**เงื่อนไข**
  1. ใช้เพื่อกำหนดค่า glomerular filtration rate (GFR)
  2. ใช้เพื่อการตรวจวินิจฉัยโรคทางเดินหายใจ (ventilation lung scan)
3. Tc-99m dimercaptosuccinic acid (DMSA) sterile sol for inj (hosp) ex  
**เงื่อนไข**
  1. ใช้เพื่อการตรวจวินิจฉัยโรคการอักเสบและแผลเป็นของเนื้อไต
  2. ใช้ประเมินการทำงานของไต
4. Tc-99m dimercaptosuccinic acid V (DMSA [V]) sterile sol for inj (hosp) ex  
**เงื่อนไข**  
 ใช้เพื่อการตรวจวินิจฉัยโรค medullary thyroid cancer
5. Tc-99m iminodiacetic acid (IDA) sterile sol for inj (hosp) ex  
**เงื่อนไข**  
 ใช้เพื่อการตรวจวินิจฉัยโรคทางเดินน้ำดี
6. Tc-99m methylene diphosphonate (MDP) sterile sol for inj (hosp) ex  
**เงื่อนไข**  
 ใช้เพื่อการตรวจวินิจฉัยโรคกระดูกและข้อ
7. Tc-99m phytate sterile sol for inj (hosp) ex  
**เงื่อนไข**
  1. ใช้เพื่อการตรวจวินิจฉัยโรคตับและม้าม
  2. ใช้เพื่อตรวจวินิจฉัยการเคลื่อนไหวของระบบทางเดินอาหาร
  3. ใช้เพื่อการวินิจฉัย
    - 3.1 ภาวะหลอดเลือดดำที่ขาอุดตัน
    - 3.2 ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร (gastrointestinal bleeding)
8. Tc-99m sulfur colloid sterile sol for inj (hosp) ex  
**เงื่อนไข**
  1. ใช้เพื่อการตรวจวินิจฉัยโรค reticuloendothelial system
  2. ใช้เพื่อตรวจวินิจฉัยการเคลื่อนไหวของระบบทางเดินอาหาร
  3. ใช้เพื่อการวินิจฉัยภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร (gastrointestinal bleeding)

**หมายเหตุ** อักษรย่อ

|      |   |                                             |       |   |                            |
|------|---|---------------------------------------------|-------|---|----------------------------|
| cap  | = | capsule                                     | mixt  | = | mixture                    |
| COPD | = | chronic obstructive<br>pulmonary disease    | mg    | = | milligram                  |
| DPI  | = | dry powder inhaler                          | ml    | = | milliliter                 |
| EC   | = | enteric coated                              | mmol  | = | millimole                  |
| g    | = | gram                                        | mOsm  | = | milliosmole                |
| GnRH | = | gonadotrophin-releasing<br>hormone          | oint  | = | ointment                   |
| hosp | = | hospital formulary<br>(เภสัชตำรับโรงพยาบาล) | powdr | = | powder                     |
| inj  | = | injection                                   | sol   | = | solution                   |
| IM   | = | intramuscular                               | SR    | = | ยาออกฤทธิ์นาน              |
| IU   | = | International unit                          | supp  | = | suppository                |
| mcg  | = | microgram                                   | susp  | = | suspension                 |
| MDI  | = | metered dose inhaler                        | syr   | = | syrup                      |
| mEq  | = | milliequivalent                             | tab   | = | tablet                     |
|      |   |                                             | U     | = | unit                       |
|      |   |                                             | USP   | = | United States Pharmacopeia |

## ภาคผนวก 2

### ตัวอย่างสูตรตำรับรายการยาเภสัชตำรับโรงพยาบาล (ที่เป็นยาแผนปัจจุบัน) และสารช่วยในเภสัชตำรับโรงพยาบาล

หมายเหตุ สูตรตำรับรายการยาเภสัชตำรับโรงพยาบาลต้องเป็นสูตรที่มีสารออกฤทธิ์ (active ingredients) อยู่ในระดับการรักษา (therapeutic dose) สำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย ทั้งนี้สามารถเพิ่มสารอื่น ๆ (excipients) ในสูตรตำรับได้ตามความเหมาะสม

#### 1. สูตรตำรับยาของเภสัชตำรับโรงพยาบาล

| CREAMS                                                                |                                                              |          |
|-----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|----------|
| <b>Betamethasone Dipropionate Cream (0.05%w/w of betamethasone)</b>   |                                                              |          |
|                                                                       | Betamethasone Dipropionate                                   | 0.0643 g |
|                                                                       | (equivalent to Betamethasone 0.05 g)                         |          |
|                                                                       | Non-ionic Buffered Cream Base q.s.                           | 100.00 g |
| Group :                                                               | 13.4 Topical Corticosteroids                                 |          |
| <b>Betamethasone Valerate Cream (0.1%w/w of betamethasone)</b>        |                                                              |          |
|                                                                       | Betamethasone Valerate (equivalent to Betamethasone 0.1g)    | 0.1214 g |
|                                                                       | Non-ionic Buffered Cream Base q.s.                           | 100.00 g |
| Group :                                                               | 13.4 Topical Corticosteroids                                 |          |
| <b>Hydrocortisone Acetate Cream (1%w/w of Hydrocortisone acetate)</b> |                                                              |          |
|                                                                       | Hydrocortisone Acetate                                       | 1.00 g   |
|                                                                       | Non-ionic Buffered Cream Base q.s.                           | 100.00 g |
| Group :                                                               | 13.4 Topical Corticosteroids                                 |          |
| <b>Methyl Salicylate Cream Compound</b>                               |                                                              |          |
|                                                                       | Methyl Salicylate                                            | 15.00 ml |
|                                                                       | Menthol                                                      | 6.00 g   |
|                                                                       | Eugenol                                                      | 2.00 ml  |
|                                                                       | Cajuput Oil                                                  | 1.20 ml  |
|                                                                       | Turpentine Oil                                               | 1.50 ml  |
|                                                                       | Cetyl Alcohol                                                | 1.75 g   |
|                                                                       | Stearyl Alcohol                                              | 1.75 g   |
|                                                                       | Glyceryl Stearate and PEG-100 Stearate mixture (Aracel® 165) | 2.00 g   |
|                                                                       | White Beeswax (White Wax)                                    | 2.00 g   |
|                                                                       | Liquid Paraffin                                              | 2.00 ml  |
|                                                                       | Carbomer 940                                                 | 0.80 g   |
|                                                                       | Propylene Glycol                                             | 5.00 ml  |
|                                                                       | Sodium Lauril Sulfate (Sodium Lauryl Sulfate)                | 1.00 g   |
|                                                                       | Triethanolamine q.s.                                         |          |
|                                                                       | Preservatives q.s.                                           |          |
|                                                                       | Purified Water q.s.                                          | 100.00 g |
| Group :                                                               | 10.3 Drugs for the relief of soft-tissue inflammation        |          |

---

**Prednisolone Cream**

|         |                                    |          |
|---------|------------------------------------|----------|
|         | Prednisolone                       | 0.50 g   |
|         | Non-ionic Buffered Cream Base q.s. | 100.00 g |
| Group : | 13.4 Topical Corticosteroids       |          |

---

**Sulfadiazine Silver (Silver Sulfadiazine) Cream**

|         |                                   |          |
|---------|-----------------------------------|----------|
|         | Sulfadiazine Silver               | 1.00 g   |
|         | Carbomer 940                      | 0.30 g   |
|         | Triethanolamine                   | 0.30 ml  |
|         | Propylene Glycol                  | 2.50 ml  |
|         | Cetyl Alcohol                     | 7.00 g   |
|         | Liquid Paraffin                   | 23.50 ml |
|         | Polysorbate 80                    | 6.50 ml  |
|         | Wool Fat                          | 1.00 g   |
|         | Paraben Conc                      | 1.00 ml  |
|         | Purified Water q.s.               | 100.00 g |
| Group : | 13.1.1 Antibacterial Preparations |          |

---

**Triamcinolone Acetonide Cream**

|         |                                    |                  |
|---------|------------------------------------|------------------|
|         | Triamcinolone Acetonide            | 0.02 หรือ 0.10 g |
|         | Non-ionic Buffered Cream Base q.s. | 100.00 g         |
| Group : | 13.4 Topical Corticosteroids       |                  |

---

**Urea Cream**

|         |                                         |              |
|---------|-----------------------------------------|--------------|
|         | Urea                                    | 5.00-40.00 g |
|         | Non-ionic Buffered Cream Base q.s.      | 100.00 g     |
| Group : | 13.2 Emollient and Barrier Preparations |              |

---

**EAR DROPS**

---

**Sodium Bicarbonate Ear Drop**

|         |                                                                                        |           |
|---------|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
|         | Sodium Bicarbonate                                                                     | 5.00 g    |
|         | Glycerol (Glycerin)                                                                    | 30.00 ml  |
|         | Purified Water q.s.                                                                    | 100.00 ml |
| Group : | 12.1 Drugs Acting on the Ear                                                           |           |
| Note :  | ยานี้เมื่อเก็บที่อุณหภูมิ 15-25 องศาเซลเซียส จะมีอายุไม่เกิน 4 สัปดาห์<br>หลังเตรียมยา |           |

---

---

## ELIXIRS

---

### Potassium Chloride Elixir

|                       |           |
|-----------------------|-----------|
| Potassium Chloride    | 10.00 g   |
| Ethyl Alcohol 95%     | 3.20 ml   |
| Aspartame             | 0.03 g    |
| Cream Soda            | 0.03 ml   |
| Edicol Apple Green 1% | 0.3 ml    |
| Simple Syrup          | 50.00 ml  |
| Paraben Conc          | 1.00 ml   |
| Purified Water q.s.   | 100.00 ml |

Group : 9.2 Fluids and Electrolytes

Note : 15 ml ประกอบด้วย Potassium 20 mEq

---

## LOTIONS

---

### Benzyl Benzoate Lotion

|                      |           |
|----------------------|-----------|
| Benzyl Benzoate      | 25.00 g   |
| Emulsifying Wax B.P. | 2.00 g    |
| Purified Water q.s.  | 100.00 ml |

Group : 13.1.3 Parasiticial Preparations

---

### Calamine Lotion

|                            |           |
|----------------------------|-----------|
| Calamine, in fine powder   | 15.00 g   |
| Zinc Oxide, in fine powder | 5.00 g    |
| Bentonite                  | 3.00 g    |
| Sodium Citrate             | 0.50 g    |
| Glycerol (Glycerin)        | 5.00 ml   |
| Flavouring Agent q.s.      |           |
| Purified Water q.s.        | 100.00 ml |
| ในตำรับอาจเพิ่ม            |           |
| Liquified Phenol           | 0.50 g    |
| Camphor                    | 0.10 g    |
| Menthol                    | 0.10 g    |

Group : 13.3 Topical Antipruritics

---

### Salicylic Acid Lotion

|                       |           |
|-----------------------|-----------|
| Salicylic Acid        | 3.00 g    |
| Ethyl Alcohol 95%     | 25.00 ml  |
| Purified Water        | 25.00 ml  |
| Propylene Glycol q.s. | 100.00 ml |

Group : 13.5 Other Preparations for Psoriasis (excluding Topical Corticosteroids)

Note : อาจเติม Lactic acid, Urea อย่างละ 1 % และยานี้จะมีอายุไม่เกิน 4 สัปดาห์  
หลังเตรียมยา

---

**Triamcinolone Acetonide Lotion**

|                         |           |
|-------------------------|-----------|
| Triamcinolone Acetonide | 0.10 g    |
| Lactic Acid             | 10.00 ml  |
| Acetone                 | 1.00 ml   |
| Ethyl Alcohol 95%       | 5.00 ml   |
| Propylene Glycol        | 50.00 ml  |
| Paraben Conc            | 1.00 ml   |
| Purified Water q.s.     | 100.00 ml |

Group : 13.4 Topical Corticosteroids

---

**Zinc Sulfate Lotion**

Synonyms : White Lotion

|                     |           |
|---------------------|-----------|
| Zinc Sulfate        | 4.00 g    |
| Sulfurated Potash   | 4.00 g    |
| Purified Water q.s. | 100.00 ml |

Group : 13.2 Emollient and Barrier Preparations

Note : - เขย่าขวดก่อนใช้  
- ยานี้เมื่อเก็บที่อุณหภูมิ 15-25 องศาเซลเซียส จะมีอายุไม่เกิน 4 สัปดาห์  
หลังเตรียมยา

---

---

**MIXTURES**

---

**Ammonium Carbonate and Senega Mixture**

|                                        |           |
|----------------------------------------|-----------|
| Ammonium Carbonate                     | 0.80 g    |
| Ipecacuanha Tincture                   | 2.00 ml   |
| Senega Tincture                        | 6.66 ml   |
| Methyl Hydroxybenzoate (Methylparaben) | 0.10 g    |
| Propyl Hydroxybenzoate (Propylparaben) | 0.02 g    |
| Purified Water q.s.                    | 100.00 ml |

Group : 3.6.2 Expectorant and Demulcent Cough Preparations

Note : ก่อนจ่ายยาให้เจือจางด้วยน้ำเชื่อมในอัตราส่วน 1 : 1

---

**Compound Cardamom Mixture**

Synonyms : Compound Cardamom Mixture ; Mist Carminative

|                                     |           |
|-------------------------------------|-----------|
| Compound Cardamom Tincture          | 1.20 ml   |
| Capsicum Tincture (Capsic Tincture) | 0.40 ml   |
| Ginger Tincture                     | 0.80 ml   |
| Camphor                             | 0.20 ml   |
| Ethyl Alcohol 95%                   | 13.45 ml  |
| Purified Water q.s.                 | 100.00 ml |

Group : 1.1 Antacids and Other Drugs for Dyspepsia

---



---

### Magnesium Sulfate Mixture

Synonyms : Mist. Alba ; White Mixture

|                           |           |
|---------------------------|-----------|
| Magnesium Sulfate         | 40.00 g   |
| Light Magnesium Carbonate | 5.00 g    |
| Peppermint Spirit         | 2.50 ml   |
| Purified Water q.s.       | 100.00 ml |

Group : 1.6 Laxatives

Note : - รมั้ดระวังการใ้ในผู้ป่วยโรคไตและตับ  
- ยานี้เมื่อเก็บที่อุณหภูมิ 15-25 องศาเซลเซียส จะมีอายุไม่เกิน 4 สัปดาห์  
หลังเตรียมยา

---

### Opium and Glycyrrhiza Mixture Compound

Synonyms : Brown Mixture ; Mist. Tussis

|                             |           |
|-----------------------------|-----------|
| Glycyrrhiza Fluidextract    | 12.00 ml  |
| Antimony Potassium Tartrate | 24.00 mg  |
| Camphorated Opium Tincture  | 12.00 ml  |
| Glycerol (Glycerin)         | 12.00 ml  |
| Purified Water q.s.         | 100.00 ml |

Group : 3.6.1 Cough Suppressants

---

### Squill and Ammonia Mixture

|                            |           |
|----------------------------|-----------|
| Ammonium Carbonate         | 2.00 g    |
| Squill Tincture            | 3.40 ml   |
| Camphorated Opium Tincture | 13.33 ml  |
| Senega Tincture            | 12.00 ml  |
| Syrup                      | 6.70 ml   |
| Purified Water q.s.        | 100.00 ml |

Group : 3.6.1 Cough Suppressants

---

## NASAL DROPS

---

### Ephedrine Hydrochloride Nasal Drop

|                         |             |
|-------------------------|-------------|
| Ephedrine Hydrochloride | 0.50-3.00 g |
| Purified Water q.s.     | 100.00 ml   |

Group : 12.2.2 Topical Nasal Decongestants

Note : ยานี้เมื่อเก็บที่อุณหภูมิ 15-25 องศาเซลเซียส จะมีอายุไม่เกิน 4 สัปดาห์  
หลังเตรียมยา

---

## OINTMENTS

---

### Benzoic Acid and Salicylic Acid Ointment

Synonyms : Whitfield's Ointment

|                                |          |
|--------------------------------|----------|
| Benzoic Acid, fine powder      | 6.00 g   |
| Salicylic Acid, in fine powder | 3.00 g   |
| Hydrophilic Ointment Base q.s. | 100.00 g |

Group : 13.1.2 Antifungal Preparations

---

### Coal Tar Ointment

|                                |             |
|--------------------------------|-------------|
| Coal Tar                       | 3.00-5.00 g |
| Polysorbate 80                 | 0.50 g      |
| Hydrophilic Ointment Base q.s. | 100.00 g    |

Group : Other Preparations for Psoriasis (Excluding Topical Corticosteroids)

---

### Dithranol (Anthralin) Ointment

|                     |             |
|---------------------|-------------|
| Dithranol           | 0.10-1.00 g |
| Lassar's Paste q.s. | 100.00 g    |

#### Lassar's Paste

|                     |         |
|---------------------|---------|
| Zinc Oxide          | 24.00 g |
| Corn Starch         | 24.00 g |
| Salicylic Acid      | 1.00 g  |
| White Soft Paraffin | 50.00 g |

Group : Other Preparations for Psoriasis (Excluding Topical Corticosteroids)

---

### Methyl Salicylate Ointment Compound

Synonyms : Analgesic Balm

|                                     |          |
|-------------------------------------|----------|
| Methyl Salicylate                   | 25.00 ml |
| Hard Paraffin                       | 15.20 g  |
| White Beeswax (White Wax)           | 7.00 g   |
| White Vaseline                      | 33.00 g  |
| Menthol                             | 10.00 g  |
| Camphor                             | 5.00 g   |
| Peppermint Oil                      | 0.45 g   |
| Eucalyptus Oil                      | 2.75 g   |
| Clove Oil                           | 0.10 g   |
| Capsicum Tincture (Capsic Tincture) | 1.50 g   |

Group : 10.3 Drugs for the relief of soft-tissue inflammation

---

---

### Nitrofur (Nitrofurazone) Ointment

Synonyms : Nitrofurazone Soluble Dressing

|                          |          |
|--------------------------|----------|
| Nitrofurazone            | 0.20 g   |
| Polyethylene Glycol 400  | 66.60 ml |
| Polyethylene Glycol 4000 | 33.30 g  |

Group : 5.6 Antiseptics

---

### Salicylic Acid Ointment

|                                |             |
|--------------------------------|-------------|
| Salicylic Acid                 | 3.00-5.00 g |
| Hydrophilic Ointment Base q.s. | 100.00 g    |

Group : 13.6 Preparations for Warts and Calluses

---

### Sulfur (Sulphur) Ointment

|                               |              |
|-------------------------------|--------------|
| Precipitated Sulfur           | 6.00-10.00 g |
| Luquid paraffin (Mineral Oil) | 10.00 ml     |
| White Ointment q.s.           | 100.00 g     |

#### White Ointment

|                           |         |
|---------------------------|---------|
| White Beeswax (White Wax) | 5.00 g  |
| White Soft Paraffin       | 95.00 g |

Group : 13.1.3 Parasiticial Preparations

---

### Urea Ointment

|                                |               |
|--------------------------------|---------------|
| Urea                           | 20.00-40.00 g |
| Hydrophilic Ointment Base q.s. | 100.00 g      |

Group : 13.2 Emollient and Barrier Preparations

---

## PAINTS

---

### Iodine Paint, Compound

Synonyms : Mandl's Paint

|                          |           |
|--------------------------|-----------|
| Iodine                   | 1.25 g    |
| Potassium Iodide         | 2.50 g    |
| Purified Water           | 2.50 ml   |
| Peppermint Oil           | 0.40 ml   |
| Glycerol (Glycerin) q.s. | 100.00 ml |

Group : 12.3.1 Oropharyngeal Antiseptics

---

### Podophyllin Paint (Podophyllum Resin)

Synonyms : Podophyllin Paint, Compound

|                                |               |
|--------------------------------|---------------|
| Podophyllum Resin              | 10.00-25.00 g |
| Compound Benzoin Tincture q.s. | 100.00 ml     |

Group : 13.6 Preparations for Warts and Calluses

---

---

## PASTES

---

### Salicylic Acid Paste

|                          |          |
|--------------------------|----------|
| Salicylic Acid           | 3.40 g   |
| Glycerol (Glycerin)      | 5.00 g   |
| Zinc Oxide, fine powder  | 25.00 g  |
| Starch                   | 25.00 g  |
| White Soft Paraffin q.s. | 100.00 g |

Group : 13.6 Preparations for Warts and Calluses

---

### Zinc Oxide Paste

|                          |          |
|--------------------------|----------|
| Zinc Oxide , fine powder | 25.00 g  |
| Starch , fine powder     | 25.00 g  |
| White Soft Paraffin q.s. | 100.00 g |

Group : 13.2 Emollient and Barrier Preparations

---

## POWDERS

---

### Macrogl Oral Powder

Synonyms : Polyethylene Glycol ; PEG Lavage

|                          |        |
|--------------------------|--------|
| Polyethylene Glycol 4000 | 5.50 g |
| Potassium Chloride       | 0.07 g |
| Sodium Chloride          | 0.15 g |
| Sodium Bicarbonate       | 0.17 g |
| Sodium Sulfate           | 0.57 g |

Group : 1.6 Laxatives

Note : ผสมน้ำ 100 ml

---

### Oral Rehydration Salts

Synonyms : O.R.S.

|                             |         |
|-----------------------------|---------|
| Sodium Chloride             | 2.60 g  |
| Trisodium Citrate Dihydrate | 2.90 g  |
| Potassium Chloride          | 1.50 g  |
| Glucose                     | 13.50 g |

Group : 1.4 Drugs Used in Acute Diarrhoea

Note : เป็นสูตรเตรียมผงเกลือแร่สำหรับผสมน้ำ 1 ลิตร เมื่อผสมน้ำ 1 ลิตรแล้วจะมี  
Glucose 75 mEq, Sodium 75 mEq (mmol), Chloride 65 mEq (mmol),  
Potassium 20 mEq (mmol), Citrate 10 mEq (mmol),  
Osmolarity 245 mOsm

---

---

## SCRUBS

---

### Povidone-Iodine Scrub

|                                                     |           |
|-----------------------------------------------------|-----------|
| Povidone-iodine                                     | 7.50 g    |
| Sodium Lauril Sulfate (Sodium Lauryl Sulfate) (LZV) | 20.00 g   |
| Cocamide DEA                                        | 3.00 ml   |
| Isopropyl Myristate                                 | 0.75 ml   |
| Propylene Glycol                                    | 1.50 ml   |
| Sodium Chloride                                     | 0.25 g    |
| Preservative q.s.                                   |           |
| Citric Acid q.s. to pH 4.5-5.0                      |           |
| EDTA                                                | 0.075 g   |
| Purified Water q.s.                                 | 100.00 ml |

Group : 5.6 Antiseptics

---

## SHAMPOOS

---

### Tar Shampoo

|                   |           |
|-------------------|-----------|
| Coal Tar Solution | 5.00 ml   |
| Shampoo Base q.s. | 100.00 ml |

#### Shampoo Base

|                                                      |           |
|------------------------------------------------------|-----------|
| Sodium Lauryl Ether Sulfate                          | 20.00 gm  |
| Sodium Lauril Sulfate (Sodium Lauryl Sulfate) Needle | 20.00 gm  |
| EDTA                                                 | 0.10 gm   |
| Polysorbate 80                                       | 1.00 ml   |
| Cocamidopropyl Betaine                               | 4.00 ml   |
| Cocamide diethanolamide (Cocamide DEA)               | 4.00 ml   |
| Polyethylene Glycol 400                              | 4.00 ml   |
| Propylene Glycol                                     | 3.00 ml   |
| Glycerol (Glycerin)                                  | 3.00 ml   |
| Panthenol (D-panthenol)                              | 0.20 ml   |
| Sodium Chloride                                      | 2.00 gm   |
| Methyl Hydroxybenzoate (Methylparaben)               | 0.10 gm   |
| Propyl Hydroxybenzoate (Propylparaben)               | 0.02 gm   |
| Citric Acid q.s. to pH 4.5-5.5                       |           |
| Deionized Water q.s.                                 | 100.00 ml |

Group : 13.5 Other Preparations for Psoriasis (Excluding Topical Corticosteroids)

Note : อาจเติม Salicylic Acid 3.0% ได้

---

## SOLUTIONS

---

### Aluminium Acetate Solution

Synonyms : Burow's Solution

Aluminium Subacetate Solution 54.50 ml

Glacial Acetic Acid 1.50 ml

Purified Water q.s. 100.00 ml

#### Aluminium Subacetate Solution

Aluminium Sulfate 14.50 g

Acetic Acid 16.00 ml

Precipitated Calcium Carbonate 7.00 g

Purified Water q.s. 100.00 ml

ในตำรับอาจมี Boric Acid 0.90 g

Group : 13.2 Emollient and Barrier Preparations

Note : ก่อนใช้ให้เจือจางด้วยน้ำ 1:10 - 1:40

---

### Cloral Hydrate Oral Solution

Synonyms : Chloral Hydrate Oral Solution; Chloral Hydrate Mixture, Pediatric

Cloral Hydrate (Chloral hydrate) 10.00 g

Citric Acid, Monohydrate 0.75 g

Paraben Conc 1.00 ml

Glycerol (Glycerin) 10.00 ml

Purified Water 20.00 ml

Color, Flavor q.s.

Simple Syrup q.s. 100.00 ml

Group : 4.1 Hypnotics and Anxiolytics

Storage : ควรใช้ภายใน 3 เดือน เมื่อเก็บยาที่อุณหภูมิห้อง

Note : ข้อห้ามใช้ 1. Hypersensitivity 2. Severe hepatic impairment 3. Severe renal impairment  
4. gastritis

---

### Copper Sulfate Sterile Solution

Copper (II) sulfate ( $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ) 0.157 g

Distilled Water q.s. 100.00 ml

Group : 9.5 Minerals

---

### Ethyl Alcohol Solution

Synonyms : Ethyl Alcohol 70%

Ethyl Alcohol 95% 73.70 ml

Purified Water q.s. 100.00 ml

Group : 5.6 Antiseptics

Note : ควรแต่งสีด้วย Brilliant Blue

---

---

### Glycerol Oral Solution

|                               |           |
|-------------------------------|-----------|
| Glycerol (Glycerin)           | 50.00 ml  |
| Peppermint Spirit, Color q.s. |           |
| Purified Water q.s.           | 100.00 ml |

Group : 11.4 Drugs for Treatment of Glaucoma

---

### Intraperitoneal Dialysis Solution (Isotonic Solution) (1.5% Dextrose in Dialysis)

|                          |             |
|--------------------------|-------------|
| Dextrose, anhydrous      | 15.00 g     |
| Sodium Chloride          | 5.56 g      |
| Sodium Acetate           | 4.49 g      |
| Calcium Chloride         | 0.257 g     |
| Magnesium Chloride       | 0.05-0.10 g |
| Sodium Metabisulfite     | 0.01 g      |
| Water for Injection q.s. | 1000.00 ml  |

Group : Fluids and Electrolytes

---

### Intraperitoneal Dialysis Solution (2.5% Dextrose in Dialysis)

|                          |             |
|--------------------------|-------------|
| Anhydrous Dextrose       | 25.00 g     |
| Sodium Chloride          | 5.56 g      |
| Sodium Lactate           | 4.49 g      |
| Calcium Chloride         | 0.257 g     |
| Magnesium Chloride       | 0.05-0.10 g |
| Sodium Metabisulfite     | 0.01 g      |
| Water for Injection q.s. | 1000.00 ml  |

Group : Fluids and Electrolytes

---

### Intraperitoneal Dialysis Solution (4.25% Dextrose in Dialysis)

|                          |             |
|--------------------------|-------------|
| Anhydrous Dextrose       | 42.50 g     |
| Sodium Chloride          | 5.56 g      |
| Sodium Lactate           | 4.49 g      |
| Calcium Chloride         | 0.257 g     |
| Magnesium Chloride       | 0.05-0.10 g |
| Sodium Metabisulfite     | 0.01 g      |
| Water for Injection q.s. | 1000.00 ml  |

Group : 9.2 Fluids and Electrolytes

---

### Lugol's Solution

Synonyms : Aqueous Iodine Oral Solution , Strong Iodine Solution

|                     |           |
|---------------------|-----------|
| Iodine              | 5.00 g    |
| Potassium Iodide    | 10.00 g   |
| Purified Water q.s. | 100.00 ml |

Group : 6.2.2 Antithyroid Drugs

---

---

### Magnesium Sulfate Solution

Synonyms : Saturated Magnesium Sulfate Solution

|                     |           |
|---------------------|-----------|
| Magnesium Sulfate   | 50.00 g   |
| Purified Water q.s. | 100.00 ml |

Group : 1.6 Laxatives

Note : ยานี้เมื่อเก็บที่อุณหภูมิ 15-25 องศาเซลเซียส จะมีอายุไม่เกิน 4 สัปดาห์  
หลังเตรียมยา

---

### Neutral Phosphate Oral Solution

|                                                                                 |           |
|---------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Dibasic Sodium Phosphate (Disodium Hydrogen Phosphate)                          | 0.539 g   |
| Potassium Dihydrogen Phosphate                                                  | 1.30 g    |
| Monobasic Sodium Phosphate Dihydrate<br>(Sodium Dihydrogen Phosphate Dihydrate) | 0.297 g   |
| Glycerol (Glycerin)                                                             | 5.00 ml   |
| Simple Syrup                                                                    | 40.00 ml  |
| Paraben Conc                                                                    | 1.00 ml   |
| Purified Water q.s.                                                             | 100.00 ml |

Group : 9.5 Minerals

Note : 5 ml ประกอบด้วย Sodium, Potassium อย่างละ 0.475 mEq และ Phosphate 0.95 mEq

---

### Potassium Acetate Sterile Solution

|                         |          |
|-------------------------|----------|
| Potassium Acetate       | 2.95 g   |
| Water for Injection q.s | 10.00 ml |

Group : 9.2 Fluids and Electrolytes

Note : - 5 ml ประกอบด้วย Potassium 15 mEq  
- ควรใช้อย่างระมัดระวังในผู้ป่วยโรคหัวใจ  
- ไม่ควรใช้ในผู้ป่วยที่การทำงานของไตบกพร่องและมีอาการปัสสาวะน้อย ไม่มีปัสสาวะ ภาวะเลือดคั่ง  
ไนโตรเจน (Azotemia) Addison's Disease ภาวะที่มีโพแทสเซียมในเลือดสูง  
- ไม่ควรใช้ในผู้ป่วยที่ได้รับ Potassium-sparing Diuretics  
- ยาฉีดเข้าหลอดเลือดดำควรให้ช้า ๆ เพราะถ้าความเข้มข้นของโพแทสเซียมในเลือดสูง จะมีผล  
ต่อการทำงานของหัวใจ ภาวะ Peripheral และ Pulmonary Edema

---

### Potassium Citrate Oral Solution

|                     |           |
|---------------------|-----------|
| Potassium Citrate   | 6.60 g    |
| Orange Powder       | 0.005 g   |
| Paraben Conc        | 1.00 ml   |
| Purified Water q.s. | 100.00 ml |

Group : 7.4.3 Drugs Used in Alkalinisation of Urine และ 9.2 Fluids and Electrolytes

---



---

**Povidone-Iodine Solution**

|                                                                    |           |
|--------------------------------------------------------------------|-----------|
| Povidone-Iodine                                                    | 10.00 g   |
| Propylene Glycol                                                   | 0.25 ml   |
| Polyethylene Glycol 400                                            | 0.50 ml   |
| Dibasic Sodium Phosphate<br>(Sodium Phosphate, Disodium Phosphate) | 1.32 g    |
| Citric Acid                                                        | 0.92 g    |
| Cetomacrogol 1000 หรือ Nonoxinol 9                                 | 0.02 g    |
| Purified Water q.s.                                                | 100.00 ml |

Group : 5.6 Antiseptics

Note : ยามี pH = 4-5

---

**Saturated Solution of Potassium Iodide Oral Solution (SSKI)**

|                     |           |
|---------------------|-----------|
| Potassium Iodide    | 100.00 g  |
| Sodium Thiosulfate  | 0.05 g    |
| Purified Water q.s. | 100.00 ml |

Group : 6.2.2 Antithyroid Drugs

---

**Sodium Acetate Sterile Solution**

|                         |          |
|-------------------------|----------|
| Sodium Acetate          | 4.07 g   |
| Water for Injection q.s | 10.00 ml |

Group : 9.2 Fluids and Electrolytes

Note : - 5 ml ประกอบด้วย Sodium 20 mEq  
- ใช้อย่างระมัดระวังในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลว ความดันโลหิตสูง การทำงานของไตบกพร่อง  
ภาวะ Peripheral และ Pulmonary Edema

---

**Sodium Citrate and Citric Acid Oral Solution**

Synonyms : Shohl's solution

|                                        |           |
|----------------------------------------|-----------|
| Methyl Hydroxybenzoate (Methylparaben) | 0.035 g   |
| Propyl Hydroxybenzoate (Propylparaben) | 0.025 g   |
| Ethyl Alcohol 95%                      | 1.50 ml   |
| Sucrose                                | 5.00 g    |
| Sodium Citrate dihydrate               | 10.00 g   |
| Citric Acid anhydrous                  | 6.00 g    |
| Lemon Oil q.s.                         |           |
| Color q.s.                             |           |
| Purified Water q.s.                    | 100.00 ml |

Group : 7.4.3 Drugs Used in Alkalinisation of Urine

Note : 5 ml ประกอบด้วย Sodium 5 mEq ซึ่งให้ bicarbonate ประมาณ 5 mEq

---

**Sodium Citrate and Potassium Citrate Oral Solution**

|                     |           |
|---------------------|-----------|
| Sodium Citrate      | 24.80 g   |
| Potassium Citrate   | 27.20 g   |
| Propylene Glycol    | 10.00 ml  |
| Simple Syrup        | 20.00 ml  |
| Purified Water q.s. | 100.00 ml |

Group : 7.4.3 Drugs Used in Alkalinisation of Urine

Note : 5 ml ประกอบด้วย Sodium, Potassium อย่างละ 12.65 mEq

---

**Sodium Thiosulfate Solution**

|                     |           |
|---------------------|-----------|
| Sodium Thiosulfate  | 20.00 g   |
| Purified Water q.s. | 100.00 ml |

Group : 13.1.2 Antifungal Preparations

Note : ยานี้เมื่อเก็บที่อุณหภูมิ 15-25 องศาเซลเซียส จะมีอายุไม่เกิน 4 สัปดาห์  
หลังเตรียมยา

---

**Tincture of Iodine Solution (Iodine in Alcohol)**

Synonyms : Weak Iodine Solution ; Iodine Tincture

|                        |           |
|------------------------|-----------|
| Iodine                 | 2.50 g    |
| Potassium Iodine       | 2.50 g    |
| Purified Water         | 2.50 ml   |
| Ethyl Alcohol 95% q.s. | 100.00 ml |

Group : 5.6 Antiseptics

---

**Trace Element Solution (Oral Solution)**

|                                                                                |            |
|--------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Zinc Sulfate ( $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ )                     | 5.719 g    |
| Manganese sulfate ( $\text{MnSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ )                 | 0.923 g    |
| Copper (II) sulfate pentahydrate ( $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ) | 0.707 g    |
| Potassium Iodine (KI)                                                          | 0.026 g    |
| Chromic Trichloride ( $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ )              | 0.012 g    |
| Sodium Molybdate ( $\text{Na}_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )       | 0.008 g    |
| Cobalt (II) sulfate Heptahydrate ( $\text{CoSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ) | 0.008 g    |
| Distilled Water q.s.                                                           | 1000.00 ml |

Group : 9.5 Minerals

Note : Distilled Water ที่ใช้เตรียมยากลุ่ม Minerals ต้องปราศจาก Minerals

---

**Zinc Sulfate Sterile Solution**

|                                                            |           |
|------------------------------------------------------------|-----------|
| Zinc Sulfate ( $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ) | 0.44 g    |
| Distilled Water q.s.                                       | 100.00 ml |

Group : 9.5 Minerals

---

---

## SPIRITS

---

### Aromatic Ammonia Spirit

|                      |           |
|----------------------|-----------|
| Ammonium Carbonate   | 3.20 g    |
| Ammonia Solution 30% | 3.50 ml   |
| Lemon Oil            | 1.00 ml   |
| Lavender Oil         | 0.10 ml   |
| Ethyl Alcohol 95%    | 70.00 ml  |
| Purified Water q.s.  | 100.00 ml |

Group : 3.8 Other respiratory preparations

---

## SUSPENSIONS

---

### Aluminium Hydroxide and Magnesium Hydroxide Suspension

Synonyms : Alumina and Magnesia Oral Suspension

|                                                                  |           |
|------------------------------------------------------------------|-----------|
| Aluminium Hydroxide Compressed Gel equivalent to Aluminium Oxide | 3.56 g    |
| Magnesium Hydroxide Paste equivalent to Magnesium Hydroxide      | 1.80 g    |
| Sorbitol Solution 70%                                            | 10.00 ml  |
| Syrup U.S.P.                                                     | 5.00 ml   |
| Paraben Conc                                                     | 1.00 ml   |
| Peppermint Oil q.s.                                              |           |
| Color q.s.                                                       |           |
| Purified Water q.s.                                              | 100.00 ml |

Group : 1.1 Antacids and Other Drugs for Dyspepsia

Note : ให้มีส่วนประกอบ  $\text{Al}_2\text{O}_3 = 3.1\text{-}4.0\%$  w/w ,  $\text{Mg}(\text{OH})_2 = 1.4\text{-}2.2\%$  w/w

---

### Aluminium Hydroxide Suspension

Synonyms : Aluminium Hydroxide Gel ; Colloidal Aluminium Hydroxide ;  
Aluminium Hydroxide Mixture

|                                                         |           |
|---------------------------------------------------------|-----------|
| Aluminium Hydroxide Paste equivalent to Aluminium Oxide | 4.00 g    |
| Glycerol (Glycerin)                                     | 9.33 ml   |
| Sorbitol Solution                                       | 5.00 ml   |
| Peppermint Oil                                          | 0.026 ml  |
| Methyl Hydroxybenzoate (Methylparaben)                  | 0.10 g    |
| Propyl Hydroxybenzoate (Propylparaben)                  | 0.02 g    |
| Purified Water q.s.                                     | 100.00 ml |

Group : 1.1 Antacids and other drugs for dyspepsia และ 9.5 Minerals

Note : ปรับความหนืดด้วย Suspending Agent ตามความเหมาะสม

---

### Bentonite Magma Suspension

Synonyms : Bentonite Magma

|                     |           |
|---------------------|-----------|
| Bentonite           | 7.00 g    |
| Glycerol (Glycerin) | 20.00 ml  |
| Paraben Conc        | 1.00 ml   |
| Purified Water q.s. | 100.00 ml |

Group : 16. Antidotes

Note : ยานี้เมื่อเก็บที่อุณหภูมิ 15-25 องศาเซลเซียส จะมีอายุไม่เกิน 4 สัปดาห์  
หลังเตรียมยา

---

### Magnesium Hydroxide Suspension

Synonyms : Milk of Magnesia

|                                        |           |
|----------------------------------------|-----------|
| Magnesium Hydroxide                    | 7.50 g    |
| Glycerol (Glycerin)                    | 9.33 ml   |
| Sorbitol Solution                      | 5.00 ml   |
| Peppermint oil                         | 0.026 ml  |
| Methyl Hydroxybenzoate (Methylparaben) | 0.10 g    |
| Propyl Hydroxybenzoate (Propylparaben) | 0.02 g    |
| Citric Acid                            | 0.10 g    |
| Purified Water q.s.                    | 100.00 ml |

Group : 1.1 Antacids and Other Drugs for Dyspepsia , 1.6 Laxatives และ 9.5 Minerals

Note : ปรับความหนืดด้วย Suspending Agent ตามความเหมาะสม

---

### Mebendazole Suspension

|                                                         |           |
|---------------------------------------------------------|-----------|
| Mebendazole                                             | 2.00 g    |
| Carboxymethyl Cellulose Sodium (medium viscosity grade) | 1.00 g    |
| Citric Acid                                             | 0.30 g    |
| Sorbitol Solution                                       | 10.00 ml  |
| Syrup                                                   | 12.00 ml  |
| Paraben Conc                                            | 1.00 ml   |
| Flavouring Agent q.s.                                   |           |
| Purified Water q.s.                                     | 100.00 ml |

Group : 5.5 Anthelmintics

Note : แต่งสีและกลิ่นได้ตามที่เห็นเหมาะสม

---

## SYRUPS

---

### Acetaminophen (Paracetamol) Syrup

Synonyms : Acetaminophen (Paracetamol) Syrup, Pediatric

|                                        |             |
|----------------------------------------|-------------|
| Acetaminophen (Paracetamol)            | 24.00 g     |
| Polyethylene Glycol 1500               | 75.00 g     |
| Glycerol (Glycerin)                    | 150.00 ml   |
| EDTA                                   | 0.10 g      |
| Methyl Hydroxybenzoate (Methylparaben) | 1.00 g      |
| Propyl Hydroxybenzoate (Propylparaben) | 0.20 g      |
| Syrup                                  | 400.00 ml   |
| Sorbitol Solution 70%                  | 100.00 ml   |
| Citric Acid                            | 0.30 g      |
| Sodium Citrate                         | 1.00 g      |
| Sodium Chloride                        | 0.20 g      |
| Color, Flavor q.s.                     |             |
| Purified Water q.s.                    | 1,000.00 ml |

Group : 4.6 Analgesics and Antipyretics

---

### Chlorpheniramine Maleate Syrup

Synonyms : Chlorpheniramine Syrup , Pediatric

|                          |           |
|--------------------------|-----------|
| Chlorpheniramine Maleate | 0.04 g    |
| Simple Syrup             | 40.00 ml  |
| Sorbitol Solution        | 10.00 ml  |
| Paraben Conc             | 1.00 ml   |
| Color, Flavor q.s.       |           |
| Purified Water q.s.      | 100.00 ml |
| pH = 4 - 5               |           |

Group : 3.4 Antihistamines

Note : เพิ่มความหนืด แต่งสีและกลิ่นได้ตามความเหมาะสม

---

### Ferrous Sulfate Drops

|                 |           |
|-----------------|-----------|
| Ferrous Sulfate | 12.50 g   |
| Citric Acid     | 0.20 g    |
| Paraben Conc    | 1.00 ml   |
| Syrup q.s.      | 100.00 ml |

Group : 9.5 Minerals

Storage : เก็บให้พ้นแสง ให้บรรจุในขวดสีชา

Note : 100 ml ประกอบด้วย ferrous ion 2.5 g

---

---

**Glyceryl Guaiacolate Syrup**

|                                    |           |
|------------------------------------|-----------|
| Guaifenesin (Glyceryl Guaiacolate) | 2.00 g    |
| Citric Acid                        | 0.80 g    |
| Sodium Citrate                     | 0.05 g    |
| Sodium Chloride                    | 0.50 g    |
| Menthol                            | 0.03 g    |
| Paraben Conc                       | 1.00 ml   |
| Glycerol (Glycerin)                | 10.00 ml  |
| Polyethylene Glycol 4000           | 10.00 g   |
| Syrup                              | 50.00 ml  |
| Ethyl Alcohol 95%                  | 0.03 ml   |
| Color, Flavor q.s.                 |           |
| Purified Water q.s.                | 100.00 ml |

Group : 3.6.2 Expectorant and Demulcent Cough Preparations

---

**Potassium Chloride Syrup**

|                                        |           |
|----------------------------------------|-----------|
| Potassium Chloride                     | 10.00 g   |
| Citric Acid                            | 0.60 g    |
| Aspartame                              | 0.10 g    |
| Menthol                                | 0.01 g    |
| Methyl Hydroxybenzoate (Methylparaben) | 0.10 g    |
| Propyl Hydroxybenzoate (Propylparaben) | 0.02 g    |
| Sorbitol Solution                      | 20.00 ml  |
| Purified Water                         | 30.00 ml  |
| Flavoring Agent q.s.                   |           |
| Syrup q.s.                             | 100.00 ml |

Group : 9.2 Fluids and Electrolytes

Note : 15 ml ประกอบด้วย Potassium 20 mEq

---

**DENTAL PREPARATIONS**

---

**Artificial Saliva Solution (Saliva Substitutes)**

|                                                                                 |           |
|---------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Carboxymethyl Cellulose Sodium                                                  | 0.30 g    |
| Magnesium Sulfate                                                               | 0.003 g   |
| Potassium Chloride                                                              | 0.06 g    |
| Monobasic Sodium Phosphate Dihydrate<br>(Sodium Dihydrogen Phosphate Dihydrate) | 0.05 g    |
| Glycerol (Glycerin)                                                             | 2.00 ml   |
| Paraben Conc                                                                    | 1.00 ml   |
| Purified Water q.s.                                                             | 100.00 ml |

Group : 12.3.3 Other Dental Preparations

Storage : เก็บในภาชนะปิดสนิท ในตู้เย็น

---

---

### Camphorated Parachlorophenol Solution

Synonyms : Chlorocamphene

Camphor 21.00 g

Parachlorophenol (4-Chlorophenol ) 9.00 g

Group : 12.3.1 Oropharyngeal Antiseptics

Storage : เก็บในภาชนะปิดสนิท ป้องกันแสงแดด

Note : - ระคายเคืองผิวหนังและเนื้อเยื่อ  
- เตรียมยาตัวนี้ใน Hood ตลอดขั้นตอน และสวมถุงมือ

---

### Camphorated Phenol Solution

Synonyms : Camphophenol

Phenol 30.00 g

Camphor 60.00 g

Liquid Paraffin q.s. 100.00 ml

Group : 12.3.1 Oropharyngeal Antiseptics

Storage : เก็บในภาชนะปิดสนิท ป้องกันแสงแดด

Note : - ระคายเคืองผิวหนังและเนื้อเยื่อ  
- เตรียมยาตัวนี้ใน Hood ตลอดขั้นตอน และสวมถุงมือ

---

### Carnoy's Solution

Absolute Ethyl Alcohol 6.00 ml

Chloroform 3.00 ml

Glacial Acetic Acid 1.00 ml

Ferric Chloride 1.00 g

Group : 12.3.3 Other Dental Preparations

Storage : เก็บในขวดแก้วสีชา ป้องกันแสงแดด

Note : - ส่วนประกอบเป็นสารมีพิษ ต้องระมัดระวังในการใช้  
- สารระเหยของ Absolute Ethyl Alcohol เป็นสารไวไฟ

---

### EDTA Solution

EDTA 14.30 g

Cetrimide 0.083 g

Sodium Hydroxide 1.00 g

Distilled Water q.s. 100.00 ml

Group : 12.3.3 Other Dental Preparations

Storage : เก็บในภาชนะที่ไม่เป็นโลหะหนัก

Note : - ไม่ให้ใช้ที่ผิวฟัน (tooth surface) เพราะอาจทำให้ฟันสูญเสียแคลเซียม (Tooth Decalcification)  
- ให้เตรียมใช้ขณะนั้นเลย (Freshly Prepared)  
- ตำรับนี้ต้องระวังเกี่ยวกับน้ำที่ใช้ เพราะ EDTA เป็น Chealating Agent น้ำต้องบริสุทธิ์มาก ๆ

---

---

### Fluocinolone Acetonide Gel

|                             |           |
|-----------------------------|-----------|
| Fluocinolone Acetonide      | 0.18 g    |
| Ethyl Alcohol 95%           | 1.82 ml   |
| Propylene Glycol            | 45.45 ml  |
| Polyethylene Glycol 400     | 36.36 ml  |
| Paraben Conc                | 1.82 ml   |
| Carboxymethylcellulose 1500 | 4.36 g    |
| Glycerol (Glycerin)         | 14.55 ml  |
| Hot Water                   | 100.00 ml |

Group : 12.3.3 Other Dental Preparations

---

### Fluocinolone Acetonide Solution

|                             |           |
|-----------------------------|-----------|
| Fluocinolone Acetonide      | 0.18 g    |
| Ethyl Alcohol 95%           | 1.82 ml   |
| Propylene Glycol            | 45.45 ml  |
| Polyethylene Glycol 400     | 36.36 ml  |
| Paraben Conc                | 1.82 ml   |
| Carboxymethylcellulose 1500 | 0.91 g    |
| Glycerol (Glycerin)         | 3.64 ml   |
| Hot Water                   | 100.00 ml |

Group : 12.3.3 Other Dental Preparations

---

### Formaldehyde and Cresol Solution

Synonyms : Cresolated Formaldehyde; Formocresol

#### Formocresol Conc

|                                 |          |
|---------------------------------|----------|
| Formaldehyde (Formalin) 37-38 % | 19.00 ml |
| Cresol                          | 35.00 ml |
| Glycerol (Glycerin)             | 25.00 ml |
| Steriled Water                  | 21.00 ml |

ให้เก็บ Formocresol Conc ในขวดแก้วสีชา ก่อนนำมาใช้ให้เจือจางก่อนด้วย Glycerol และ Water  
ใน อัตราส่วน Glycerol : Water : Formocresol Conc = 3:1:1 (240 ml : 80 ml : 80 ml)

Group : 12.3.1 Oropharyngeal Antiseptics

Storage : เก็บในภาชนะปิดสนิท ป้องกันแสงแดด

Note : - เตรียมยาใน Hood เนื่องจากมีส่วนประกอบของ Formaldehyde  
- อันตรายของ Formaldehyde ไอระเหยจะทำให้ระคายเคืองตา จมูก ระบบทางเดินหายใจและอาจทำให้เกิดการไอ กลืนลำบาก (Dysphagia) ทางเดินหายใจเกิดการหดเกร็งและบวม ปอดบวม หอบ หากสารละลายที่เข้มข้นสูงๆ ถูกผิวหนังทำให้ผิวหนังขาวและแข็งด้าน ทำให้เกิดผื่นแพ้สัมผัสและอาการแพ้  
- Glycerol ช่วยป้องกันการเกิดตะกอนที่เกิดจาก Polymerization ของ Formaldehyde เป็น Solid Paraformaldehyde

---



---

### Talbot's Solution

Synonyms : Iodine and Zinc Iodide Glycerite

|                     |          |
|---------------------|----------|
| Zinc Iodide         | 4.00 g   |
| Iodine, Crystal     | 3.00 g   |
| Glycerol (Glycerin) | 60.00 ml |
| Purified Water      | 40.00 ml |

Group : 12.3.1 Oropharyngeal Antiseptics

Storage : เก็บในภาชนะที่ปิดสนิท ป้องกันแสงและควรเก็บในที่เย็นเพราะ Iodine เป็นสารระเหิด

---

### Whitehead's Varnish

Synonyms : Compound Paint of Iodoform BPC.

|                          |           |
|--------------------------|-----------|
| Benzoin, powder          | 10.00 g   |
| Iodoform                 | 10.00 g   |
| Storax (Styrax prepared) | 7.50 g    |
| Tolu Balsam              | 5.00 g    |
| Diethyl Ether            | 100.00 ml |

Group : 12.3.3 Other Dental Preparations

Storage : เก็บในภาชนะปิดสนิท ป้องกันแสงแดด และเก็บในที่เย็น

---

### Zinc Oxide + Zinc Acetate Powder

Synonyms : Compound Zinc Oxide Cavity Bases

|                        |          |
|------------------------|----------|
| Zinc Acetate           | 1.00 g   |
| Zinc Oxide Powder q.s. | 100.00 g |

Group : 12.3.3 Other Dental Preparations

Storage : เก็บในภาชนะปิดสนิท

---

## 2. สูตรตำรับของสารช่วยในเภสัชตำรับโรงพยาบาล

---

### CREAM BASES

---

#### Non-ionic Buffered Cream Base

|                                                             |          |
|-------------------------------------------------------------|----------|
| Cetostearyl Alcohol                                         | 10.00 g  |
| Cetomacrogol 1000                                           | 3.00 g   |
| White Soft Paraffin                                         | 10.00 g  |
| Liquid Paraffin                                             | 10.00 g  |
| Monobasic Sodium Phosphate<br>(Sodium Dihydrogen Phosphate) | 2.50 g   |
| Citric Acid, Monohydrate                                    | 0.50 g   |
| EDTA                                                        | 0.01 g   |
| Propylene Glycol                                            | 5.00 ml  |
| Chlorocresol                                                | 0.15 g   |
| Purified Water q.s.                                         | 100.00 g |

Note : ยามี pH 5-6

---

### OINTMENT BASES

---

#### Hydrophilic Ointment Base

|                                               |          |
|-----------------------------------------------|----------|
| Stearyl Alcohol                               | 25.00 g  |
| White Soft Paraffin                           | 25.00 g  |
| Liquid Paraffin                               | 10.00 g  |
| Sodium Lauril Sulfate (Sodium Lauryl Sulfate) | 1.00 g   |
| Propylene Glycol                              | 10.00 ml |
| Paraben Conc                                  | 1.00 ml  |
| Purified Water q.s.                           | 100.00 g |

---

### PRESERVATIVES

---

#### Paraben Conc

|                                        |           |
|----------------------------------------|-----------|
| Methyl Hydroxybenzoate (Methylparaben) | 10.00 g   |
| Propyl Hydroxybenzoate (Propylparaben) | 2.00 g    |
| Propylene Glycol q.s.                  | 100.00 ml |

---

## ภาคผนวก 3

### แนวทางการกำกับการใช้ยา บัญชี R2

#### แนวทางการกำกับการใช้ยา infliximab หรือ vedolizumab เงื่อนไข โรคโครห์น (Crohn's disease) ที่รักษาด้วยยาพื้นฐานไม่ได้

##### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา infliximab และ vedolizumab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ตามแนวทางการอนุมัติที่แต่ละหน่วยงานกำหนดไว้ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรก (อนุมัติให้ใช้เป็นเวลา 12 เดือน) และครั้งต่อไปทุก ๆ 12 เดือน

##### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางที่พร้อมจะดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

##### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์โรคทางเดินอาหาร หรือสาขากุมารเวชศาสตร์โรคทางเดินอาหารและตับ ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

##### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา infliximab ในผู้ป่วยที่เป็นโรค Crohn's disease (สำหรับผู้ป่วยทุกอายุ) และ vedolizumab (สำหรับผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 18 ปี ขึ้นไป) โดยต้องมีครบทุกข้อดังต่อไปนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค Crohn's disease ตามเกณฑ์ครบทุกข้อดังต่อไปนี้
  - 4.2.1 มีอาการเข้าได้กับโรค Crohn's disease หรือมีอาการลำไส้อักเสบเรื้อรัง ได้แก่ อาการปวดท้อง ถ่ายเหลว หรือถ่ายเป็นเลือด
  - 4.2.2 มีแผลในลำไส้ และมีผลทางพยาธิที่เข้าได้กับโรค Crohn's disease
  - 4.2.3 มีการตรวจค้นเพื่อแยกโรคสาเหตุอื่น ๆ เช่น วัณโรค โรคติดเชื้อในลำไส้ โรคลำไส้อื่น ๆ
- 4.3 ผู้ป่วยเข้าเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังนี้
  - 4.3.1 มีภาวะแทรกซ้อนของโรค ได้แก่ ลำไส้ทะลุ ลำไส้ตีบ หรือ fistula
  - 4.3.2 มีภาวะการอักเสบระดับปานกลางถึงรุนแรงมาก Crohn's Disease activity index (CDAI) score มากกว่าหรือเท่ากับ 220 คะแนน หรือ Pediatric Crohn's Disease activity index (PCDAI) score มากกว่า 30 คะแนน และ ได้รับการรักษาด้วย steroid ร่วมกับ immunomodulators แล้ว และไม่ตอบสนองต่อการรักษาตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
    - 4.3.2.1 steroids-refractory disease ได้แก่ อาการอักเสบหลังจากได้ prednisolone อย่างน้อย 0.75 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน (1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ในเด็ก) หรือเทียบเท่า มานานกว่า 4 สัปดาห์ โดยค่า CDAI ลดลงน้อยกว่า 100 คะแนน ในผู้ใหญ่ หรือ ค่า PCDAI ลดลงน้อยกว่า 12.5 คะแนน ในเด็ก

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

- 4.3.2.2 steroid dependent disease ได้แก่ อาการลำไส้อักเสบที่ไม่สามารถลด prednisolone ให้ต่ำกว่า 10 มิลลิกรัม/วัน หรือ 0.25 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน (ในเด็ก) หรือเทียบเท่าแม่ได้รับยา immunomodulators ในขนาดที่เหมาะสมร่วมด้วยอย่างน้อย 3 เดือน
- 4.3.2.3 immunomodulators non-response disease ได้แก่ มีอาการอักเสบกลับเป็นซ้ำ คือ ค่า CDAI มากกว่า 150 คะแนน หรือ เพิ่มขึ้นกว่าเดิมมากกว่า 100 คะแนน ในผู้ใหญ่ หรือค่า PCDAI มากกว่าหรือเท่ากับ 10 คะแนน ในเด็ก ทั้ง ๆ ที่ได้รับยา immunomodulators ในขนาดที่เหมาะสมอย่างน้อย 3 เดือน
- 4.3.2.4 intolerant ต่อยา มีผลข้างเคียงของยา corticosteroid หรือ immunomodulators ระดับความรุนแรง 3 ถึง 4 คือมีผลกระทบต่อสุขภาพหรือการทำงานของอวัยวะอย่างมีนัยสำคัญ รวมทั้งผลข้างเคียงของยาต่อการเจริญเติบโตของเด็กต่ำกว่ามาตรฐาน (height for age)

#### คำแนะนำ

ขนาดยา immunomodulators ที่เหมาะสม

- azathioprine 2.0-2.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ในเด็ก และ 1-2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ในผู้ใหญ่
- 6-mercaptopurine 1-1.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน
- methotrexate 15 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวของร่างกายที่หน่วยเป็นตารางเมตร ในเด็ก (ขนาดยาสูงสุดในเด็ก และขนาดยาในผู้ใหญ่ 25 มิลลิกรัม/สัปดาห์)

หมายเหตุ: ขนาดยา azathioprine เป็นขนาดยาที่อ้างอิงการใช้ในคนไทย

#### 4.4 อนุมัติการใช้ยา infliximab หรือ vedolizumab โดยมีเงื่อนไข ดังต่อไปนี้

##### 4.4.1 อนุมัติการใช้ยา infliximab ในกรณีผู้ป่วยไม่มีข้อห้าม ดังต่อไปนี้

- 4.4.1.1 แพ้ยา infliximab รุนแรง หรือแพ้ส่วนประกอบที่เป็น murine protein
- 4.4.1.2 มีภาวะหัวใจล้มเหลว New York Heart Association function class III, IV
- 4.4.1.3 มีประวัติ demyelinating disease
- 4.4.1.4 โรคมะเร็งที่ยังอยู่ในระหว่างการรักษาหรือรักษาไม่หายขาด (ยกเว้น basal cell carcinoma)

##### 4.4.2 อนุมัติการใช้ยา vedolizumab ในกรณีผู้ป่วยมีลักษณะตามข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 4.4.2.1 มีข้อห้ามต่อการใช้ยา infliximab ตามข้อ 4.4.1
- 4.4.2.2 ผู้ป่วยมีอาการแพ้ยาหรือมีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา infliximab ที่รุนแรง
- 4.4.2.3 ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา infliximab (primary non-response) โดยประเมินอาการจาก ค่า CDAI score ลดลงน้อยกว่า 100 คะแนน และ คะแนนมากกว่า 220 คะแนน ที่ระยะเวลา 12 สัปดาห์หลังได้รับยา infliximab แล้ว 12 สัปดาห์
- 4.4.2.4 ประสิทธิภาพของ infliximab ลดลงระหว่างการใช้ยา (loss of response) โดยไม่พบสาเหตุอื่นนอกเหนือจากโรค Crohn's disease
- 4.4.2.5 ผู้ป่วยกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงในการติดเชื้อที่รุนแรง ได้แก่ มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดวัณโรคกำเริบรุนแรง ได้แก่ ผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับยารักษาโรค Crohn's disease ในขณะที่มีการติดเชื้อวัณโรคอยู่ หรืออยู่ในระหว่างได้รับการรักษาโรควัณโรคที่ยังไม่ครบ 6 เดือน

##### 4.4.2.6 กรณีผู้ป่วยมีอาการกลับมาเป็นซ้ำ หลังจากหยุดยา vedolizumab

หมายเหตุ: กรณีข้อ 4.4.2.3 และ 4.4.2.4 แพทย์อาจพิจารณาเพิ่มขนาดยา infliximab เป็น 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม หรือปรับไปใช้ยา vedolizumab โดยขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์ผู้ทำการรักษา

#### 4.5 ผู้ป่วยต้องไม่มีข้อห้าม ดังต่อไปนี้

- 4.5.1 ต้องไม่มีการติดเชื้อ รวมทั้งการติดเชื้อซ้ำซากที่ไม่ได้รับการรักษาหรือควบคุมอย่างเหมาะสม

- 4.5.2 โรคติดเชื้อ HIV ที่ยังไม่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส หรือยังควบคุมไม่ได้
- 4.5.3 อยู่ในระหว่างตั้งครรภ์ (ยกเว้นแพทย์ผู้รักษามีความเห็นว่ายี่ห้อที่ได้รับจากการใช้ยามีมากกว่าความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้น)
- 4.5.4 อยู่ในระหว่างให้นมบุตร (ยกเว้นแพทย์ผู้รักษามีความเห็นว่ายี่ห้อที่ได้รับจากการใช้ยามีมากกว่าความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้น)
- 4.5.5 มีโรคประจำตัวที่เสี่ยงต่อการใช้ยา เช่น ตับแข็งรุนแรง (decompensated cirrhosis) เป็นต้น
- 4.6 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>††</sup>

## 5. ขนาดยาที่แนะนำ

### 5.1 ขนาดยา infliximab ที่แนะนำ

- 5.1.1 ขนาดยา infliximab ที่แนะนำตาม actual body weight คือ 5-10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม โดยผสมใน normal saline และให้ยาเข้าหลอดเลือดดำในระยะเวลา 60-120 นาที
- 5.1.2 การให้ยา infliximab แนะนำให้เริ่มยาขนาด 5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ที่สัปดาห์ที่ 0 สัปดาห์ที่ 2 สัปดาห์ที่ 6 และหลังจากนั้นทุก 8 สัปดาห์

### 5.2 ขนาดยา vedolizumab ที่แนะนำ

vedolizumab 300 มิลลิกรัม โดยผสมใน normal saline และให้ยาเข้าหลอดเลือดดำในระยะเวลา 60-120 นาที ที่สัปดาห์ที่ 0 สัปดาห์ที่ 2 สัปดาห์ที่ 6 และหลังจากนั้นทุก 8 สัปดาห์

#### หมายเหตุ:

- 1) กรณีผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา (primary non-response) โดยการประเมินอาการ (ค่า CDAI ลดลงน้อยกว่า 100 คะแนน หรือ PCDAI ลดลงน้อยกว่า 12.5 คะแนนในเด็ก) และ ยังตรวจพบ inflammatory markers ที่ระยะเวลา 12-14 สัปดาห์ แพทย์ผู้ทำการรักษา อาจจะพิจารณาเพิ่มขนาดยา infliximab เป็น 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม\* หรือปรับไปใช้ vedolizumab
- 2) ในกรณีที่ประสิทธิภาพของ Infliximab ลดลงระหว่างการให้ยา (Loss of response) ให้แพทย์ผู้ทำการรักษา ประเมินหาสาเหตุของอาการ หากเกิดจากโรค Crohn's disease ให้พิจารณาเพิ่มขนาดยา infliximab เป็น 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม\* หรือปรับไปใช้ vedolizumab

\*ในกรณีเพิ่มขนาดยา infliximab ให้ประเมินที่ 8 สัปดาห์หลังเพิ่มขนาดยา หากผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาได้ดีสามารถให้ยาต่อเนื่องในขนาด 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยขนาด 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ก็ให้หยุดยา (ยกเว้น กรณีที่แสดงให้เห็นว่าระดับยา infliximab ยังต่ำกว่าระดับรักษาโรค ในกรณีนี้ อาจจะพิจารณาขยายระยะเวลาการรักษาต่อไปจะต้องเพิ่มขนาดยา และ/หรือความถี่การให้ยาเพื่อให้ได้ระดับยาที่เหมาะสมกับการรักษาโรค หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาแม้ระดับยาเหมาะสมแล้ว ก็ให้หยุดยา)

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

### 6.1 ด้านประสิทธิผลของการรักษา

ประเมินอาการ การตรวจร่างกาย ทุก 2-3 เดือน และส่งกล้องและบันทึกในเวชระเบียน อย่างน้อย ทุก 12 เดือน

**หมายเหตุ** ผู้ป่วย Crohn's disease ตอบสนองต่อยา หมายถึง ค่า CDAI น้อยกว่า 150 คะแนนหรือลดลงมากกว่า 100 คะแนนจากก่อนรักษา สำหรับผู้ป่วยเด็ก ค่า PCDAI น้อยกว่า 10 คะแนนหรือลดลงมากกว่า 12.5 คะแนนจากก่อนรักษา

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2

## 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

ให้ติดตามผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการได้รับยา ดังนี้

- 6.2.1 ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นขณะให้ยาทางหลอดเลือดดำ (infusion reaction) ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ไข้หนาวสั่น ปวดกล้ามเนื้อ ปวดหลัง ใจสั่น ความดันต่ำ แขนงอก หายใจไม่อึด
- 6.2.2 อาการแพ้ชนิดรุนแรง (life-threatening anaphylactoid reaction) ขณะให้ยา ให้ระงับการให้ยาในผู้ป่วยที่มีภาวะขาดอิมมูโนโกลบูลินเอ (Immunoglobulin A deficiency)
- 6.2.3 มีการประเมินการติดเชื้อวัณโรคแอบแฝง (latent tuberculosis infection) โดยการตรวจอย่างน้อยภาพทรวงอกอย่างน้อย 1 ครั้งต่อปี และมีการติดตามอาการของการติดเชื้อวัณโรคอย่างใกล้ชิด
- 6.2.4 ติดตามและเฝ้าระวังการติดเชื้ออื่น ๆ ทุก 2-3 เดือน โดยดูอาการและสับสนเพิ่มเติมตามความเหมาะสม

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยาเมื่อมีข้อบ่งชี้ข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

- 7.1 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 7.2 กรณียา infliximab: complete remission หมายถึง อาการสงบ ค่า CDAI <150 คะแนนในผู้ใหญ่ หรือค่า PCDAI < 10 คะแนนในเด็ก ร่วมกับ ไม่มีแผลในลำไส้ หรือ ไม่มีการอักเสบของลำไส้ในภาพฉายรังสี (เช่น CT scan หรือ MRI) และระดับ C-reactive protein และ hemoglobin ปกติ และสามารถให้ยา immunomodulators เพื่อควบคุมการกำเริบของโรคต่อได้  
คำแนะนำ: หากสามารถตรวจ fecal calprotectin ได้ ควรมีระดับ fecal calprotectin น้อยกว่า 250 µg/g ก่อนหยุดยา
- 7.3 กรณีไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา infliximab เป็นไปตามรายละเอียดที่ระบุในหมายเหตุของขนาดยาที่แนะนำ
- 7.4 กรณียา vedolizumab: complete remission หมายถึง อาการสงบ ค่า CDAI <150 คะแนนในผู้ใหญ่ ร่วมกับไม่มีแผลในลำไส้ หรือ ไม่มีการอักเสบของลำไส้ในภาพฉายรังสี (เช่น CT scan หรือ MRI) และระดับ C-reactive protein และ hemoglobin ปกติ และสามารถให้ยา immunomodulators เพื่อควบคุมการกำเริบของโรคต่อได้
- 7.5 กรณีไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา vedolizumab (การไม่ตอบสนองต่อการรักษา (primary non-response) โดยประเมินอาการของโรคจาก Crohn's Disease Activity Index (CDAI) โดยการไม่ตอบสนองต่อยา หมายถึง ค่า CDAI มากกว่า 150 คะแนนหรือ ลดลงน้อยกว่า 100 คะแนนจากก่อนรักษา ที่ระยะเวลา 24 สัปดาห์)  
คำแนะนำ: หากสามารถตรวจ fecal calprotectin ได้ ควรมีระดับ fecal calprotectin น้อยกว่า 250 µg/g ก่อนหยุดยา
- 7.6 เกิดอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงที่ไม่สามารถให้ยาต่อได้
- 7.7 ผู้ป่วยปฏิเสธการใช้ยา
- 7.8 ผู้ป่วยขาดการติดตามผลการรักษา โดยไม่มีเหตุผลอันสมควร ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์
- 7.9 การติดเชื้อรุนแรง (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าพ้นระยะไม่ปลอดภัยหรือหายจากการติดเชื้อรุนแรง)

### หมายเหตุ

- (1) อนุมัติให้ยา infliximab หรือ vedolizumab ใช้ยาครั้งแรกได้นานสูงสุด 2 ปี โดยกรณีผู้ป่วยมีอาการกลับมาเป็นซ้ำ หลังจากหยุดยา สามารถให้ยา infliximab หรือ vedolizumab อีกครั้งได้ เป็นระยะเวลาไม่เกิน 3 ปี
- (2) เด็กอายุต่ำกว่า 6 ปี สามารถให้ยาจนอายุครบ 6 ปี จากนั้นใช้ตามรายละเอียดที่ระบุในหมายเหตุของเกณฑ์การหยุดยาข้อ (1)

คำอธิบายแนวบท้ายแนวทางกำกับการใช้ยา infliximab และ vedolizumab  
 ข้อบ่งใช้โรคโครห์น (Crohn's disease) ที่รักษาด้วยยาพื้นฐานไม่ได้

การประเมินความรุนแรงของโรค Crohn's disease ในผู้ใหญ่

| เกณฑ์การประเมินความรุนแรงของ Crohn's disease ในผู้ใหญ่                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| น้อย                                                                                                                                                                                                                                         | ปานกลาง                                                                                                                                                                                                   | มาก                                                                                                                                              |
| เทียบเท่ากับ CDAI คะแนน 150-220                                                                                                                                                                                                              | เทียบเท่ากับ CDAI คะแนน 220-450                                                                                                                                                                           | เทียบเท่ากับ CDAI คะแนน > 450                                                                                                                    |
| เช่นสามารถใช้ชีวิตประจำวันได้ตามปกติ, กินอาหารและดื่มน้ำได้ปกติ, น้ำหนักหนักตัวลดลงน้อยกว่าร้อยละ 10, ไม่มีลักษณะของการอุดตันของทางเดินอาหาร, ไม่มีไข้, ไม่มีการขาดน้ำ, ไม่มีก้อนในท้องและไม่มีการกดเจ็บ ค่า CRP มักจะสูงกว่าขอบบนของค่าปกติ | เช่นมีอาการอาเจียนเป็นๆหายๆ หรือน้ำหนักหนักตัวลดลงมากกว่าร้อยละ 10, ไม่ตอบสนองต่อการรักษาแบบโรคที่มีความรุนแรงน้อยหรือมีก้อนกดเจ็บไม่มีการอุดตันของทางเดินอาหารอย่างชัดเจน ค่า CRP สูงกว่าขอบบนของค่าปกติ | เช่นน้ำหนักลดลงอย่างมาก (BMI<18 kg m <sup>2</sup> ), หรือมีการอุดตันของทางเดินอาหารหรือมีฝีในช่องท้องไม่ตอบสนองต่อการรักษาแบบเข้มงวด ค่า CRP สูง |

อ้างอิง: Lichtenstein GR, Hanauer SB, Sandborn WJ. Management of Crohn's disease in adults. Am J Gastroenterol 2009;104:465-83; quiz 4, 84.

การประเมินความรุนแรงของโรคในเด็ก  
โดยใช้ Pediatric Crohn's Disease Activity Index (PCDAI) Score

| ปัจจัย                                                                                                                                                                      | คะแนน |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| <b>ปวดท้อง</b>                                                                                                                                                              |       |
| ไม่มี                                                                                                                                                                       | 0     |
| ปวดท้องเล็กน้อย (ปวดช่วงสั้น ๆ ไม่กระทบกิจวัตรประจำวัน)                                                                                                                     | 5     |
| ปานกลาง / รุนแรง (ปวดบ่อยหรือปวดนานกระทบกิจวัตรประจำวัน)                                                                                                                    | 10    |
| <b>อุจจาระ (ต่อวัน)</b>                                                                                                                                                     |       |
| ถ่ายอุจจาระเนื้อหรือน้ำ 1 ครั้งต่อวัน                                                                                                                                       | 0     |
| ถ่ายอุจจาระเหลว 2-5 ครั้งต่อวัน / ถ่ายมีเลือดปนเล็กน้อย 2 ครั้งขึ้นไป                                                                                                       | 5     |
| ถ่ายอุจจาระมีเลือดมาก / ถ่ายเหลวมากกว่าหรือเท่ากับ 6 ครั้งต่อวัน / ถ่ายกลางคืน                                                                                              | 10    |
| <b>การทำกิจวัตรประจำวัน</b>                                                                                                                                                 |       |
| ปกติ                                                                                                                                                                        | 0     |
| ลดลงบ้าง                                                                                                                                                                    | 5     |
| ลดลงมาก                                                                                                                                                                     | 10    |
| <b>การตรวจทางหน้าท้อง</b>                                                                                                                                                   |       |
| กดเจ็บ ไม่มีก้อน                                                                                                                                                            | 0     |
| กดเจ็บ หรือมีก้อนโดยไม่เจ็บ                                                                                                                                                 | 5     |
| กดเจ็บ พบ guarding มีก้อนชัดเจน                                                                                                                                             | 10    |
| <b>รอยโรครอบรูทวารหนัก (perianal disease)</b>                                                                                                                               |       |
| ไม่มีหรือติ่งเนื้อยื่น (skin tag) ที่ไม่มีอาการ                                                                                                                             | 0     |
| ติ่งเนื้อยื่น (skin tag) ที่อักเสบ หรือ fistula ที่ไม่รุนแรง                                                                                                                | 5     |
| Fistula ที่มีการไหลซึมหรือกดเจ็บหรือฝี                                                                                                                                      | 10    |
| <b>อาการนอกระบบทางเดินอาหาร (ไข้มากกว่า 38.5° C นาน 3 วันใน 1 สัปดาห์ที่ผ่านมา<br/>ข้ออักเสบ ผื่นลูกตาชั้นกลางอักเสบ (uveitis), erythema nodosum, pyoderma gangrenosum)</b> |       |
| ไม่มี                                                                                                                                                                       | 0     |
| 1 ข้อ                                                                                                                                                                       | 5     |
| มากกว่า 2 ข้อ                                                                                                                                                               | 10    |
| <b>น้ำหนักตัว</b>                                                                                                                                                           |       |
| น้ำหนักตัวขึ้นปกติ                                                                                                                                                          | 0     |
| น้ำหนักตัวไม่ขึ้นหรือลดลง                                                                                                                                                   | 5     |
| น้ำหนักตัวลดมากกว่า 10 %                                                                                                                                                    | 10    |
| <b>ความสูง</b>                                                                                                                                                              |       |
| <b>ขณะวินิจฉัย</b>                                                                                                                                                          |       |
| ลดลงมากกว่า 1 ช่วงเปอร์เซ็นต์ไทล์                                                                                                                                           | 0     |
| ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับ 1 ช่วง แต่น้อยกว่า 2 ช่วงเปอร์เซ็นต์ไทล์                                                                                                             | 5     |
| ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับ 2 ช่วงเปอร์เซ็นต์ไทล์                                                                                                                                | 10    |



| ปัจจัย                                                                                                      | คะแนน |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| <b>ขณะติดตามการรักษา</b>                                                                                    |       |
| Height velocity $\geq$ -1SD                                                                                 | 0     |
| Height velocity $\geq$ - 1SD, $<$ - 2SD                                                                     | 5     |
| Height velocity $\leq$ -2SD                                                                                 | 10    |
| <b>การตรวจทางห้องปฏิบัติการ</b>                                                                             |       |
| <b>Hematocrit (%)</b>                                                                                       |       |
| อายุ $\leq$ 10 ปี: $> 33$ หญิงอายุ 11-19 ปี: $\geq 34$ ชายอายุ 11-14 ปี: $\geq 35$ ชายอายุ 15-19: $\geq 37$ | 0     |
| อายุ $\leq$ 10 ปี: 28-32 หญิงอายุ 11-19 ปี: 29-33 ชายอายุ 11-14 ปี: 30-34 ชายอายุ 15-19: 32-36              | 2.5   |
| อายุ $\leq$ 10 ปี: $< 28$ หญิงอายุ 11-19 ปี: $< 29$ ชายอายุ 11-14 ปี: $< 30$ ชายอายุ 15-19: $< 32$          | 5     |
| <b>Erythrocyte sedimentation rate (ESR) (มม. / ชั่วโมง)</b>                                                 |       |
| $< 20$                                                                                                      | 0     |
| 20-50                                                                                                       | 2.5   |
| $> 50$                                                                                                      | 5     |
| <b>อัลบูมิน (กรัม/ลิตร)</b>                                                                                 |       |
| $\geq 35$                                                                                                   | 0     |
| 31-34                                                                                                       | 5     |
| $\leq 30$                                                                                                   | 10    |

#### การแปลผล

คะแนน  $< 10$  โรคสงบ

คะแนน 10-30 โรครุนแรงเล็กน้อย

คะแนน  $> 30$  โรครุนแรงปานกลางถึงรุนแรง

**อ้างอิง:** Hyams JS, Ferry GD, Mandel FS, et al. Development and validation of a Pediatric Crohn's disease Activity index. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1991;12:439-7

## แนวทางการกำกับการใช้ยา infliximab หรือ vedolizumab เงื่อนไข โรค ulcerative colitis ในผู้ใหญ่ที่รักษาด้วยยาพื้นฐานไม่ได้

### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1. ขออนุมัติการใช้ยา infliximab และ vedolizumab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ตามแนวทางการอนุมัติที่แต่ละหน่วยงานกำหนดไว้ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2. กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรก (อนุมัติให้ใช้เป็นเวลา 12 เดือน) และครั้งต่อไปทุก ๆ 12 เดือน

### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยมีแพทย์เฉพาะทางตามระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางที่พร้อมจะดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรืออุทธรณ์จากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์โรคทางเดินอาหาร ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา infliximab และ vedolizumab ในผู้ป่วยอายุ 18 ปีขึ้นไปที่เป็นโรค ulcerative colitis โดยต้องมีครบทุกข้อ ดังต่อไปนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค ulcerative colitis ตามเกณฑ์ครบทุกข้อดังต่อไปนี้
  - 4.2.1 มีอาการเข้าได้กับโรค ulcerative colitis หรือมีอาการลำไส้ใหญ่อักเสบเรื้อรัง ได้แก่ ถ่ายเหลวหรือถ่ายเป็นเลือด
  - 4.2.2 มีผลการส่องกล้องพบลำไส้ใหญ่อักเสบและมีผลทางพยาธิที่เข้าได้กับโรค ulcerative colitis
  - 4.2.3 มีการตรวจค้นเพื่อแยกโรคสาเหตุอื่น ๆ เช่น โรคติดเชื้อในลำไส้ โรคลำไส้อื่น ๆ
- 4.3 ผู้ป่วยมีความรุนแรงของโรคระดับปานกลางถึงรุนแรงมาก โดยมี Mayo Score มากกว่าหรือเท่ากับ 6 คะแนน
- 4.4 ผู้ป่วยต้องเคยใช้และไม่ตอบสนองต่อยามาตรฐาน ได้แก่ corticosteroids, aminosalicylates และ immunomodulators โดยผู้ป่วยต้องมีลักษณะ ตามข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
  - 4.4.1 steroids-refractory disease ได้แก่ อาการอักเสบหลังจากได้ prednisolone อย่างน้อย 0.75 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน มานานกว่า 4 สัปดาห์ ร่วมกับได้รับยา aminosalicylates ขนาดเต็มที่ โดยค่า Mayo Score ลดลงน้อยกว่า 3 คะแนน หรือคะแนนลดลงน้อยกว่าร้อยละ 30 ของคะแนนเริ่มต้น
  - 4.4.2 steroid dependent disease ได้แก่ อาการลำไส้อักเสบที่ไม่สามารถลด prednisolone ให้ต่ำกว่า 10 มิลลิกรัม/วัน แม้ได้รับยา immunomodulators ในขนาดที่เหมาะสมร่วมด้วย อย่างน้อย 3 เดือน

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

4.4.3 immunomodulators non-response disease ได้แก่ มีอาการอักเสบกลับเป็นซ้ำ Mayo Score มากกว่าหรือเท่ากับ 6 คะแนน ทั้ง ๆ ที่ได้รับยา immunomodulators ในขนาดที่เหมาะสม อย่างน้อย 3 เดือน

4.4.4 intolerant ต่อยา มีผลข้างเคียงของยา corticosteroid หรือ immunomodulators ระดับ ความรุนแรง 3 ถึง 4 คือมีผลกระทบต่อสุขภาพหรือการทำงานของอวัยวะอย่างมีนัยสำคัญ

#### คำแนะนำ

○ ขนาดยา immunomodulators ที่เหมาะสม

- azathioprine 1-2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน
- 6-mercaptopurine 1-1.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน

หมายเหตุ: ขนาดยา azathioprine เป็นขนาดยาที่อ้างอิงการใช้ในคนไทย

○ aminosalicylates ขนาดเต็มที่

- mesalamine มากกว่าหรือเท่ากับ 3 กรัม/วัน
- sulfasalazine มากกว่าหรือเท่ากับ 3 กรัม/วัน

4.5 อนุมัติการใช้ยา infliximab หรือ vedolizumab โดยมีเงื่อนไข ดังต่อไปนี้

4.5.1 อนุมัติการใช้ยา infliximab ในกรณีผู้ป่วยไม่มีข้อห้าม ดังต่อไปนี้

4.5.1.1 แพ้ยา infliximab รุนแรง หรือแพ้ส่วนประกอบที่เป็น murine protein

4.5.1.2 มีภาวะหัวใจล้มเหลว New York Heart Association function class III, IV

4.5.1.3 มีประวัติ demyelinating disease

4.5.1.4 โรคมะเร็งที่ยังอยู่ในระหว่างการรักษาหรือรักษาไม่หายขาด (ยกเว้น basal cell carcinoma)

4.5.2 อนุมัติการใช้ยา vedolizumab ในกรณีผู้ป่วยมีลักษณะ ตามข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

4.5.2.1 มีข้อห้ามต่อการใช้ยา infliximab ตามข้อ 4.5.1

4.5.2.2 ผู้ป่วยมีอาการแพ้ยาหรือมีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา infliximab ที่รุนแรง

4.5.2.3 ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา infliximab (primary non-response) โดยการ ประเมินอาการ (ค่า Mayo Score ลดลงน้อยกว่า 3 คะแนน หรือคะแนนลดลงน้อยกว่าร้อยละ 30 ของคะแนนเริ่มต้น) ที่ระยะเวลา 12-14 สัปดาห์ แพทย์ผู้ทำการรักษา อาจจะพิจารณาเพิ่มขนาดยาเป็น 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 8 สัปดาห์แล้วยังไม่ตอบสนองต่อการรักษา

4.5.2.4 ประสิทธิภาพของ infliximab ลดลงระหว่างการใช้ยา (loss of response) โดยไม่พบ สาเหตุอื่นนอกเหนือจากโรค ulcerative colitis

4.5.2.5 กรณีผู้ป่วยมีอาการกลับมาเป็นซ้ำ หลังจากหยุดยา vedolizumab

หมายเหตุ กรณีข้อ 4.5.2.3 และ 4.5.2.4 แพทย์อาจพิจารณาเพิ่มขนาดยา infliximab เป็น 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม หรือปรับไปใช้ยา vedolizumab โดยขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์ผู้ทำการรักษา

4.6 ผู้ป่วยต้องไม่มีข้อห้าม ดังต่อไปนี้

4.6.1 ต้องไม่มีการติดเชื้อ รวมทั้งการติดเชื้อซ้ำซาก ที่ไม่ได้รับการรักษาหรือควบคุมอย่างเหมาะสม

4.6.2 โรคติดเชื้อ HIV ที่ยังไม่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส หรือยังควบคุมไม่ได้

- 4.6.3 อยู่ในระหว่างตั้งครรภ์ (ยกเว้นแพทย์ผู้รักษามีความเห็นว่ายี่ห้อที่ได้รับจากการใช้ยา มีความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้น)
- 4.6.4 อยู่ในระหว่างให้นมบุตร (ยกเว้นแพทย์ผู้รักษามีความเห็นว่ายี่ห้อที่ได้รับจากการใช้ยา มีความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้น)
- 4.6.5 มีโรคประจำตัวที่เสี่ยงต่อการใช้ยา เช่น ตับแข็งรุนแรง (decompensated cirrhosis) เป็นต้น
- 4.6 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>††</sup>

## 5. ขนาดยาที่แนะนำ

### 5.1 ขนาดยา infliximab ที่แนะนำ

- 5.1.1 ขนาดยา infliximab ที่แนะนำตาม actual body weight คือ 5-10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม โดยผสมใน normal saline และให้ยาเข้าหลอดเลือดดำในระยะเวลา 60-120 นาที
- 5.1.2 การให้ยา Infliximab แนะนำให้เริ่มยาขนาด 5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ที่สัปดาห์ที่ 0 สัปดาห์ที่ 2 สัปดาห์ที่ 6 และหลังจากนั้นทุก 8 สัปดาห์

### 5.2 ขนาดยา vedolizumab ที่แนะนำ

vedolizumab 300 มิลลิกรัม โดยผสมใน normal saline และให้ยาเข้าหลอดเลือดดำ ในระยะเวลา 60-120 นาที ที่สัปดาห์ที่ 0 สัปดาห์ที่ 2 สัปดาห์ที่ 6 และหลังจากนั้นทุก 8 สัปดาห์

### หมายเหตุ

- 1) กรณีผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา (primary non-response) โดยการประเมินอาการ (ค่า Mayo Score ลดลงน้อยกว่า 3 คะแนน หรือคะแนนลดลงน้อยกว่าร้อยละ 30 ของคะแนนเริ่มต้น) ที่ระยะเวลา 12-14 สัปดาห์ แพทย์ผู้ทำการรักษา อาจจะพิจารณาเพิ่มขนาดยา infliximab เป็น 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม หรือปรับไปใช้ vedolizumab
- 2) ในกรณีที่ประสิทธิภาพของ Infliximab ลดลงระหว่างการให้ยา (Loss of response) ให้แพทย์ผู้ทำการรักษา ประเมินหาสาเหตุของอาการ หากเกิดจากโรค ulcerative colitis ให้พิจารณาเพิ่มขนาดยา infliximab เป็น 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม หรือปรับไปใช้ vedolizumab

ในกรณีเพิ่มขนาดยา infliximab ให้ประเมินที่ 8 สัปดาห์หลังเพิ่มขนาดยา หากผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาได้ดีสามารถให้ยาต่อเนื่องในขนาด 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยขนาด 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ให้หยุดยา ยกเว้นกรณีที่แสดงให้เห็นว่าระดับยา Infliximab ยังต่ำกว่าระดับรักษาโรค ในกรณีนี้ อาจจะพิจารณาขยายระยะเวลาการรักษาต่อไปจะต้องเพิ่มขนาดยา และ/หรือความถี่การให้ยาเพื่อให้ได้ระดับยาให้เหมาะสมกับการรักษาโรค หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา แม้ระดับยาเหมาะสมแล้ว ให้หยุดยา)

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

### 6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

ประเมินอาการ การตรวจร่างกาย ทุก 2-3 เดือน และส่งกล้องและบันทึกในเวชระเบียน อย่างน้อยทุก 12 เดือน

**หมายเหตุ** ผู้ป่วย ulcerative colitis ตอบสนองต่อยา หมายถึง ค่า Mayo Score น้อยกว่าหรือเท่ากับ 3 คะแนน หรือ ลดลงมากกว่า 3 คะแนน หรือคะแนนลดลงมากกว่าร้อยละ 30 ของคะแนนเริ่มต้น

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2

## 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

ให้ติดตามผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการได้รับยา ดังนี้

- 6.2.1 ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นขณะให้ยาทางหลอดเลือดดำ (infusion reaction) ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ไข้หนาวสั่น ปวดกล้ามเนื้อ ปวดหลัง ใจสั่น ความดันต่ำ แน่นหน้าอก หายใจไม่อึด
- 6.2.2 อาการแพ้ชนิดรุนแรง (life-threatening anaphylactoid reaction) ขณะให้ยา ให้ระงับการให้ยาในผู้ป่วยที่มีภาวะขาดอิมมูโนโกลบูลินเอ (Immunoglobulin A deficiency)
- 6.2.3 มีการประเมินการติดเชื้อวัณโรคแอบแฝง (latent tuberculosis infection) โดยการตรวจอย่างน้อยภาพถ่ายรังสีปอด อย่างน้อย 1 ครั้งต่อปี และมีการติดตามอาการของการติดเชื้อวัณโรคอย่างใกล้ชิด
- 6.2.4 ติดตามและเฝ้าระวังการติดเชื้ออื่น ๆ ทุก 2-3 เดือน โดยดูอาการและสับสนเพิ่มเติมตามความเหมาะสม

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยาเมื่อมีข้อบ่งชี้ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 7.1 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 7.2 complete remission หมายถึง Mayo Score น้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 คะแนนและแต่ละข้อย่อยของ Mayo Score ต้องมีคะแนนน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1 ร่วมกับไม่มีการอักเสบของลำไส้ใหญ่ และระดับ C-reactive protein และ hemoglobin ปกติ และสามารถให้ยา immunomodulators เพื่อควบคุมการกำเริบของโรคต่อได้  
คำแนะนำ: หากสามารถตรวจ fecal calprotectin ได้ ควรมีระดับ fecal calprotectin น้อยกว่า 250 µg/g ก่อนหยุดยา
- 7.3 กรณีไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา infliximab ตามรายละเอียดที่ระบุในหมายเหตุของขนาดยาที่แนะนำ
- 7.4 กรณีไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา vedolizumab: หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาโดยการประเมินอาการ (ค่า Mayo Score ลดลงน้อยกว่า 3 คะแนน หรือคะแนนลดลงน้อยกว่าร้อยละ 30 ของคะแนนเริ่มต้น) ที่ระยะเวลา 24 สัปดาห์ ให้พิจารณาหยุดยา
- 7.5 เกิดอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงที่ไม่สามารถให้ยาต่อได้
- 7.6 ผู้ป่วยปฏิเสธการใช้ยา
- 7.7 ผู้ป่วยขาดการติดตามผลการรักษา โดยไม่มีเหตุผลอันสมควร ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์
- 7.8 การติดเชื้อรุนแรง (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าพ้นระยะไม่ปลอดภัยหรือหายจากการติดเชื้อรุนแรง)

### หมายเหตุ

อนุมัติให้ยา infliximab หรือ vedolizumab ใช้ยาครั้งแรกได้นานสูงสุด 2 ปี โดยกรณีผู้ป่วยมีอาการกลับมาเป็นซ้ำ หลังจากหยุดยา สามารถให้ยา infliximab หรือ vedolizumab อีกครั้งได้ เป็นระยะเวลาไม่เกิน 3 ปี

คำอธิบายแนวบท้ายแนวทางกำกับการใช้ยา infliximab และ vedolizumab  
 ข้อบ่งใช้ ulcerative colitis ในผู้ใหญ่ที่รักษาด้วยยาพื้นฐานไม่ได้

Mayo Scoring System for Assessment of Ulcerative Colitis Activity

| Mayo Scoring System for Assessment of Ulcerative Colitis Activity*                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Stool frequency<sup>†</sup></b><br>0 = ปกติสำหรับผู้ป่วย<br>1 = มากกว่าปกติ 1-2 ครั้งต่อวัน<br>2 = มากกว่าปกติ 3-4 ครั้งต่อวัน<br>3 = มากกว่าปกติ $\geq 5$ ครั้งต่อวัน                                                                                                                                                             |
| <b>Rectal bleeding<sup>‡</sup></b><br>0 = ไม่มีเลือดปน<br>1 = มีเลือดปน น้อยกว่าร้อยละ 50 ของการถ่ายอุจจาระทุกครั้ง<br>2 = มีเลือดปน มากกว่าร้อยละ 50 ของการถ่ายอุจจาระทุกครั้ง<br>3 = ถ่ายเป็นเลือดทั้งหมด                                                                                                                           |
| <b>Findings on endoscopy</b><br>0 = Normal or inactive disease<br>1 = Mild disease (erythema, decreased vascular pattern, mild friability)<br>2 = Moderate disease (marked erythema, lack of vascular pattern, friability, erosions)<br>3 = Severe disease (spontaneous bleeding, ulceration)                                         |
| <b>Physician's global assessment<sup>§</sup></b><br>0 = ปกติ<br>1 = โรครุนแรงน้อย<br>2 = โรครุนแรงปานกลาง<br>3 = โรครุนแรงมาก                                                                                                                                                                                                         |
| * คะแนนตั้งแต่ 0 - 12, โดยคะแนนมากบ่งถึงความรุนแรงของโรคที่มาก<br>† ผู้ป่วยประเมินตนเองจำนวนความถี่ถ่ายอุจจาระเพิ่มขึ้นจากปกติของตนเอง<br>‡ ปริมาณเลือดที่ปนมาในอุจจาระในวันที่รุนแรงมากที่สุด<br>§ การประเมิน physician's global assessment โดยรวมของอาการ abdominal discomfort, general sense of well-being, และ performance status |

อ้างอิง: Schroeder KW, Tremaine WJ, Ilstrup DM. Coated oral 5-aminosalicylic acid therapy for mildly to moderately active ulcerative colitis. A randomized study. N Engl J Med 1987;317

**แนวทางการกำกับการใช้ยา infliximab  
เงื่อนไข โรค ulcerative colitis ในเด็กที่รักษาด้วยยาพื้นฐานไม่ได้**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1. ขออนุมัติการใช้ยา Infliximab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ตามแนวทางการอนุมัติแต่ละหน่วยงาน กำหนดไว้ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วย ก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2. กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรก (อนุมัติให้ใช้เป็นเวลา 12 เดือน) และครั้งต่อไป ทุก ๆ 12 เดือน

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยมีแพทย์เฉพาะทางตามที่เราระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางที่พร้อมจะดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากรโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

เป็นแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรืออนุมัติบัตรจากแพทยสภาในสาขากุมารเวชศาสตร์โรคทางเดินอาหารและตับ หรือสาขาอายุรศาสตร์โรคทางเดินอาหาร ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ยา Infliximab ในโรค ulcerative colitis โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 เด็กอายุไม่เกิน 18 ปี
- 4.3 มีอาการและลักษณะการส่องกล้องและพยาธิวิทยาที่เข้าได้กับโรค ulcerative colitis
- 4.4 ผู้ป่วยมีความรุนแรงของโรคระดับปานกลางถึงรุนแรงมาก โดยมี Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index (PUCAI) score มากกว่าหรือเท่ากับ 35 คะแนน
- 4.5 ผู้ป่วยต้องเคยใช้และไม่ตอบสนองต่อยามาตรฐาน (ได้แก่ corticosteroids aminosalicylates และ immunomodulators) โดยผู้ป่วยต้องมีลักษณะ ตามข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
  - 4.5.1 ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อ corticosteroids หรือ steroids-refractory disease มี PUCAI score ลดลง น้อยกว่า 20 คะแนน หลังจากได้รับยา aminosalicylates (5-ASA) ขนาดเต็มที่ ร่วมกับได้รับยา Prednisolone ขนาดยาอย่างน้อย 1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน (สูงสุด 60 มิลลิกรัม/วัน) หรือเทียบเท่ามานานกว่า 4 สัปดาห์
  - 4.5.2 ผู้ป่วยที่ต้องพึ่งพา corticosteroids (steroid dependent disease) หรือไม่สามารถลดขนาดยา Prednisolone ให้ต่ำกว่า 0.25 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน หรือเทียบเท่า แม้ได้รับยา aminosalicylates ขนาดเต็มที่ ร่วมกับยา immunomodulators ในขนาดที่เหมาะสมอย่างน้อย 3 เดือน
  - 4.5.3 immunomodulators non-response disease ได้แก่ มีอาการอักเสบกลับเป็นซ้ำ คือ ค่า PUCAI มากกว่าหรือเท่ากับ 10 คะแนน ทั้ง ๆ ที่ได้รับ aminosalicylates ร่วมกับยา immunomodulators ในขนาดที่เหมาะสมอย่างน้อย 3 เดือน
  - 4.5.4 intolerant ต่อยา มีผลข้างเคียงของยา corticosteroid หรือ immunomodulators ระดับความรุนแรง 3 ถึง 4 คือมีผลกระทบต่อสุขภาพหรือการทำงานของอวัยวะอย่างมีนัยสำคัญ รวมทั้งผลข้างเคียงของยาต่อการเจริญเติบโตของเด็กต่ำกว่ามาตรฐาน (height for age)

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

## หมายเหตุ

### 1. คำแนะนำขนาดยาที่เหมาะสม

- aminosalicylates
  - mesalazine 60-80 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน สูงสุด 4 กรัม/วัน
  - sulfasalazine 60-80 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน สูงสุด 4 กรัม/วัน
- immunomodulators
  - azathioprine 2.0-2.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน
  - 6-mercaptopurine 1-1.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน

### 2. ในกรณีที่ใช้ยาแล้วโรคสงบ และแพทย์สั่งหยุดการใช้ยาไปแล้ว ต่อมาเกิดการกำเริบของอาการของโรค ให้แพทย์สามารถพิจารณาเริ่มยาใหม่ได้

### 4.6 ผู้ป่วยต้องไม่มีข้อห้าม ดังต่อไปนี้

- 4.6.1 แพ้ยา infliximab รุนแรง หรือแพ้ส่วนประกอบที่เป็น murine protein
- 4.6.2 ต้องไม่มีการติดเชื้อ รวมทั้งการติดเชื้อซ้ำซาก ที่ไม่ได้รับการรักษาหรือควบคุมอย่างเหมาะสม
- 4.6.3 โรคติดเชื้อ HIV ที่ยังไม่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส หรือยังควบคุมไม่ได้
- 4.6.4 อยู่ในระหว่างตั้งครรภ์ (ยกเว้นแพทย์ผู้รักษามีความเห็นว่ายประโยชน์ที่ได้รับจากการใช้ยามีมากกว่าความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้น)
- 4.6.5 อยู่ในระหว่างให้นมบุตร (ยกเว้นแพทย์ผู้รักษามีความเห็นว่ายประโยชน์ที่ได้รับจากการใช้ยามีมากกว่าความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้น)
- 4.6.6 มีภาวะหัวใจล้มเหลว New York Heart Association function class III, IV
- 4.6.7 มีโรคประจำตัวที่เสี่ยงต่อการใช้ยา เช่น ตับแข็งรุนแรง (decompensated cirrhosis) เป็นต้น
- 4.6.8 มีประวัติ demyelinating disease
- 4.6.9 โรคมะเร็งที่ยังอยู่ในระหว่างการรักษาหรือรักษาไม่หายขาด (ยกเว้น basal cell carcinoma)

### 4.7 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>††</sup>

## 5. ขนาดยาที่แนะนำ

- 5.1 ขนาดยา infliximab ที่แนะนำตาม actual body weight คือ 5-10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม โดยผสมใน normal saline และให้ยาเข้าหลอดเลือดดำในระยะเวลา 60-120 นาที
- 5.2 การให้ยา infliximab แนะนำให้เริ่มยาขนาด 5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ที่สัปดาห์ที่ 0 สัปดาห์ที่ 2 สัปดาห์ที่ 6 และหลังจากนั้นทุก 8 สัปดาห์
- 5.3 ควรพิจารณาใช้ infliximab ร่วมกับ immunomodulator เพื่อลดการเกิดภูมิต้านทานต่อยา

## หมายเหตุ

1) หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา (primary non-response) โดยการประเมินอาการ (ค่า PUCAI ลดลงน้อยกว่า 20 คะแนน) และยังตรวจพบ inflammatory markers ที่ระยะเวลา 12-14 สัปดาห์ แพทย์ผู้ทำการรักษา อาจจะพิจารณาเพิ่มขนาดยาเป็น 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม แล้วประเมินที่ 8 สัปดาห์หลังเพิ่มขนาดยา หากผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาได้ดี สามารถให้ยาต่อเนื่อง ในขนาด 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยขนาด 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ก็ให้หยุดยา ยกเว้นกรณีที่แสดงให้เห็นว่าระดับยา infliximab ยังต่ำกว่าระดับรักษาโรค ในกรณีนี้อาจจะพิจารณาขยายระยะเวลาการรักษาต่อไปจะต้องเพิ่มขนาดยา และ/หรือความถี่การให้ยา เพื่อให้ได้ระดับยาที่เหมาะสมกับการรักษาโรค หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาแม้ระดับยาเหมาะสมแล้ว ก็ให้หยุดยา

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2



2) ในกรณีที่ประสิทธิภาพของ infliximab ลดลงระหว่างการให้ยา (loss of response) ให้แพทย์ผู้ทำการรักษา ประเมินหาสาเหตุของอาการ หากเกิดจากโรค ulcerative colitis พิจารณาเพิ่มขนาดยาเป็น 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม แล้วประเมินที่ 8 สัปดาห์หลังเพิ่มขนาดยา หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาขนาด 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ก็ให้หยุดยา ยกเว้นกรณีที่แสดงให้เห็นว่าระดับยา infliximab ยังต่ำกว่าระดับรักษาโรค ในกรณีนี้อาจจะพิจารณาขยายระยะเวลาการรักษาต่อไปโดยจะต้องเพิ่มขนาดยา และ/หรือความถี่การให้ยา เพื่อให้ได้ระดับยาให้เหมาะสมกับการรักษาโรค หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาแม้ระดับยาเหมาะสมแล้ว ก็ให้หยุดยา

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

### 6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

โดยประเมินอาการ การตรวจร่างกาย ทุก 2-3 เดือน และส่องกล้องและบันทึกในเวชระเบียน อย่างน้อยทุก 12 เดือน

**หมายเหตุ** ผู้ป่วย UC ตอบสนองต่อยา หมายถึง ค่า PUCAI น้อยกว่า 10 คะแนน หรือลดลงมากกว่า 20 คะแนนจากก่อนรักษา

### 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

ให้ติดตามผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการได้รับยา infliximab

6.2.1 ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นขณะให้ยาทางหลอดเลือดดำ (infusion reaction) ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ไข้หนาวสั่น ปวดกล้ามเนื้อ ปวดหลัง ใจสั่น ความดันต่ำ แน่นหน้าอก หายใจไม่อึด

6.2.2 อาการแพ้ชนิดรุนแรง (life-threatening anaphylactoid reaction) ขณะให้ยา ให้ระงับการให้ยาในผู้ป่วยที่มีภาวะขาดอิมมูโนโกลบูลินเอ (Immunoglobulin A deficiency)

6.2.3 มีการประเมินการติดเชื้อวัณโรคแอบแฝง (latent tuberculosis infection) โดยการตรวจอย่างน้อยภาพถ่ายรังสีปอด อย่างน้อย 1 ครั้งต่อปี และมีการติดตามอาการของการติดเชื้อวัณโรคอย่างใกล้ชิด

6.2.4 ติดตามและเฝ้าระวังการติดเชื้ออื่น ๆ ทุก 2-3 เดือน โดยดูอาการและสืบค้นเพิ่มเติมตามความเหมาะสม

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยาเมื่อมีข้อบ่งชี้ข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

7.1 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

7.2 โรคสงบ\* ร่วมกับแพทย์เห็นสมควรว่าหยุดยาได้

7.3 ไม่ตอบสนองต่อการรักษา ตามรายละเอียดที่ระบุในหมายเหตุของขนาดยาที่แนะนำ

7.4 เกิดอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงที่ไม่สามารถให้ยาต่อได้

7.5 ผู้ป่วยปฏิเสธการให้ยา

7.6 ผู้ป่วยขาดการติดตามผลการรักษา โดยไม่มีเหตุผลอันสมควร ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์

7.7 ผู้ป่วยมีข้อห้ามการใช้ยา infliximab ตามข้อ 4.6

**หมายเหตุ** สำหรับข้อห้ามบางประการ เช่น การติดเชื้อ ให้หยุดการรักษาด้วยยา infliximab ชั่วคราวจนกว่าอาการติดเชื้อจะดีขึ้น หรือ กรณีการตั้งครรภ์และการให้นมบุตรที่แพทย์พิจารณาให้หยุดยาชั่วคราว โดยในกรณีดังกล่าว ผู้ป่วยสามารถกลับมาใช้ยา infliximab ได้อีกครั้ง ตามข้อบ่งชี้

---

\* เกณฑ์การวินิจฉัยโรคสงบ หมายถึง ค่า PUCAI น้อยกว่า 10 คะแนนร่วมกับ การส่องกล้องลำไส้ใหญ่ไม่พบแผลหรือการอักเสบของลำไส้ใหญ่ และผลการตรวจ C-reactive protein และ hemoglobin ปกติ เป็นระยะเวลานานอย่างน้อย 2 ปี และผู้ป่วยสามารถใช้ยาในกลุ่ม aminosalicylates และ/หรือ immunomodulator เพื่อควบคุมการกำเริบของโรคต่อไป

คำอธิบายแบบท่ายแนวทางกำกับการใช้ยา infliximab  
ข้อบ่งใช้ ulcerative colitis ในเด็กที่รักษาด้วยยาพื้นฐานไม่ได้

Pediatric Ulcerative colitis Activity Index (PUCAI)

| ลักษณะทางคลินิก                                | คะแนน |
|------------------------------------------------|-------|
| <b>ปวดท้อง</b>                                 |       |
| ไม่มี                                          | 0     |
| ปวดเล็กน้อย                                    | 5     |
| ปวดชัดเจน                                      | 10    |
| <b>ถ่ายอุจจาระเป็นเลือด</b>                    |       |
| ไม่มี                                          | 0     |
| ปริมาณเล็กน้อยและไม่บ่อย                       | 10    |
| ปริมาณเลือดเล็กน้อยแต่บ่อย                     | 20    |
| ปริมาณมาก (มากกว่าร้อยละ 50 ของอุจจาระ)        | 30    |
| <b>ลักษณะอุจจาระโดยส่วนใหญ่</b>                |       |
| เป็นเนื้อปกติ                                  | 0     |
| เหลวเล็กน้อย                                   | 5     |
| เหลวชัดเจน                                     | 10    |
| <b>จำนวนครั้งของอุจจาระใน 24 ชั่วโมง</b>       |       |
| 0-2                                            | 0     |
| 3-5                                            | 5     |
| 6-8                                            | 10    |
| >8                                             | 15    |
| <b>ถ่ายอุจจาระตอนกลางคืนหลังจากนอนหลับแล้ว</b> |       |
| ไม่มี                                          | 0     |
| มี                                             | 10    |
| <b>การทำกิจกรรมของผู้ป่วย</b>                  |       |
| ปกติ                                           | 0     |
| ลดลงบ้าง                                       | 5     |
| ลดลงอย่างมาก                                   | 10    |

การแปลผล

คะแนน < 10 โรคสงบ

คะแนน 10-34 โรครุนแรงเล็กน้อย

คะแนน 35-64 โรครุนแรงเล็กน้อย

คะแนน >30 โรครุนแรงปานกลางถึงรุนแรง

**อ้างอิง:** Turner D, Otley AR, Mack D, et al. Development, validation and evaluation of a pediatric ulcerative colitis activity index: A prospective multicenter study. Gastroenterology 2007;133:423-32.

## แนวทางกำกับการใช้ยา activated prothrombin complex concentrate (APCC)

### เงื่อนไข ภาวะเลือดออกรุนแรง ในผู้ป่วยฮีโมฟีเลียที่มี high-titer inhibitor

#### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 กรณีการรักษาภาวะเลือดออกรุนแรง ในผู้ป่วยฮีโมฟีเลียที่มี high-titer inhibitor จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ตามแนวทางการอนุมัติที่แต่ละหน่วยงานกำหนดไว้หลังการรักษา (post-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยหลังทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกรูปแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในทุกครั้งหลัง ใช้ยากับผู้ป่วย

#### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมให้บริการทั้งภาวะปกติ และภาวะวิกฤตฉุกเฉินได้ทุกวัน ตลอด 24 ชั่วโมง
- 2.2 เป็นสถานพยาบาลที่สามารถดูแลผู้ป่วยฮีโมฟีเลียแบบองค์รวมอย่างต่อเนื่องทั้งการส่งเสริม ป้องกัน วินิจฉัย บำบัดรักษา และฟื้นฟูสภาพ
- 2.3 สามารถตรวจหรือส่งตรวจ factor level และ factor inhibitor และหากผลการตรวจไม่เข้ากับเกณฑ์การใช้ยา สถานพยาบาลจะเป็นผู้รับผิดชอบค่ายา activated prothrombin complex concentrate (APCC)
- 2.4 เป็นสถานพยาบาลที่มีเครือข่ายหน่วยบริการรับส่งต่อ และดูแลรักษาในทุกระดับพร้อมทั้งระบบสนับสนุนเครือข่ายด้านการจัดการการส่งต่อ ข้อมูลการดูแลผู้ป่วย และวิชาการอย่างต่อเนื่อง
- 2.5 เป็นสถานพยาบาลที่มีบุคลากรทางการแพทย์ที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาตามที่ระบุไว้ในข้อ 3

#### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

- 3.1 แพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาโลหิตวิทยา หรือ สาขาอายุรศาสตร์โรคเลือด หรือสาขากุมารเวชศาสตร์โรคเลือด หรืออนุสาขาโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก
- 3.2 กรณีไม่มีแพทย์เฉพาะทางข้างต้น ผู้อำนวยการสามารถแต่งตั้งอายุรแพทย์หรือกุมารแพทย์ที่มีประสบการณ์ในการดูแลผู้ป่วยฮีโมฟีเลียเป็นผู้รักษาแทนได้
- 3.3 มีบุคลากรทางการแพทย์สาขาอื่น ๆ ที่ร่วมดูแล ได้แก่ ทันตแพทย์ นักกายภาพบำบัด นักวิทยาศาสตร์การแพทย์/นักเทคนิคการแพทย์ มีพยาบาลวิชาชีพที่มีประสบการณ์เฉพาะด้านโลหิตวิทยาอย่างน้อย 1 ปี หรือ ผ่านการอบรมการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคเลือดออกง่ายฮีโมฟีเลีย เป็นหัวหน้าทีมปฏิบัติงานในหน่วยบริการเป็นประจำ

#### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา activated prothrombin complex concentrate (APCC) ซ้ำบ่งใช้ภาวะเลือดออกรุนแรง ในผู้ป่วยฮีโมฟีเลียที่มี high-titer inhibitor โดยต้องมีเกณฑ์ต่อไปนี้ครบทุกข้อ

- 4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 เป็นโรคฮีโมฟีเลีย เอ หรือ ฮีโมฟีเลีย บี ที่ตรวจพบ factor inhibitor  $\geq 5$  Bethesda units ในกรณีที่ไม่มีการตรวจ factor inhibitor หรือตรวจพบว่า factor inhibitor  $< 5$  Bethesda units จะใช้ APCC ได้ เฉพาะผู้ป่วยมีประวัติ factor inhibitor  $\geq 5$  Bethesda units มาก่อน

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

4.3 ผู้ป่วยมีภาวะเลือดออกรุนแรงที่อาจเป็นอันตรายถึงชีวิตหรืออาจทำให้เกิดความพิการ ไม่สามารถหยุดเลือดได้โดยวิธีอื่น โดยมีนิยามตาม International Society of Thrombosis and Hemostasis (ISTH) ข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้ คือ

- 1) เลือดออกรุนแรงจนมี ความดันโลหิตตก หรือ ชีพจรเร็ว หรือ ต้องได้รับเม็ดเลือดแดง
- 2) เลือดออกในสมอง หรือ ไขสันหลัง
- 3) เลือดออกที่อาจอุดตันทางเดินหายใจ
- 4) เลือดออกในช่องอก ช่องเยื่อหุ้มหัวใจ ช่องท้อง หรือ retroperitoneum
- 5) เลือดออกในข้อหรือกล้ามเนื้อที่รุนแรง ไม่ตอบสนองต่อการรักษาประคับประคอง (RICE: Rest, Ice, Compression และ Elevation)

4.4 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>++</sup>

## 5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

activated prothrombin complex concentrate (APCC) ให้ในขนาด 25-50 ยูนิต/กิโลกรัม/ครั้ง ถ้าไม่ดีขึ้น ให้ซ้ำทุก 12-24 ชั่วโมง รวมสูงสุด 7 วัน

## 6. การประเมินผลการรักษา

### 6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

เลือดหยุดไหลโดยดูจากอาการทางคลินิก และ/หรือ ภาพรังสี และ/หรือ ระดับฮีโมโกลบิน

### 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

6.2.1 ติดตามอาการแพ้ที่อาจเกิดขึ้นในผู้ป่วย

6.2.2 ติดตามภาวะลิ่มเลือดอุดตันในผู้ป่วย

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

7.1 กรณีรักษาภาวะเลือดออก ให้หยุดยาได้เมื่อเลือดผู้ป่วยหยุดไหล ในกรณีที่เลือดออกในตำแหน่งที่ประเมินเลือดหยุดไหลยาก ให้ใช้ยา activated prothrombin complex concentrate (APCC) จนครบ 7 วันได้

7.2 เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาซึ่งผู้ป่วยไม่สามารถทนได้ หรือเกิดความเสี่ยงเกินกว่าประโยชน์ที่จะได้รับยา

7.3 ใช้ยา activated prothrombin complex concentrate (APCC) ครบ 7 วัน

---

<sup>++</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2

**แนวทางกำกับการใช้ยา activated prothrombin complex concentrate (APCC)  
เจือปน รักษาภาวะเลือดออก ในผู้ป่วย non-hemophiliacs ที่มีตัวยับยั้งต่อปัจจัยการแข็งตัวของเลือด  
factors VIII, IX, XI ที่เกิดขึ้นภายหลัง (acquired hemophilia)**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 กรณีการรักษาภาวะเลือดออก ในผู้ป่วย acquired hemophilia จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ตาม  
แนวทางการอนุมัติของแต่ละหน่วยงานกำหนดไว้หลังการรักษา (post-authorization) โดยมีการ  
ลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยหลังทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกรูปแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในทุกครั้งหลัง ใช้ยากับผู้ป่วย

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมให้บริการทั้งภาวะปกติ และภาวะวิกฤตฉุกเฉินได้ทุกวัน ตลอด 24 ชั่วโมง
- 2.2 เป็นสถานพยาบาลที่มีเครือข่ายหน่วยบริการรับส่งต่อ และดูแลรักษาในทุกระดับพร้อมทั้งระบบ  
สนับสนุนเครือข่ายด้านการจัดการ การส่งต่อ ข้อมูลการดูแลผู้ป่วย และวิชาการอย่างต่อเนื่อง
- 2.3 เป็นสถานพยาบาลที่มีบุคลากรทางการแพทย์ที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาตามที่ระบุไว้ในข้อ 3

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

- 3.1 แพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาโลหิตวิทยา หรือ สาขา  
อายุรศาสตร์โรคเลือด หรือสาขากุมารเวชศาสตร์โรคเลือด หรืออนุสาขาโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก
- 3.2 กรณีไม่มีแพทย์เฉพาะทางข้างต้น ผู้อำนวยการสามารถแต่งตั้งอายุรแพทย์หรือกุมารแพทย์ที่มี  
ประสบการณ์ในการดูแลผู้ป่วยเป็นผู้รักษาแทนได้

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ยา activated prothrombin complex concentrate (APCC) ขอบ่งใช้ acquired hemophilia  
โดยต้องมีเกณฑ์ต่อไปนี้ครบทุกข้อ

- 4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>+</sup>
- 4.2 เป็นโรค acquired hemophilia ที่มี factor VIII หรือ IX หรือ XI inhibitor  $\geq 5$  Bethesda units
- 4.3 ผู้ป่วยมีภาวะเลือดออกรุนแรงที่อาจเป็นอันตรายถึงชีวิตหรืออาจทำให้เกิดความพิการ ไม่สามารถ  
หยุดเลือดได้โดยวิธีอื่น โดยมีนิยามตาม International Society of Thrombosis and Hemostasis  
(ISTH) ข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้ คือ
  - 1) เลือดออกรุนแรงจนมี ความดันโลหิตตก หรือ ชีพจรเร็ว หรือ ต้องได้รับเม็ดเลือดแดง
  - 2) เลือดออกในสมอง หรือ ไขสันหลัง
  - 3) เลือดออกที่อาจอุดตันทางเดินหายใจ
  - 4) เลือดออกในช่องอก ช่องเยื่อหุ้มหัวใจ ช่องท้อง หรือ retroperitoneum
  - 5) เลือดออกในข้อหรือกล้ามเนื้อที่รุนแรง ไม่ตอบสนองต่อการรักษาประคับประคอง (RICE: Rest, Ice, Compression และ Elevation)
- 4.4 มีการกรอกรูปแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>++</sup>

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

<sup>++</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี R2

## 5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

activated prothrombin complex concentrate (APCC) ให้ในขนาด 50 ยูนิต/กิโลกรัม/ครั้ง ทุก 12 ชั่วโมง รวมสูงสุดไม่เกิน 7 วัน

## 6. การประเมินผลการรักษา

### 6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

เลือดหยุดไหลโดยดูจากอาการทางคลินิก และ/หรือ ภาพรังสี และ/หรือ ระดับฮีโมโกลบิน

### 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

6.2.1 ติดตามอาการแพ้ที่อาจเกิดขึ้นในผู้ป่วย

6.2.2 ติดตามภาวะลิ่มเลือดอุดตันในผู้ป่วย

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

7.1 กรณีรักษาภาวะเลือดออก ให้หยุดยาได้เมื่อเลือดผู้ป่วยหยุดไหล

7.2 เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาซึ่งผู้ป่วยไม่สามารถทนได้ หรือเกิดความเสี่ยงเกินกว่าประโยชน์ที่จะได้รับยา

**แนวทางการกำกับการใช้ยา**  
**coagulation factors VIII, coagulation factor IX**  
**และ factor IX complex เจ็อนไซโรคฮีโมฟีเลีย**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 กรณีการรักษาภาวะเลือดออกรุนแรงหรือการผ่าตัดเร่งด่วน ขออนุมัติการใช้ยา coagulation factors จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์หลังการรักษา (post-authorization) และกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ทุกครั้ง
- 1.2 กรณีรักษาเลือดออกในระยะเริ่มต้นที่สถานพยาบาลขออนุมัติการใช้ยา coagulation factors จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์หลังการรักษา (post-authorization) และกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ทุกครั้ง
- 1.3 สำหรับผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับการวินิจฉัยใหม่ (new case) ซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาเพื่อรักษาภาวะเลือดออกในระยะเริ่มต้นที่บ้าน (home care) ขออนุมัติการใช้ยาก่อนการรักษา (pre-authorization) และกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ต้องกรอกแบบฟอร์มทุก 6 เดือนระยะเวลาการอนุมัติให้ขึ้นกับหน่วยงานสิทธิประโยชน์กำหนด

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมให้บริการทั้งภาวะปกติ และภาวะวิกฤติฉุกเฉินได้ทุกวัน ตลอด 24 ชั่วโมง
- 2.2 เป็นสถานพยาบาลที่สามารถดูแลผู้ป่วยฮีโมฟีเลียแบบองค์รวมอย่างต่อเนื่องทั้งการส่งเสริม ป้องกัน วินิจฉัย บำบัดรักษา และฟื้นฟูสภาพ
- 2.3 สามารถตรวจหรือส่งตรวจ factor level และ factor inhibitor
- 2.4 เป็นสถานพยาบาลที่มีเครือข่ายหน่วยบริการรับส่งต่อ และดูแลรักษาในทุกระดับพร้อมทั้งระบบสนับสนุนเครือข่ายด้านการจัดการการส่งต่อ ข้อมูลการดูแลผู้ป่วย และวิชาการอย่างต่อเนื่อง
- 2.5 เป็นสถานพยาบาลที่มีบุคลากรทางการแพทย์ที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาตามที่ระบุไว้ในข้อ 3

**3. คุณสมบัติของบุคลากรทางการแพทย์ผู้ทำการรักษา**

- 3.1 แพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาโลหิตวิทยา หรือ สาขาอายุรศาสตร์โรคเลือด หรือสาขากุมารเวชศาสตร์โรคเลือด หรืออนุสาขาโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก กรณีไม่มีแพทย์เฉพาะทางข้างต้น ผู้อำนวยการสามารถแต่งตั้งอายุรแพทย์หรือกุมารแพทย์ที่มีประสบการณ์ในการดูแลผู้ป่วยฮีโมฟีเลีย อย่างน้อย 1 ปี หรือ ผ่านการอบรมการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคเลือดออกง่ายฮีโมฟีเลีย ให้เป็นผู้รักษาแทนได้
- 3.2 มีบุคลากรทางการแพทย์สาขาอื่นๆ ที่ร่วมดูแล ได้แก่ ทันตแพทย์ นักกายภาพบำบัด นักวิทยาศาสตร์การแพทย์/นักเทคนิคการแพทย์
- 3.3 มีพยาบาลวิชาชีพที่มีประสบการณ์เฉพาะด้านโลหิตวิทยาอย่างน้อย 1 ปี หรือ ผ่านการอบรมการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคเลือดออกง่ายฮีโมฟีเลีย เป็นหัวหน้าทีมปฏิบัติงานในหน่วยบริการเป็นประจำ

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ยา coagulation factors ในโรคเลือดออกง่ายฮีโมฟีเลีย ตามเกณฑ์ทุกข้อ ดังนี้

- 4.1 เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเลือดออกง่ายฮีโมฟีเลีย เอ หรือ ฮีโมฟีเลีย บี และอยู่ในระบบทะเบียนตามข้อ 1 หรือให้ดำเนินการลงทะเบียนสำหรับการใช้ยาต่อเนื่อง
- 4.2 ให้การป้องกันหรือรักษาโรคเลือดออกง่ายฮีโมฟีเลียด้วย coagulation factors ในกรณีดังต่อไปนี้
  - 4.2.1 ให้ยาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกก่อนทำการหัตถการทางการแพทย์ ที่มีความเสี่ยงต่อการทำให้เกิดเลือดออก
  - 4.2.2 มีเลือดออกทั้งที่เห็นได้ หรือ ที่ออกภายในอวัยวะต่างๆ

4.2.3 การรักษาภาวะเลือดออกระยะเริ่มต้น (early treatment) ที่หน่วยบริการหรือนำกลับไปใช้ต่อที่บ้าน (home treatment therapy) ตามเงื่อนไขของแต่ละหน่วยงานสิทธิประโยชน์กำหนด

4.3 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>†</sup>

## 5. ขนาดยาที่แนะนำ

### 5.1 การป้องกันหรือรักษาภาวะเลือดออก

หลักการให้ยา coagulation factors ตามระดับความรุนแรงของอาการ หรือตามความจำเป็นก่อนการผ่าตัดดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ขนาดยาเบื้องต้นสำหรับเพิ่มระดับ coagulation factors\*

| ชนิดของอาการเลือดออก                                                                                          | ระดับ coagulation factor (%) |                                        |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|----------------------------------------|
|                                                                                                               | จุดเริ่มต้น                  | ระดับต่ำสุดที่ยอมรับได้                |
| 1. เลือดออกในข้อระยะเริ่มต้น เลือดออกที่กล้ามเนื้อขนาดเล็ก การเย็บแผล หัตถการทางทันตกรรม**                    | 20-30                        | -                                      |
| 2. เลือดออกในกล้ามเนื้อขนาดใหญ่ (ยกเว้น iliopsoas) เลือดออกในข้อ แผลฉีกลึก                                    | 40-50                        | 20-30<br>(นาน 3-7 วัน)                 |
| 3. ผ่าตัดขนาดเล็กถึงปานกลาง เช่น ผ่าตัดไส้ติ่งอักเสบเลือดออกในสมอง ทางเดินอาหาร ลำคอ อวัยวะสำคัญและ iliopsoas | 80-100                       | 40-50<br>(นาน 7-10 วัน)                |
| 4. ผ่าตัดขนาดใหญ่ เช่น ผ่าตัดข้อ หรือผ่าตัดสมอง                                                               | 80-100                       | 40-50<br>(นาน 1-2 สัปดาห์หรือจนแผลหาย) |

หมายเหตุ:

\* Factor VIII 1 ยูนิต/กิโลกรัม เพิ่มระดับ factor VIII ได้ 2%

Factor IX 1 ยูนิต/กิโลกรัม เพิ่มระดับ factor IX ได้ 1%

FFP 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม เพิ่มระดับ factor VIII ได้ 10-15%, factor IX ได้ 7-10%

\*\* การเย็บแผล ตัดไหม ถอนฟัน ให้แพคเตอร์เข้มข้นเพียงครั้งเดียวในเช้าวันที่จะทำหัตถการ ยกเว้นทันตแพทย์ใช้ fibrin glue ร่วมกับ dental splint อาจไม่ต้องให้แพคเตอร์เข้มข้น

### ขนาดยาที่ใช้ตาม protocol

กรณีเลือดออกรุนแรงที่เป็นภาวะเลือดออกรุนแรงในส่วนประกอบของอวัยวะที่มีเลือดออกบ่อย เช่น ในข้อและกล้ามเนื้อ โดยหน่วยบริการรับส่งต่อผู้ป่วยไว้รักษาเป็นผู้ป่วยนอก และสังเกตอาการ ให้การรักษาโรคเลือดออกง่ายฮีโมฟีเลียด้วย coagulation factors แก่ผู้ป่วย แต่ไม่เกิน 15,000 IU/ครั้ง โดยจำกัดจำนวนครั้งที่ผู้ป่วย 1 คนเข้ารับการรักษามากกว่า 2 ครั้ง/ 1 เดือน (ไม่จำกัดจำนวนครั้งของการเข้ารับการรักษานี้ในผู้ป่วยประมาท)

### 5.2 การรักษาภาวะเลือดออกรุนแรงมาก

#### 5.2.1 กรณีผู้ป่วยที่ไม่มีสารต้านแฟคเตอร์

กรณีผู้ป่วยมีอาการเลือดออกรุนแรงมาก ซึ่งเป็นอันตรายกับชีวิต เช่น ในสมอง ในช่องท้อง ในช่องอก ให้การรักษาด้วย coagulation factor นาน 7-10 วัน ขึ้นกับตำแหน่งเลือดออก และการผ่าตัด การให้ coagulation factor อาจไม่เพียงพอในการควบคุมอาการเลือดออก ต้องใช้พลาสมาสดแช่แข็ง (fresh frozen plasma) และไครโอพรีซิปีเตทร่วมด้วย ดังแสดงในตารางที่ 1

<sup>†</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี R2



### ขนาดยาที่ใช้ตาม protocol

กรณีเลือดออกรุนแรงที่เป็นภาวะเลือดออกรุนแรงในส่วนประกอบของอวัยวะที่มีเลือดออกบ่อย เช่น ในข้อและกล้ามเนื้อ อาการเลือดออกรุนแรงที่เป็นอันตรายถึงพิการ เสียชีวิต หรือผ่าตัดฉุกเฉิน โดยหน่วยบริการรับส่งต่อผู้ป่วยไว้รักษาเป็นผู้ป่วยใน ให้การรักษาโรคเลือดออกง่ายฮีโมฟีเลียด้วย coagulation factors แก่ผู้ป่วย แต่ไม่เกิน 30,000 IU/ครั้งของการเข้ารับการรักษาระหว่างนอนโรงพยาบาล(ไม่จำกัดจำนวนครั้งของการเข้ารับการรักษาระหว่างนอนโรงพยาบาลใน ปีงบประมาณ)

#### 5.2.2 กรณีผู้ป่วยที่มีสารต้านแฟคเตอร์

ผู้ป่วยที่มีสารต้านแฟคเตอร์ในขนาดต่ำ (น้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 Bethesda unit) แพทย์อาจจำเป็นต้องให้แฟคเตอร์ในขนาดที่สูงกว่าที่ระบุไว้ตาม ตารางที่ 1

ผู้ป่วยที่มีสารต้านแฟคเตอร์ในขนาดสูง (มากกว่า 5 Bethesda unit) แนะนำให้รักษาโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางสาขาวิชาโลหิตวิทยา เพื่อพิจารณาใช้แฟคเตอร์ข้ามชั้นชนิดพิเศษ (bypassing agent) เพื่อหยุดอาการเลือดออกได้ทันทีหรือ เพื่อการผ่าตัดทั้งนี้ การรักษาผู้ป่วยโรคเลือดออกง่ายฮีโมฟีเลีย เป็นไปตามเงื่อนไขของแต่ละหน่วยงานสิทธิประโยชน์กำหนด

### 5.3 การรักษาภาวะเลือดออกในระยะเริ่มต้น

เป็นการจ่าย แฟคเตอร์ให้ผู้ป่วยไปเก็บไว้ที่บ้าน (home treatment therapy) เพื่อให้ผู้ป่วยหรือญาติที่ได้รับการฝึกอบรมการฉีดยามาก่อน สามารถฉีดแฟคเตอร์ให้ผู้ป่วยได้ทันทีที่มีอาการเลือดออกในระยะเริ่มต้น หรือบางรายอาจใช้วิธีไปฉีดที่สถานพยาบาลใกล้บ้านวิธีการนี้ทำให้คุณภาพชีวิตผู้ป่วยดีขึ้นและประหยัดค่าใช้จ่ายเมื่อเทียบกับการที่ต้องมาฉีดแฟคเตอร์ที่โรงพยาบาลทุกครั้ง

เมื่อมีเลือดออก แนะนำให้พักการใช้อวัยวะส่วนนั้น และประคบน้ำแข็งหรือความเย็น เพื่อหยุดอาการเลือดออก ประเมินอาการเลือดออก หากอาการดิ่งชัดไม่หายไปภายในเวลา 2 ชั่วโมง ให้รีบฉีดแฟคเตอร์ข้ามชั้น 250 ยูนิต สำหรับผู้ป่วยเด็กอายุ <10 ปี และ 500 ยูนิต สำหรับผู้ป่วยเด็กอายุ >10 ปี และผู้ใหญ่

### ขนาดยาที่ใช้ตาม protocol

แนะนำให้จ่ายแฟคเตอร์แก่ผู้ป่วยไปเก็บไว้ (home treatment therapy) ตามปริมาณในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แฟคเตอร์ข้ามชั้นขั้นต่ำที่แนะนำให้จ่ายแก่ผู้ป่วยไปเก็บไว้ที่บ้านเพื่อการรักษา (home treatment therapy) ภาวะเลือดออกในระยะเริ่มต้น แยกตามอายุผู้ป่วยและความรุนแรงของฮีโมฟีเลีย

| ประเภท<br>ของผู้ป่วย | ระดับแฟคเตอร์ในเลือด                                | ลักษณะของภาวะที่ทำให้เลือดออก                                                            | ฮีโมฟีเลียเอ<br>(ยูนิต/ราย) |        | ฮีโมฟีเลียบี<br>(ยูนิต/ราย) |        |
|----------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|--------|-----------------------------|--------|
|                      |                                                     |                                                                                          | ต่อเดือน                    | ต่อปี  | ต่อเดือน                    | ต่อปี  |
| ลักษณะ<br>ความรุนแรง |                                                     |                                                                                          |                             |        |                             |        |
| อายุน้อยกว่า 10 ปี   |                                                     |                                                                                          |                             |        |                             |        |
| รุนแรงมาก            | <1IU/dl(<0.01IU/ml)<br>หรือ<br><1% ของค่าปกติ       | เลือดออกเองในข้อหรือกล้ามเนื้อ<br>โดยไม่มีการบาดเจ็บใดๆ นานาก่อน                         | 2,500                       | 30,000 | 2,000                       | 24,000 |
| รุนแรง<br>ปานกลาง    | 1-5IU/dl(0.01-0.05IU/ml)<br>หรือ<br>1-5% ของค่าปกติ | เลือดออกเองเป็นบางครั้ง หรือเลือดออก<br>หยุดยาก หลังการบาดเจ็บเล็กน้อยหรือ<br>ผ่าตัดเล็ก | 1,250                       | 15,000 | 1,000                       | 12,000 |

| ประเภทของผู้ป่วย        | ระดับแฟกเตอร์ในเลือด                              | ลักษณะของภาวะที่ทำให้เลือดออก                                                   | ฮีโมฟีเลียเอ (ยูนิต/ราย) |        | ฮีโมฟีเลียบี (ยูนิต/ราย) |        |
|-------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------|--------------------------|--------|
|                         |                                                   |                                                                                 | ต่อเดือน                 | ต่อปี  | ต่อเดือน                 | ต่อปี  |
| ความรุนแรง              |                                                   |                                                                                 |                          |        |                          |        |
| รุนแรงน้อย              | 5-40IU/dl (0.05-0.40IU/ml) หรือ 5-<40% ของค่าปกติ | ไม่ค่อยเกิดเลือดออกเอง แต่มีเลือดออกรุนแรง หลังการบาดเจ็บรุนแรงหรือผ่าตัดใหญ่   | 250                      | 3,000  | 500                      | 6,000  |
| อายุตั้งแต่ 10 ปีขึ้นไป |                                                   |                                                                                 |                          |        |                          |        |
| รุนแรงมาก               | <1IU/dl (<0.01IU/ml) หรือ <1% ของค่าปกติ          | เลือดออกเองในข้อหรือกล้ามเนื้อ โดยไม่มีการบาดเจ็บใดๆ นำมาก่อน                   | 3,000                    | 36,000 | 2,500                    | 30,000 |
| รุนแรงปานกลาง           | 1-5IU/dl (0.01-0.05IU/ml) หรือ 1-5% ของค่าปกติ    | เลือดออกเองเป็นบางครั้ง หรือเลือดออกหยุดยากหลังการบาดเจ็บเล็กน้อยหรือผ่าตัดเล็ก | 1,500                    | 18,000 | 1,500                    | 18,000 |
| รุนแรงน้อย              | 5-40IU/dl (0.05-0.40IU/ml) หรือ 5-<40% ของค่าปกติ | ไม่ค่อยเกิดเลือดออกเอง แต่มีเลือดออกรุนแรงหลังการบาดเจ็บรุนแรงหรือผ่าตัดใหญ่    | 500                      | 6,000  | 500                      | 6,000  |

**หมายเหตุ:**

- factor VIII 1 ยูนิต/กิโลกรัม เพิ่มระดับ factor VIII ได้ 2%
- factor IX 1 ยูนิต/กิโลกรัม เพิ่มระดับ factor IX ได้ 1%
- coagulation factor เมื่อผสมแล้วไม่สามารถเก็บไว้ได้ จึงควรปรับขนาดยาให้ใช้จนหมดขวดไม่เหลือทิ้ง

## 6. การประเมินผลการรักษา

### 6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

- 6.1.1 เลือดหยุดไหลโดยดูจากอาการทางคลินิก และ/หรือ ภาพรังสี และ/หรือ ระดับฮีโมโกลบิน
- 6.1.2 ถ้าต้องให้ coagulation factor นานกว่า 3 วันขึ้นไป ควรตรวจติดตามค่า APTT หรือระดับการทำงานของแฟกเตอร์ว่าอยู่ในระดับเป้าหมายหรือไม่
- 6.1.3 ผู้ป่วยเลือดออกรุนแรง หรือ ผ่าตัดใหญ่ หรือ ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย coagulation factor (เลือดไม่หยุด หรือ APTT ยาว หรือ ระดับแฟกเตอร์ยังต่ำ) ควรตรวจหาสารต้านแฟกเตอร์
- 6.1.4 **หมายเหตุ** หากพบสารต้านแฟกเตอร์สูงกว่า 5 Bethesda unit ให้แพทย์ผู้ดูแลขออนุมัติเบิกจ่ายค่ารักษาจากหน่วยงานสิทธิประโยชน์เป็นแต่ละกรณีไป

### 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

- 6.2.1 ติดตามอาการแพ้ที่อาจเกิดขึ้นในผู้ป่วย
- 6.2.2 ติดตามภาวะลิ่มเลือดอุดตันในผู้ป่วย

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

- 7.1 กรณีรักษาภาวะเลือดออก ให้หยุดยาได้เมื่อเลือดผู้ป่วยหยุดไหล อาการปวดบวม หรือการกดเบียดอวัยวะดีขึ้นแล้ว
- 7.2 กรณีใช้ป้องกันก่อนการผ่าตัด ให้หยุดยาได้เมื่อผู้ป่วยได้รับยาครบตามขนาดที่จำเป็นต่อการป้องกัน
- 7.3 เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาซึ่งผู้ป่วยไม่สามารถทนได้ หรือเกิดความเสี่ยงเกินกว่าประโยชน์ที่จะได้รับ
- 7.4 ตรวจพบสารต้านแฟกเตอร์สูงกว่า 5 Bethesda unit

**แนวทางกำกับการใช้ยา 4-factor prothrombin complex concentrate**  
**เจ็อนไซ รักษาภาวะเลือดออกรุนแรง ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิด anti-Xa**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 กรณีการรักษาภาวะเลือดออกรุนแรง ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิด anti-Xa จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ตามแนวทางการอนุมัติที่แต่ละหน่วยงานกำหนดไว้หลังการรักษา (post-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยหลังทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในทุกครั้งหลัง ใช้น้ำกับผู้ป่วย

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมให้บริการทั้งภาวะปกติ และภาวะวิกฤติฉุกเฉินได้ทุกวัน ตลอด 24 ชั่วโมง
- 2.2 เป็นสถานพยาบาลที่มีเครือข่ายหน่วยบริการรับส่งต่อ และดูแลรักษาในทุกระดับพร้อมทั้งระบบสนับสนุนเครือข่ายด้านการจัดการการส่งต่อ ข้อมูลการดูแลผู้ป่วย และวิชาการอย่างต่อเนื่อง
- 2.3 เป็นสถานพยาบาลที่มีบุคลากรทางการแพทย์ที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาตามที่ระบุไว้ในข้อ 3

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

แพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์ หรือ กุมารเวชศาสตร์ หรือสาขาโลหิตวิทยา หรือ อายุรศาสตร์โรคเลือด หรือสาขากุมารเวชศาสตร์โรคเลือด หรืออนุสาขาโลหิตวิทยา และมะเร็งในเด็ก หรือสาขาเวชศาสตร์ฉุกเฉิน

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ยา 4-factor prothrombin complex concentrate เจ็อนไซภาวะเลือดออกรุนแรง ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิด anti-Xa โดยต้องมีเกณฑ์ต่อไปนี้ครบทุกข้อ

- 4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 ผู้ป่วยได้รับยา direct oral anticoagulant (DOAC) ชนิด anti-Xa ครั้งสุดท้ายภายใน 24 ชั่วโมง หรือ ภายใน 48 ชั่วโมง ในกรณีที่ค่า creatinine clearance (คำนวณจาก Cockcroft-Gault Formula) ต่ำกว่า 30 มิลลิลิตร/นาที
- 4.3 ผู้ป่วยมีภาวะเลือดออกรุนแรงที่อาจเป็นอันตรายถึงชีวิตหรืออาจทำให้เกิดความพิการ ไม่สามารถหยุดเลือดได้โดยวิธีอื่น โดยมีนิยามตาม International Society of Thrombosis and Hemostasis (ISTH) ข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้ คือ
  - 1) เลือดออกรุนแรงจนมี ความดันโลหิตตก หรือ ชีพจรเร็ว หรือ ต้องได้รับเม็ดเลือดแดง
  - 2) เลือดออกในสมอง หรือ ไชสันหลัง
  - 3) เลือดออกที่อาจจุดตันทางเดินหายใจ
  - 4) เลือดออกในช่องอก ช่องเยื่อหุ้มหัวใจ ช่องท้อง หรือ retroperitoneum
  - 5) เลือดออกที่มีการกดทับเส้นประสาทหรือกดทับหลอดเลือด

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

- 6) ผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องผ่าตัดใหญ่ภายใน 24 ชั่วโมงหลังได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด การผ่าตัดช้ากว่านี้อาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต หรือเกิดความพิการ จึงต้องทำการแก้ฤทธิ์ยาโดยเร็ว
- 4.4 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>++</sup>

## 5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

4-factor prothrombin complex concentrate ให้ในขนาด 25-50 ยูนิต/กิโลกรัม/ครั้ง เพียงครั้งเดียว

## 6. การประเมินผลการรักษา

### 4.5 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

เลือดหยุดไหลโดยดูจากอาการทางคลินิก และ/หรือ ภาพรังสี และ/หรือ ระดับฮีโมโกลบิน

### 4.6 การประเมินด้านความปลอดภัย

4.6.1 ติดตามอาการแพ้ที่อาจเกิดขึ้นในผู้ป่วย

4.6.2 ติดตามภาวะลิ่มเลือดอุดตันในผู้ป่วย

## 7. เกณฑ์การหยุดยา เป็นการให้เพียงครั้งเดียว

---

<sup>++</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี R2

**แนวทางกำกับการใช้ยา 4-factor prothrombin complex concentrate  
เงื่อนไขภาวะเลือดออกรุนแรง ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิด warfarin**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 กรณีการรักษาภาวะเลือดออกรุนแรง ในที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิด warfarin จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ตามแนวทางการอนุมัติที่แต่ละหน่วยงานกำหนดไว้หลังการรักษา (post-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยหลังทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกรูปแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในทุกครั้งหลัง ใช้ยากับผู้ป่วย

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมให้บริการทั้งภาวะปกติ และภาวะวิกฤติฉุกเฉินได้ทุกวัน ตลอด 24 ชั่วโมง
- 2.2 เป็นสถานพยาบาลที่มีเครือข่ายหน่วยบริการรับส่งต่อ และดูแลรักษาในทุกระดับพร้อมทั้งระบบสนับสนุนเครือข่ายด้านการจัดการการส่งต่อ ข้อมูลการดูแลผู้ป่วย และวิชาการอย่างต่อเนื่อง
- 2.3 เป็นสถานพยาบาลที่มีบุคลากรทางการแพทย์ที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาตามที่ระบุไว้ในข้อ 3

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

แพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์ หรือ กุมารเวชศาสตร์ โลหิตวิทยา หรือ สาขาอายุรศาสตร์โรคเลือด หรือสาขากุมารเวชศาสตร์โรคเลือด หรืออนุสาขาโลหิตวิทยาและ มะเร็งในเด็ก หรือสาขาเวชศาสตร์ฉุกเฉิน

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ยา 4-factor prothrombin complex concentrate เงื่อนไขภาวะเลือดออกรุนแรง ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิด warfarin โดยต้องมีเกณฑ์ต่อไปนี้ครบทุกข้อ

- 4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) <sup>†</sup>
- 4.2 ผู้ป่วยได้รับยา warfarin โดยยังมีระดับ International normalized ratio (INR) มากกว่า 1.5
- 4.3 ผู้ป่วยมีภาวะเลือดออกรุนแรงที่อาจเป็นอันตรายถึงชีวิตหรืออาจทำให้เกิดความพิการ ไม่สามารถหยุดเลือดได้โดยวิธีอื่น โดยมีนิยามตาม International Society of Thrombosis and Hemostasis (ISTH) ข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้ คือ
  - 1) เลือดออกรุนแรงจนมี ความดันโลหิตตก หรือ ชีพจรเร็ว หรือ ต้องได้รับเม็ดเลือดแดง
  - 2) เลือดออกในสมอง หรือ ไขสันหลัง
  - 3) เลือดออกที่อาจอุดตันทางเดินหายใจ
  - 4) เลือดออกในช่องอก ช่องเยื่อหุ้มหัวใจ ช่องท้อง หรือ retroperitoneum
  - 5) เลือดออกที่มีการกดทับเส้นประสาทหรือกดทับหลอดเลือด
  - 6) ผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องผ่าตัดใหญ่ภายใน 24 ชั่วโมงหลังได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด การผ่าตัดซ้ำกว่านี้อาจจะทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต หรือเกิดความพิการ จึงต้องทำการแก้ฤทธิ์ยาโดยเร็ว

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

- 4.4 ผู้ป่วยมีสาเหตุที่ไม่เหมาะสมต่อการใช้ fresh frozen plasma โดยมีลักษณะตามข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้คือ
- 1) มีความจำเป็นที่ต้องแก้ฤทธิ์ warfarin อย่างเร็วภายใน 1-2 ชั่วโมง ถ้าช้าอาจทำให้เสียชีวิตหรือเกิดความพิการ เช่น เลือดออกในสมองจนมี neurological deficit เป็นต้น
  - 2) มีความเสี่ยงสูงต่อภาวะน้ำเกินจากการได้รับ fresh frozen plasma เนื่องจากมีภาวะหัวใจวาย หรือไตวายรุนแรง
- 4.5 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>++</sup>
- 5 ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา
- 4-factor prothrombin complex concentrate ให้ในขนาด 25-50 ยูนิต/กิโลกรัม/ครั้ง เพียงครั้งเดียว
- 6 การประเมินผลการรักษา
- 6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา
- เลือดหยุดไหลโดยดูจากอาการทางคลินิก และ/หรือ ภาพรังสี และ/หรือ ระดับฮีโมโกลบิน
- 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย
- 6.2.1 ติดตามอาการแพ้ที่อาจเกิดขึ้นในผู้ป่วย
  - 6.2.2 ติดตามภาวะลิ่มเลือดอุดตันในผู้ป่วย
- 7 เกณฑ์การหยุดยา เป็นการให้เพียงครั้งเดียว

---

<sup>++</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี R2

## แนวทางกำกับการใช้ยา lacosamide

เงื่อนไข ภาวะ refractory status epilepticus ที่ไม่ตอบสนองต่อยาต้านชักพื้นฐานอย่างน้อย 3 ชนิด

### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา lacosamide จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ภายหลังการรักษา (post-authorization) เนื่องจากเนื่องจากภาวะการชักต่อเนื่อง (status epilepticus) เป็นภาวะฉุกเฉินที่ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับยาในทันที มิฉะนั้นอาจมีอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ (life threatening) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์สถานพยาบาล และผู้ป่วยหลังทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรกที่ประสงค์ขอใช้ยากับผู้ป่วย (อนุมัติให้ใช้ยาเป็นระยะเวลาไม่เกิน 7 วัน)

### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีคุณสมบัติในการดูแลผู้ป่วย status epilepticus ที่สำคัญ ได้แก่ มีหอผู้ป่วยวิกฤต (intensive care unit) มีการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองในโรงพยาบาล มียาที่จำเป็นรวมทั้งมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3
- 2.2 มีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

- 3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์ประสาทวิทยา หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์ประสาทวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2
- 3.2 ในกรณีสถานพยาบาล ไม่มีแพทย์ตามข้อ 3.1 ให้ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแต่งตั้งแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาสาขาอายุรศาสตร์ หรือกุมารเวชศาสตร์ ที่มีความรู้ความชำนาญในการใช้ยาดังกล่าวอย่างน้อย 1 คน

### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา lacosamide เงื่อนไข ภาวะ refractory status epilepticus ที่ไม่ตอบสนองต่อยาต้านชักพื้นฐานอย่างน้อย 3 ชนิด ด้วยเกณฑ์ทุกข้อ ดังนี้

- 4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยที่มีภาวะ heart block และ long QT
- 4.3 ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยภาวะ status epilepticus โดยที่มีอาการหรือผลการตรวจเพิ่มเติมข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
  - 4.3.1 มี generalized tonic-clonic seizure ระยะเวลาเกินกว่า 5 นาที
  - 4.3.2 มี focal seizure with impaired awareness ระยะเวลาเกินกว่า 10 นาที
  - 4.3.3 หากมีการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง ควรพบ EEG seizure pattern ขณะที่ผู้ป่วยมีอาการชัก
- 4.4 ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากลุ่ม benzodiazepine ตามด้วยการให้ยากันชักพื้นฐานอย่างน้อย 2 ชนิด
- 4.5 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>††</sup>

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

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับการดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2

## 5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

ขนาดยาที่ใช้ คือ 5-10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม หรือ 200-400 มิลลิกรัม ให้ทางหลอดเลือดดำ ภายใน 15-30 นาที ตามด้วยขนาด 200-600 มิลลิกรัมต่อวัน แบ่งให้วันละสองครั้ง

## 6. การติดตามและประเมินผลการรักษา

### 6.1 การติดตามและการประเมินด้านประสิทธิภาพการรักษา

ให้ประเมินผู้ป่วยหลังได้รับยา ดังนี้

6.1.1 การหยุดอาการชักต่อเนื่อง

6.1.2 การหยุดของ EEG seizure pattern ในคลื่นไฟฟ้าสมอง

### 6.2 การติดตามและการประเมินด้านความปลอดภัย

ให้ติดตามผลข้างเคียงชนิดที่อาจเกิดขึ้นจากการได้รับยา lacosamide ทางหลอดเลือดดำ

6.2.1 หัวใจเต้นช้าลง (bradycardia) ขณะที่ให้ยา lacosamide ทางหลอดเลือดดำ

6.2.2 อาการเจ็บแสบของผิวหนังบริเวณที่ให้ยา lacosamide ทางหลอดเลือดดำ

6.2.3 อาการอื่น ๆ เช่น ง่วงนอน ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา lacosamide เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

7.1 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

7.2 ผู้ป่วยมีการตอบสนองต่อยาที่ดี สามารถควบคุมอาการชักได้ดี และผู้ป่วยสามารถรับประทานยากันชักทางปาก หรือสามารถให้ยากันชักทางสายยางได้

7.3 ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงจนไม่สามารถใช้ยาต่อได้



**แนวทางกำกับการใช้ยา Botulinum A toxin**  
**เงื่อนไขโรคคอบิด (cervical dystonia) ชนิดไม่ทราบสาเหตุ (idiopathic)**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

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

**หมายเหตุ** มีการอนุมัติ 2 ครั้ง เนื่องจากผู้ป่วยบางรายอาจไม่ตอบสนองต่อการรักษา ดังนั้นหลังการอนุมัติครั้งแรกให้แพทย์ผู้รักษาดูแลติดตามผลของการรักษา 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 โดยทั่วไปอาการจะค่อยๆ เพิ่มขึ้นในช่วง 5 ปีแรก จนอาจส่งผลให้ผู้ป่วยบางรายมีลำคอบิดเกร็งตลอดเวลา

4.2.4 ไม่สามารถบังคับให้อาการเกร็งหายไปได้ แต่ผู้ป่วยบางรายอาจมีเทคนิคที่ทำให้อาการบิดเกร็งลดลงชั่วคราว ดังที่เรียกว่า sensory tricks เช่น ใช้มือแตะที่บริเวณคางหรือส่วนหลังของคอ

4.2.5 อาการบิดเกร็งอาจเกิดขึ้นได้ในหลายทิศทาง ที่พบบ่อยสุด คืออาการบิดเกร็งที่ทำให้ใบหน้าและคางบิดออกไปทางด้านข้าง ที่เรียกว่า torticollis แต่ผู้ป่วยอาจมีอาการบิดเกร็งของคอไปทางด้านหน้า ด้านหลัง หรืออาจเป็นในลักษณะผสมหลายๆ ลักษณะได้

4.2.6 ผู้ป่วยบางรายอาจมีการเคลื่อนไหวผิดปกติอื่นๆ ร่วมด้วย เช่น อาการสั่นของใบหน้าและลำคอ

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวด และความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

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 ที่เกิดขึ้นเกือบตลอดเวลา ร่วมกับมีอาการปวดที่มีความรุนแรงมากกว่า 5 จาก 10 (วัดด้วย visual analogue scale)

4.4 ผู้ป่วยมีอาการที่ส่งผลกระทบต่อกิจวัตรประจำวันและคุณภาพชีวิต

4.5 ให้การรักษาด้วยวิธีการอื่นแล้วไม่ได้ผล

4.6 อนุญาตให้ใช้ยาเฉพาะบริเวณลำคอเท่านั้น ไม่อนุญาตให้ใช้ยาในบริเวณอื่น เช่น ใบหน้า ปาก หรือ ลำตัว

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

4.8 กรณีที่ผู้ป่วยได้รับการอนุมัติการใช้ยาระยะยาวหลังจากผ่านเกณฑ์ในข้อ 4.6 แล้ว แต่ภายหลังพบว่าผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา ให้หยุดการใช้ยา และพิจารณาการรักษาในแนวทางอื่นๆ เช่น การผ่าตัด

4.9 ขนาดยา\*ต่อผู้ป่วย 1 ราย อนุมัติไม่เกิน 300 unit/ปี สำหรับยา Botox<sup>®</sup> และไม่เกิน 1,000 unit/ปี สำหรับยา Dysport<sup>®</sup>

4.10 กรอบแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย<sup>++</sup>

## 5. ขนาดยาที่แนะนำ\*และวิธีการให้ยา

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

\* ทั้งนี้ ได้พิจารณาขนาดยาดังกล่าวตามหลักฐานการวิจัยทางคลินิกที่เชื่อถือได้ของแต่ละผลิตภัณฑ์แล้ว

<sup>++</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยาโดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2

**แนวทางกำกับการใช้ยา Botulinum A toxin**  
**เงื่อนไขโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีก (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 เวชศาสตร์ฟื้นฟูประสาทศาสตร์ 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 โดยมักมีอายุเฉลี่ย 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) หรือมีอาการกระตุกของตาและปากพร้อมกัน
- 4.3.3 ระดับความรุนแรงมาก ได้แก่ กลุ่มที่มีอาการกระตุกที่กล้ามเนื้อรอบตา ทำให้หนังตาปิด ระหว่าง 50-100% ของช่องการมองเห็น (palpebral fissure) หรือมีอาการกระตุกแบบ tonic spasm
- 4.4 ผู้ป่วยมีอาการที่ส่งผลกระทบต่อกิจวัตรประจำวันและคุณภาพชีวิต
- 4.5 ให้การรักษาด้วยวิธีการอื่นแล้วไม่ได้ผล
- 4.6 ไม่อนุมัติให้มีการใช้ยา 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 ขนาดยา\*ต่อผู้ป่วย 1 รายอนุมัติไม่เกิน 100 unit/ปี สำหรับยา Botox<sup>®</sup> และไม่เกิน 400 unit/ปี สำหรับยา Dysport<sup>®</sup>
- 4.8 กรองแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย<sup>++</sup>
- 5. ขนาดยาที่แนะนำ\*และวิธีการให้ยา**
- 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
- \*ทั้งนี้ ได้พิจารณาขนาดยาดังกล่าวตามหลักฐานการวิจัยทางคลินิกที่เชื่อถือได้ของแต่ละผลิตภัณฑ์แล้ว
- 6. การประเมินผลการรักษา**
- 6.1 ประเมิน ณ เวลา 6 สัปดาห์ หลังให้ยา ซึ่งส่วนใหญ่เป็นเวลาที่ให้ผลการรักษาสูงสุด (peak improvement)
- 6.2 ใช้การประเมินแบบ subjective assessment โดยให้ผู้ป่วยประเมินเองว่าดีขึ้นมากน้อยเพียงใด เปรียบเทียบกับก่อนการรักษา โดยอาจวัดเป็นร้อยละ หรือวัดด้วย visual analogue scale เป็นต้น

<sup>++</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยาโดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2

## แนวทางกำกับการใช้ยา Botulinum A toxin เงื่อนไขโรค Spasmodic Dysphonia

### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา Botulinum A toxin จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre – authorization) ครั้งแรกของการสั่งใช้ยา โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 แพทย์ผู้ทำการรักษาต่อเนื่องกรอกแบบฟอร์มที่คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติกำหนด ทุก 3 เดือน

### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่น ที่พร้อมจะดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรค และ/หรือ การรักษา

### 3. คุณสมบัติแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติ หรือวุฒิบัตรจากแพทยสภา สาขาโสต ศอ นาสิกวิทยาซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา Botulinum A toxin ในโรค spasmodic dysphonia ด้วยเกณฑ์ทุกข้อ ดังนี้

- 4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็นโรค spasmodic dysphonia ด้วยเกณฑ์ครบทุกข้อ ดังต่อไปนี้
  - 4.2.1 ผู้ป่วยมีอาการของ spasmodic dysphonia ชนิดใดชนิดหนึ่ง ดังต่อไปนี้
    - Adductor spasmodic dysphonia เป็นการเกร็งของกล้ามเนื้อกล่องเสียงในกลุ่มที่ทำหน้าที่ปิดสายเสียงและควบคุมการออกเสียง มีการทำงานมากกว่าปกติ โดยควบคุมไม่ได้ ทำให้มีอาการคือ เสียงเค้น ต้องออกแรงพูด (strain strangle voice) อาจจะเสียงไม่ออกเป็นช่วงๆ ทำให้เสียงพูดไม่ต่อเนื่อง ถ้ามีอาการมากอาจพูดไม่ออกเลย นอกจากนี้ อาจมีเสียงสั่นด้วยได้ ขณะหัวเราะหรือร้องเพลงเสียงสูง เสียงอาจกลับเป็นปกติหรือใกล้เคียงปกติได้
    - Abductor spasmodic dysphonia เป็นการเกร็งของกล้ามเนื้อกล่องเสียงในกลุ่มที่ทำหน้าที่เปิดสายเสียง ทำงานมากกว่าปกติโดยควบคุมไม่ได้ ทำให้สายเสียงเปิดออกในขณะที่พูด มีอาการคือพูดแล้วเป็นเสียงลม (breathy voice) ซึ่งอาจเป็นตลอดเวลา หรือพูดต่อเนื่องมีเสียงลมรบกวนเป็นระยะก็ได้ ผู้ป่วยที่มีอาการมากอาจพูดเป็นเสียงเบาหรือเสียงกระซิบตลอดเวลา นอกจากนี้อาจมีเสียงสั่นด้วยได้ ขณะหัวเราะหรือร้องเพลงเสียงสูง เสียงอาจกลับเป็นปกติหรือ ใกล้เคียงปกติได้
    - Mixed spasmodic dysphonia มีอาการทั้ง Adductor spasmodic dysphonia และ Abductor spasmodic dysphonia เปลี่ยนไปมา

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

4.2.2 ไม่พบความผิดปกติของสายเสียงจากภาวะอื่น เช่น ก้อนเนื้อออก การอัมพาตของสายเสียง หรือความผิดปกติของข้อต่อ crico-arytenoid

4.3 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย<sup>++</sup>

## 5. ขนาดยา\*และวิธีการให้ยา

### 5.1 ขนาดยา

- Botox® ขนาดยาเริ่มต้นไม่เกิน 30 unit ต่อ 1 ครั้งการรักษา
- Dysport® ขนาดยาเริ่มต้น ไม่เกิน 120 unit ต่อ 1 ครั้งการรักษา

5.2 ความถี่ในการให้ยา ให้ฉีดยาแต่ละครั้งห่างกันประมาณ 3 เดือน ตามคำแนะนำของแพทย์

5.3 ขนาดยาต่อผู้ป่วย 1 ราย

- Botox® อนุมัติไม่เกิน 120 unit/ปี
- Dysport® อนุมัติไม่เกิน 480 unit/ปี

\* ทั้งนี้ ได้พิจารณาขนาดยาดังกล่าวตามหลักฐานการวิจัยทางคลินิกที่เชื่อถือได้ของแต่ละผลิตภัณฑ์แล้ว

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

ให้ประเมินภายในเวลา 2-3 สัปดาห์หลังจากฉีดยาครั้งที่ 2 เป็นต้นไป การประเมินเป็นแบบ subjective assessment โดยผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นอย่างน้อย 30% ของผลประเมินก่อนการรักษา ให้ผู้ป่วยประเมินเองว่า ดีขึ้นอย่างน้อยเพียงใดเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา โดยอาจวัดเป็นร้อยละหรือวัดด้วย visual analogue scale

หมายเหตุ การประเมินหลังจากฉีดยาในครั้งที่ 1 และ 2 เป็นการประเมินเพื่อปรับขนาดยา การประเมินหลังจากการให้ยาครั้งที่ 3 เป็นต้นไป จะเป็นการประเมินเพื่อให้ยาต่อหรือหยุดให้ยา

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

หลังจากให้ยาครบ 3 ครั้งแล้ว ประเมินผู้ป่วยตามเกณฑ์ข้อ 6 พบว่าได้ผลน้อยกว่า 30% ของผลการประเมินก่อนการให้ยาครั้งแรก หากผลการประเมินได้ผลน้อยกว่า 30% สองครั้งติดต่อกัน ให้หยุดยา และพิจารณาการรักษาในแนวทางอื่น

<sup>++</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยาโดยหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2

**แนวทางการกำกับการใช้ยา ceftazidime/avibactam  
เงื่อนไข สำหรับการติดเชื้อ Carbapenem-Resistant Enterobacterales  
ที่ไวต่อยา ceftazidime/avibactam**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1. ขออนุมัติการใช้ยา ceftazidime/avibactam จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์หลังการรักษา (post-authorization) โดยให้มีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล ที่สามารถสั่งใช้ยาไว้กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์ไว้ก่อน และลงทะเบียนผู้ป่วยที่ใช้ยากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์หลังการรักษา
- 1.2. กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ทุกครั้งที่จะใช้ยา ceftazidime/avibactam ระบบจะอนุมัติให้ผู้ป่วยได้รับยาก่อนการขออนุมัติไม่เกิน 7 วัน และให้แพทย์ผู้สั่งใช้ยาลงทะเบียนเพื่อขออนุมัติการใช้ยา ระยะเวลาที่อนุมัติในการใช้ยาครั้งแรก 7 วัน (รวมทั้งหมดเป็น 14 วัน) และครั้งต่อไปทุก 7 วัน

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยเป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่จะระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาโรคประจำตัวของผู้ป่วย และ ปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

- 3.1. เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขายุทธศาสตร์โรคติดเชื้อ หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2
- 3.2. ในกรณีไม่มีแพทย์ตามข้อ 3.1 ให้ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแต่งตั้งแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาสาขาอายุรศาสตร์ หรือสาขากุมารเวชศาสตร์ที่มีความรู้ความชำนาญในการใช้ยาดังกล่าวไม่เกิน 2 คน

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ยา ceftazidime/avibactam ในข้อบ่งใช้การติดเชื้อ Carbapenem-Resistant Enterobacterales (CRE) ที่ไวต่อยา ceftazidime/avibactam โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อ ดังต่อไปนี้

- 4.1. ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2. ได้รับการวินิจฉัยว่ามีการติดเชื้อ CRE ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
  - 4.2.1. ตรวจพบเชื้อ CRE จากการเพาะเชื้อจากสิ่งส่งตรวจที่เก็บจากตำแหน่งปราศจากเชื้อ (sterile site) เช่น blood หรือ cerebrospinal fluid (CSF)
  - 4.2.2. ตรวจพบเชื้อ CRE จากการเพาะเชื้อจากสิ่งส่งตรวจจากตำแหน่งที่ไม่ปราศจากเชื้อ (non-sterile site) ร่วมกับอาการแสดงที่เข้าได้กับการติดเชื้อที่ตำแหน่งดังกล่าว
- 4.3. เชื้อ CRE ที่ตรวจพบมีหลักฐานว่าไวต่อยา ceftazidime/avibactam ตามเกณฑ์ของ Clinical and Laboratory Standards Institute (พร้อมแนบเอกสารใบรายงานผล)
- 4.4. ให้พิจารณาใช้ยาอื่นที่ไวต่อเชื้อก่อน โดยอยู่ในดุลยพินิจของแพทย์ในกรณีดังต่อไปนี้
  - 4.4.1. cystitis ที่ไวต่อยาตัวอื่นให้พิจารณาใช้ยาเดี่ยวในกลุ่มนั้นก่อน
  - 4.4.2. การติดเชื้อที่ตำแหน่งอื่นและเชื้อคือต่อยา ertapenem แต่ยังคงไวต่อ meropenem ให้พิจารณาใช้ meropenem high dose extended infusion

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

4.5. ผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยา colistin ได้ เนื่องจากเหตุผล ข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

4.5.1. กรณีมีความเสี่ยงที่จะเกิดพิษต่อไต

ตารางการเลือกใช้ยาในกรณีที่มีปัญหาการทำงานของไตและเชื้อยังไวต่อ colistin

| กรณีที่ | creatinine clearance หรือ eGFR                                | แนวทางการให้ยา            |
|---------|---------------------------------------------------------------|---------------------------|
| 1       | มากกว่า 30 มิลลิลิตร/นาที                                     | ใช้ colistin              |
| 2       | น้อยกว่าหรือเท่ากับ 30 มิลลิลิตร/นาที และยังไม่ได้ทำ dialysis | ใช้ ceftazidime/avibactam |
| 3       | ทำ chronic dialysis อยู่แล้ว                                  | ใช้ colistin              |

หมายเหตุ

- ค่า creatinine clearance ได้จากการคำนวณ creatinine clearance ใช้สูตร Cockcroft-Gault equation คือ  $\text{creatinine clearance (mL/min)} = (140 - \text{age}) \times (\text{Wt in kg}) \times (0.85 \text{ if female}) / (72 \times \text{Scr :mg/dL})$  หรือการวัดด้วย eGFR

- ในกรณีผู้ป่วยเด็ก (อายุ <18 ปี) การพิจารณาค่า creatinine clearance ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์

4.5.2. กรณีเชื้อ CRE ที่ตรวจพบดื้อต่อยา colistin (colistin resistance) ด้วยวิธีการตรวจดังต่อไปนี้ พร้อมแนบเอกสารใบรายงานผล

- MIC  $\geq 4$  ไมโครกรัม/มิลลิลิตร โดยวิธี Broth microdilution เช่น Sensititre automated AST
- MIC  $\geq 4$  ไมโครกรัม/มิลลิลิตร โดยวิธี E-test
- Zone size  $\leq 14$  มิลลิเมตร โดยวิธี disk diffusion

4.5.3. กรณีมีอาการ หรือประวัติแพ้ยา colistin

4.5.4. กรณีมีผลข้างเคียงรุนแรงจนไม่สามารถใช้ยา colistin ต่อได้

4.6. มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>++</sup>

## 5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

5.1. ขนาดยาในผู้ใหญ่ที่แนะนำ ดังแสดงในตาราง

| ค่า creatinine clearance (มิลลิลิตร/นาที)                  | ขนาดยา ceftazidime/avibactam                             |
|------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| มากกว่า 50                                                 | 2,000/500 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง                        |
| 31-50                                                      | 1,000/250 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง                        |
| 16-30                                                      | 750/187.5 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมง                       |
| 6-15                                                       | 750/187.5 มิลลิกรัม ทุก 24 ชั่วโมง                       |
| <6 และ/หรือ end-stage renal disease (ESRD) on hemodialysis | 750/187.5 มิลลิกรัม ทุก 48 ชั่วโมง<br>ให้ยาหลัง dialysis |
| กรณี Continuous veno-venous hemofiltration (CVVH)          | 1,000/250 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง                        |

5.2. ขนาดยาในเด็ก ให้ใช้ตามคำแนะนำของสมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย

5.3. บริหารยาโดยการหยดทางหลอดเลือดดำในเวลา 2 ชั่วโมง ทั้งนี้ระยะเวลาของการรักษาขึ้นกับตำแหน่งที่ติดเชื้อและการตอบสนอง โดยเฉลี่ยใช้เวลา 7-14 วัน ถ้ามีความจำเป็นต้องใช้ยาเกิน 14 วัน เช่น ฝีหนองที่ไม่สามารถระบายได้หมด ติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจ ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องทำให้ตอบสนองต่อการรักษาช้า เป็นต้น ให้ระบุเหตุผลและระยะเวลาในการรักษา

<sup>++</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2



## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

- 6.1. การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา ให้ทำการประเมินทุก 2-3 วัน
- 6.2. การประเมินด้านความปลอดภัย ให้ติดตามอาการไม่พึงประสงค์ของยา ceftazidime/avibactam ที่พบบ่อย เช่น การแพ้ยา คลื่นไส้อาเจียน อาการทางระบบประสาท (เช่น ชัก ชีม) เป็นต้น กรณีผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง ให้แพทย์พิจารณาโดยตั้งอยู่บนหลักการประเมิน ประโยชน์และความเสี่ยงกับผู้ป่วย หากพิจารณาแล้วเห็นว่ามีความเสี่ยงมากกว่าผลเสียที่เกิดจากยา สามารถใช้ยาต่อไปได้

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

- 7.1. สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 7.2. แพทย์ประเมินความเสี่ยงและประโยชน์ของการรักษาด้วยยานี้ แล้วเห็นว่าผู้ป่วยอาจมีความเสี่ยงมากกว่าประโยชน์

**แนวทางการกำกับการใช้ยา linezolid ชนิดรับประทาน**  
**เงื่อนไข โรคติดเชื้อ Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA),**  
**Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE) และ *Mycobacterium abscessus***

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1. ขออนุมัติการใช้ยา linezolid จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วย ก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2. กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ทุกครั้งที่จะใช้ยา ระบบจะอนุมัติให้ผู้ป่วยได้รับยา linezolid ก่อนการขออนุมัติไม่เกิน 7 วัน และให้แพทย์ผู้สั่งใช้ยาลงทะเบียนเพื่อขออนุมัติการใช้ยา (pre-authorization) ระยะเวลาที่อนุมัติการใช้ยา ครั้งแรก 14 วัน (รวมเป็น 21 วัน) และครั้งต่อไป ทุก 4 สัปดาห์ (แพทย์ควรส่งแบบฟอร์มการขออนุมัติ ตั้งแต่ก่อนการส่งจ่ายยา หรือวันที่เริ่มส่งจ่ายยา โดยจะต้องใช้เวลาในการขออนุมัติจากระบบไม่เกิน 7 วัน)

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยเป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

- 3.1. เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนสาชาอายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ หรืออนสาชากุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2
- 3.2. ในกรณีสถานพยาบาล ไม่มีแพทย์ตามข้อ 3.1 ให้ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแต่งตั้งแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาสาชาอายุรศาสตร์หรือสาชากุมารเวชศาสตร์ ที่มีความรู้ความชำนาญในการใช้ยาดังกล่าวไม่เกิน 2 คน

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

- 4.1. ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2. เป็นผู้ป่วยโรคติดเชื้อ MRSA โดยมีผลเพาะเชื้อจากเลือดหรือบริเวณที่ติดเชื้อ พบเชื้อ MRSA
  - 4.2.1. ให้ใช้ในกรณีเป็นผู้ป่วยนอก โดยมีเงื่อนไขข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้
    - เชื้อ MRSA ต่อดื้อ vancomycin โดยมี MIC  $\geq 2$  ไมโครกรัม/มิลลิลิตร
    - มีอาการไม่พึงประสงค์จากยา vancomycin ความรุนแรงระดับ 3 (grade 3) ขึ้นไป\* และไม่มียาอื่นทดแทนได้นอกจาก linezolid ตามความเห็นของผู้เชี่ยวชาญ (ดูข้อ 3 คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา)
    - เป็นโรคหรือกลุ่มโรคที่มีระยะเวลาในการรักษานานเกิน 14 วัน หรือล้มเหลวหลังเริ่มรักษาไปแล้วอย่างน้อย 2 สัปดาห์ โดยประเมินจากอาการทางคลินิกไม่ดีขึ้น หรือผลเพาะเชื้อยังพบเชื้อ MRSA ต่อเนื่อง

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวด และความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

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

#### 4.2.2. กรณีผู้ป่วยใน มีเงื่อนไขข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

- ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย vancomycin และ/หรือ ยาอื่นแล้วอย่างน้อย 3 วัน  
(หมายเหตุ การไม่ตอบสนองทางคลินิกอาจเกิดจาก เชื้อดื้อยาหรือระดับยาในเลือดไม่เพียงพอ โดยเฉพาะใน pneumonia หรือการที่ยังคงมี prosthetic devices อยู่ในร่างกาย) หรือ
- มีอาการไม่พึงประสงค์จาก vancomycin ความรุนแรงระดับ 3 ขึ้นไปและไม่มียาอื่นทดแทนได้นอกจาก linezolid ตามความเห็นของผู้เชี่ยวชาญ (ดูข้อ 3 คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา)

4.3. เป็นผู้ป่วยโรคติดเชื้อ VRE โดยมีผลเพาะเชื้อจากเลือดหรือตำแหน่งที่มีการติดเชื้อ พบเชื้อ VRE  
(หมายเหตุ การตรวจพบเชื้อ VRE จาก non-sterile site ส่วนใหญ่ไม่ใช่เชื้อก่อโรค จะให้การรักษาเมื่อมีอาการทางคลินิกที่เข้าได้กับการติดเชื้อ)

4.4. เป็นผู้ป่วยโรคติดเชื้อ *M. abscessus* ตามเกณฑ์มาตรฐานการวินิจฉัย non-tuberculous mycobacteria (NTM)

4.5. มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>++</sup>

### 5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

#### 5.1. ชนิดและขนาดยาที่แนะนำ

5.1.1. ขนาดยา linezolid ชนิดรับประทาน คือ 600 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง สำหรับการรักษา MRSA และ VRE

5.1.2. ขนาดยา linezolid ชนิดรับประทาน คือ 600 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง สำหรับการรักษา *M. abscessus*

หมายเหตุ ขนาดยา linezolid สามารถปรับเปลี่ยนได้ตามความเหมาะสม ตามความเห็นของผู้เชี่ยวชาญ (ดูข้อ 3 คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา)

#### 5.2. ระยะเวลาในการรักษา

5.2.1. ระยะเวลาในการใช้ linezolid สำหรับการรักษาติดเชื้อ MRSA\*

5.2.1.1. กรณีรักษาโรคติดเชื้อ MRSA โดยทั่วไปประมาณ 2-4 สัปดาห์ ยกเว้นการติดเชื้อในกระดูกและข้อหรือการติดเชื้อจากอุปกรณ์ทางการแพทย์ ให้ยาประมาณ 4-12 สัปดาห์

5.2.1.2. กรณีผู้ป่วยมีการติดเชื้อที่มีสาเหตุจากการใส่อุปกรณ์ทางการแพทย์ ให้พิจารณานำอุปกรณ์ทางการแพทย์ออกด้วย ได้แก่ สายสวน หลอดเลือดเทียม อุปกรณ์เพื่อการฟอกเลือด หรือสายล้างไตทางช่องท้อง ให้ยาต่อเนื่องไม่เกิน 14 วันหลังจากนำอุปกรณ์ทางการแพทย์ออก ส่วนข้อเทียม ลิ้นหัวใจเทียม ให้ยาต่อเนื่องนาน 6 สัปดาห์หลังจากนำอุปกรณ์ทางการแพทย์ออก ในกรณีที่ไม่สามารถนำอุปกรณ์ทางการแพทย์ออกได้ ให้ยาได้นาน 12 สัปดาห์

5.2.1.3. กรณีเปลี่ยนจาก vancomycin เป็น linezolid ในกรณีที่ไม่ได้ดื้อยาหรือการรักษาไม่ได้ผล ให้นับวันรักษาต่อจากเดิม เช่น เป้าหมายการรักษา 14 วัน ใช้ vancomycin มาแล้ว 7 วัน เมื่อเปลี่ยนเป็น linezolid ก็จะนับเป็นวันที่ 8-14

<sup>++</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยาโดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี R2

5.2.1.4. กรณีเปลี่ยนไปใช้ linezolid เพื่อรักษาเชื้อดื้อยาหรือเมื่อการรักษาด้วยยาอื่นไม่ได้ผล ให้เริ่มนับวันรักษาใหม่ เช่น เป้าหมายการรักษา 12 สัปดาห์ ให้อายา vancomycin มาแล้ว 2 สัปดาห์ พบว่าล้มเหลว จึงเปลี่ยนมาใช้ linezolid การให้ linezolid ให้เริ่มนับเป็นวันที่ 1 และให้ยาต่อเนื่องไปจนครบ 12 สัปดาห์

\* หมายเหตุ ระยะเวลาการรักษาอาจปรับเปลี่ยนได้ตามการตอบสนองของผู้ป่วยโดยความเห็นของแพทย์ผู้รักษา

5.2.2. ระยะเวลาในการใช้ linezolid สำหรับการติดเชื้อ VRE\*

กรณีรักษาโรคติดเชื้อ VRE โดยทั่วไปประมาณ 1-2 สัปดาห์ ร่วมกับการผ่าตัดฝีหนองออก (ถ้ามี)

\* หมายเหตุ ระยะเวลาการรักษาอาจปรับเปลี่ยนได้ตามการตอบสนองของผู้ป่วยโดยความเห็นของแพทย์ผู้รักษา

5.2.3. ระยะเวลาในการใช้ linezolid สำหรับการติดเชื้อ *M. abscessus*\*

5.2.3.1. กรณีรักษาการติดเชื้อที่ปอด เป็นระยะเวลา 12 เดือนหลังจากผลเพาะเชื้อเป็นลบ

5.2.3.2. กรณีรักษาการติดเชื้อแบบแพร่กระจาย (disseminated disease) เป็นระยะเวลา 12 เดือน

5.2.3.3. กรณีรักษาการติดเชื้อที่ผิวหนัง เป็นระยะเวลา 4 - 6 เดือน

5.2.3.4. กรณีรักษาการติดเชื้อที่กระดูก เป็นระยะเวลา 6 - 12 เดือน

\*หมายเหตุ ระยะเวลาการรักษาอาจปรับเปลี่ยนได้ตามการตอบสนองของผู้ป่วยโดยความเห็นของแพทย์ผู้รักษา

## 6. เกณฑ์การหยุดยา

6.1. สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

6.2. ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาโดยสมบูรณ์ โดยอาการทางคลินิกหายไปและ/หรือรอยโรคในภาพรังสีหายไป หรือเหลือน้อยที่สุดและคงที่แล้ว โดยมีระยะเวลาการรักษาครบตามที่ระบุไว้ในข้อ 5.2

6.3. ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาหลังให้ยาไปแล้วไม่เกิน 14 วัน ซึ่งหมายถึงข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- มีการดำเนินโรคต่อเนื่อง (persistence) เช่น ผลการเพาะเชื้อยังคงพบเชื้อ
- ลักษณะทางคลินิกของการติดเชื้อรุนแรงขึ้นหรือภาพรังสีแสดงความผิดปกติมากขึ้น โดยไม่สามารถอธิบายด้วยสาเหตุอื่น
- ทราบว่าเชื้อดื้อต่อยา linezolid จากผลการตรวจความไวของยาต่อเชื้อ

6.4. สามารถใช้ยาปฏิชีวนะอื่นรักษาได้ผลไม่แตกต่างกันหรือดีกว่า

6.5. เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อยา linezolid ความรุนแรงระดับ 3 ขึ้นไป

คำอธิบายแนวท่ายแนวทางกำกับการใช้ยา linezolid ชนิดรับประทาน  
เงื่อนไข โรคติดเชื้อ Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA),  
Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE) และ *Mycobacterium abscessus*

เกณฑ์การวินิจฉัยโรคติดเชื้อ *Mycobacterium abscessus*

ต้องเข้าเกณฑ์การวินิจฉัยข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

1. การติดเชื้อนอกปอด ต้องมีครบทั้ง 2 ข้อ ดังต่อไปนี้

- 1.1 มีลักษณะอาการแสดงทางคลินิกเข้าได้กับการติดเชื้อในตำแหน่งต่าง ๆ ที่มีการติดเชื้อ
- 1.2 ตรวจพบหลักฐานการติดเชื้อ *M. abscessus* จากสิ่งส่งตรวจที่ได้จากการตัดชิ้นเนื้อ หรือการเจาะดูดจากตำแหน่งที่ปราศจากเชื้อโดยวิธีการเพาะเชื้อ หรือเทคนิคทาง PCR

2. การติดเชื้อที่ปอด ต้องมีครบทั้ง 3 ข้อ ดังต่อไปนี้

- 2.1 มีลักษณะอาการแสดงทางคลินิกเข้าได้กับการติดเชื้อที่ปอด ซึ่งแพทย์ได้ประเมินแล้วว่าอาการดังกล่าวไม่ได้เกิดจากโรคอื่น
- 2.2 เข้าได้กับเกณฑ์ด้านจุลชีววิทยา ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
  - 2.2.1 ตรวจพบหลักฐานการติดเชื้อ *M. abscessus* จากการเพาะเชื้อ หรือการตรวจ PCR จากเสมหะ อย่างน้อย 2 ครั้งขึ้นไป จากเสมหะที่เก็บส่งตรวจห่างกันมากกว่า 1 สัปดาห์
  - 2.2.2 ตรวจพบหลักฐานการติดเชื้อ *M. abscessus* จากการเพาะเชื้อ หรือการตรวจ PCR จากน้ำ bronchoalveolar lavage อย่างน้อย 1 ครั้ง
  - 2.2.3 ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อปอดเข้าได้กับการติดเชื้อวัณโรคเทียม ร่วมกับ ตรวจพบหลักฐานการติดเชื้อ *M. abscessus* จากการเพาะเชื้อ หรือการตรวจ PCR จากชิ้นเนื้อปอด เสมหะ หรือน้ำ bronchoalveolar lavage อย่างน้อย 1 ครั้ง
- 2.3 เข้าได้กับเกณฑ์ด้านภาพรังสี ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
  - 2.3.1 ภาพรังสีปอด (chest x-ray) พบลักษณะ nodular หรือ cavity
  - 2.3.2 Chest CT scan พบลักษณะ bronchiectasis ร่วมกับ multiple small nodules

หมายเหตุ ดัดแปลงจาก

Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA et al (2007) An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. Am J Respir Crit Care Med 175:367–416. <https://doi.org/10.1164/rccm.200604-571ST>

**แนวทางการกำกับการใช้ยา linezolid ยา linezolid ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ  
เงื่อนไข โรคติดเชื้อ Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE)  
ที่ไม่สามารถใช้ยา linezolid ชนิดรับประทานได้**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1. ขออนุมัติการใช้ยา linezolid จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วย ก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2. กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ทุกครั้งที่จะใช้ยา ระบบจะอนุมัติให้ผู้ป่วยได้รับยา (IV linezolid) ก่อนการขออนุมัติไม่เกิน 7 วัน และให้แพทย์ผู้สั่งใช้ยาลงทะเบียนเพื่อขออนุมัติการใช้ยา (pre-authorization) ระยะเวลาที่อนุมัติการใช้ยา ครั้งแรก 7 วัน (รวมเป็น 14 วัน) และครั้งต่อไปทุก 7 วัน (แพทย์ควรส่งแบบฟอร์มการขออนุมัติ ตั้งแต่ก่อนการส่งจ่ายยา หรือวันที่เริ่มส่งจ่ายยา โดยจะต้องใช้เวลาในการขออนุมัติจากระบบไม่เกิน 7 วัน)

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยเป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

- 3.1. เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขายุทธศาสตร์โรคติดเชื้อหรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2
- 3.2. ในกรณีสถานพยาบาล ไม่มีแพทย์ตามข้อ 3.1 ให้ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแต่งตั้งแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาสาขายุทธศาสตร์หรือสาขากุมารเวชศาสตร์ ที่มีความรู้ความชำนาญในการใช้ยาดังกล่าวไม่เกิน 2 คน

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

- 4.1. ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2. เป็นผู้ป่วยโรคติดเชื้อ VRE โดยมีผลเพาะเชื้อจากเลือดหรือตำแหน่งที่มีการติดเชื้อ พบเชื้อ VRE (หมายเหตุ การตรวจพบเชื้อ VRE จาก non-sterile site ส่วนใหญ่ไม่ใช่เชื้อก่อโรค จะให้การรักษาเมื่อมีอาการทางคลินิกที่เข้าได้กับการติดเชื้อ)
- 4.3. ไม่สามารถใช้ linezolid รูปแบบรับประทานได้ เนื่องจากอยู่ในภาวะ sepsis และหรืองดให้อาหารทางปาก
- 4.4. มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>††</sup>

**5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา**

**5.1. ชนิดและขนาดยาที่แนะนำ**

ขนาดยา linezolid ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ คือ 600 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง

หมายเหตุ ขนาดยา linezolid สามารถปรับเปลี่ยนได้ตามความเหมาะสม ตามความเห็นของผู้เชี่ยวชาญ (ดูข้อ 3 คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา)

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวด และความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยาโดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี R2

## 5.2. ระยะเวลาในการรักษา

กรณีรักษาโรคติดเชื้อ VRE โดยทั่วไปประมาณ 1-2 สัปดาห์\* ร่วมกับการผ่าตัดฝีหนองออก (ถ้ามี)

\*หมายเหตุ ระยะเวลาการรักษาอาจปรับเปลี่ยนได้ตามการตอบสนองของผู้ป่วยโดยความเห็นของแพทย์ผู้รักษา

## 6. เกณฑ์การหยุดยา

- 6.1. สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 6.2. สามารถใช้ยา linezolid รูปแบบรับประทานได้
- 6.3. ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาโดยสมบูรณ์ โดยอาการทางคลินิกหายไปและ/หรือรอยโรคในภาพรังสีหายไปหรือเหลือน้อยที่สุดและคงที่แล้ว โดยมีระยะเวลาการรักษาครบตามที่ระบุไว้ในข้อ 5.2
- 6.4. ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาหลังให้ยาไปแล้วไม่เกิน 14 วัน ซึ่งหมายถึงข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
  - มีการดำเนินโรคต่อเนื่อง (persistence) เช่น ผลการเพาะเชื้อยังคงพบเชื้อ
  - ลักษณะทางคลินิกของการติดเชื้อรุนแรงขึ้นหรือภาพรังสีแสดงความผิดปกติมากขึ้นโดยไม่สามารถอธิบายด้วยสาเหตุอื่น
  - ทราบว่าเชื้อดื้อต่อยา linezolid จากผลการตรวจความไวของยาต่อเชื้อ
- 6.5. สามารถใช้ยาปฏิชีวนะอื่นรักษาได้ผลไม่แตกต่างกันหรือดีกว่า
- 6.6. เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อยา linezolid ความรุนแรงระดับ 3 ขึ้นไป

**แนวทางกำกับการใช้ยา liposomal amphotericin B**  
**เงื่อนไข โรค invasive fungal infections ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่อยา amphotericin B**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา liposomal amphotericin B จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์หลังการรักษา (post-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์สถานพยาบาล และผู้ป่วยเมื่อเริ่มทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ทุกครั้งที่จะใช้ยา liposomal amphotericin B ระบบจะอนุมัติให้ผู้ป่วยได้รับยาก่อนการขออนุมัติไม่เกิน 7 วัน และให้แพทย์ผู้สั่งใช้ยาลงทะเบียนเพื่อขออนุมัติ การใช้ยาระยะเวลา ที่อนุมัติในการใช้ยาคั้งแรก 7 วัน (รวมทั้งหมดเป็น 14 วัน) และครั้งต่อไปทุก 14 วัน (แพทย์ควรส่งแบบฟอร์มการขออนุมัติ ตั้งแต่วันที่เริ่มส่งจ่ายยา โดยจะต้องใช้เวลาในการขออนุมัติจากระบบ 7-14 วัน)

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษา ปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

- 3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติ หรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขายุทธศาสตร์โรคติดเชื้อ หรือ อนุสาขายุทธศาสตร์โรคระบบการหายใจและภาวะวิกฤติโรคระบบการหายใจ หรือ อนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคระบบการหายใจ ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2
- 3.2 ในกรณีสถานพยาบาลไม่มีแพทย์ตามข้อ 3.1 ให้ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแต่งตั้งแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาสาขาอายุรศาสตร์หรือสาขากุมารเวชศาสตร์ที่มีความรู้ความชำนาญในการใช้ยาดังกล่าวอย่างน้อย 2 คน

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

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

- 4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) <sup>†</sup>
- 4.2 ไม่สามารถใช้ยา posaconazole, voriconazole หรือ micafungin ได้
- 4.3 ได้รับการวินิจฉัยแน่นอน (definite) ว่าเป็นโรค invasive fungal infections ซึ่งหมายถึงข้อใดข้อหนึ่งดังนี้
  - 4.3.1 ตรวจพบเชื้อรารูปสาย (hyphae) หรือยีสต์ (yeast) และมีการทำลายเนื้อเยื่อร่วมด้วยจากการตรวจทางพยาธิวิทยาหรือทางเซลล์วิทยาของสิ่งส่งตรวจที่ได้จากการตัดชิ้นเนื้อหรือการเจาะดูดจากตำแหน่งที่ปราศจากเชื้อ (sterile site)
  - 4.3.2 เพาะเชื้อพบราสาย (mold) หรือยีสต์ จากสิ่งส่งตรวจที่ได้จากการตัดชิ้นเนื้อ หรือการเจาะดูดจากตำแหน่งที่ปราศจากเชื้อ และมีลักษณะทางคลินิก หรือผลเอกซเรย์ที่แสดงถึงการติดเชื้อ
  - 4.3.3 เพาะเชื้อจากเลือดพบราสายและมีข้อบ่งชี้ว่าเป็นเชื้อก่อโรคติดเชื้อจริง หรือพบเชื้อยีสต์จากเลือด

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



4.4 ได้รับการวินิจฉัยที่เป็นไปได้ (probable) ว่าเป็นโรค invasive fungal infections ซึ่งหมายถึงการวินิจฉัยที่ไม่ใช่แบบ definite และประกอบด้วยองค์ประกอบต่อไปนี้ครบทุกข้อ

4.4.1 มีปัจจัยเสี่ยงด้านผู้ป่วยอย่างน้อย 1 ข้อ ได้แก่ มี neutrophil < 500 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร นานกว่า 10 วัน ในช่วงที่เริ่มเกิดโรคจากเชื้อรา หรือ ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกแบบ allogeneic หรือ ได้คอร์ติโคสเตียรอยด์ (เช่น prednisolone) มากกว่า 0.3 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน ติดต่อกันมานานกว่า 3 สัปดาห์ หรือได้ยากดภูมิคุ้มกันอื่น (เช่น ciclosporin, alemtuzumab) ในช่วง 90 วันที่ผ่านมา หรือ มีโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิดอย่างรุนแรง

4.4.2 มีลักษณะทางคลินิกที่แสดงถึงการติดเชื้อรา เช่น

ปอดอักเสบ – มีความผิดปกติใน CT chest หรือ chest X-ray อย่างน้อย 1 อย่าง คือ dense well circumscribed lesion หรือ air-crescent sign หรือ cavity

หลอดลมอักเสบ – มี ulcer, nodule, pseudomembrane, eschar หรือ plaque ใน trachea หรือ bronchus

การติดเชื้อในโพรงไซนัสหรือจมูก – มีภาพรังสียืนยัน ร่วมกับอาการอย่างน้อย 1 อย่าง คือ ปวดเฉพาะที่ แผลในจมูกแบบ eschar หรืออาการลุกลามเข้ากระดูกใกล้เคียงรวมถึงกระดูกตา

การติดเชื้อที่สมอง – มีอย่างน้อย 1 ใน 2 ข้อ คือ มีก้อนในสมอง หรือ มี enhancement ของเยื่อหุ้มสมองจาก MRI หรือ CT

4.4.3 มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่บ่งถึงการติดเชื้อรา เช่น พบเชื้อราสายในเสมหะ BAL bronchial brush หรือ sinus aspirate จากการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ หรือการเพาะเชื้อ หรือ การตรวจ beta D glucan ให้ผลบวกสำหรับ invasive fungal infection อื่นๆ นอกเหนือจาก *Cryptococcus* และ *Zygomycetes*

4.5 ผู้ป่วยใช้ยา amphotericin B ในขนาดมาตรฐานแล้วเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ดังนี้

4.5.1 กรณีเกิดพิษต่อไต

| กรณี | Creatinine clearance ก่อนให้ยา amphotericin B           | Creatinine clearance หลังให้ยา amphotericin B       | แนวทางการให้ยาด้านเชื้อรา    |
|------|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------|
| 1    | CrCl มากกว่า 30 มิลลิลิตร/นาที อยู่เดิม                 | CrCl น้อยกว่า 30 มิลลิลิตร/นาที หรือต้องทำ dialysis | ใช้ liposomal amphotericin B |
| 2    | CrCl น้อยกว่า 30 มิลลิลิตร/นาที และยังไม่ได้ทำ dialysis | -                                                   | ใช้ liposomal amphotericin B |
| 3    | ทำ chronic dialysis อยู่แล้ว                            | -                                                   | ใช้ amphotericin B ต่อ       |

หมายเหตุ

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

#### 4.5.2 อาการไม่พึงประสงค์ความรุนแรงระดับ 3 ขึ้นไป\*

#### 4.6 กรอบแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>††</sup>

##### หมายเหตุ

1. กรณี invasive aspergillosis ให้พิจารณาใช้ voriconazole ก่อน
2. กรณี invasive mucormycosis ให้พิจารณาใช้ posaconazole ในผู้ป่วยก่อน
3. กรณีติดเชื้อ invasive candida ที่ดื้อยา fluconazole หรือไม่สามารถใช้ยา amphotericin B ได้พิจารณาใช้ Micafungin

#### 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. การประเมินระหว่างการรักษา

กรณีผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาโดยสมบูรณ์ ระยะเวลาของการรักษามีเกณฑ์ดังนี้

##### 6.1 กรณี candidemia หรือ fungemia

ให้ได้นานไม่เกิน 14 วัน หลังผลเพาะเชื้อในเลือดเป็นลบ (โดยทั่วไปผลเพาะเชื้อในเลือดมักเป็นลบ ภายใน 7 วัน หลังให้ยารักษา)

##### 6.2 กรณี deep organ infection

ให้ยาได้จนกว่าลักษณะทางคลินิกหายไปและรอยโรคในภาพรังสีหายไป หรือเหลือน้อยที่สุด โดยทั่วไป ประมาณ 4-12 สัปดาห์

**หมายเหตุ** ในกรณีที่สามารถเปลี่ยนเป็นยาด้านเชื้อราชนิดอื่นแบบกินได้ จะต้องเปลี่ยนให้เร็วที่สุด

#### 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา liposomal amphotericin B เมื่อ

- 7.1 สามารถใช้ยาด้านเชื้อราชนิดอื่นในการรักษาได้ผลไม่แตกต่างกันหรือดีกว่า เช่น ดูจากผลเพาะเชื้อ
- 7.2 ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาภายใน 7 วัน หลังให้ยา ซึ่งหมายถึงข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้
  - มีการดำเนินโรคต่อเนื่อง (persistent) เช่น ผลเพาะเชื้อพบเชื้อราเดิมตลอด
  - ลักษณะทางคลินิกรุนแรงมากขึ้น หรือภาพรังสีแสดงความผิดปกติมากขึ้นโดยไม่สามารถอธิบายได้ด้วยสาเหตุอื่น
  - ทราบว่าเชื้อดื้อยา amphotericin B จากผลการตรวจความไวของเชื้อ
  - สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

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

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยาโดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2

**แนวทางการกำกับการใช้ยา micafungin  
เงื่อนไข ใช้เป็นยารักษาโรคติดเชื้อ candida ที่ดื้อยา fluconazole  
หรือไม่สามารถใช้ยา amphotericin B ได้**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 กำหนดให้ขออนุมัติใช้ยา micafungin จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์สถานพยาบาล และผู้ป่วย ก่อนการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรกที่ใช้ยากับผู้ป่วย และทุก ๆ 7 วัน

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

สถานพยาบาลที่มีการใช้นี้ต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรคคือ

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์ผู้รักษาตามคุณสมบัติตามข้อ 3 หรือสามารถปรึกษาและสามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์ดังกล่าว โดยให้สถานพยาบาลนั้นแจ้งความประสงค์ต่อหน่วยงานสิทธิประโยชน์เพื่อขออนุมัติและลงทะเบียนสถานพยาบาลแต่ละแห่งเป็นกรณีไป โดยมีการลงทะเบียนสถานพยาบาลกับหน่วยงานสิทธิประโยชน์หรือหน่วยงานกลางที่ได้รับมอบหมาย
- 2.2 สามารถตรวจหรือส่งตรวจเพาะเชื้อรา candida และทดสอบความไวของเชื้อต่อยาได้

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

- 3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ หรือ อนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2
- 3.2 ในกรณีที่สถานพยาบาลในข้อ 2 ไม่มีแพทย์ตามข้อที่ 3.1 ให้ผู้อำนวยการแต่งตั้งแพทย์ที่มีความรู้ความชำนาญในการใช้ยาดังกล่าว โดยสามารถรับคำปรึกษาจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญตามข้อ 3.1 หรือจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับอนุมัติโดยหน่วยงานสิทธิประโยชน์ เพื่อให้การรักษาผู้ป่วยในภาวะฉุกเฉินหรือรักษาต่อเนื่องโดยมีหนังสือส่งตัวจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา/เกณฑ์การวินิจฉัยโรค**

อนุมัติการใช้ยา micafungin เป็นยาทดแทนในการรักษา invasive candidiasis ดื้อยา fluconazole หรือไม่สามารถใช้ยา amphotericin B ได้ครบทุกข้อดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 เป็น invasive candidiasis โดยมีผลเพาะเชื้อจากเลือดหรือสิ่งส่งตรวจจากตำแหน่งปราศจากเชื้อ (sterile fluid, tissue) ขึ้นเชื้อ candida
- 4.3 เข้าเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
  - 4.3.1 ดื้อยา fluconazole หมายถึง
    - มีผลทดสอบความไวของเชื้อ candida ยืนยันว่าดื้อต่อยา fluconazole หรือ
    - มีความเสี่ยงสูงที่เชื้อจะดื้อยา fluconazole ได้แก่ เป็น non-albicans candida ร่วมกับมีประวัติใช้ยา กลุ่ม triazoles มาก่อนมากกว่า 7 วันภายใน 3 เดือน หรือ
    - ให้การรักษาด้วยยา fluconazole ไปแล้วนาน 5 วัน และยังมีผลเพาะเชื้อในเลือดขึ้นเชื้อ candida อยู่

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

4.3.2 ไม่สามารถใช้ยา amphotericin B ได้ เนื่องจากเกิดหรือเคยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา amphotericin B มีความรุนแรงระดับ 3 ขึ้นไป<sup>†</sup> และไม่สามารถควบคุมด้วยวิธีการอื่นๆ ได้ เช่น eGFR < 60 มิลลิลิตร/นาที/พื้นที่ผิวร่างกาย 1.73 ตารางเมตร (ทั้งนี้ต้องไม่ใช่ผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเรื้อรังที่ได้รับการทำ long term renal replacement therapy อยู่เดิม) ผื่นแพ้ยา

4.4 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>††</sup>

## 5. ขนาดยาที่แนะนำ

### 5.1 ขนาดยาที่แนะนำในผู้ใหญ่

ให้ยา micafungin 100 มิลลิกรัมหยดเข้าเส้นเลือดดำนานอย่างน้อย 1 ชั่วโมง ทุก 24 ชั่วโมง

ผู้ป่วยตับแข็ง

ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยโรคตับ

ผู้ป่วยโรคไต

ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยโรคไต

### 5.2 ขนาดยาที่แนะนำในเด็ก

ให้ยา micafungin 2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม หยดเข้าเส้นเลือดดำนานอย่างน้อย 1 ชั่วโมงทุก 24 ชั่วโมง (ไม่เกิน 100 มิลลิกรัมต่อวัน)

หมายเหตุ: ขนาดยา micafungin ในเด็กอาจปรับตามความเหมาะสมโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

### 6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

6.1.1 ประเมินอาการทางคลินิกโดยการตรวจร่างกายเพื่อประเมินการตอบสนองต่อการรักษา

6.1.2 ประเมินการตอบสนองทางจุลชีววิทยา ในกรณี candidemia ควรเพาะเชื้อจากเลือดอย่างน้อย 2 ครั้งต่อสัปดาห์ จนกว่าจะได้ผลลบ ในกรณีติดเชื้อในอวัยวะอื่นๆ ให้เพาะเชื้อทุกครั้งที่มีการเจาะดูดสารคัดหลั่งหรือหนองจากตำแหน่งที่มีการติดเชื้อ จนกว่าจะได้ผลลบ

6.1.3 ประเมินการตอบสนองด้วยภาพรังสี ถ้ามีการติดเชื้อในอวัยวะภายในร่างกาย เช่น ฝีหนองที่ตับ ม้าม ไต

### 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

การประเมินด้านความปลอดภัย ให้ใช้การตรวจติดตามตามแนวทางของแต่ละหน่วยงานสิทธิประโยชน์กำหนด

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

### 7.1 ผู้ป่วยตอบสนองโดยสมบูรณ์

7.1.1 candidemia อาการทางคลินิกหายขาด และผลเพาะเชื้อในเลือดเป็นลบ โดยแนะนำให้ใช้ยาอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 14 วันหลังผลเพาะเชื้อในเลือดเป็นลบ

7.1.2 กรณี deep organ infection ให้ยาได้จนกว่าลักษณะทางคลินิกหายไป และรอยโรคในภาพรังสีหายไป หรือเหลือน้อยที่สุดโดยทั่วไปประมาณ 4-12 สัปดาห์

7.2 ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์ความรุนแรงระดับ 3 ขึ้นไป<sup>‡</sup> และไม่สามารถควบคุมด้วยวิธีการอื่น ๆ ได้

7.3 มีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่าเชื้อไวต่อยา fluconazole

7.4 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

<sup>†</sup> การประเมินระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ ควรพิจารณาตาม Division of AIDS Table for Grading the Severity of Adult and Pediatric Adverse Events Version 1.0, December, 2004; Clarification August 2009

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี R2

<sup>‡</sup> การประเมินระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ ควรพิจารณาตาม Division of AIDS Table for Grading the Severity of Adult and Pediatric Adverse Events Version 1.0, December, 2004; Clarification August 2009

**แนวทางกำกับการใช้ยา posaconazole  
เงื่อนไข ใช้สำหรับรักษา invasive mucormycosis  
ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองหรือไม่ทนต่อยา amphotericin B**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา posaconazole จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์หลังการรักษา (post-authorization) โดยให้มีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล ที่สามารถสั่งใช้ยาไว้กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์ไว้ก่อน และลงทะเบียนผู้ป่วยที่ใช้ยากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์หลังการรักษา
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ทุกครั้งที่จะใช้ยา posaconazole กับผู้ป่วย ระบบจะอนุมัติให้ผู้ป่วยได้รับยาก่อนการอนุมัติได้ไม่เกิน 14 วัน และแพทย์ผู้สั่งใช้ยาควรส่งแบบฟอร์มการขออนุมัติ ตั้งแต่วันที่เริ่มส่งจ่ายยา
- 1.3 กรณีที่มีระบบการอนุมัติการใช้ยาของหน่วยงานสิทธิประโยชน์ ระยะเวลาที่อนุมัติในการใช้ยาครั้งแรก 14 วันและครั้งต่อไป ทุก 14 วันสำหรับผู้ป่วยใน และทุก 28 วันสำหรับผู้ป่วยนอก
- 1.4 กรณีที่ยังไม่มีระบบอนุมัติการใช้ยา posaconazole ของหน่วยงานสิทธิประโยชน์ อนุมัติให้ผู้อำนวยการสถานพยาบาลเป็นผู้อนุมัติการใช้ยาแทน

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยเป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาโรคประจำตัวของผู้ป่วย และ ปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

- 3.1. เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขายุทธศาสตร์โรคติดเชื้อ การเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2
- 3.2. ในกรณีที่ไม่มีแพทย์ตามข้อ 3.1. ให้ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแต่งตั้งแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาสาขาอายุรศาสตร์ หรือสาขากุมารเวชศาสตร์ ที่มีความรู้ความชำนาญในการใช้ยาดังกล่าวไม่เกิน 2 คน

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ยา posaconazole ในโรค invasive mucormycosis โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อดังนี้

- 4.1. ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2. กรณีได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค invasive mucormycosis ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
  - 4.2.1. ตรวจพบเชื้อรา แบบ non-septate hyphae โดยการตรวจทางพยาธิวิทยาหรือทางเซลล์วิทยาของสิ่งส่งตรวจที่ได้จากการตัดชิ้นเนื้อหรือการเจาะดูดจากตำแหน่งที่ปราศจากเชื้อ (sterile site) หรือจากการเจาะดูดตำแหน่งที่ติดเชื้อด้วยวิธีการ aseptic technique
  - 4.2.2. เพาะเชื้อขึ้นเชื้อรา order Mucorales เช่น *Rhizopus* spp, *Mucor* spp, *Lichtheimia* spp, *Rhizomucor* spp, *Cunninghamella* spp, *Apophysomyces* spp, *Saksenaea* spp, *Cokeromyces* spp, *Syncephalastrum* spp. จากสิ่งส่งตรวจที่ได้จากการตัดชิ้นเนื้อหรือการเจาะดูดจากตำแหน่งที่ปราศจากเชื้อ (sterile site) หรือจากการเจาะดูดตำแหน่งที่ติดเชื้อด้วยวิธีการ aseptic technique

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

- 4.3. ไม่ตอบสนองหรือไม่สามารถทนต่อยา amphotericin B ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้
- 4.3.1. การดำเนินโรครุนแรงขึ้น ได้แก่ มีการลุกลามเข้าเนื้อสมอง หรืออวัยวะข้างเคียง หลังได้รับการรักษาด้วยยา amphotericin B ไปแล้วอย่างน้อย 7 วัน
- 4.3.2. ภาวะเกิดพิษต่อไต คือ CrCl น้อยกว่า 30 มิลลิลิตร/นาที
- 4.3.3. ภาวะผลข้างเคียงอื่นๆ ที่มีความรุนแรงระดับ 3 ขึ้นไป\* และไม่สามารถควบคุมด้วยการรักษาประคับประคอง
- 4.4. มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>++</sup>

## 5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

- 5.1 สำหรับการให้ยาในผู้ใหญ่และเด็กอายุตั้งแต่ 13 ปีขึ้นไป แนะนำให้ใช้ยากิน
- แบบเม็ดในขนาด 300 มิลลิกรัมวันละ 2 ครั้งวันแรก หลังจากนั้นให้ขนาด 300 มิลลิกรัมวันละครั้ง
- 5.2 สำหรับการให้ยาในเด็กอายุ 2-12 ปีและน้ำหนักมากกว่า 40 กก. แนะนำให้ยาเม็ดในขนาดเดียวกับผู้ใหญ่
- 5.3 ผู้ป่วยที่มีโรคตับทำงานผิดปกติ ในระดับ Child Pugh classes A-C ไม่ต้องปรับขนาดยา
- 5.4 ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตผิดปกติ ไม่ต้องปรับขนาดยา
- หมายเหตุ ขนาดยาอาจเปลี่ยนแปลงได้ขึ้นกับการตอบสนองการรักษาและตามความเห็นของผู้เชี่ยวชาญ

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

### 6.1 การประเมินด้านประสิทธิภาพของการรักษา

ให้ประเมินผู้ป่วยภายใน 2 สัปดาห์หลังได้รับยา เปรียบเทียบกับก่อนให้ยา posaconazole ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้

- 6.1.1 อาการทางคลินิก ขึ้นกับตำแหน่งที่มีการติดเชื้อ เช่น การติดเชื้อที่ปอด จะประเมินเรื่อง ไอ เสมหะ การติดเชื้อที่ไซนัส จะประเมินเรื่องปวดบวมของโพรงไซนัส
- 6.1.2 รอยโรคในภาพรังสี ขึ้นกับตำแหน่งที่ติดเชื้อ (พร้อมแนบหลักฐาน)

### 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

ให้ติดตามผลข้างเคียงของ posaconazole ที่พบบ่อย ได้แก่

| ผลข้างเคียง | พารามิเตอร์     | ความรุนแรงระดับ 3                                                                            | ความรุนแรงระดับ 4                                                                                 |
|-------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ตับ         | AST, ALT        | สูงกว่าค่าปกติตัวบน (upper normal limit) 5-10 เท่า                                           | สูงกว่าค่าปกติตัวบน (upper normal limit) มากกว่า 10 เท่า                                          |
|             | Total bilirubin | สูงกว่าค่าปกติตัวบน (upper normal limit) 2.6-5 เท่า                                          | สูงกว่าค่าปกติตัวบน (upper normal limit) มากกว่า 5 เท่า                                           |
| ผิวหนัง     | ผื่นผิวหนัง     | มีผื่นทั่วตัว และ บริเวณใดบริเวณหนึ่งของร่างกายมี (1) ตุ่มน้ำพอง หรือ(2) แผลบริเวณเยื่อเมือก | ผู้ป่วยมีตุ่มน้ำพองกระจายหรือทั่วตัว หรือ Steven-Johnson syndrome หรือ toxic epidermal necrolysis |

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

\* Common terminology criteria for adverse events (CTCAE) version 5.0. Myeloma Academy. (n.d.). Retrieved November 24, 2022, from <https://academy.myeloma.org.uk/resources/common-terminology-criteria-for-adverse-events-ctcae-version-5-0/>

<sup>++</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2

หลังจากผู้ป่วยได้รับยาครบ 2 สัปดาห์แล้ว สามารถขอใช้ยาต่อเนื่องได้ ในกรณีที่อาการทางคลินิกดีขึ้นและ/หรือรอยโรคในภาพรังสีดีขึ้นแต่ยังไม่สมบูรณ์ ตามเป้าหมาย

7.1 กรณีผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาโดยสมบูรณ์ (อาการทางคลินิกหายไปและ/หรือ รอยโรคหายไป หรือ เหลือน้อยที่สุด) โดยทั่วไปประมาณ 8-12 สัปดาห์

7.2.1 อาการทางคลินิกรุนแรงมากขึ้น หรือภาพรังสีแสดงความผิดปกติมากขึ้นโดยไม่สามารถอธิบายได้ด้วยสาเหตุอื่น หรือผลเพาะเชื้อสิ่งส่งตรวจจากตำแหน่งปราศจากเชื้อขึ้นเชื้อต่อเนื่อง

7.3 สามารถใช้ยาด้านเชื้อราชนิดอื่นในการรักษาได้ผลไม่แตกต่างกันหรือดีกว่า เช่น ดจากผลเพาะเชื้อ

7.5 มีผลข้างเคียงจากยา posaconazole ระดับ 3-4

## 7.6 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

8.1 การรักษา rhinocerebral mucormycosis ผู้ป่วยต้องได้รับการผ่าตัดเอาเนื้อเยื่อที่ติดเชื้อออกให้มากที่สุด ผู้ป่วยต้องได้รับการดูแลรักษาร่วมกันกับศัลยแพทย์ทางโสตศอนาสิก

8.2 การตรวจย้อมพบสายเชื้อราให้มีการบันทึกผลวิธีการตรวจย้อม ลักษณะของสายรา เป็นหลักฐานในเวชระเบียนผู้ป่วยโดยเป็นรายงานจากห้องปฏิบัติการของสถานพยาบาลหรือเป็นการบันทึกในเวชระเบียนของแพทย์ที่มีคุณสมบัติในการสั่งใช้ยาตามข้อ 3

8.3 ยา posaconazole มีปฏิกิริยาต่อกันระหว่างยากับยาอื่นๆ ได้บ่อย ดังนั้นควรตรวจสอบข้อมูลก่อนการใช้ยา Posaconazole กับยาอื่นๆที่ผู้ป่วยได้รับอยู่หรือกำลังจะได้รับเสมอ เช่น จาก [https://www.drugs.com/drug\\_interactions.html](https://www.drugs.com/drug_interactions.html)

ตัวอย่าง ยาที่มีห้ามใช้ร่วม (contraindication) กับยา posaconazole ได้แก่

posaconazole เพิ่มระดับยาดังต่อไปนี้ จนเกิดพิษจากยาได้

ระดับยาเพิ่มขึ้น 9 เท่าเกิดพิษจากยาได้

ระดับยาที่เพิ่มขึ้นอาจทำให้ QT prolongation

ระดับยาที่เพิ่มขึ้นอาจทำให้เกิด rhabdomyolysis

**แนวทางการกำกับการใช้ยา voriconazole**  
**เงื่อนไข invasive aspergillosis และ invasive fungal infection จากเชื้อ *Fusarium* spp.,**  
***Scedosporium* spp. (*Pseudallescheria*) และ *Trichosporon* spp.**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา voriconazole ทั้งชนิดฉีดและชนิดรับประทานจากหน่วยงานสิทธิประโยชน์หลังการรักษา (post-authorization) โดยให้มีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาลที่สามารถส่งยาให้กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์ไว้ก่อน และลงทะเบียนผู้ป่วยที่ใช้ยากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์หลังการรักษา
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ทุกครั้งที่จะใช้ยา voriconazole กับผู้ป่วย ระบบจะอนุมัติให้ผู้ป่วยได้รับยาก่อนการอนุมัติได้ไม่เกิน 14 วัน และแพทย์ผู้สั่งยาควรส่งแบบฟอร์มการขออนุมัติตั้งแต่วันที่เริ่มส่งจ่ายยากรณีที่มีระบบการอนุมัติการใช้ยาของหน่วยงานสิทธิประโยชน์ระยะเวลาที่อนุมัติในการใช้ยาครั้งแรก 14 วันและครั้งต่อไป ทุก 14 วันสำหรับผู้ป่วยใน และทุก 28 วันสำหรับผู้ป่วยนอกทั้งยาฉีดและยากิน กรณีที่ยังไม่มีระบบอนุมัติการใช้ยา voriconazole ของหน่วยงานสิทธิประโยชน์ อนุมัติให้อำนาจการสถานพยาบาลเป็นผู้อนุมัติการใช้ยาแทน

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยเป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาโรคประจำตัวของผู้ป่วย และ ปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

- 3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขาศัลยกรรมโรคติดเชื้อ หรืออนุสาขาศัลยกรรมโรคระบบการหายใจและภาวะวิกฤติโรคระบบการหายใจ หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคระบบการหายใจซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2
- 3.2 ในกรณีที่ไม่มีแพทย์ตามข้อ 3.1 ให้อำนาจการโรงพยาบาลแต่งตั้งแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาสาขาศัลยกรรมโรคติดเชื้อ หรือสาขากุมารเวชศาสตร์ที่มีความรู้ความชำนาญในการใช้ยาดังกล่าวไม่เกิน 2 คน

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ยา voriconazole ในโรค invasive aspergillosis และ invasive fungal infection จากเชื้อ *Fusarium* spp., *Scedosporium* (*Pseudallescheria*) spp. หรือ *Trichosporon* spp. โดยมีเกณฑ์ดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 กรณีได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค invasive aspergillosis ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้
  - 4.2.1 ตรวจพบเชื้อราแบบ dichotomous branching septate hyphae โดยการตรวจทางพยาธิวิทยาหรือทางเซลล์วิทยาของสิ่งส่งตรวจที่ได้จากการตัดชิ้นเนื้อหรือการเจาะดูดจากตำแหน่งที่ปราศจากเชื้อ (sterile site) หรือจากการเจาะดูดตำแหน่งที่ติดเชื้อด้วยวิธีการ aseptic technique (ดูหมายเหตุข้อ 8.1)
  - 4.2.2 เพาะเชื้อขึ้นเชื้อรา *Aspergillus* spp. จากสิ่งส่งตรวจที่ได้จากการตัดชิ้นเนื้อหรือการเจาะดูดจากตำแหน่งที่ปราศจากเชื้อ

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



4.2.3 มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด invasive fungal infection (ดูหมายเหตุข้อ 8.2) ร่วมกับอาการทางคลินิกที่เข้าได้โดยความเห็นของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญร่วมกับข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

1) ภาพ X-ray หรือ CT scan หรือ MRI ของปอดที่มีลักษณะเข้าได้กับ invasive pulmonary aspergillosis ได้แก่ พบเป็น cavity, wedged shaped infiltrate, tree in buds, nodule with halo sign, air crescent sign ร่วมกับมีข้อห้ามในการเจาะ ดูด หรือตัดชิ้นเนื้อมาตรวจย้อมและเพาะเชื้อ

2) ตรวจพบ septate hyphae หรือเพาะเชื้อขึ้นเชื้อรา *Aspergillus* spp. จากสิ่งส่งตรวจที่เก็บด้วยวิธี aseptic technique ดังต่อไปนี้ ได้แก่ เสมหะจาก endotracheal aspirate, น้ำ bronchoalveolar lavage (BAL), สิ่งส่งตรวจจาก sinus aspirate หรือ fiberoptic endoscopy (ดูหมายเหตุข้อ 8.1)

3) ผลตรวจ galactomannan ของเลือดให้ผลบวก ( $\geq 0.5$ ) หรือ น้ำ BAL ให้ผลบวก ( $\geq 0.7$ )

4.3 กรณีได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น invasive fungal infection จากเชื้อ *Fusarium* spp., *Scedosporium* (*Pseudallescheria*) spp. หรือ *Trichosporon* spp. (ดูหมายเหตุข้อ 8.1) ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

4.3.1 ตรวจพบสายรา septate hyphae และมีการทำลายเนื้อเยื่อร่วมด้วยจากการตรวจทางพยาธิวิทยาหรือทางเซลล์วิทยาของสิ่งส่งตรวจที่ได้จากการตัดชิ้นเนื้อ หรือพบสายราจากการตรวจย้อมสิ่งส่งตรวจที่ได้จากการเจาะดูดจากตำแหน่งที่ปราศจากเชื้อ (sterile site) หรือจากการเจาะดูดตำแหน่งที่ติดเชื้อมาด้วยวิธีการ aseptic technique และเพาะเชื้อขึ้น *Fusarium* spp., *Scedosporium* (*Pseudallescheria*) spp. หรือ *Trichosporon* spp.

4.3.2 เพาะเชื้อขึ้น *Fusarium* spp., *Scedosporium* (*Pseudallescheria*) spp. หรือ *Trichosporon* spp. จากเลือด

4.4 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>††</sup>

## 5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

5.1 ให้ยาคิดเฉพาะกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถกินหรือรับยาเข้าทางเดินอาหารได้ โดยใน 24 ชั่วโมงแรกแนะนำให้ใช้ยาในขนาด 6 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทุก 12 ชั่วโมง หลังจากนั้นให้ในขนาด 4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทุก 12 ชั่วโมง เมื่อสามารถเปลี่ยนเป็นยากินได้ จะต้องเปลี่ยนให้เร็วที่สุด

5.2 ให้ยา voriconazole ชนิดรับประทาน ในขนาด 200 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมง ในกรณีที่ให้ยาชนิดรับประทานแต่แรก โดยไม่ใหยาคิดก่อน แนะนำให้ขนาด 400 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมงในวันแรก แล้วตามด้วย 200 มิลลิกรัมทุก 12 ชั่วโมงในวันถัดไป ผู้ป่วยที่น้ำหนักตัวน้อยกว่า 40 กิโลกรัม ให้ลดขนาดเหลือ 100 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมง

5.3 สำหรับการให้ยาในเด็ก

ในเด็กอายุ 2 – 11 ปี แนะนำให้ขนาด 9 มิลลิกรัม/กิโลกรัม (ไม่เกิน 350 มิลลิกรัม) ทุก 12 ชั่วโมง ในเด็กอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป ให้ใช้ขนาดยาเดียวกันกับผู้ใหญ่

5.4 ผู้ป่วยที่มีโรคตับทำงานผิดปกติ ในระดับ Child Pugh class A-B ไม่ต้องปรับขนาดยา loading dose แต่ควรลดขนาดยา maintenance dose ลงครึ่งหนึ่ง ไม่แนะนำให้ใช้ยานี้ในผู้ป่วยโรคตับ Child Pugh class C เนื่องจากไม่มีข้อมูล

5.5 ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตผิดปกติ และค่า creatinine clearance < 50 มิลลิลิตร/นาที ให้หลีกเลี่ยงการใช้ยา voriconazole แบบฉีด เนื่องจากมีการสะสมของ cyclodextrin ที่อาจมีพิษต่อเซลล์ตับ แนะนำให้ใช้เป็นยาชนิดรับประทานแทน

5.6 อาจมีการปรับขนาดยา voriconazole ตามระดับยาที่วัดได้ ตามความเหมาะสม

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี R2

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

### 6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

ให้ประเมินผู้ป่วยภายใน 2 สัปดาห์หลังได้รับยาเปรียบเทียบกับก่อนให้ยา voriconazole ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้

6.1.1 อาการทางคลินิกขึ้นกับตำแหน่งที่มีการติดเชื้อ เช่น การติดเชื้อที่ปอดจะประเมินเรื่อง ไอ เสมหะ การติดเชื้อที่ไซนัสจะประเมินเรื่องปวดบวมของโพรงไซนัส

6.1.2 รอยโรคในภาพรังสีขึ้นกับตำแหน่งที่ติดเชื้อ (พร้อมแนบหลักฐาน)

### 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

ให้ติดตามอาการไม่พึงประสงค์ ของ Voriconazole ที่พบบ่อย ได้แก่

| อาการไม่พึงประสงค์ | พารามิเตอร์     | ความรุนแรงระดับ 3                                                                             | ความรุนแรงระดับ 4                                                                                 |
|--------------------|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ตับ                | AST, ALT        | สูงกว่าค่าปกติตัวบน (upper normal limit) 5-10 เท่า                                            | สูงกว่าค่าปกติตัวบน (upper normal limit) มากกว่า 10 เท่า                                          |
|                    | Total bilirubin | สูงกว่าค่าปกติตัวบน (upper normal limit) 2.6-5 เท่า                                           | สูงกว่าค่าปกติตัวบน (upper normal limit) มากกว่า 5 เท่า                                           |
| การมองเห็น         | การมองเห็น      | การมองเห็นภาพหรือสีผิดปกตินรบกวนการดำรงชีวิตประจำวัน                                          |                                                                                                   |
| ผิวหนัง            | ผื่นผิวหนัง     | มีผื่นทั่วตัว และ บริเวณใดบริเวณหนึ่งของร่างกายมี (1) ตุ่มน้ำพอง หรือ (2) แผลบริเวณเยื่อเมือก | ผู้ป่วยมีตุ่มน้ำพองกระจายหรือทั่วตัว หรือ Steven-Johnson syndrome หรือ toxic epidermal necrolysis |

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

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

หลังจากผู้ป่วยได้รับยาครบ 2 สัปดาห์แล้ว สามารถขอใช้ยาต่อเนื่องได้ในกรณีที่อาการทางคลินิกดีขึ้น และ/หรือรอยโรคในภาพรังสีดีขึ้นแต่ยังไม่สมบูรณ์ตามเป้าหมาย ให้หยุดยา voriconazole เมื่อเป็นไปตามเกณฑ์ข้อหนึ่งข้อใด ดังนี้

7.1 กรณีผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาโดยสมบูรณ์ (อาการทางคลินิกหายไปและ/หรือรอยโรคหายไปหรือเหลือน้อยที่สุด) โดยทั่วไปประมาณ 4-12 สัปดาห์

7.2 หลังให้ยาไปแล้ว 14 วัน ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาซึ่งหมายถึงข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้

7.2.1 อาการทางคลินิกรุนแรงมากขึ้น หรือภาพรังสีแสดงความผิดปกติมากขึ้นโดยไม่สามารถอธิบายได้ด้วยสาเหตุอื่น หรือผลเพาะเชื้อในเลือดหรือส่งส่งตรวจจากตำแหน่งปราศจากเชื้อขึ้นเชื้อต่อเนื่อง

7.2.2 ทราบว่าเชื้อดื้อต่อยา voriconazole จากผลเพาะเชื้อ และมีอาการทางคลินิกรุนแรงมากขึ้น

7.3 ในกรณีวินิจฉัยโดยภาพรังสีปอดอย่างเดียวและผลการตรวจ galactomannan เป็นลบ

7.3.1 ถ้าไม่มีผลการตรวจ CT scan หรือ MRI ของปอด อนุญาตให้ยาได้ไม่เกิน 2 สัปดาห์

7.3.2 ถ้ามีผลการตรวจ CT หรือ MRI ของปอดที่มีลักษณะเข้าได้กับ invasive aspergillosis (ได้แก่ พบเป็น cavity, wedged shaped infiltrate, tree in buds, nodule with halo sign, air crescent sign) อนุญาตให้ยาได้ต่อเนื่อง

7.4 สามารถใช้ยาต้านเชื้อราชนิดอื่นในการรักษาได้ผลไม่แตกต่างกันหรือดีกว่า เช่น ดูจากผลเพาะเชื้อ

7.5 ไม่ใช่โรคติดเชื้อจาก *Aspergillus* spp., *Fusarium* spp., *Scedosporium* (*Pseudallescheria*) spp. หรือ *Trichosporon* spp.

7.6 มีอาการไม่พึงประสงค์ จากยา voriconazole ความรุนแรงระดับ 3-4

7.7 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

## 8. ข้อเสนอแนะเพิ่มเติม

8.1 การตรวจย้อมพบสายเชื้อราให้มีการบันทึกผลวิธีการตรวจย้อมลักษณะของสายราเป็นหลักฐานในเวชระเบียนผู้ป่วยโดยเป็นรายงานจากห้องปฏิบัติการของสถานพยาบาล หรือเป็นการบันทึกในเวชระเบียนของแพทย์ที่มีคุณสมบัติในการส่งใช้ยาตามข้อ 3

8.2 ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด invasive aspergillosis ได้แก่

- มี absolute neutrophil count < 500 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร นานกว่า 10 วัน นับจนถึงวันที่เริ่มเกิดโรคจากเชื้อรา นั้น หรือ
- ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกแบบ allogeneic หรือ
- ได้ Prednisolone มากกว่า 0.3 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน หรือยาสเตียรอยด์อื่น ๆ ในขนาดเทียบเท่า (equivalent dose) ติดต่อกันมานานกว่า 3 สัปดาห์ หรือ
- ได้ยากดภูมิคุ้มกันอื่น (เช่น cyclosporine, alemtuzumab) ในช่วง 90 วันที่ผ่านมา หรือ
- มีโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิดอย่างรุนแรง

8.3 ในผู้ป่วยมะเร็งที่ยังต้องได้ยาเคมีบำบัดเป็นระยะ และหยุดยา voriconazole เมื่อหมดข้อบ่งชี้ไปแล้ว ไม่ให้ใช้ยา voriconazole เป็น secondary prophylaxis จนกว่าจะมีข้อบ่งชี้ในการรักษา

8.4 ปฏิกริยาต่อกันของยา voriconazole ต่อยาอื่นที่สำคัญได้แก่

8.4.1 ยาต่อไปนี้ห้ามใช้ (contraindicated) ร่วมกับ voriconazole:

|             |           |               |                          |
|-------------|-----------|---------------|--------------------------|
| terfenadine | pimozide  | rifampin      | long-acting barbiturates |
| astemizole  | quinidine | rifabutin     | ergot alkaloids          |
| cisapride   | sirolimus | carbamazepine |                          |

8.4.2 ยา phenytoin จะเร่งการทำลายยา voriconazole ที่ตับ แนะนำให้เพิ่มขนาดยาฉีด voriconazole เป็น 5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 12 ชั่วโมง และขนาดยากินเป็น 400 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมง และวัดระดับยา phenytoin

8.4.3 ยา voriconazole ยับยั้งการเผาผลาญยาดังต่อไปนี้ จึงแนะนำให้ลดขนาดยาดังกล่าวลง

| ยา            | คำแนะนำ                                               |
|---------------|-------------------------------------------------------|
| tacrolimus    | ลดขนาดยา tacrolimus ลงหนึ่งในสามและติดตามวัดระดับยา   |
| cyclosporine  | ลดขนาดยา cyclosporine ลงครึ่งหนึ่งและติดตามวัดระดับยา |
| omeprazole*   | ลดขนาดยา omeprazole ลงครึ่งหนึ่งและติดตามวัดระดับยา   |
| lansoprazole* | ยังไม่มีข้อมูลการปรับขนาดยา                           |

8.4.4 ยาต่อไปนี้อาจต้องลดขนาดยาเมื่อใช้ร่วมกับยา voriconazole เนื่องจากมีความเสี่ยงต่อการเกิดปฏิกิริยาต่อกัน ตัวอย่างเช่น

- warfarin \*
- statins \*\*
- benzodiazepines
- calcium channel blockers \*\*
- HIV protease inhibitors บางชนิด \*\*

หมายเหตุ \* หมายถึง มีการศึกษาทางคลินิก

\*\* หมายถึง ผลในห้องทดลองบ่งชี้อาจมีปฏิกิริยาต่อกัน

หมายเหตุ ตรวจสอบยาที่มีปฏิกิริยาต่อกันระหว่างยา voriconazole กับยาอื่น ๆ เพิ่มเติมได้จากเว็บไซต์ เช่น <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>

**แนวทางการกำกับการใช้ยา voriconazole ชนิดรับประทาน**  
**เงื่อนไข สำหรับการป้องกัน invasive fungal infection ในผู้ป่วย acute myeloid leukemia**  
**ที่มีภาวะ neutropenia ตามหลังการได้เคมีบำบัด ระยะ induction**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา voriconazole ชนิดรับประทานจากหน่วยงานสิทธิประโยชน์หลังการรักษา (post-authorization) โดยให้มีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาลที่สามารถสั่งใช้ยาไว้กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์ไว้ก่อน และลงทะเบียนผู้ป่วยที่ใช้ยากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์หลังการรักษา
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ทุกครั้งที่จะใช้ยา voriconazole กับผู้ป่วย ระบบจะอนุมัติให้ผู้ป่วยได้รับยาก่อนการอนุมัติได้ไม่เกิน 7 วัน และแพทย์ผู้สั่งใช้ยาควรส่งแบบฟอร์มการขออนุมัติตั้งแต่วันที่เริ่มส่งจ่ายยากรณีที่มีระบบการอนุมัติการใช้ยาของหน่วยงานสิทธิประโยชน์ระยะเวลาที่อนุมัติในการใช้ยาครั้งแรก 14 วัน และครั้งต่อไปไม่เกิน 14 วัน รวมทั้งหมดไม่เกิน 28 วัน กรณีที่ยังไม่มีระบบอนุมัติการใช้ยา voriconazole ของหน่วยงานสิทธิประโยชน์ อนุมัติให้ผู้อำนวยการสถานพยาบาลเป็นผู้อนุมัติการใช้ยาแทน

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยเป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่จะระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาโรคประจำตัวของผู้ป่วยและปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและหรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

- 3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขายุทธศาสตร์โรคติดเชื้อ อนุสาขายุทธศาสตร์โรคเลือด อนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ หรืออนุสาขาโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2
- 3.2 ในกรณีที่ไม่ใช่แพทย์ตามข้อ 3.1 ให้ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแต่งตั้งแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาสาขาอายุรศาสตร์หรือสาขากุมารเวชศาสตร์ที่มีความรู้ความชำนาญในการใช้ยาดังกล่าวไม่เกิน 2 คน

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ยา voriconazole ในการป้องกัน invasive fungal infection ในผู้ป่วย acute myeloid leukemia (AML) ที่มีภาวะ neutropenia ตามหลังการได้เคมีบำบัด ระยะ induction โดยต้องมีเกณฑ์ต่อไปนี้ครบทุกข้อ

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 เป็นผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด acute myeloid leukemia (AML)
- 4.3 ได้รับเคมีบำบัดแบบ induction
- 4.4 มีจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil (absolute neutrophil count, ANC) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 500 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร
- 4.5 ยังไม่พบว่ามีอาการติดเชื้อราุกราน (invasive fungal infection)
- 4.6 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>††</sup>

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับการดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2

## 5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

- 5.1 สำหรับการให้ยาในผู้ใหญ่ แนะนำให้ขนาด 400 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมงในวันแรก แล้วตามด้วย 200 มิลลิกรัมทุก 12 ชั่วโมงในวันถัดไป ผู้ป่วยที่น้ำหนักตัวน้อยกว่า 40 กิโลกรัม ให้ลดขนาดเหลือ 100 มิลลิกรัมทุก 12 ชั่วโมง
- 5.2 สำหรับการให้ยาในเด็ก ในเด็กอายุ 2 – น้อยกว่า 12 ปี แนะนำให้ขนาด 9 มิลลิกรัม/กิโลกรัม (ไม่เกิน 350 มิลลิกรัม) ทุก 12 ชั่วโมง ในเด็กอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป ให้ใช้ขนาดยาเดียวกันกับผู้ใหญ่
- 5.3 ผู้ป่วยที่มีโรคตับทำงานผิดปกติ ในระดับ Child Pugh class A-B ไม่ต้องปรับขนาดยาในวันแรก แต่ควรลดขนาดยาลงครึ่งหนึ่งในวันถัดไป ไม่แนะนำให้ใช้ยานี้ในผู้ป่วยโรคตับ Child Pugh class C เนื่องจากไม่มีข้อมูล
- 5.4 อาจมีการปรับขนาดยา voriconazole ตามระดับยาที่วัดได้ ตามความเหมาะสม
- 5.5 ระยะเวลาที่ใช้ในการป้องกันไม่เกิน 28 วัน

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

### 6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการป้องกัน

ให้ประเมินผู้ป่วยทุกวันหลังได้รับยาเปรียบเทียบกับก่อนให้ยา voriconazole ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้

- 6.1.1 อาการและอาการแสดงทางคลินิกขึ้นกับตำแหน่งที่มีการติดเชื้อราถูกรานได้บ่อย เช่น การติดเชื้อที่ปอดให้ประเมินเรื่อง ไอ เสมหะ ส่วนการติดเชื้อที่ไซนัสให้ประเมินเรื่องปวดบวมของโพรงไซนัส
- 6.1.2 รอยโรคในภาพรังสีขึ้นกับตำแหน่งที่สงสัยว่ามีติดเชื้อ เช่น ภาพรังสีปอด

### 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

ให้ติดตามอาการไม่พึงประสงค์ ของ voriconazole ที่พบบ่อย ได้แก่

| อาการไม่พึงประสงค์ | สิ่งที่ใช้ประเมิน | ความรุนแรงระดับ 3                                                                 | ความรุนแรงระดับ 4                                                                                 |
|--------------------|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ตับ                | AST, ALT          | สูงกว่าค่าปกติตัวบน (upper normal limit) 5-10 เท่า                                | สูงกว่าค่าปกติตัวบน (upper normal limit) มากกว่า 10 เท่า                                          |
|                    | Total bilirubin   | สูงกว่าค่าปกติตัวบน 2.6-5 เท่า                                                    | สูงกว่าค่าปกติตัวบน มากกว่า 5 เท่า                                                                |
| การมองเห็น         | การมองเห็น        | การมองเห็นภาพหรือสีผิดปกติจนรบกวนการดำรงชีวิตประจำวัน                             |                                                                                                   |
| ผิวหนัง            | ผื่นผิวหนัง       | มีผื่นทั่วตัวหรือบริเวณใดบริเวณหนึ่งของร่างกายมีตุ่มน้ำพองหรือแผลบริเวณเยื่อเมือก | ผู้ป่วยมีตุ่มน้ำพองกระจายหรือทั่วตัว หรือ Steven-Johnson syndrome หรือ toxic epidermal necrolysis |

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

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา voriconazole เมื่อเป็นไป ตามเกณฑ์ข้อหนึ่งข้อใด ดังนี้

- 7.1 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 7.2 ANC มากกว่า 500 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร

7.3 ได้รับยาครบ 28 วัน

7.4 หลังให้ยาไปแล้วภายใน 28 วันแล้วพบว่าผู้ป่วยมีการติดเชื้อราุกราน ให้เปลี่ยนไปใช้ยาตามแนวทางการรักษาจำเพาะของเชื้อราุกรานชนิดดังกล่าวแทน

7.5 มีอาการไม่พึงประสงค์จากยา voriconazole ความรุนแรงระดับ 3 หรือ 4

## 8. ข้อเสนอแนะเพิ่มเติม

8.1 ไม่ให้ใช้ยา voriconazole ในการป้องกันเชื้อราุกรานในการให้เคมีบำบัดระยะ maintenance

8.2 ปฏิกริยาต่อกันของยา voriconazole ต่อยาอื่นที่สำคัญได้แก่

8.2.1 ยาต่อไปนี้ห้ามใช้ (contraindicated) ร่วมกับยา voriconazole เช่น

|             |           |               |                          |
|-------------|-----------|---------------|--------------------------|
| terfenadine | pimozide  | rifampin      | long-acting barbiturates |
| astemizole  | quinidine | rifabutin     | ergot alkaloids          |
| cisapride   | sirolimus | carbamazepine |                          |

8.2.2 ยา phenytoin จะเร่งการทำลายยา voriconazole ที่ตับ แนะนำให้เพิ่มขนาดยารับประทานเป็น 400 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมง และวัดระดับยา voriconazole

8.2.3 ยา voriconazole ยับยั้งการเผาผลาญยาดังต่อไปนี้ จึงแนะนำให้ลดขนาดยาต่อไปนี้ลง

| ยา            | คำแนะนำ                                                            |
|---------------|--------------------------------------------------------------------|
| tacrolimus    | ลดขนาดยา tacrolimus ลงหนึ่งในสามและติดตามวัดระดับยา tacrolimus     |
| cyclosporine  | ลดขนาดยา cyclosporine ลงครึ่งหนึ่งและติดตามวัดระดับยา cyclosporine |
| omeprazole*   | ลดขนาดยา omeprazole ลงครึ่งหนึ่ง                                   |
| lansoprazole* | ยังไม่มีข้อมูลการปรับขนาดยา                                        |

8.2.4 ยาต่อไปนี้อาจต้องลดขนาดยาเมื่อใช้ร่วมกับยา voriconazole เนื่องจากมีความเสี่ยงต่อการเกิดปฏิกริยาต่อกัน เช่น

- warfarin \*
- statins \*\*
- benzodiazepines
- calcium channel blockers \*\*
- HIV protease inhibitors บางชนิด เช่น darunavir, ritonavir, lopinavir

หมายเหตุ \* หมายถึง มีการศึกษาทางคลินิก

\*\* หมายถึง ผลในห้องทดลองบ่งชี้ว่าอาจมีปฏิกริยาต่อกัน

หมายเหตุ ตรวจสอบยาที่มีปฏิกริยาต่อกันระหว่างยา voriconazole กับยาอื่น ๆ เพิ่มเติมได้จากเว็บไซต์ เช่น <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>

**แนวทางกำกับการใช้ยา octreotide ชนิดออกฤทธิ์นาน  
เจ็อนไซ โรคเนื้องอกต่อมใต้สมองที่ผลิตไทโรโทรปิน  
(Thyrotropin (TSH) secreting pituitary adenoma)**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา octreotide ชนิดออกฤทธิ์นาน จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรกที่ใช้ยา และทุก ๆ 3 เดือน

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีคุณสมบัติในการดูแลผู้ป่วย ดังนี้
  - สามารถตรวจหรือส่งตรวจฮอร์โมนของต่อมใต้สมอง
  - สามารถตรวจหรือส่งตรวจเอกซเรย์ด้วยระบบคอมพิวเตอร์ (CT scan) หรือ เอ็มอาร์ไอต่อมใต้สมอง (MRI pituitary)รวมทั้งมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3.
- 2.2 มีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภา ในสาขาอายุรศาสตร์ต่อมไร้ท่อและเมตะบอลิซึม หรือสาขากุมารเวชศาสตร์ต่อมไร้ท่อและเมตะบอลิซึม

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ยา octreotide ชนิดออกฤทธิ์นาน ในผู้ป่วย TSH secreting pituitary adenoma โดยมีเกณฑ์ครบทั้ง 6 ข้อ (4.1 - 4.6) ดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค TSH secreting pituitary adenoma โดยมีผลการตรวจครบ 3 ข้อดังต่อไปนี้
  - 4.2.1 มีอาการทางคลินิกที่เข้ากันได้กับโรค TSH secreting pituitary adenoma เช่น เหนื่อยง่าย ใจสั่น น้ำหนักลด ปวดศีรษะ หรือแพทย์ผู้ทำการรักษาสงสัยว่าจะเป็นโรค TSH secreting pituitary adenoma
  - 4.2.2 มีระดับ TSH และ free T4 หรือ free T3/Total T3 สูงกว่าปกติ โดยที่มีการยืนยันโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญว่าไม่มีภาวะ thyroid hormone resistance และ thyroid hormone / TSH antibody interference
  - 4.2.3 พบเนื้องอกต่อมใต้สมอง จากการตรวจทางรังสีด้วยวิธี magnetic resonance imaging (MRI) หรือ เอกซเรย์ด้วยระบบคอมพิวเตอร์ (CT scan)
- 4.3 ผู้ป่วยยินยอมเข้ารับการผ่าตัด

---

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

- 4.4 ผู้ป่วยมีอาการของโรค TSH secreting pituitary adenoma โดยมีข้อบ่งชี้ที่ต้องใช้ยาดังนี้
- 4.4.1 การให้ยาก่อนการผ่าตัดเพื่อให้ฮอร์โมนไทรอยด์เข้าสู่ภาวะปกติก่อนการผ่าตัด ร่วมกับกรณีที่ก่อนไม่สามารถผ่าตัดออกได้หมด เช่น มีการลามเข้า cavernous sinus โดยมีระยะการให้ยาก่อนกว่าจะได้รับการผ่าตัด (ผู้ป่วยต้องเข้ารับการผ่าตัดเมื่อควบคุมอาการได้ และได้รับยาเป็นระยะเวลาไม่เกิน 3 เดือน) หรือ
- 4.4.2 การให้ยาระหว่างรอการตอบสนองต่อการรักษาด้วยการฉายแสงหลังผ่าตัดในกรณีที่ก่อนไม่สามารถผ่าตัดออกได้หมด หรือ ผู้ป่วยได้รับการฉายแสงเพียงอย่างเดียวเนื่องจากไม่สามารถผ่าตัดได้ (โดยได้รับยาเป็นระยะเวลาไม่เกิน 18 เดือน)
- 4.5 ผู้ป่วยมีผลการตรวจระดับฮอร์โมนข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้
- 4.5.1 **กรณีก่อนผ่าตัด** มีระดับ TSH และ free T4 หรือ free T3/Total T3 สูงกว่าปกติ
- 4.5.2 **กรณีหลังผ่าตัด** มีระดับ TSH และ free T4 หรือ free T3/Total T3 สูงกว่าปกติที่ 4 สัปดาห์หลังผ่าตัด
- 4.6 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>++</sup>

## 5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

- 5.1 แนะนำให้เริ่มการรักษาด้วย octreotide ชนิดออกฤทธิ์นาน ในขนาด 20 มิลลิกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อสะโพก (deep IM injection) ทุก 4 สัปดาห์
- 5.2 การปรับขนาดยาควรประเมินจากอาการทางคลินิกและระดับ TSH และ free T4 และ free T3/total T3 ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถควบคุมอาการทางคลินิกและมีค่าฮอร์โมนผิดปกติ หลังเริ่มใช้ยา octreotide ชนิดออกฤทธิ์นาน ไปแล้ว 4 สัปดาห์ อาจพิจารณาเพิ่มขนาดยาเป็น 30-40 มิลลิกรัม ทุก 4 สัปดาห์ (ขนาดยาสูงสุดคือ 40 มิลลิกรัม ทุก 4 สัปดาห์)

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

- 6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา
- 6.1.1 ประเมินอาการทางคลินิก เช่น เหนื่อยง่าย ใจสั่น น้ำหนักลด ปวดศีรษะ
- 6.1.2 ตรวจวัดระดับ TSH และ free T4 และ free T3/total T3 ทุก 1 เดือน
- 6.1.3 ตรวจ MRI pituitary ที่ 3 - 6 เดือน หลังการผ่าตัด
- 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย
- 6.2.1 ติดตามอาการแพ้ยาที่อาจเกิดขึ้นในผู้ป่วย
- 6.2.2 ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Octreotide ชนิดออกฤทธิ์นาน เช่น ระดับน้ำตาลในเลือด และนิ่วในถุงน้ำดี พิจารณาส่งตรวจอัลตราซาวด์ถุงน้ำดี เมื่อผู้ป่วยมีอาการทางคลินิก

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยาเมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 7.1 กรณีที่ให้ยาก่อนการผ่าตัดเพื่อควบคุมอาการของฮอร์โมนไทรอยด์ที่สูงกว่าปกติ และ/หรือ เพื่อลดขนาดของเนื้องอก พิจารณาหยุดยาเมื่อตรวจพบ ระดับ TSH, free T4, free T3/total T3 อยู่ในเกณฑ์ปกติ หรือให้ยาครบ 3 เดือน (เว้นแต่การนัดผ่าตัดนั้นไม่สามารถกระทำได้ ให้ใช้ยาต่อจนถึงวันผ่าตัด แต่ทั้งนี้ต้องไม่เกิน 6 เดือน นับแต่เริ่มใช้ยา)

<sup>++</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2



- 7.2 กรณีที่ให้ยาหลังการผ่าตัดและรอผลการรักษาด้วยการฉายแสง พิจารณาหยุดยาเมื่อตรวจพบ ระดับ TSH, free T4, free T3/total T3 อยู่ในเกณฑ์ปกติ และสามารถกลับมาเริ่มการรักษาใหม่ได้ถ้าระดับฮอร์โมนเริ่มมีความผิดปกติอีกครั้งหลังหยุดยา ระยะเวลาการใช้ยาในกรณีนี้คือ ไม่เกิน 18 เดือน
- 7.3 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 7.4 ผู้ป่วยเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยา octreotide ชนิดออกฤทธิ์นานจนไม่สามารถใช้ยา octreotide ชนิดออกฤทธิ์นานต่อได้
- 7.5 ผู้ป่วยปฏิเสธการผ่าตัด

## แนวทางการกำกับการใช้ยา octreotide ชนิดออกฤทธิ์นาน เงื่อนไข โรคอะโครเมกาเลีย (acromegaly)

### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา octreotide ชนิดออกฤทธิ์นาน จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรกที่ใช้ยา และทุก ๆ 12 เดือน

### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีคุณสมบัติในการดูแลผู้ป่วย acromegaly ที่สำคัญ ได้แก่ สามารถตรวจหรือส่งตรวจระดับ IGF-1, ทำการทดสอบความทนกลูโคส (75 g oral glucose tolerance test: 75 g OGTT), สามารถตรวจหรือส่งตรวจฮอร์โมนของต่อมใต้สมองอื่น ๆ และสามารถตรวจหรือส่งตรวจเอกซเรย์ด้วยระบบคอมพิวเตอร์ (CT scan) หรือ เอ็มอาร์ไอต่อมใต้สมอง (MRI pituitary) รวมทั้งมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3
- 2.2 มีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

### 3. คุณสมบัติของบุคลากรทางการแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภา ในสาขาอายุรศาสตร์ต่อมไร้ท่อและเมตะบอลิซึม

### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา Octreotide ชนิดออกฤทธิ์นาน ในผู้ป่วย acromegaly โดยมีเกณฑ์ครบทั้ง 4 ข้อ (4.1 - 4.4) ดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) <sup>†</sup>
- 4.2 ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค acromegaly โดยมีผลการตรวจครบ 4 ข้อดังต่อไปนี้
  - 4.2.1 มีอาการทางคลินิกที่เข้ากันได้กับโรค acromegaly
  - 4.2.2 มีระดับ IGF -1 สูงกว่าค่าปกติเมื่อเทียบกับอายุและเพศเดียวกัน
  - 4.2.3 มีระดับต่ำสุดของ growth hormone (GH) มากกว่าหรือเท่ากับ 1 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ในขณะที่ทำ 75 g OGTT
  - 4.2.4 พบเนื้องอกต่อมใต้สมอง จากการตรวจทางรังสีด้วยวิธี magnetic resonance imaging (MRI) หรือ เอกซเรย์ด้วยระบบคอมพิวเตอร์ (CT scan)
- 4.3 ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยวิธีใดวิธีหนึ่งดังต่อไปนี้
  - 4.3.1 ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดและได้รับการฉายแสง หรือ
  - 4.3.2 ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดแต่มีข้อห้ามในการฉายแสง หรือ
  - 4.3.3 ผู้ป่วยได้รับการฉายแสงเพียงอย่างเดียวเนื่องจากไม่สามารถผ่าตัดได้

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

4.4 ผู้ป่วยมีผลการตรวจระดับฮอร์โมนข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

4.4.1 ที่ 12 สัปดาห์หลังรักษาตามข้อ 4.3 พบระดับฮอร์โมน IGF-1 สูงกว่าค่าปกติเมื่อเทียบกับอายุ และเพศเดียวกัน และมีระดับต่ำสุดของ GH มากกว่าหรือเท่ากับ 1 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ในขณะทำ 75 g OGTT

4.4.2 ที่ 12 สัปดาห์หลังรักษาตามข้อ 4.3 พบระดับฮอร์โมน IGF-1 สูงกว่าค่าปกติ แต่ระดับต่ำสุดของ GH น้อยกว่า 1 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตรในขณะทำ 75 g OGTT ให้ตรวจ IGF-1 ซ้ำ ที่ 24 สัปดาห์หลังการผ่าตัด ถ้าระดับของ IGF-1 เมื่อตรวจซ้ำแล้ว มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 2 เท่าของค่าปกติเมื่อเทียบกับอายุและเพศเดียวกัน สามารถพิจารณาให้ยาได้

4.5 มีข้อห้ามทางคลินิกที่ทำให้ไม่สามารถทำการผ่าตัดซ้ำได้

4.6 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>††</sup>

## 5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

5.1 แนะนำให้เริ่มการรักษาด้วย octreotide ชนิดออกฤทธิ์นาน ในขนาด 20 มิลลิกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ สะโพก (deep IM injection) ทุก 4 สัปดาห์

5.2 การปรับขนาดยาควรประเมินจากอาการทางคลินิกและระดับ GH และ IGF-1 ในกรณีผู้ป่วย ไม่สามารถควบคุมอาการทางคลินิกและมีค่า random GH และ IGF-1 ผิดปกติ หลังเริ่มใช้ยา octreotide ชนิดออกฤทธิ์นาน ไปแล้ว 3 เดือน อาจพิจารณาเพิ่มขนาดยาเป็น 30-40 มิลลิกรัม ทุก 4 สัปดาห์ (ขนาดยาสูงสุดคือ 40 มิลลิกรัม ทุก 4 สัปดาห์)

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

6.1.1 ประเมินอาการทางคลินิก

6.1.2 ตรวจวัดระดับ IGF-1 ทุก 3-6 เดือน

6.1.3 ตรวจระดับ random GH ทุก 3-6 เดือน

6.1.4 ตรวจ MRI pituitary ทุก 6 เดือน ถึง 1 ปี ตามอาการทางคลินิก

6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

6.2.1 ติดตามอาการแพ้ยาที่อาจเกิดขึ้นในผู้ป่วย

6.2.2 ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา octreotide ชนิดออกฤทธิ์นาน เช่น ระดับน้ำตาล ในเลือด และนิ่วในถุงน้ำดี พิจารณาส่งตรวจอัลตราซาวด์ถุงน้ำดี เมื่อผู้ป่วยมีอาการทางคลินิก

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

7.1 กรณีที่สามารถควบคุมโรคได้ พิจารณาหยุดยาเมื่อตรวจพบ ระดับ IGF-1 อยู่ในเกณฑ์ปกติเมื่อเทียบกับอายุและเพศเดียวกัน และระดับ random GH น้อยกว่า 1 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร หลังการใช้ยา ต่อเนื่องเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 6 -12 เดือน

7.2 กรณีที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา พิจารณาหยุดยาเมื่อติดตามการรักษาที่ 1 ปี แพทย์ผู้รักษาพิจารณาแล้วว่าอาการทางคลินิกไม่ดีขึ้น และระดับ IGF-1 ลดลงน้อยกว่าร้อยละ 20 เมื่อเทียบกับระดับก่อนการรักษา

7.3 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

7.4 ผู้ป่วยเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยา octreotide ชนิดออกฤทธิ์นานจนไม่สามารถใช้ยา octreotide ชนิดออกฤทธิ์นานต่อได้

<sup>††</sup>โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2

**แนวทางกำกับการใช้ยา somatropin หรือ growth hormone (GH)  
เงื่อนไข growth hormone deficiency ในทารกแรกเกิดหรือเด็กเล็กอายุน้อยกว่า 2 ปี  
ร่วมกับมีภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

ขออนุมัติการใช้ยา recombinant human growth hormone (somatropin) จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ตามแนวทางการอนุมัติที่แต่ละหน่วยงานกำหนดไว้ก่อนการรักษา (pre-authorization) การอนุมัติแต่ละครั้งมีระยะเวลา 12 เดือน เมื่อครบกำหนดให้ขออนุมัติใหม่ทุกครั้ง โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) โดยเป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคต่อมไร้ท่อและเมตะบอลิซึม ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ยา somatropin หรือ growth hormone ในภาวะ growth hormone deficiency ในทารก ร่วมกับมีภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด โดยต้องมีเกณฑ์ต่อไปนี้ครบทุกข้อ

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

4.2 ทารกและเด็กเล็กที่มีภาวะ growth hormone deficiency ร่วมกับมีภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด มีเกณฑ์ดังต่อไปนี้ทุกข้อ

4.2.1 ทารกหรือเด็กเล็กที่มีภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด (blood glucose <50 mg/dL) และในเวลาเดียวกันมีระดับ growth hormone <7 ng/mL ทารกอาจมีภาวะ congenital hypopituitarism ร่วมด้วย

4.2.2 ทารกต้องไม่มีภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดจากสาเหตุอื่น ๆ เช่น hyperinsulinemic hypoglycemia, inborn error of metabolism เป็นต้น

4.3 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>††</sup>

**5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา**

ขนาดเริ่มต้น 20 (15-30) ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัวต่อวัน (mcg/kg/day) ผู้ป่วยที่ตอบสนองดีจะไม่พบภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดอีก โดยการตรวจเลือดก่อนอาหารเป็นระยะ และปรับขนาดยาตามการตอบสนองเพื่อควบคุมน้ำตาลในเลือดให้ปกติและในการเพิ่มความสูงที่เหมาะสมตามเกณฑ์อายุ และ pubertal stage และระดับ IGF-1 ในเลือดไม่เกิน +2.5 SDS สำหรับเพศและอายุนั้น ๆ โดยขนาดสูงสุดไม่เกิน 40 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัวต่อวัน (mcg/kg/day) สำหรับเด็กอ้วน ให้คำนวณขนาดยาตาม body surface area โดยให้ขนาดเริ่มต้น 0.5-0.7 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวหน่วยเป็นตารางเมตร/วัน และขนาดสูงสุดไม่เกิน 1 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวหน่วยเป็นตารางเมตร/วัน

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวด และความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2

หมายเหตุ เด็กอ้วน หมายถึง BMI SDS > +2 หรือ weight for height >P97 ตามเกณฑ์มาตรฐานของเด็กไทย

#### 6. ระยะเวลาในการรักษา

เริ่มให้ยาเมื่อวินิจฉัยได้ตามเกณฑ์ ผู้ป่วยแต่ละรายใช้ระยะเวลาการรักษาจนผู้ป่วยอายุครบ 2 ปี โดยให้ขออนุมัติการใช้ยาจากหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2 ทุก 1 ปี

## แนวทางการกำกับการใช้ยา thyrotropin alfa

เงื่อนไข differentiated thyroid cancer (papillary and/or follicular thyroid carcinoma)

### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

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

### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยการให้เภสัชรังสีเพื่อทำ radio ablation และมีแพทย์เฉพาะทางตามทีระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษา ปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาเวชศาสตร์นิวเคลียร์ หรือ อนุสาขาย่อยศาสตร์ต่อมไร้ท่อและเมตะบอลิซึม ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา thyrotropin alfa ในโรค differentiated thyroid cancer (papillary and/or follicular thyroid carcinoma) เพื่อเพิ่มระดับ TSH ในเลือดหลังผ่าตัดต่อมไทรอยด์ก่อนการให้ I-131 เพื่อการทำลายเนื้อต่อมไทรอยด์ที่เหลืออยู่หรือใช้ในการรักษามะเร็งไทรอยด์ (thyroid remnant ablation or treatment) โดยมีเกณฑ์ดังนี้

- 4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 ได้รับการวินิจฉัยแน่นอนว่าเป็น differentiated thyroid cancer (papillary and/or follicular thyroid carcinoma) โดยการตรวจทางพยาธิวิทยา
- 4.3 ได้รับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์แบบ near total thyroidectomy เป็นอย่างน้อย
- 4.4 มีลักษณะตามเกณฑ์ต่อไปนี้อย่างน้อย 1 ข้อ
  - 4.4.1 มีภาวะต่อมใต้สมอง (pituitary gland) ไม่สามารถหลั่ง TSH ให้มีระดับในเลือดสูงกว่า 25 มิลลิยูนิตต่อลิตรได้ ระดับ TSH ดังกล่าวให้วัดเมื่อหยุดยาฮอร์โมนไทรอยด์แล้วอย่างน้อย 3 สัปดาห์
  - 4.4.2 เป็นผู้ป่วยจิตเวชที่มีประวัติอาการกำเริบเมื่อมีภาวะขาดไทรอยด์ (hypothyroidism) โดยมีลายลักษณ์อักษรยืนยัน ซึ่งผู้ป่วยดังกล่าวได้รับการวินิจฉัยโดยจิตแพทย์ตามมาตรฐานทางการแพทย์ และได้รับการรักษาด้วยยาทางจิตเวช เช่น โรคซึมเศร้า โรคจิตเภท
  - 4.4.3 ผู้ป่วยที่มีภาวะขาดไทรอยด์ (hypothyroidism) แล้วเกิดความผิดปกติข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้จนต้องเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาล
    - มีอาการและอาการแสดงของภาวะหัวใจล้มเหลว และมี ejection fraction น้อยกว่า 50% หรือ ejection fraction ลดลง 10%
    - ความดันเลือดต่ำผิดปกติ เช่น Systolic blood pressure น้อยกว่า 90 mmHg ร่วมกับมีอาการและอาการแสดงของภาวะเลือดไปเลี้ยงอวัยวะต่างๆ ไม่เพียงพอ เช่น หน้ามืด เวียนศีรษะ เป็นต้น
    - ระดับอิเล็กโทรไลต์ผิดปกติ เช่น hyponatremia (serum Na<sup>+</sup> น้อยกว่า 125 mmol/L), hyperkalaemia (serum K<sup>+</sup> มากกว่า 5 mmol/L)

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

4.4.4 ผู้ป่วยมีอาการหรืออาการแสดงของภาวะขาดฮอร์โมนไทรอยด์รุนแรง (Zulewski score มากกว่าหรือเท่ากับ 10 คะแนน) ระหว่างการรักษาด้วย I-131 และมีระดับ TSH ในเลือดน้อยกว่า 25 มิลลิยูนิต์ต่อลิตร

4.4.5 ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 18 ปี ที่มีโรคกระดูกพรุนหรือกระจายออกนอกต่อมไทรอยด์

4.5 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>††</sup>

## 5. ขนาดยาที่แนะนำ

ให้ฉีด thyrotropin alfa 0.9 มิลลิกรัม เข้ากล้ามเนื้อบริเวณสะโพก 2 ครั้ง ห่างกัน 24 ชั่วโมง

## 6. ระยะเวลาในการรักษาและเกณฑ์การหยุดยา

6.1 ให้ทำการประเมินหลังได้รับยาครั้งแรกภายใน 6 - 12 เดือน หากพบว่ายังมี thyroid remnant เหลืออยู่ สามารถให้ยาซ้ำได้ไม่เกิน 1 ครั้ง

6.2 ให้หยุดใช้ยาเมื่อเกิดผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงที่แพทย์ผู้รักษาพิจารณาแล้วเห็นว่าเกิดผลเสียมากกว่าประโยชน์ที่จะได้รับ เช่น ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ อาเจียนรุนแรง hypersensitivity เป็นต้น

---

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2

## แนวทางกำกับการใช้ยากลุ่ม gonadotrophin-releasing hormone (GnRH) analogues เงื่อนไข ภาวะ central (gonadotrophin dependent) precocious puberty

### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

ขออนุมัติการใช้ยา GnRH analogues จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) การอนุมัติแต่ละครั้งมีระยะเวลา 12 เดือน เมื่อครบกำหนดให้ขออนุมัติใหม่ทุกครั้ง โดยขออนุมัติในกำหนดเวลาไม่เกิน 60 วัน หลังจากวันครบกำหนด เนื่องจากมีผลกระทบต่อสุขภาพของผู้ป่วย โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์

### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยเป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขากุมารเวชศาสตร์ โรคต่อมไร้ท่อและเมตะบอลิซึม ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา GnRH analogues 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 ยูนิต/ลิตร หรือ
- peak LH หลังกระตุ้นด้วย Gonadotrophin-releasing hormone (GnRH) มากกว่า 6 ยูนิต/ลิตร (ICMA) หรือมากกว่า 10 ยูนิต/ลิตร (RIA) หรือ
- ระดับ LH/FSH หลังกระตุ้นด้วย GnRH มากกว่า 0.6 (ICMA) หรือมากกว่า 1.0 (RIA)

4.3.2 อายุกระดูกล้ำหน้ามากกว่าอายุจริง (advanced bone age) กล่าวคือ มีอายุกระดูกมากกว่า 1.0 SD ของอายุตามปฏิทิน

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

หมายเหตุ อาจเพิ่มผลการตรวจอื่นได้ตามความจำเป็นเช่น ultrasound pelvis ในเพศหญิง

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวด และความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ



- 4.4 อายุที่เริ่มใช้ยา GnRH analogues ในเด็กหญิงไม่มากกว่า 11 ปี หรือเด็กชายไม่มากกว่า 12 ปี
- 4.5 ไม่เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาซ้ำมาก กล่าวคือ อายุกระดูกมากกว่า 12.5 ปี ในเด็กหญิง หรือมากกว่า 14 ปี ในเด็กชาย เนื่องจากยังไม่มีหลักฐานยืนยันว่าการใช้ยาในขณะที่อายุกระดูกเจริญมากแล้ว จะช่วยให้ความสูงสุดท้ายเพิ่มขึ้น
- 4.6 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>††</sup>

## 5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

- 5.1 ขนาดยาที่แนะนำให้ใช้
  - leuporelin acetate 11.25 มิลลิกรัม IM ทุก 12 สัปดาห์ หรือ
  - triptorelin pamoate 11.25 มิลลิกรัม IM ทุก 12 สัปดาห์
- 5.2 หลังจากใช้ยาไปแล้ว 3-6 เดือน หากขนาดยาดังกล่าวไม่สามารถลดระดับฮอร์โมนลงได้ (peak LH หลังฉีดยา 1-2 ชั่วโมง ควรน้อยกว่า 3-4 ยูนิต/ลิตร) ให้ปรับขนาดยาตามความเหมาะสมโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

## 6. การประเมินผลการรักษา

- 6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา
  - ให้ประเมินจากการตรวจทางคลินิกในทุกครั้งที่มารับยา (ทุก 12 สัปดาห์) ดังนี้
    - 6.1.1 เด็กหญิง ประเมินจากการตรวจทางคลินิกแล้วไม่มีการขยายตัวของเต้านม ไม่มีตกขาว ไม่มี growth spurt หรือไม่มีอัตราความสูงเพิ่มขึ้นเร็วเหมือนเด็กวัยรุ่น
    - 6.1.2 เด็กชาย ประเมินจากการตรวจทางคลินิกแล้วไม่มีการขยายตัวของอวัยวะเพิ่มขึ้น ไม่มี growth spurt หรือไม่มีอัตราความสูงเพิ่มขึ้นเร็วเหมือนเด็กวัยรุ่น
    - 6.1.3 หากมีลักษณะของ puberty คือ ในเด็กหญิงพบการขยายตัวของเต้านม มีตกขาว หรือ ในเด็กชายพบอวัยวะขยายตัว หรือมีความสูงเพิ่มขึ้นเร็วเหมือนเด็กวัยรุ่น (ทั้งในเด็กหญิงและเด็กชาย) ต้องมีการเจาะระดับฮอร์โมน LH, FSH, Estradiol (ในเด็กหญิง) หรือ testosterone (ในเด็กชาย) หากผลการตรวจ peak LH หลังฉีดยา 1-2 ชั่วโมง สูงกว่า 3-4 ยูนิต/ลิตร ให้ปรับขนาดยาตามความเหมาะสมโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ
- 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย
  - 6.2.1 ติดตามผื่นแพ้ยาที่อาจเกิดขึ้น หากพบให้เปลี่ยนตัวยา
  - 6.2.2 ติดตามการเกิด sterile abscess บริเวณที่ฉีดยา หากพบให้เปลี่ยนตัวยา

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

การหยุดยาให้พิจารณาอายุกระดูกเป็นหลัก คือให้หยุดยาเมื่ออายุกระดูก (bone age) 12-13 ปี ในเด็กหญิง หรือ 13.5-14.5 ปี ในเด็กชาย (อาจหยุดยาเมื่ออายุกระดูกน้อยกว่านี้ หากความสูงสุดท้ายจากการคำนวณใกล้เคียงปกติตามศักยภาพของพันธุกรรม) โดยอายุจริง (chronological age) ควรมากกว่า 9 ปีขึ้นไป ในเด็กหญิง และมากกว่า 10 ปีขึ้นไปในเด็กชาย (เนื่องจากต้องพิจารณาในด้านความพร้อมของร่างกาย จิตใจ หรือ maturity ของเด็กด้วย)

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี R2

**แนวทางกำกับการใช้ยา bendamustine**  
**เงื่อนไข สำหรับผู้ป่วย small lymphocytic lymphoma/chronic lymphocytic leukemia และ**  
**B-cell lymphoma ที่มีการดำเนินโรคซ้ำ**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา bendamustine จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 การเบิกจ่ายค่ายาในรายการนี้ เป็นไปตามที่หน่วยงานสิทธิประโยชน์กำหนด
- 1.3 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรกที่ใช้ยากับผู้ป่วย และก่อนการประเมินการตอบสนองในทุกครั้ง (อนุมัติให้ใช้ยาทุก 3 เดือน)

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษา Chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma (CLL/SLL) Follicular lymphoma (FL) Mantle cell lymphoma (MCL) Lymphoplasmacytic lymphoma/Waldenstrom macroglobulinemia (LPL/WM) ได้
- 2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามทีระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาโลหิตวิทยา หรืออายุรศาสตร์โรคเลือด ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ยา bendamustine โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 ผู้ป่วยต้องมีอายุไม่เกิน 80 ปี
- 4.3 ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพร่างกายดีพอสมควรคือมี Eastern Co-operation Oncology Group (ECOG) performance status ตั้งแต่ 0 ถึง 2 (หรือมี ECOG 0-2) ในกรณีที่ ECOG performance status 3-4 นั้น ต้องเป็นผลจากโรคเอง (ไม่ได้เกิดจาก co-morbidity อื่น)
- 4.4 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็น CLL/SLL, FL, MCL, LPL/WM โดยผลการตรวจทางพยาธิวิทยา และตรวจ immunohistochemistry
- 4.5 ผู้ป่วยต้องอยู่ในระยะของโรค ระดับ III-IV โดยยืนยันด้วยการตรวจร่างกายทางคลินิก การตรวจทางห้องปฏิบัติการภาพรังสีช่องอก (chest X-ray หรือ CT scan) ภาพรังสีช่องท้อง (ultrasound หรือ CT scan) และการตรวจไขกระดูก (bone marrow aspiration/ biopsy)
- 4.6 ผู้ป่วยมีอาการที่เกิดจากโรคหรือมีข้อบ่งชี้ในการรักษา ตามแนวทางการรักษาของสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย
- 4.7 อนุมัติให้ใช้ยา bendamustine ในผู้ป่วยดังต่อไปนี้
  - 4.7.1 ผู้ป่วย CLL/SLL ที่ไม่เคยได้รับการรักษาใดมาก่อน ที่มีอายุมากกว่า 65 ปี หรือมีสภาพร่างกายไม่เหมาะสมต่อการให้ FCR หรือมี Cumulative Illness Rating Scale-Geriatric (CIRS-G) มากกว่าเท่ากับ 4 (ผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 65 ปีและ CIRS-G น้อยกว่า 4 พิจารณาให้ FCR)

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

- 4.7.2 ผู้ป่วย FL grade 1-3A ที่ไม่เคยได้รับการรักษาใดมาก่อน ที่อายุไม่เกิน 65 ปี (สำหรับผู้ที่มีอายุมากกว่า 65 ปี พิจารณาให้ยาเคมีบำบัดสูตร R-CVP)
- 4.7.3 ผู้ป่วย LPL/WM ที่อายุไม่เกิน 65 ปี ที่ไม่เคยได้รับการรักษาใดมาก่อน (ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 65 ปี พิจารณาให้ยาเคมีบำบัดสูตร R-cyclophosphamide-dexamethasone หรือ R-CVP)
- 4.7.4 ผู้ป่วย MCL ที่ไม่เคยได้รับการรักษาใดมาก่อน ที่อายุมากกว่า 65 ปี หรือ hematopoietic transplant comorbidity index (HCT-CI) มากกว่าเท่ากับ 3 (สำหรับผู้ที่มีอายุน้อยกว่า 65 ปีและ HCT-CI น้อยกว่าเท่ากับ 2 พิจารณาให้ยาเคมีบำบัดสูตร R-CHOP/R-DHAP หรือ R-DHAP ตามด้วยการปลูกถ่ายสเต็มเซลล์ด้วยเซลล์ของตนเอง)
- 4.7.5 ผู้ป่วยที่มี CLL/SLL, FL grade 1-3A, LPL/WM และ MCL ที่มีโรคกลับซ้ำแต่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วย bendamustine มาก่อน

4.8 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>††</sup>

## 5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

ขนาดยา bendamustine ที่แนะนำคือ 70-90 มิลลิกรัม/ตารางเมตร) จำนวน 2 วัน ไม่เกิน 6 รอบ โดยห่างกันรอบละประมาณ 3-4 สัปดาห์

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษาตาม response criteria ของ Lugano criteria

6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

6.2.1 ให้มีการตรวจเพื่อติดตามความปลอดภัยตามมาตรฐาน ตามรายการดังต่อไปนี้

- ตรวจ CBC, BUN, Cr, liver function test, uric acid, LDH ก่อนการให้ยาครั้งแรกและทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป
- ตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBsAg anti-HBcIgG และ anti-HBs) ก่อนการให้ยาครั้งแรกหากตรวจพบการติดเชื้อ
  - กรณี HBsAg positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาต้านไวรัส
  - กรณี anti-HBc, IgG positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาต้านไวรัส
  - ให้ใช้ยาป้องกันการกำเริบของไวรัสตับอักเสบบีอย่างน้อย 1 ปีหลังจากหยุดยา แล้วติดตาม liver function ทุก 3 เดือน
- พิจารณาให้ยาป้องกันงูสวัดกำเริบ ติดเชื้อราและ *Pneumocystis jirovecii* pneumonia ตามความเหมาะสมและแนวทางปฏิบัติของแต่ละโรงพยาบาล

**หมายเหตุ:** หากผู้ป่วยมีหรือมีความเสี่ยงต่อการเกิด tumor lysis syndrome ให้รักษาหรือป้องกันก่อนการให้ยา bendamustine

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา bendamustine เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 7.1 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 7.2 ผู้ป่วยที่มีผลการประเมินเป็น no response (stable disease หรือ progressive disease) ตาม Lugano criteria หลังจากได้ยาไปแล้ว 4 รอบ
- 7.3 ใช้ยา bendamustine ครบ 6 รอบ
- 7.4 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

<sup>††</sup>โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2

## แนวทางการกำกับการใช้ยา bevacizumab

เงื่อนไข สำหรับโรคมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิว (epithelial ovarian cancer), มะเร็งเยื่อบุท่อนำไข่ (fallopian tube cancer) หรือมะเร็งเยื่อบุช่องท้องชนิดปฐมภูมิ (primary peritoneal cancer)

### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา bevacizumab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ตามแนวทางการอนุมัติที่แต่ละหน่วยงานกำหนดไว้ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรกที่จะใช้ยากับผู้ป่วย (อนุมัติให้ใช้เป็นเวลา 4 เดือน) และครั้งต่อไป ทุก ๆ 3 เดือน

### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการเตรียมยาและให้ยาเคมีบำบัดจนครบสูตรมาตรฐานแก่ผู้ป่วย
- 2.2 เป็นสถานพยาบาลที่สามารถตรวจ หรือ ส่งตรวจทางพยาธิวิทยา
- 2.3 เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่เราระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วม ดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขามะเร็งวิทยานรีเวช หรือ อายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา bevacizumab ในโรคมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิว มะเร็งเยื่อบุท่อนำไข่ หรือมะเร็งเยื่อบุช่องท้องชนิดปฐมภูมิ โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อ ดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิว (epithelial ovarian cancer), มะเร็งเยื่อบุท่อนำไข่ (fallopian tube cancer) หรือมะเร็งเยื่อบุช่องท้องชนิดปฐมภูมิ (primary peritoneal cancer) โดยมีการยืนยันผลด้วยการตรวจทางพยาธิวิทยา
- 4.3 ผู้ป่วยมีลักษณะ ตามข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้
  - 4.3.1 เป็นผู้ป่วยระยะที่ IIIB-IIIC ที่ได้รับการผ่าตัด (debulked) แล้วมีขนาดก้อนเหลือมากกว่า 1 เซนติเมตร พร้อมแนบหลักฐานสนับสนุน เช่น บันทึกการผ่าตัด (ตามมาตรฐานการบันทึกทางเวชระเบียน) หรือผลการตรวจทางรังสีวินิจฉัยหลังการผ่าตัดที่บ่งชี้ถึงรอยโรค
  - 4.3.2 เป็นผู้ป่วยระยะลุกลาม (ระยะที่ IV) พร้อมแนบหลักฐานสนับสนุน เช่น รายงานการผ่าตัด รายงานผลการตรวจทางรังสีวินิจฉัย เป็นต้น

หมายเหตุ การแบ่งระยะ (staging) ของมะเร็งรังไข่ มีนิยามตามการระบุใน International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) ฉบับปัจจุบัน

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

4.4 ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพร่างกายดี คือ มี Eastern Co-operation Oncology Group (ECOG) performance status ตั้งแต่ 0 ถึง 1 โดยมีหลักฐานการสนับสนุนจากการประเมินทางคลินิก การตรวจร่างกาย การประเมิน Activities of Daily Living (ADL) ด้วย Barthel ADL index มากกว่าหรือเท่ากับ 12 และส่งแบบฟอร์ม Barthel ADL index มาพร้อมกับสำเนาเวชระเบียนด้วย

4.5 อนุมัติให้ใช้ยา bevacizumab ในผู้ป่วยดังต่อไปนี้

4.5.1 ใช้เป็นยาขนานแรกพร้อมกับยาเคมีบำบัดสูตรมาตรฐาน

4.5.2 ไม่เป็นการใช้ยา bevacizumab เป็นยาเดี่ยว

4.5.3 ไม่เป็นการใช้ยา bevacizumab ในกรณี subsequent therapy

4.6 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>++</sup>

## 5. ขนาดยาที่แนะนำ

5.1 bevacizumab 7.5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม หยอดทางหลอดเลือดดำ ร่วมกับสูตรยาเคมีบำบัด ทุก 3 สัปดาห์ จำนวน 5-6 cycles

5.2 maintenance bevacizumab 7.5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ทุก 3 สัปดาห์ จำนวนไม่เกิน 18 cycles นับตั้งแต่ใช้ยาครั้งแรก

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

### 6.1 ด้านประสิทธิผลของการรักษา

6.1.1 ตรวจติดตามค่า CA-125 ก่อนเริ่มการรักษา และก่อนให้ยาเคมีบำบัดทุก 1-2 รอบการรักษา

6.1.2 ประเมินรอยโรคด้วยการตรวจทางรังสีวินิจฉัยในบริเวณรอยโรคที่วัดได้ ทุก 8-12 สัปดาห์

### 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

6.2.1 ชักประวัติอาการ การตรวจร่างกาย ก่อนเริ่มการรักษาทุกครั้ง

6.2.2 การตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน ก่อนและระหว่างการให้การรักษา ได้แก่ CBC, urine examination, Cr

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา เมื่อเป็นไปตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

7.1 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

7.2 ผู้ป่วยได้รับยาครบตามที่ระบุในข้อ 5 ขนาดยาที่แนะนำ

7.3 ผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา จากการตรวจทางรังสีวินิจฉัย ก่อนขนาดโตขึ้น ตาม Response evaluation criteria in solid tumors (RECIST) criteria

7.4 ค่า CA-125 สูงขึ้น จนกระทั่งแพทย์เห็นสมควรให้มีการหยุดยา

7.5 เกิดอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงที่ไม่สามารถให้ยาต่อได้

7.6 ผู้ป่วยปฏิเสธการใช้ยา

<sup>++</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี R2

**คำอธิบายแนวทางการใช้ยา bevacizumab**  
**เจ็อนไข สำหรับโรคมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อผิว (epithelial ovarian cancer), มะเร็งเยื่อบุท่อนำไข่ (fallopian tube cancer) หรือมะเร็งเยื่อบุช่องท้องชนิดปฐมภูมิ (primary peritoneal cancer)**

การแบ่งระยะ (staging) ของมะเร็งรังไข่ตาม International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO), 2018

| Stage    | Definition                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I        | Tumor confined to ovaries or fallopian tube(s)                                                                                                                                                                                                                       |
| IA       | Tumor limited to 1 ovary (capsule intact) or fallopian tube; no tumor on ovarian or fallopian tube surface; no malignant cells in the ascites or peritoneal washings                                                                                                 |
| IB       | Tumor limited to both ovaries (capsules intact) or fallopian tubes; no tumor on ovarian or fallopian tube surface; no malignant cells in the ascites or peritoneal washings                                                                                          |
| IC       | Tumor limited to 1 or both ovaries or fallopian tubes, with any of the following:                                                                                                                                                                                    |
| IC1      | Surgical spill                                                                                                                                                                                                                                                       |
| IC2      | Capsule ruptured before surgery or tumor on ovarian or fallopian tube surface                                                                                                                                                                                        |
| IC3      | Malignant cells in the ascites or peritoneal washings                                                                                                                                                                                                                |
| II       | Tumor involved 1 or both ovaries or fallopian tubes with pelvic extension (below pelvic brim) or primary peritoneal cancer                                                                                                                                           |
| IIA      | Extension and/or implants on uterus and/or fallopian tubes and/or ovaries                                                                                                                                                                                            |
| IIB      | Extension to other pelvic intraperitoneal tissues                                                                                                                                                                                                                    |
| III      | Tumor involved 1 or both ovaries or fallopian tubes, or primary peritoneal cancer, with cytologically or histologically confirmed spread to the peritoneum outside the pelvis and/or metastasis to the retroperitoneal lymph nodes                                   |
| IIIA     | Metastasis to the retroperitoneal lymph nodes with or without microscopic peritoneal involvement beyond the pelvis                                                                                                                                                   |
| IIIA1    | Positive retroperitoneal lymph nodes only (cytologically or histologically proven):                                                                                                                                                                                  |
| IIIA1(1) | Metastasis up to 10 mm in greatest dimension                                                                                                                                                                                                                         |
| IIIA1(2) | Metastasis more than 10 mm in greatest dimension                                                                                                                                                                                                                     |
| IIIA2    | Microscopic extrapelvic (above the pelvic brim) peritoneal involvement with or without positive retroperitoneal lymph nodes                                                                                                                                          |
| IIIB     | Macroscopic peritoneal metastasis beyond the pelvis up to 2 cm in greatest dimension, with or without metastasis to the retroperitoneal lymph nodes                                                                                                                  |
| IIIC     | Macroscopic peritoneal metastasis beyond the pelvis more than 2 cm in greatest dimension, with or without metastasis to the retroperitoneal lymph nodes (includes extension of tumor to capsule of liver and spleen without parenchymal involvement of either organ) |

| Stage | Definition                                                                                                                                       |
|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| IV    | Distant metastasis including peritoneal metastases                                                                                               |
| IVA   | Pleural effusion with positive cytology                                                                                                          |
| IVB   | Parenchymal metastases and metastases to extra-abdominal organs (including inguinal lymph nodes and lymph nodes outside of the abdominal cavity) |

**อ้างอิง:** Berek JS, Kehoe ST, Kumar L, Friedlander M. Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018;143(Suppl 2):59–78.

**แนวทางกำกับการใช้ยา bortezomib  
เงื่อนไข ใช้สำหรับผู้ป่วย multiple myeloma ที่เป็น transplant candidate  
โดยใช้เป็น first-line treatment**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยาจากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรก (อนุมัติให้ใช้เป็นเวลา 120 วัน) และครั้งต่อไปทุก 90 วันจนกว่าจะครบ 6 รอบ

**หมายเหตุ** กรณีผู้ป่วยมีเหตุผลความจำเป็นที่ไม่สามารถรับยาได้ตามกำหนด สามารถชะลอการมารับยาได้ ทั้งนี้ ผู้ป่วยจะได้รับยาทั้งหมดไม่เกิน 6 รอบ

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรคโดยมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา
- 2.2 เป็นสถานพยาบาลที่สามารถตรวจหรือส่งตรวจ
  - Complete blood count
  - Serum blood urea nitrogen/creatinine, electrolytes
  - Serum calcium
  - Serum albumin, globulin
  - Liver function test (AST, ALT, alkaline phosphatase, total bilirubin, direct bilirubin)
  - Bone marrow aspiration/biopsy
  - Qualitative and quantitative M-proteins level (serum protein electrophoresis and immunoglobulin level)
  - Serum free light chain (FLC) assay (light chain disease).
  - Skeletal bone X-ray (lateral and antero-posterior cervical, thoracic and lumbar spines, skull, chest, pelvis, humerus, femur)
  - Serum  $\beta$ 2-microglobulin
  - Serum lactate dehydrogenase (LDH)

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาโลหิตวิทยา หรือ อายุรศาสตร์โรคเลือด ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ยา bortezomib เงื่อนไข ใช้สำหรับผู้ป่วย multiple myeloma ที่เป็น transplant candidate โดยใช้เป็น first-line treatment ตามเกณฑ์ครบทุกข้อ ดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>

---

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



- 4.2 ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพร่างกายดีพอสมควรคือมี Eastern Co-operation Oncology Group (ECOG) performance status ตั้งแต่ 0 ถึง 2 (หรือมี ECOG 0-2) ในกรณีที่ ECOG performance status 3-4 นั้น ต้องเป็นผลจากโรค multiple myeloma เอง (ไม่ได้เกิดจาก co-morbidity อื่น)
- 4.3 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็น multiple myeloma ต้องมีเงื่อนไขทางคลินิกตามเกณฑ์การวินิจฉัยทั้ง 2 ข้อดังต่อไปนี้
- 4.3.1 Clonal bone marrow plasma cell  $\geq 10\%$  หรือ biopsy proven bone lesion หรือ extramedullary plasmacytoma
- 4.3.2 Myeloma defining events (MDE) พบอย่างน้อย 1 ข้อดังต่อไปนี้
- 1) พบ evidence of end organ damage ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
    - Serum calcium  $>11$  mg/dL หรือ  $>1$  mg/dL higher than upper normal limit
    - Serum Cr  $>2$  mg/dL หรือ Cr clearance  $<40$  mL/min
    - Anemia Hb  $<10$  g/dL หรือ  $>2$  g/dL below the lower normal limit
    - One or more osteolytic bone lesions on skeletal radiography or CT
  - หรือ
  - 2) พบ biomarkers of malignancy ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
    - Clonal bone marrow plasma cell  $\geq 60\%$
    - Abnormal serum free light chain ratio  $\geq 100$  (involved kappa) or  $\leq 0.01$  (involved lambda)
    - $>1$  focal lesions on MRI studies
- 4.4 ผู้ป่วยยินยอมที่จะทำ hematopoietic cell transplantation ในอนาคต
- 4.5 ผู้ป่วยอายุไม่เกิน 70 ปี
- 4.6 ไม่พบโรคร่วมที่มีผลต่อสุขภาพและทำให้เกิดความเสี่ยงมากขึ้นจากวิธีการรักษา multiple myeloma เช่น ไตวายเรื้อรัง ตับแข็ง โรคหัวใจที่รุนแรง สมองเสื่อมหรือโรคทางสมองที่รุนแรง โรคปอดที่รุนแรง โรคกระดูกอื่น ๆ ติดเชื้อไวรัสภูมิคุ้มกันบกพร่อง เชื้อไวรัสเอชไอวี โรคทางจิตใจที่รุนแรง
- 4.7 มี hematopoietic cell transplantation specific comorbidity index (HCT-CI) น้อยกว่า 4 (ตารางที่ 1) ณ วันที่มีแผนการเริ่มให้ยา bortezomib
- 4.8 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>††</sup>
- หมายเหตุ** กรณี first-line treatment ไม่หมายรวมถึงการใช้ยากลับ corticosteroids monotherapy

## 5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

- 5.1 ขนาดยา bortezomib 1.3 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวหน่วยเป็นตารางเมตร/ครั้ง จำนวน 4 ครั้งใน 1 รอบ ในวันที่ 1, 4, 8, 11 หรือให้เป็นสัปดาห์ละครั้ง ให้ยาทุก 3-4 สัปดาห์ เป็นจำนวน 4-6 รอบ
- 5.2 สูตรยาที่แนะนำได้แก่ bortezomib-cyclophosphamide-dexamethasone หรือ bortezomib-dexamethasone

## 6. การติดตามและการประเมินผลการรักษา

- 6.1 ให้ประเมินผลการรักษาหลังรอบที่ 3-4 หากได้ผลอย่างน้อย partial response ( $>50\%$ ) ให้ประสานงานติดต่อเพื่อทำ autologous stem cell transplantation

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายบัญชี R2

- 6.2 หากได้ผลอย่างน้อย VGPR (>90%) แล้ว สามารถทำ autologous stem cell transplantation (ถ้าสามารถทำได้) โดยไม่จำเป็นต้องได้รับยาครบ 6 รอบ
- 6.3 หลังได้รับการรักษาครบ 6 รอบ ให้ทำการประเมินผลการรักษาอีกครั้ง

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยาเมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 7.1 ผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนจากยาซึ่งอาจเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต
- 7.2 ผู้ป่วยเกิดปฏิกิริยาการแพ้ยา bortezomib ชนิดรุนแรง
- 7.3 ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการรับยาตามกำหนดการรักษาหรือไม่ยินยอมที่จะใช้ยา bortezomib
- 7.4 ผู้ป่วยขาดการติดตามผลการรักษา อย่างน้อย 3 เดือน โดยไม่มีเหตุผลอันสมควร
- 7.5 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 7.6 ผลการรักษาหลังรอบที่ 3 หรือ 4 ได้น้อยกว่า partial response
- 7.7 กรณีที่มีเหตุให้ผู้ป่วยไม่สามารถทำ hematopoietic cell transplantation ได้ ให้พิจารณาหยุดยา

คำอธิบายแนบท้ายแนวทางกำกับการใช้ยา bortezomib เจือปนไข ใช้สำหรับผู้ป่วย  
multiple myeloma ที่เป็น transplant candidate โดยใช้เป็น first-line treatment

ตารางที่ 1 Hematopoietic cell transplantation (HCT) – specific comorbidity index

| Comorbidity                | Definitions of comorbidities included in the new HCT-CI                                    | HCT-CI |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| Arrhythmia                 | Atrial fibrillation or flutter, sick sinus syndrome, or ventricular arrhythmias            | 1      |
| Cardiac                    | Coronary artery disease, congestive heart failure, myocardial infarction, or EF $\leq$ 50% | 1      |
| Inflammatory bowel disease | Crohn disease or ulcerative colitis                                                        | 1      |
| Diabetes                   | Requiring treatment with insulin or oral hypoglycemics but not diet alone                  | 1      |
| Cerebrovascular disease    | Transient ischemic attack or cerebrovascular accident                                      | 1      |
| Psychiatric disturbance    | Depression or anxiety requiring psychiatric consult or treatment                           | 1      |
| Hepatic, mild              | Chronic hepatitis, bilirubin >ULN to 1.5 # ULN, or AST/ALT >ULN to 2.5 # ULN               | 1      |
| Obesity                    | Patients with a body mass index >35 kg/m <sup>2</sup>                                      | 1      |
| Infection                  | Requiring continuation of antimicrobial treatment after day 0                              | 1      |
| Rheumatologic              | SLE, RA, polymyositis, mixed CTD, or polymyalgia rheumatica                                | 2      |
| Peptic ulcer               | Requiring treatment                                                                        | 2      |
| Moderate/severe renal      | Serum creatinine >2 mg/dL, on dialysis, or prior renal transplantation                     | 2      |
| Moderate pulmonary         | DLCO and/or FEV1 66% - 80% or dyspnea on slight activity                                   | 2      |
| Prior solid tumor          | Treated at any time point in the patient's past history, excluding nonmelanoma skin cancer | 3      |
| Heart valve disease        | Except mitral valve prolapse                                                               | 3      |
| Severe pulmonary           | DLCO and/or FEV1 < 65% or dyspnea at rest or requiring oxygen                              | 3      |
| Moderate/severe hepatic    | Liver cirrhosis, bilirubin >1.5 # ULN, or AST/ALT > 2.5 # ULN                              | 3      |

**อ้างอิง:** Sorrow ML, Maris MB, Storb R, Baron F, Sandmaier BM, Maloney DG, Storer B. Hematopoietic cell transplantation (HCT)-specific comorbidity index: a new tool for risk assessment before allogeneic HCT. Blood. 2005 Oct 15;106(8):2912-9. doi: 10.1182/blood-2005-05-2004. Epub 2005 Jun 30

## แนวทางกำกับการใช้ยา erlotinib

เงื่อนไขสำหรับโรคมะเร็งปอด ชนิด non-small-cell lung carcinoma (NSCLC) ระยะลุกลามถึงแพร่กระจายที่มีผลตรวจการกลายพันธุ์ของยีน epidermal growth factor receptor (EGFR) เป็นบวก

### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา erlotinib จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (Pre-authorization) ทุกครั้ง โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 การเบิกจ่ายค่ายาในรายการนี้ เป็นไปตามที่หน่วยงานสิทธิประโยชน์กำหนด
- 1.3 กรอกรูปแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรก (อนุมัติให้ใช้เป็นเวลา 90 วัน) และก่อนการประเมินการตอบสนองในทุกครั้ง

### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรคนี้อย่างมีประสิทธิภาพ  
  - 2.1.1 สามารถตรวจหรือส่งตรวจหา การกลายพันธุ์ของยีน epidermal growth factor receptor (EGFR) ที่มีมาตรฐานได้
  - 2.1.2 สามารถตรวจหรือส่งตรวจ computerized tomography (CT) หรือ magnetic resonance imaging (MRI) เพื่อประเมินผลการรักษาได้
- 2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามทีระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

- 3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา หรือสาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2
- 3.2 ในกรณีที่ไม่มีแพทย์ตามข้อ 3.1. ให้ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแต่งตั้งแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์โรกระบบการหายใจและภาวะวิกฤติโรกระบบการหายใจ ที่มีความรู้ความชำนาญในการใช้ยาดังกล่าว

### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา erlotinib ในโรคมะเร็งปอด ชนิด non-small-cell lung carcinoma (NSCLC) ระยะลุกลามถึงแพร่กระจาย ตามเกณฑ์ครบทุกข้อ ดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) <sup>†</sup>
- 4.2 ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพร่างกายดีพอสมควรคือมี Eastern Co-operation Oncology Group (ECOG) performance status ตั้งแต่ 0 ถึง 2 (หรือมี ECOG 0-2) ในกรณีที่ ECOG performance status 3-4 นั้น ต้องเป็นผลจากโรค NSCLC เอง (ที่ไม่ได้เกิดจาก co-morbidity อื่น)
- 4.3 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็น non-small-cell lung carcinoma (NSCLC) ที่มีผลตรวจการกลายพันธุ์ของยีน EGFR ในเนื้อเยื่อหรือเซลล์มะเร็งหรือ DNA ในพลาสมาของผู้ป่วย ชนิดที่มีความไวต่อการตอบสนองต่อยากลุ่มนี้ เช่น EGFR exon 19 deletion, exon 21 [L858R] substitution mutations, L861Q หรือ G719X เป็นต้น ไม่ควรใช้ในกรณีที่ความผิดปกติของยีน EGFR เป็นชนิดที่ไม่ตอบสนองต่อยา เช่น exon 20 insertion หรือ พบ T790M อย่างเดียว เป็นต้น

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

**หมายเหตุ:** ในกรณีที่ตรวจพบทั้งการกลายพันธุ์ของยีนที่ตอบสนองต่อยาและไม่ตอบสนองต่อยากลุ่มดังกล่าวสามารถพิจารณาให้ยาได้

4.4 เป็นโรคระยะลุกลามเฉพาะที่ ที่มีโรคลุกลามเพิ่มขึ้นหลังได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสี หรือมีการกระจายของโรค โดยมีรอยโรคที่สามารถประเมินการตอบสนองทางคลินิกด้วยการตรวจร่างกาย การตรวจทางห้องปฏิบัติการภาพรังสีด้วย computerized tomography (CT) หรือ magnetic resonance imaging (MRI) ตามความเหมาะสม

4.5 อนุมัติให้ใช้ยา erlotinib เป็นยาขนานแรก (first-line drug)

**หมายเหตุ:** first-line drug หมายถึง การรักษาสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยใหม่และไม่เคยได้รับการรักษาด้วยยาอื่นมาก่อน)

4.6 มีการกรอกแบบฟอร์มที่กำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>++</sup>

## 5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

5.1 ขนาดยา erlotinib ที่แนะนำคือ 150 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง

5.2 ไม่อนุมัติให้มีการใช้ยา erlotinib เกินกว่าขนาด 150 มิลลิกรัมต่อวัน แม้ว่าการให้ยาไม่ได้ผลหรือโรคลุกลามขึ้นขณะให้ยา

**หมายเหตุ:**

- ห้ามหัก เคี้ยว หรือบดเม็ดยา
- รับประทานยาในช่วงเวลาเดียวกันของทุกๆ วัน

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

6.1 ประเมินผลการรักษาทุก 8-12 สัปดาห์ ด้วยรังสีวินิจฉัยที่สามารถวัดขนาดของเนื้องอกได้ เช่น computerized tomography (CT) หรือ magnetic resonance imaging (MRI)

6.2 ในกรณีที่ผลการตรวจทางรังสีวิทยาพบว่ามีรอยโรคขนาดใหญ่ขึ้นบางตำแหน่ง ในขณะตำแหน่งอื่นเล็กลง หรือคงที่ แพทย์ผู้รักษาสสามารถพิจารณาหยุดยา หรือให้ยาต่ออีก 1 เดือนและทำการตรวจซ้ำเพื่อความชัดเจนว่าเป็น stable disease หรือ progressive disease

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา erlotinib เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 7.1 ผู้ป่วยมี progressive disease อย่างชัดเจน
- 7.2 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 7.3 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการให้ยาได้

<sup>++</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2

**แนวทางกำกับการใช้ยาในกลุ่ม tyrosine kinase inhibitors  
(TKIs: imatinib, nilotinib และ dasatinib)  
เงื่อนไข chronic myeloid leukemia (CML)**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยาในกลุ่ม TKIs จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรก (อนุมัติให้ใช้เป็นเวลา 90 วัน) และครั้งต่อไป ทุก ๆ 180 วัน

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรคดังนี้
  - 2.1.1 สามารถตรวจหรือส่งตรวจหา Philadelphia chromosome (t(9;22)(q34;q11)) (Ph chromosome) โดยวิธี quantitative chromosome study ได้
  - 2.1.2 สามารถตรวจหรือส่งตรวจหา BCR-ABL fusion gene ด้วยวิธี Polymerase chain reaction (PCR) หรือ Fluorescence in situ hybridization (FISH) ที่มีมาตรฐานได้
  - 2.1.3 สามารถตรวจหรือส่งตรวจหาจำนวนของ BCR-ABL mRNA โดยวิธี real-time quantitative PCR (RQ-PCR) และรายงานผลอัตราส่วนของ BCR-ABL ต่อ ABL เป็น International Scale
- 2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามทีระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษา ปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรืออุทธรณ์จากแพทย์สภาในสาขาโลหิตวิทยา หรือ อายุรศาสตร์โรคเลือด หรือ กุมารเวชศาสตร์โรคเลือด หรือ สาขาโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ยาในกลุ่ม TKIs ใน chronic myeloid leukemia (CML) ตามเกณฑ์ครบทุกข้อ ดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพร่างกายดีพอสมควรคือมี Eastern Co-operation Oncology Group (ECOG) performance status ตั้งแต่ 0 ถึง 2 (หรือมี ECOG 0-2) ในกรณีที่ ECOG performance status 3-4 นั้น ต้องเป็นผลจากโรค CML เอง (ที่ไม่ได้เกิดจาก co-morbidity อื่น)
- 4.3 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็น CML โดยต้องตรวจพบข้อหนึ่งข้อใด ดังต่อไปนี้
  - 4.3.1 มี Philadelphia chromosome positive (Ph+) โดยการตรวจด้วยวิธี quantitative chromosome study หรือ
  - 4.3.2 มี BCR-ABL gene positive โดยการตรวจด้วยวิธี polymerase chain reaction (PCR) หรือ fluorescence in situ hybridization (FISH)

---

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

#### 4.4 อนุมัติให้ใช้ยาในกลุ่ม TKIs ตามลำดับ ดังนี้

##### 4.4.1 ให้ใช้ imatinib เป็นลำดับแรก

4.4.2 ถ้ามี imatinib failure ควรส่งตรวจ BCR-ABL mutation และพิจารณาใช้ยาโดยคำนึงถึงผล mutation และโรคร่วม ได้แก่ ischemic heart disease หรือ stroke หรือ peripheral arterial disease ให้เลือก dasatinib เป็นการรักษาลำดับที่ 2 ถ้ามีโรคปอด congestive heart failure หรือ pulmonary hypertension ให้เลือก nilotinib เป็นการรักษาลำดับที่ 2

4.4.3 ในกรณีที่ไม่มี mutation ที่ความไวจำเพาะต่อยา รวมทั้งไม่มีโรคร่วม ให้เลือกยา dasatinib เป็นการรักษาลำดับที่ 2 แต่ถ้าล้มเหลวจากการใช้ยา dasatinib และไม่ดื้อต่อยา nilotinib สามารถใช้ยา nilotinib ได้

4.4.4 ถ้าล้มเหลวจากยาลำดับที่ 2 จากการใช้ nilotinib ให้เลือกยา dasatinib เป็นการรักษาลำดับที่ 3

#### หมายเหตุ

- 1) ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการใช้ยาที่ใช้อยู่ในปัจจุบันตามเกณฑ์ ก่อนเปลี่ยนไปใช้ยาเป็นลำดับถัดไป ควรส่งตรวจ BCR-ABL mutation ก่อน เพื่อป้องกันปัญหาการเข้าถึงการส่งตรวจ BCR-ABL mutation เสนอให้กองทุนชดเชยค่าตรวจรายการนี้ ทุกครั้งที่มีการล้มเหลวจากการใช้ยากกลุ่ม TKIs ในตัวปัจจุบัน และต้องเปลี่ยนยา
  - 2) ยา nilotinib สามารถใช้ได้ทั้งในกรณี chronic phase และ accelerated phase เท่านั้น
  - 3) ผู้ป่วยรายเดิมที่เคยได้ยา nilotinib หรือ dasatinib และยังไม่ตอบสนองต่อยาได้ดีให้ใช้ยาเดิมต่อไป
- #### 4.5 อนุมัติให้ใช้ยาลำดับถัดไป เมื่อผู้ป่วยเข้าเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

4.5.1 ผู้ป่วยดื้อต่อยาลำดับแรกในขนาดสูงสุดแล้ว (maximum dose) ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 1) ตรวจพบยีน mutation ที่ดื้อต่อยา
- 2) ใช้ยาดูติดต่อกัน 3 เดือน แล้ว ยังไม่พบ complete hematologic response (CHR) หรือ Ph+ >95%
- 3) ใช้ยาดูติดต่อกัน 6 เดือน แล้ว BCR-ABL gene >10% หรือ Ph+ >35%
- 4) ใช้ยาดูติดต่อกัน 12 เดือน แล้ว ไม่เกิด complete cytogenetic response (Ph+ >0% หรือ BCR-ABL gene >1%)
- 5) เกิดสูญเสียภาวะ complete hematologic response
- 6) หลังจากได้ complete cytogenetic response แล้ว เกิดภาวะ cytogenetic relapse หรือ BCR-ABL gene > 1% สองครั้งต่อเนื่องกัน โดยห่างประมาณ 2 เดือน
- 7) เกิดโครโมโซมผิดปกติอื่นขึ้นในเซลล์ที่มี Philadelphia chromosome positive
- 8) โรคกำเริบจากระยะ chronic ไปสู่ระยะ accelerated หรือ blast crisis

4.5.2 ผู้ป่วยที่ดื้อต่อยาลำดับที่ 2 ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 1) ตรวจพบยีน mutation ที่ดื้อต่อยา
- 2) ใช้ยาดูติดต่อกัน 3 เดือน แล้ว ยังไม่พบ complete hematologic response (CHR) หรือ Ph+ >95%
- 3) ใช้ยาดูติดต่อกัน 6 เดือน แล้ว BCR-ABL gene >10% หรือ Ph+ >65%
- 4) ใช้ยาดูติดต่อกัน 12 เดือน แล้ว BCR-ABL gene >10% หรือ Ph+ >35%
- 5) เกิดสูญเสียภาวะ complete hematologic response

- 6) หลังจากได้ complete cytogenetic response แล้ว เกิดภาวะ cytogenetic relapse หรือ BCR-ABL gene > 1% สองครั้งต่อเนื่องกัน โดยห่างประมาณ 2 เดือน
- 7) เกิดโครโมโซมผิดปกติอื่นขึ้นในเซลล์ที่มี Philadelphia chromosome positive

**หมายเหตุ :** กรณีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยครั้งแรกจากการตรวจพบเฉพาะ BCR-ABL gene โดยที่ตรวจไม่พบ Philadelphia chromosome ให้ประเมินการตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธี RQ-PCR for BCR-ABL gene เท่านั้น

#### 4.5.3 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่อยาที่กำลังใช้อยู่ ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 1) แม้ว่าปรับขนาดยาตามแนวทางการใช้ยาแล้ว ยังเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบเลือดที่มีความรุนแรงระดับ 4 ติดต่อกันนาน อย่างน้อย 7 วัน หรือ
- 2) แม้ว่าปรับขนาดยาตามแนวทางการใช้ยาแล้ว ยังเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่ใช่ต่อระบบเลือดที่มีความรุนแรงระดับ 3 ขึ้นไป นาน 1 เดือน หรือ เกิดอาการไม่พึงประสงค์เดียวกันที่มีความรุนแรงระดับ 3 ขึ้นไปซ้ำมากกว่า 3 ครั้ง

#### 4.6 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>++</sup>

### 5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

ขนาดยาในกลุ่ม TKIs ในผู้ป่วย CML ระยะต่างๆ มีรายละเอียดการให้ยา ดังตารางที่ 2

**ตารางที่ 1 ขนาดยาในกลุ่ม TKIs ที่แนะนำในผู้ป่วย CML ระยะต่างๆ**

| No. | CML phase    | ขนาดยาต่อวัน (มิลลิกรัม) |           |                 |
|-----|--------------|--------------------------|-----------|-----------------|
|     |              | Imatinib                 | Nilotinib | Dasatinib       |
| 1   | Chronic      | 400 (up to 800)          | 800       | 70-100          |
| 2   | Accelerated  | 600 (up to 800)          | 800       | 140 (up to 180) |
| 3   | Blast crisis | 600 (up to 800)          | -         | 140 (up to 180) |

**หมายเหตุ:**

- ห้ามหัก เคี้ยว หรือบดเม็ดยา
- รับประทานยาในช่วงเวลาเดียวกันของทุกๆ วัน
- กรณี imatinib และ dasatinib ให้ยารวันละครั้ง
- กรณีผู้ป่วยใช้ยา imatinib วันละ 400 มิลลิกรัม แล้วเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่ผู้ป่วยไม่สามารถทนได้ สามารถปรับลดขนาดยาลงเหลือวันละ 300 มิลลิกรัม แต่ไม่แนะนำให้ใช้ยาต่ำกว่าวันละ 300 มิลลิกรัม
- กรณี nilotinib ขนาด 800 มิลลิกรัม แบ่งให้ครั้งละ 400 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมง
- กรณีผู้ป่วยใช้ยา nilotinib วันละ 800 มิลลิกรัม แล้วเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่ผู้ป่วยไม่สามารถทนได้ สามารถปรับลดขนาดยาลงเหลือวันละ 600 มิลลิกรัม โดยทางปฏิบัติสามารถบริหารยาแบบ เข้า 400 มิลลิกรัม และเย็น 200 มิลลิกรัมได้
- ขนาดยาในเด็กอาจเปลี่ยนแปลงได้ตามความเหมาะสม

<sup>++</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี R2



## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

### 6.1 การประเมินด้านประสิทธิภาพของการรักษา

6.1.1 ตรวจ CBC ทุก 1 เดือน ใน 3 เดือนแรก จนกว่าจะได้ complete hematologic response หลังจากนั้นทุก 3-6 เดือน

6.1.2 ตรวจ cytogenetic และ/หรือ BCR-ABL gene โดย RQ-PCR

1) ตรวจ chromosomal cytogenetic เพื่อประเมิน cytogenetic response ทุก 6 เดือนจนกว่าจะได้ complete cytogenetic response หลังจากนั้นตรวจประเมินทุก 1 ปี และตรวจเมื่อสงสัยว่าสูญเสียการตอบสนองต่อการรักษา (hematologic หรือ cytogenetic relapse)

2) ตรวจ BCR-ABL gene โดย RQ-PCR ทุก 6 เดือน

### 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

6.2.1 ให้มีการตรวจเพื่อติดตามความปลอดภัยตามรายการดังต่อไปนี้ทุกครั้งที่มีการเริ่มใช้ยาชนิดใหม่

- 1) ตรวจ BUN/Cr , electrolyte , LFT, calcium, phosphate , magnesium ทุก 1 เดือนเป็นเวลา 3 เดือน หลังจากนั้นให้ตรวจทุก 3 เดือน
- 2) ตรวจ FBS ทุก 1 เดือนเป็นเวลา 3 เดือน หากปกติหลังจากนั้นให้ตรวจปีละครั้ง
- 3) ตรวจ Lipid panel ทุก 6 เดือนเป็นเวลา 1 ปี หากปกติหลังจากนั้นให้ตรวจปีละครั้ง
- 4) ตรวจ EKG และ serum TSH ปีละ ครั้ง
- 5) ผู้ป่วยที่ได้รับยา nilotinib ให้ตรวจ serum amylase ทุก 1 เดือนเป็นเวลา 3 เดือน หลังจากนั้นให้ตรวจทุก 3-6 เดือน

6.2.2 กรณีมีภาวะ neutropenia หรือ thrombocytopenia หรือ ผลการตรวจตามข้อ 6.2.1 ผิดปกติ ให้ทำการปรับขนาดยาที่ใช้ หรือหยุดยาชั่วคราวตามแนวทางการปรับขนาดยาตามเอกสารกำกับยา

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยาลำดับสุดท้ายในกลุ่ม TKIs เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

7.1 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

7.2 ตรวจพบยีน mutation ที่ดื้อต่อยาที่ใช้อยู่ (กรณีตรวจพบ T315I mutation ให้หยุดการใช้ยาทั้ง imatinib, nilotinib และ dasatinib ไม่ว่าในขณะนั้นใช้ยาชนิดใดอยู่)

7.3 ใช้ยาดื้อต่อกัน 3 เดือน แล้ว ยังไม่พบ complete hematologic response (CHR) หรือ Ph+ >95%

7.4 ใช้ยาดื้อต่อกัน 6 เดือน แล้ว BCR-ABL gene >10% หรือ Ph+ >65%

7.5 ใช้ยาดื้อต่อกัน 12 เดือน แล้ว BCR-ABL gene >10% หรือ Ph+ >35%

7.6 เกิดสูญเสียภาวะ complete hematologic response

7.7 หลังจากได้ complete cytogenetic response แล้ว เกิดภาวะ cytogenetic relapse หรือ BCR-ABL gene > 1% สองครั้งต่อเนื่องกัน โดยห่างประมาณ 2 เดือน

7.8 เกิดโครโมโซมผิดปกติอื่นขึ้นในเซลล์ที่มี Philadelphia chromosome positive

7.9 โรคกำเริบจากระยะ chronic ไปสู่ระยะ accelerated หรือ blast crisis

7.10 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้ โดยยึดตามเกณฑ์เดียวกับข้อ 4.5.3

## แนวทางกำกับการใช้ยา imatinib mesilate

เงื่อนไข 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) รวมทั้งมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา หรืออนุสาขาศัลยศาสตร์มะเร็งวิทยาซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา imatinib mesilate ในโรค GISTs โดยมีเกณฑ์ดังนี้

- 4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) +
- 4.2 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็น GISTs (gastrointestinal stromal tumors) ที่มี Kit (CD117) ให้ผลบวก
- 4.3 เป็นโรคระยะลุกลามที่ผ่าตัดไม่ได้ หรือมีการกระจายของโรค
- 4.4 ไม่อนุมัติให้มีการใช้ยา imatinib mesilate ต่อไป และให้พิจารณาการรักษาในแนวทางอื่น เมื่อมี progressive disease อย่างชัดเจน
- 4.5 มีการกรอกแบบฟอร์มที่กำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>++</sup>

### 5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

- 5.1 400 มิลลิกรัมต่อวัน
- 5.2 ไม่อนุมัติให้มีการใช้ยา imatinib mesilate เกินกว่าขนาดที่แนะนำ (400 มิลลิกรัมต่อวัน) แม้ว่าการให้ยา ไม่ได้ผลหรือโรคลุกลามขึ้นขณะให้ยาที่ 400 มิลลิกรัมต่อวัน

### 6. การประเมินผลการรักษา

- 6.1 ประเมินผลการรักษาทุก 12 สัปดาห์ ด้วยรังสีวินิจฉัยที่สามารถวัดขนาดของเนื้องอกได้ เช่น computerized tomography (CT) หรือ magnetic resonance imaging (MRI)
- 6.2 ควรระบุผลการตอบสนองด้วย SWOG (south west oncology group) หรือ RECIST (response evaluation criteria in solid tumor) criteria ว่าเป็น

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

<sup>++</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับการดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี R2

- 6.2.1 โรคหายไ้หมด (complete) หรือ
- 6.2.2 รักษาหายไ้บางส่วน (partially response) หรือ
- 6.2.3 คงที่ (stable) ตาม SWOG (Southwest Oncology Group) หรือ RECIST criteria
- 6.3 ในกรณีไ้ผลการตรวจทางรังสีวิทยาพบว่ามีรอยโรคขนาดใหญ่ขึ้นเพียงตำแหน่งเดียว (ไม่เกิน 25%) ในขณะที่ตำแหน่งอื่นเล็กลง หรือคงที่ แพทย์ผู้รักษาสสามารถพิจารณาหยุดยา หรือให้ยาต่ออีก 2 เดือน และทำการตรวจซ้ำเพื่อความชัดเจนว่าเป็น stable disease หรือ progressive disease

**แนวทางกำกับการใช้ยา imatinib และ dasatinib**  
**เงื่อนไข acute lymphoblastic leukemia (ALL) ที่มี Ph+ (ผู้ป่วยอายุ 15 ปีขึ้นไป)**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา imatinib และ dasatinib จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรก (อนุมัติให้ใช้เป็นเวลา 90 วัน) และครั้งต่อไป ทุก ๆ 180 วัน

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรคดังนี้
  - 2.1.1 สามารถตรวจหรือส่งตรวจหา Philadelphia chromosome (t(9;22)(q34;q11)) (Ph chromosome) โดยวิธี quantitative chromosome study ได้
  - 2.1.2 สามารถตรวจหรือส่งตรวจหา BCR-ABL fusion gene ของ P190 ด้วยวิธี Reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) ได้
  - 2.1.3 สามารถตรวจหรือส่งตรวจหาจำนวนของ BCR-ABL mRNA ของ P190 โดยวิธี real-time quantitative PCR (RQ-PCR)
- 2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามทีระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา
- 2.3 มีธนาคารเลือด หรือ สามารถหาและจัดเตรียมเลือดและส่วนประกอบของเลือดที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยได้แก่ ระบบการเตรียม Leukocyte-depleted Pack red cell และ platelets concentration และ irradiated blood product ได้
- 2.4 มีสถานที่ และระบบบริหารจัดการและป้องกันการติดเชื้อเพื่อรองรับผู้ป่วยภูมิคุ้มกันต่ำ

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรืออุทธรณ์จากแพทยสภาในสาขาโลหิตวิทยา หรือ อายุรศาสตร์โรคเลือด หรือ กุมารเวชศาสตร์โรคเลือด หรือ สาขาโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ยา imatinib และ dasatinib สำหรับ acute lymphoblastic leukemia (ALL) ที่มี Ph+ ตามเกณฑ์ครบทุกข้อ\_ดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพร่างกายดีพอสมควรคือมี Eastern Co-operation Oncology Group (ECOG) performance status ตั้งแต่ 0 ถึง 2 (หรือมี ECOG 0-2) ในกรณีที่ ECOG performance status 3-4 นั้น ต้องเป็นผลจากโรค ALL Ph+ เอง (ที่ไม่ได้เกิดจาก co-morbidity อื่น)

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

- 4.3 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็น ALL Ph+ โดยต้องตรวจพบข้อหนึ่งข้อใด ดังต่อไปนี้
- 4.3.1 มี Philadelphia chromosome positive (Ph+) โดยการตรวจด้วยวิธี quantitative chromosome study หรือ
  - 4.3.2 มี BCR-ABL gene ของ P190 positive โดยการตรวจด้วยวิธี RT-PCR หรือ RQ-PCR
- 4.4 อนุมัติให้ใช้ยา imatinib เป็นลำดับแรก และ dasatinib เป็นลำดับที่ 2
- 4.4.1 กรณีผู้ป่วยอายุไม่เกิน 60 ปี ให้การรักษาด้วยยา imatinib เป็นลำดับแรก และ dasatinib เป็นลำดับที่ 2 โดยให้ร่วมกับเคมีบำบัดสูตรใดสูตรหนึ่งดังนี้ GMALL หรือ hyperCVAD หรือ ThaiPOG protocol
  - 4.4.2 กรณีผู้ป่วยอายุมากกว่า 60 ปี ให้การรักษาด้วยยา imatinib เป็นลำดับแรก และ dasatinib เป็นลำดับที่ 2 โดยให้ร่วมกับ steroid
- 4.5 อนุมัติให้ใช้ยา dasatinib เป็นลำดับถัดไป เมื่อผู้ป่วยเข้าเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
- 4.5.1 ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยา imatinib ซึ่งเป็นยาลำดับแรก ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
    - 1) ตรวจพบยีน mutation ที่ดื้อต่อยา
    - 2) ใช้ยา imatinib ติดต่อกัน 1 เดือนแล้ว ยังไม่พบ complete hematologic response (CHR) หรือ Ph+ >95%
    - 3) เกิดสูญเสียภาวะ complete hematologic response
    - 4) หลังจากได้ complete cytogenetic response แล้ว เกิดภาวะ cytogenetic relapse หรือพบ RT-PCR positive หรือพบ BCR-ABL gene ของ P190
    - 5) เกิดโครโมโซมผิดปกติอื่นขึ้นในเซลล์ที่มี Philadelphia chromosome positive
  - 4.5.2 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่อการรักษาด้วยยา imatinib ที่กำลังใช้อยู่ ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
    - 1) แม้ว่าปรับขนาดยา imatinib ตามแนวทางการใช้ยาแล้ว ยังเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบเลือดที่มีความรุนแรงระดับ 4 ติดต่อกัน นานอย่างน้อย 7 วัน หรือ
    - 2) แม้ว่าปรับขนาดยา imatinib ตามแนวทางการใช้ยาแล้ว ยังเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่ใช่ต่อระบบเลือดโดยมีความรุนแรงระดับ 3 ขึ้นไป นาน 1 เดือน หรือ เกิดอาการไม่พึงประสงค์เดียวกันที่มีความรุนแรงระดับ 3 ขึ้นไปซ้ำมากกว่า 3 ครั้ง
- 4.6 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>††</sup>

## 5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

ขนาดยา imatinib และ dasatinib ในผู้ป่วย ALL Ph+ มีรายละเอียดการให้หาดังนี้

### 5.1 imatinib

- 5.1.1 ผู้ป่วยอายุไม่เกิน 60 ปี ให้ใช้ยาขนาด 600 มิลลิกรัมต่อวัน สูงสุดไม่เกิน 800 มิลลิกรัมต่อวัน ร่วมกับเคมีบำบัดอย่างน้อย 3 รอบ ๆ ละ 14-28 วัน ก่อนทำ allogeneic stem cell transplantation และให้ยา imatinib maintenance ต่อไม่เกิน 2 ปี
- 5.1.2 ผู้ป่วยอายุมากกว่า 60 ปี ให้ใช้ยาขนาด 600 มิลลิกรัมต่อวัน สูงสุดไม่เกิน 800 มิลลิกรัมต่อวัน ร่วมกับ steroid อย่างน้อย 3 รอบจนได้ complete remission และให้ maintenance ด้วยยาเคมีบำบัด

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี R2

## 5.2 dasatinib

- 5.2.1 ผู้ป่วยอายุไม่เกิน 60 ปี ให้ใช้ยาขนาด 100 มิลลิกรัมต่อวัน สูงสุดไม่เกิน 140 มิลลิกรัมต่อวัน ร่วมกับเคมีบำบัดอย่างน้อย 3 รอบ ๆ ละ 14-28 วันก่อนทำ allogeneic stem cell transplantation และให้ยา Dasatinib maintenance ต่อไม่เกิน 2 ปี
- 5.2.2 ผู้ป่วยอายุมากกว่า 60 ปี ให้ใช้ยาขนาด 100 มิลลิกรัมต่อวัน สูงสุดไม่เกิน 140 มิลลิกรัมต่อวัน ร่วมกับ steroid อย่างน้อย 3 รอบจนได้ complete remission และให้ maintenance ด้วยยาเคมีบำบัด

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

### 6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

- 6.1.1 ตรวจ CBC ไม่น้อยกว่า 1 ครั้งใน 1 เดือน
- 6.1.2 ตรวจ cytogenetic และ/หรือ BCR-ABL gene ของ P190 โดย RT-PCR หรือ RQ-PCR
  - 1) ตรวจ chromosomal cytogenetic เพื่อประเมิน cytogenetic response ในเดือนที่ 1 เดือนที่ 3 เดือนที่ 6 จนกว่าจะได้ complete cytogenetic response หลังจากนั้นตรวจประเมินทุก 6 เดือน จนจบการรักษาตาม protocol และตรวจเมื่อสงสัยว่าสูญเสียการตอบสนองต่อการรักษา (hematologic หรือ cytogenetic relapse)
  - 2) ตรวจ BCR-ABL gene ของ P190 โดย RT-PCR หรือ RQ-PCR ทุก 6 เดือน

### 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

- 6.2.1 ให้มีการตรวจเพื่อติดตามความปลอดภัยตามรายการดังต่อไปนี้ทุกครั้งที่มีการเริ่มใช้ยาชนิดใหม่
  - 1) ตรวจ BUN/Cr, electrolyte, LFT, calcium, phosphate, magnesium ทุก 1 เดือนเป็นเวลา 3 เดือน หลังจากนั้นให้ตรวจทุก 3 เดือน
  - 2) ตรวจ FBS ทุก 1 เดือนเป็นเวลา 3 เดือน หากปกติหลังจากนั้นให้ตรวจปีละครั้ง
  - 3) ตรวจ Lipid panel ทุก 6 เดือนเป็นเวลา 1 ปี หากปกติหลังจากนั้นให้ตรวจปีละครั้ง
  - 4) ตรวจ EKG และ serum TSH ปีละครั้ง
- 6.2.2 กรณีมีภาวะ neutropenia หรือ thrombocytopenia หรือ ผลการตรวจตามข้อ 6.2.1 ผิดปกติ ให้ทำการปรับขนาดยาที่ใช้ หรือหยุดยาชั่วคราวตามแนวทางการปรับขนาดยาตามเอกสารกำกับยา

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา imatinib หรือ dasatinib เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 7.1 ผู้ป่วยได้ยาครบตาม protocol ได้แก่ GMALL หรือ hyperCVAD หรือ ThaiPOG protocol
- 7.2 หลังผู้ป่วยได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดแล้วครบ 2 ปี
- 7.3 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 7.4 ตรวจพบยีน mutation ที่ดื้อต่อยาที่ใช้
- 7.5 ไม่พบ complete hematologic response (CHR) 1 เดือน สำหรับ imatinib หรือ 3 เดือน สำหรับ dasatinib
- 7.6 ตรวจพบ Ph+ >95% เมื่อใช้ยาครบ 3 เดือน
- 7.7 RT-PCR positive หรือ RQ-PCR detected หลังใช้ยา imatinib หรือ dasatinib ติดต่อกัน 3 เดือน
- 7.8 เกิดสูญเสียภาวะ complete hematologic response
- 7.9 หลังจากได้ complete cytogenetic response แล้ว เกิดภาวะ cytogenetic relapse หรือ BCR-ABL ของ P190 โดย RT-PCR positive หรือ RQ-PCR detected สองครั้งต่อเนื่องกัน โดยห่างประมาณ 2 เดือน
- 7.10 เกิดโครโมโซมผิดปกติอื่นขึ้นในเซลล์ที่มี Philadelphia chromosome positive
- 7.11 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้

**แนวทางกำกับการใช้ยา imatinib**  
**เงื่อนไข acute lymphoblastic leukemia (ALL) ที่มี Ph+ (ผู้ป่วยอายุ 1-15 ปี)**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา Imatinib จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกรูปแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรก (อนุมัติให้ใช้เป็นเวลา 90 วัน) และครั้งต่อไป ทุก ๆ 180 วัน

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรคดังนี้
  - 2.1.1 สามารถตรวจหรือส่งตรวจหา Philadelphia chromosome (t(9;22)(q34;q11)) (Ph chromosome) โดยวิธี quantitative chromosome study ได้
  - 2.1.2 สามารถตรวจหรือส่งตรวจหา BCR-ABL fusion gene ของ P190 ด้วยวิธี Reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) ได้
  - 2.1.3 สามารถตรวจหรือส่งตรวจหาจำนวนของ BCR-ABL mRNA ของ P190 โดยวิธี real-time quantitative PCR (RQ-PCR)
- 2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามที่เราระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา
- 2.3 มีธนาคารเลือด หรือ สามารถหาและจัดเตรียมเลือดและส่วนประกอบของเลือดที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยได้แก่ ระบบการเตรียม Leukocyte-depleted Pack red cell และ platelets concentration และ irradiated blood product ได้
- 2.4 มีสถานที่ และระบบบริหารจัดการและป้องกันการติดเชื้อ เพื่อรองรับผู้ป่วยภูมิคุ้มกันต่ำ

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขากุมารเวชศาสตร์โรคเลือด หรือ สาขาโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก หรือ อายุรศาสตร์โรคเลือด ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ยา imatinib สำหรับ acute lymphoblastic leukemia (ALL) ที่มี Ph+ ตามเกณฑ์ครบทุกข้อ ดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพร่างกายดีพอสมควร คือ มี Lansky score 50-100 ในกรณีที่ Lansky score 10-40 นั้น ต้องเป็นผลจากโรค ALL Ph+ เอง (ที่ไม่ได้เกิดจาก co-morbidity อื่น)
- 4.3 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็น ALL Ph+ โดยต้องตรวจพบข้อหนึ่งข้อใด ดังต่อไปนี้
  - 4.3.1 มี Philadelphia chromosome positive (Ph+) โดยการตรวจด้วยวิธี quantitative chromosome study หรือ
  - 4.3.2 มี BCR-ABL gene ของ P190 positive โดยการตรวจด้วยวิธี RT-PCR หรือ RQ-PCR
- 4.4 มีการกรอกรูปแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>††</sup>

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2

## 5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

ใช้ยาขนาด 340 มิลลิกรัม/ตารางเมตร/วัน รับประทานวันละครั้งเดียว ขนาดสูงสุด 600 มิลลิกรัม/วัน ดังตาราง

| doses of imatinib (340 mg/m <sup>2</sup> /day) |              |
|------------------------------------------------|--------------|
| BSA (m <sup>2</sup> )                          | daily dosage |
| < 0.37                                         | 100 mg/day   |
| 0.37-0.51                                      | 150 mg/day   |
| 0.52-0.66                                      | 200 mg/day   |
| 0.67-0.80                                      | 250 mg/day   |
| 0.81-1.02                                      | 300 mg/day   |
| 1.03-1.32                                      | 400 mg/day   |
| 1.33-1.61                                      | 500 mg/day   |
| 1.62-1.91                                      | 600 mg/day   |

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

### 6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

6.1.1 ตรวจ CBC ไม่น้อยกว่า 1 ครั้งใน 1 เดือน

6.1.2 ตรวจ cytogenetic และ/หรือ BCR-ABL gene ของ P190 โดย RT-PCR หรือ RQ-PCR

1) ตรวจ chromosomal cytogenetic เพื่อประเมิน cytogenetic response ในเดือนที่ 1 เดือนที่ 3 เดือนที่ 6 จนกว่าจะได้ complete cytogenetic response หลังจากนั้นตรวจประเมินทุก 6 เดือนจนจบการรักษาตาม protocol และตรวจเมื่อสงสัยว่าสูญเสียการตอบสนองต่อการรักษา (hematologic หรือ cytogenetic relapse)

2) ตรวจ BCR-ABL gene ของ P190 โดย RT-PCR หรือ RQ-PCR ทุก 6 เดือน

### 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

6.2.1 ตรวจ BUN/Cr, electrolyte, LFT, calcium, phosphate, magnesium ทุก 1 เดือน จนจบ Phase VII: Interim-Maintenance-II หลังจากนั้นเมื่อเริ่มขึ้น Phase VIII: PH-Maintenance ให้ตรวจทุก 3 เดือน

6.2.2 ตรวจ FBS ทุก 1 เดือนเป็นเวลา 3 เดือน หากปกติหลังจากนั้นให้ตรวจทุก course ที่มี L-asparaginase และ/หรือ steroid

6.2.3 ตรวจ Lipid panel ทุก 6 เดือนเป็นเวลา 1 ปี หากปกติหลังจากนั้นให้ตรวจปีละครั้ง

6.2.4 ตรวจ EKG และ serum TSH ปีละครั้ง

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา imatinib เมื่อเข้าเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

7.1 ผู้ป่วยได้ยาครบตาม protocol ThaiPOG ALL-1304

7.2 ผู้ป่วยได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด

7.3 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

7.4 ตรวจพบยีน mutation ที่ดื้อต่อยาที่ใช้อยู่



- 7.5 ใช้ยาติดต่อกัน 3 เดือนจนจบ Phase III: PH-consolidation-II แล้ว ยังไม่พบ complete hematologic response (CHR) หรือ Ph+ >95% หรือ BCR-ABL ของ P190 โดย RT-PCR positive หรือ RQ-PCR detected
- 7.6 เกิดสูญเสียภาวะ complete hematologic response
- 7.7 หลังจากได้ complete cytogenetic response แล้ว เกิดภาวะ cytogenetic relapse หรือ BCR-ABL ของ P190 โดย RT-PCR หรือ RQ-PCR positive สองครั้งต่อเนื่องกัน โดยห่างประมาณ 2 เดือน
- 7.8 เกิดโครโมโซมผิดปกติอื่นขึ้นในเซลล์ที่มี Philadelphia chromosome positive
- 7.9 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้

**แนวทางกำกับการใช้ยา rituximab**  
**เงื่อนไข non-Hodgkin lymphoma ชนิด diffuse large B-cell (DLBCL) ในผู้ใหญ่**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา rituximab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 การเบิกจ่ายค่ายาในรายการนี้ เป็นไปตามที่หน่วยงานสิทธิประโยชน์กำหนด
- 1.3 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรกที่ใช้ยากับผู้ป่วย และก่อนการประเมินการตอบสนองในทุกครั้ง

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษา non-Hodgkin lymphoma ชนิด diffuse large B-cell (DLBCL) ได้
- 2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามทีระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาโลหิตวิทยา หรือ อายุรศาสตร์ โรคเลือด หรือ กุมารเวชศาสตร์โรคเลือด หรือ สาขาโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ยา rituximab ใน non-Hodgkin lymphoma ชนิด DLBCL ในผู้ใหญ่ โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพร่างกายดีพอสมควรคือมี Eastern Co-operation Oncology Group (ECOG) performance status ตั้งแต่ 0 ถึง 2 (หรือมี ECOG 0-2) ในกรณีที่ ECOG performance status 3-4 นั้น ต้องเป็นผลจากโรค DLBCL เอง (ไม่ได้เกิดจาก co-morbidity อื่น)
- 4.3 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็น DLBCL โดยผลการตรวจทางพยาธิวิทยาและตรวจพบ CD-20 positive โดยวิธี Immunohistochemistry
- 4.4 ผู้ป่วย DLBCL ต้องได้รับการประเมินระยะของโรค (staging) โดยยืนยันด้วยการตรวจร่างกายทางคลินิก การตรวจทางห้องปฏิบัติการภาพรังสีช่องอกและช่องท้อง (CT scan) และการตรวจไขกระดูก (bone marrow aspiration/ biopsy) หรือการตรวจที่เทียบเท่า CT scan ช่องอกและช่องท้องร่วมกับการตรวจไขกระดูก
- 4.5 อนุมัติให้ใช้ยา rituximab ในผู้ป่วยดังต่อไปนี้
  - 4.5.1 ผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับ first-line therapy มาก่อน
  - 4.5.2 ผู้ป่วยที่วางแผนจะให้ R-CHOP เป็น first-line therapy แต่ไม่สามารถรอการอนุมัติ rituximab ได้และมีความจำเป็นต้องให้ CHOP ไปก่อน

**หมายเหตุ:** first-line therapy หมายถึง การรักษาสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยใหม่และไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน

- 4.6 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>††</sup>

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี R2

## 5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

ขนาดยา rituximab ที่แนะนำคือ 375 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวหน่วยเป็นตารางเมตร ให้โดยการหยดทางหลอดเลือดดำ (intravenous infusion) ไม่เกิน 8 รอบ โดยห่างกันรอบละประมาณ 3 สัปดาห์

### หมายเหตุ:

- การให้ยาในครั้งแรกให้เริ่มด้วยอัตราเร็ว 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง หากไม่เกิดอาการแพ้ยาสามารถเพิ่มอัตราเร็วในการให้ยาขึ้นอีก 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง ทุก 30 นาที (อัตราเร็วในการให้ยาสูงสุดไม่เกิน 400 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง)
- ให้สอบถามอาการของ infusion reaction จากยา rituximab ทุกครั้งก่อนการให้ยา กรณีที่มีภาวะ infusion reaction จากยา rituximab ให้ทำการปรับอัตราเร็วในการให้ยาหรือหยุดการให้ยาชั่วคราวตามเอกสารกำกับยา

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

### 6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

- 6.1.1 ตรวจประเมินการตอบสนองด้วยการตรวจร่างกายและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ในทุกรอบของการให้ยา
- 6.1.2 ตรวจติดตามด้วยภาพรังสี (radiologic imaging) ซ้ำ ในบริเวณที่เคยตรวจพบรอยโรคหลังได้รับยาไปแล้ว 3-4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา
- 6.1.3 กรณีตรวจพบรอยโรคในไขกระดูกตั้งแต่เริ่มต้น ให้ตรวจ bone marrow aspiration/ biopsy ซ้ำ เมื่อสิ้นสุดการรักษา

### 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

ให้มีการตรวจเพื่อติดตามความปลอดภัยตามมาตรฐาน ตามรายการดังต่อไปนี้

- ตรวจ CBC ก่อนการให้ยาครั้งแรกและทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป
- ตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBsAg, anti-HBcIgG และ anti-HBs) ก่อนการให้ยาครั้งแรกหากตรวจพบการติดเชื้อ
  - กรณี HBsAg positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาด้านไวรัส
  - กรณี anti-HBcIgG positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาด้านไวรัส
  - ให้ใช้ยาป้องกันการกำเริบของไวรัสตับอักเสบบีอย่างน้อย 1 ปีหลังจากหยุดยา Rituximab แล้วและติดตาม liver function ทุก 3 เดือน
- ตรวจการทำงานของหัวใจ (cardiac function) ก่อนให้การรักษา
- ตรวจ BUN/Cr, electrolyte, uric acid และ LDH ก่อนการให้ยาครั้งแรก

**หมายเหตุ:** หากผู้ป่วยมีหรือมีความเสี่ยงต่อการเกิด tumor lysis syndrome ให้รักษาหรือป้องกันก่อนการให้ยา rituximab

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 7.1 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 7.2 ผู้ป่วยที่มีผลการประเมินเป็น no response (stable disease หรือ progressive disease) หลังจากได้ยาไปแล้ว 4 รอบ
- 7.3 ใช้ยา rituximab จนครบ 6-8 รอบ
- 7.4 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

## แนวทางกำกับการใช้ยา rituximab

### เงื่อนไข non-Hodgkin lymphoma ชนิด diffuse large B-cell (DLBCL) ในเด็ก

#### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา rituximab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 การเบิกจ่ายค่ายาในรายการนี้ เป็นไปตามที่หน่วยงานสิทธิประโยชน์กำหนด
- 1.3 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรกที่ใช้ยากับผู้ป่วย และก่อนการประเมินการตอบสนองในทุกครั้ง

#### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค non-Hodgkin lymphoma ชนิด diffuse large B-cell (DLBCL) ได้
- 2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

#### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขากุมารเวชศาสตร์โรคเลือด หรือ สาขาโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็กหรือ สาขาอายุรศาสตร์โรคเลือด หรือ สาขาโลหิตวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

#### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา rituximab ใน non-Hodgkin lymphoma ชนิด diffuse large B-cell (DLBCL) ในเด็ก โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 ผู้ป่วยต้องมีอายุไม่เกิน 18 ปี เมื่อเริ่มต้นให้การรักษา
- 4.3 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็น DLBCL โดยผลการตรวจทางพยาธิวิทยาและตรวจพบ CD-20 positive โดยวิธี Immunohistochemistry
- 4.4 เป็นผู้ป่วย DLBCL ที่จัดเป็น standard หรือ high risk โดยยืนยันด้วยการตรวจร่างกายทางคลินิก การตรวจทางห้องปฏิบัติการภาพรังสีช่องอกและช่องท้อง (CT scan) และการตรวจไขกระดูก (bone marrow aspiration/biopsy) หรือการตรวจน้ำไขสันหลัง

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

### Risk stratification

|               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Low Risk      | Complete resected Murphy stage I or completely resected abdominal Murphy stage II lesion.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Standard Risk | All cases not eligible for low or high risk. (Murphy stage III and non-CNS Murphy stage IV)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| High Risk     | Any CNS involvement and/ or bone marrow involvement, including Burkitt leukemia CNS involvement is defined by one or more of the following: <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) Any L3 blasts in CSF</li> <li>(2) Cranial nerve palsy (if not explained by extracranial tumor)</li> <li>(3) Clinical spinal cord compression</li> <li>(4) Isolated intracerebral mass</li> <li>(5) Parameningeal extension: cranial and/or spinal</li> </ol> |

### Murphy stage

|           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Stage I   | A single tumor (extranodal) or single anatomic area (nodal) with the exclusion of mediastinum or abdomen                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Stage II  | A single tumor (extranodal) with regional lymph node involvement.<br>Two or more nodal areas on the same side of the diaphragm.<br>Two single (extranodal) tumors with or without regional LN involvement on the same side of the diaphragm.<br>A primary GI tract tumor, usually in the ileocecal area, with or without involvement of associated mesenteric nodes only, grossly completely resected. |
| Stage III | Two single tumors (extranodal) on the opposite sides of (above and below) the diaphragm.<br>All primary intrathoracic (mediastinal, pleural, thymic) tumors<br>All extensive primary intra-abdominal disease, unresectable.<br>All paraspinal or epidural tumors, regardless of other tumor site(s)                                                                                                    |
| Stage IV  | Any of the above with initial involvement of CNS or BM (<25% replacement of marrow elements without circulating blast cells)                                                                                                                                                                                                                                                                           |

#### 4.5 อนุมัติให้ใช้ยา rituximab ในผู้ป่วยดังต่อไปนี้

4.5.1 ผู้ป่วยรายใหม่ที่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมาก่อน

4.5.2 ผู้ป่วยที่วางแผนจะให้ ThaiPOG protocol<sup>5</sup> ที่มี rituximab ร่วมด้วยเป็น first-line therapy แต่ไม่สามารถรอการอนุมัติ rituximab ได้และมีความจำเป็นต้องให้ ThaiPOG protocol ไปก่อน

#### 4.6 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>++</sup>

<sup>5</sup>ThaiPOG protocol หมายถึง แนวทางการรักษาโรคมะเร็งเด็ก พ.ศ. 2559 โดยชมรมโรคมะเร็งเด็กแห่งประเทศไทย

<sup>++</sup>โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2

## 5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

ขนาดยา rituximab ที่แนะนำคือ 375 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวหน่วยเป็นตารางเมตร ให้โดยการหยดทางหลอดเลือดดำ (intravenous infusion) ไม่เกิน 6 รอบ โดยห่างกันรอบละประมาณ 3 สัปดาห์ โดยให้ร่วมกับยาเคมีบำบัด ตาม protocol ThaiPOG mature B cell lymphoma

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

### 6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

- 6.1.1 ตรวจประเมินการตอบสนองด้วยการตรวจร่างกายและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ในทุกรอบของการให้ยา
- 6.1.2 ตรวจติดตามด้วยภาพรังสี (radiologic imaging) ซ้ำ ในบริเวณที่เคยตรวจพบรอยโรคหลังได้รับยาไปแล้ว 3-4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา
- 6.1.3 กรณีตรวจพบรอยโรคในไขกระดูกตั้งแต่เริ่มต้น ให้ตรวจ bone marrow aspiration/biopsy ซ้ำ สิ้นสุดการรักษา
- 6.1.4 กรณีตรวจพบรอยโรคในน้ำไขสันหลัง ให้ตรวจน้ำไขสันหลังในทุกครั้งที่ให้ยา intrathecal chemotherapy

### 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

ให้มีการตรวจเพื่อติดตามความปลอดภัยตามมาตรฐาน ตามรายการดังต่อไปนี้

- 6.2.1 ตรวจ CBC ก่อนการให้ยาครั้งแรกและทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป
- 6.2.2 ตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBsAg, anti-HBcIgG) หากตรวจพบ HBsAg หรือ anti-HBcIgG เป็นบวก ให้เริ่มยาด้านไวรัสก่อนให้ยา rituximab อย่างน้อย 7 วัน และติดตาม liver function ทุก 3 เดือน โดยให้ใช้ยาป้องกันการกำเริบของไวรัสตับอักเสบบีอย่างน้อย 1 ปีหลังจากหยุดยา rituximab แล้ว
- 6.2.3 ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ หรือตรวจการทำงานของหัวใจ (cardiac function) ก่อนให้การรักษา
- 6.2.4 ตรวจ BUN/Cr, electrolyte, uric acid และ LDH ก่อนการให้ยาครั้งแรก

**หมายเหตุ:** หากผู้ป่วยมีหรือมีความเสี่ยงต่อการเกิด tumor lysis syndrome ให้รักษาหรือป้องกันก่อนการให้ยา rituximab

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 7.1 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 7.2 ผู้ป่วยที่มีผลการประเมินเป็น no response (stable disease หรือ progressive disease) หลังจากได้ยาไปแล้ว 4 รอบ
- 7.3 ใช้ยา rituximab จนครบ 6 รอบ
- 7.4 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

**แนวทางกำกับการใช้ยา rituximab**  
**เงื่อนไข non-Hodgkin lymphoma ในผู้ใหญ่ ชนิด diffuse large B-cell lymphoma ที่มีโรคกลับซ้ำ**  
**(relapsed DLBCL)**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา rituximab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 การเบิกจ่ายค่ายาในรายการนี้ เป็นไปตามที่หน่วยงานสิทธิประโยชน์กำหนด
- 1.3 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรกที่ใช้ยากับผู้ป่วย และก่อนการประเมินการตอบสนองในทุกครั้ง

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษา non-Hodgkin lymphoma ชนิด diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) ได้
- 2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรืออุทธรณ์จากแพทยสภาในสาขาโลหิตวิทยา หรือ อายุรศาสตร์โรคเลือด หรือ กุมารเวชศาสตร์โรคเลือด หรือ สาขาโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ยา rituximab ใน non-Hodgkin lymphoma ในผู้ใหญ่ ชนิด DLBCL ที่มีโรคกลับซ้ำ (relapsed DLBCL) โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพร่างกายดีพอสมควรคือมี Eastern Co-operation Oncology Group (ECOG) performance status ตั้งแต่ 0 ถึง 2 (หรือมี ECOG 0-2) ในกรณีที่ ECOG performance status 3-4 นั้น ต้องเป็นผลจากโรค DLBCL เอง (ไม่ได้เกิดจาก co-morbidity อื่น)
- 4.3 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็น DLBCL โดยผลการตรวจทางพยาธิวิทยาและตรวจพบ CD-20 positive โดยวิธี Immunohistochemistry
- 4.4 ผู้ป่วย DLBCL ต้องได้รับการประเมินระยะของโรค (staging) โดยยืนยันด้วยการตรวจร่างกายทางคลินิก การตรวจทางห้องปฏิบัติการภาพรังสีช่องอกและช่องท้อง (CT scan) และการตรวจไขกระดูก (bone marrow aspiration/ biopsy) หรือการตรวจที่เทียบเท่า CT scan ช่องอกและช่องท้องร่วมกับการตรวจไขกระดูก
- 4.5 อนุมัติให้ใช้ยา rituximab ในผู้ป่วยดังต่อไปนี้
  - 4.5.1 ผู้ป่วยที่มีโรคกลับซ้ำ ที่ยังไม่เคยรับการรักษาด้วย rituximab มาก่อน
  - 4.5.2 ผู้ป่วยที่มีโรคกลับซ้ำ ภายหลังการรักษาด้วย R-CHOP ครั้งสุดท้าย นานกว่า 12 เดือน

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

4.6 อนุมัติให้ใช้ยา rituximab ร่วมกับยาเคมีบำบัด ได้แก่ ICE หรือ DHAP หรือ DHAX หรือ GDP หรือ GCarboplatin-dex หรือ GemOx หรือ ESHAP หรือ IMVP-16 หรือ MINE

4.7 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>††</sup>

## 5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

ขนาดยา rituximab ที่แนะนำคือ 375 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวหน่วยเป็นตารางเมตร ให้โดยการหยดทางหลอดเลือดดำ (intravenous infusion) ไม่เกิน 6 รอบ โดยห่างกันรอบละประมาณ 3-4 สัปดาห์

### หมายเหตุ:

- การให้ยาในครั้งแรกให้เริ่มด้วยอัตราเร็ว 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง หากไม่เกิดอาการแพ้ยาสามารถเพิ่มอัตราเร็วในการให้ยาขึ้นอีก 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง ทุก 30 นาที (อัตราเร็วในการให้ยาสูงสุดไม่เกิน 400 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง)
- ให้สอบถามอาการของ infusion reaction จากยา rituximab ทุกครั้งก่อนการให้ยา กรณีที่มีภาวะ infusion reaction จากยา rituximab ให้ทำการปรับอัตราเร็วในการให้ยาหรือหยุดการให้ยาชั่วคราวตามเอกสารกำกับยา

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

### 6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

- 6.1.1 ตรวจประเมินการตอบสนองด้วยการตรวจร่างกายและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ในทุกรอบของการให้ยา
- 6.1.2 ตรวจติดตามด้วยภาพรังสี (radiologic imaging) ซ้ำ ในบริเวณที่เคยตรวจพบรอยโรคหลังได้รับยาไปแล้ว 2-3 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา
- 6.1.3 กรณีตรวจพบรอยโรคในไขกระดูกตั้งแต่เริ่มต้น ให้ตรวจ bone marrow aspiration/ biopsy ซ้ำ และเมื่อสิ้นสุดการรักษา
- 6.1.4 ผู้ป่วยที่มีสภาพร่างกายเหมาะสม ที่ตอบสนองภายหลังการรักษา 2-3 รอบ พิจารณาให้การรักษาต่อด้วย autologous stem cell transplantation (ASCT)

### 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

ให้มีการตรวจเพื่อติดตามความปลอดภัยตามมาตรฐาน ตามรายการดังต่อไปนี้

- ตรวจ CBC ก่อนการให้ยาครั้งแรกและทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป
- ตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HbsAg, anti-HbcIgG และ anti-HBs) ก่อนการให้ยาครั้งแรกหากตรวจพบการติดเชื้อ
  - กรณี HbsAg positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาด้านไวรัส
  - กรณี anti-HBc IgG positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาด้านไวรัส
  - ให้ใช้ยาป้องกันการกำเริบของไวรัสตับอักเสบบีอย่างน้อย 1 ปีหลังจากหยุดยา rituximab แล้ว และติดตาม liver function ทุก 3 เดือน
- ตรวจการทำงานของหัวใจ (cardiac function) ก่อนให้การรักษา
- ตรวจ BUN/Cr, electrolyte, uric acid และ LDH ก่อนการให้ยาครั้งแรก

**หมายเหตุ:** หากผู้ป่วยมีหรือมีความเสี่ยงต่อการเกิด tumor lysis syndrome ให้รักษาหรือป้องกันก่อนการให้ยา rituximab

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายบัญชี R2



## 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 7.1 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 7.2 ผู้ป่วยที่มีผลการประเมินเป็น no response (stable disease หรือ progressive disease) หลังจากได้ยาไปแล้ว 4 รอบ
- 7.3 ใช้จ่าย rituximab จนครบ 6 รอบ
- 7.4 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

**แนวทางกำกับการใช้ยา rituximab**  
**เงื่อนไข non-Hodgkin lymphoma ชนิด advanced follicular lymphoma**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา rituximab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกรูปแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรกที่ใช้ยากับผู้ป่วย และก่อนการประเมินการตอบสนองในทุกครั้ง

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษา non-Hodgkin lymphoma ชนิด advanced follicular lymphoma ได้
- 2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามที่เราไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาโลหิตวิทยา หรือ อายุรศาสตร์โรคเลือด ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ยา rituximab ใน non-Hodgkin lymphoma ชนิด advanced follicular lymphoma โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค Follicular lymphoma โดย histologic morphology จากการตรวจชิ้นเนื้อของต่อมน้ำเหลืองและตรวจพบ CD-20 positive ด้วยวิธี Immunohistochemistry และ/หรือ cell surface marker analysis by flow cytometry ซึ่งต้องพบ CD-20 positive cell
- 4.3 ใช้เป็นยาขนานแรกในผู้ป่วยที่ต้องอยู่ในระยะ II - IV ที่มีอาการอย่างใดอย่างหนึ่ง ดังต่อไปนี้
  - 4.3.1 B-symptom ได้แก่ ไข้โดยที่ไม่ทราบสาเหตุ เหงื่อออกกลางคืน หรือน้ำหนักลดมากกว่า 10% ใน 6 เดือน
  - 4.3.2 ขนาดของก้อนโตก้อนหนึ่งมากกว่า 7.5 เซนติเมตร หรือมีตำแหน่งของต่อมน้ำเหลืองมากกว่า 3 ตำแหน่งและแต่ละตำแหน่งโตมากกว่า 3 ซม.
  - 4.3.3 ขนาดของม้ามโตมากกว่า 6 เซนติเมตร จากชายโครงซ้าย มีอาการจากเม็ดเลือดถูกทำลายที่ม้าม (hypersplenism) หรือมีอาการปวดม้าม
  - 4.3.4 การทำงานของอวัยวะต่าง ๆ ที่เสื่อมถอยลงที่เกิดจากการกดเบียดหรือทับของก้อนต่อมน้ำเหลืองต่ออวัยวะสำคัญ การพบสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด หรือเยื่อหุ้มหัวใจ หรือช่องท้อง (pleural or pericardial effusion, ascites)
  - 4.3.5 มีจำนวนเม็ดเลือดลดลง เนื่องจากการมีเซลล์มะเร็งต่อมน้ำเหลืองเข้าไปในไขกระดูก เช่น WBC <1,000/mm<sup>3</sup> หรือ Platelet <100,000/mm<sup>3</sup>
  - 4.3.6 การมีเซลล์มะเร็งในเลือด >5,000/mm<sup>3</sup>

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

4.3.7 มี Autoimmune hemolytic anemia (AIHA) หรือ Immune Thrombocytopenia (ITP) ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา corticosteroid

4.4 ใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัดสูตร R-CVP X 6-8 cycles หรือ R-CHOP X 6-8 cycles

4.5 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>††</sup>

## 5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

ขนาดยา rituximab ที่แนะนำคือ 375 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวหน่วยเป็นตารางเมตร ให้โดยการหยดทางหลอดเลือดดำ (intravenous infusion) ไม่เกิน 8 รอบ โดยห่างกันรอบละประมาณ 3-4 สัปดาห์

### หมายเหตุ:

- การให้ยาในครั้งแรกให้เริ่มด้วยอัตราเร็ว 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง หากไม่เกิดอาการแพ้ยาสามารถเพิ่มอัตราเร็วในการให้ยาขึ้นอีก 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง ทุก 30 นาที (อัตราเร็วในการให้ยาสูงสุดไม่เกิน 400 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง)
- ให้สอบถามอาการของ infusion reaction จากยา rituximab ทุกครั้งก่อนการให้ยา กรณีที่มีภาวะ infusion reaction จากยา rituximab ให้ทำการปรับอัตราเร็วในการให้ยาหรือหยุดการให้ยาชั่วคราวตามเอกสารกำกับยา

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

### 6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

- 6.1.1 ตรวจประเมินการตอบสนองด้วยการตรวจร่างกายและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ในทุกรอบของการให้ยา
- 6.1.2 ตรวจติดตามด้วยภาพรังสี (radiologic imaging) ซ้ำ ในบริเวณที่เคยตรวจพบรอยโรค หลังได้รับยาไปแล้ว 3-4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา
- 6.1.3 กรณีตรวจพบรอยโรคในไขกระดูกตั้งแต่เริ่มต้น ให้ตรวจ bone marrow aspiration/biopsy ซ้ำ เมื่อสิ้นสุดการรักษา

### 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

6.2.1 ให้มีการตรวจเพื่อติดตามความปลอดภัยตามมาตรฐาน ตามรายการดังต่อไปนี้

- ตรวจ CBC ก่อนการให้ยารั้งแรกและทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป
- ตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBsAg, anti-HBcIgG และ anti-HBs) ก่อนการให้ยารั้งแรกหากตรวจพบการติดเชื้อ
  - กรณี HBsAg positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาต้านไวรัส
  - กรณี anti-HBcIgG positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาต้านไวรัส
  - ให้ใช้ยาป้องกันการกำเริบของไวรัสตับอักเสบบีอย่างน้อย 1 ปีหลังจากหยุดยา rituximab แล้วและติดตาม liver function ทุก 3 เดือน และให้ส่ง HBV viral load เมื่อสิ้นสุดการรักษา
- ตรวจการทำงานของหัวใจ (cardiac function) ก่อนให้การรักษาในรายที่ได้ CHOP
- ตรวจ BUN/Cr, electrolyte, uric acid, LDH ก่อนการให้ยารั้งแรก

**หมายเหตุ:** หากผู้ป่วยมีหรือมีความเสี่ยงต่อการเกิด tumor lysis syndrome ให้รักษาหรือป้องกันก่อนการให้ยา rituximab

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี R2

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 7.1 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 7.2 ผู้ป่วยที่มีผลการประเมินเป็น progressive disease หลังจากได้ยาไปแล้ว 2 รอบ
- 7.3 ผู้ป่วยที่มีผลการประเมินเป็น stable disease หลังจากได้ยาไปแล้ว 4 รอบ
- 7.4 ใช้น้ำ rituximab จนครบ 6-8 รอบ
- 7.5 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้น้ำ

## แนวทางกำกับการใช้ยา rituximab เงื่อนไข non Hodgkin lymphoma ชนิด Burkitt lymphoma ในเด็ก

### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา rituximab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรก (อนุมัติให้ใช้จนถึง consolidation phase ครั้งที่ 1) และครั้งต่อไปเมื่อพิจารณาพบว่าผู้ป่วยตอบสนองของการรักษาและสามารถใช้ยาต่อได้

### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษา non Hodgkin lymphoma ชนิด Burkitt lymphoma ในเด็กได้
- 2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษา ปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาโลหิตวิทยา กุมารเวชศาสตร์ โรคเลือด หรือ สาขาโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา rituximab ใน non Hodgkin lymphoma ชนิด Burkitt lymphoma ในเด็ก โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 ผู้ป่วยต้องมีอายุไม่เกิน 18 ปี
- 4.3 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็น B-cell lymphoma โดยผลการตรวจทางพยาธิวิทยา มีผลทางพยาธิระบุเป็น Burkitt lymphoma และตรวจพบ CD-20 positive โดยวิธี Immunohistochemistry
- 4.4 ต้องอยู่ในกลุ่มโรค B cell lymphoma ที่จัดเป็น standard risk หรือ high risk ตามเกณฑ์ของชมรมโรคมะเร็งเด็กแห่งประเทศไทย (The Thai Pediatric Oncology Group: ThaiPOG) โดยยืนยันด้วยการตรวจร่างกายทางคลินิก การตรวจทางภาพรังสีวินิจฉัย (imaging study) ของช่องอกและช่องท้อง เช่น ultrasound หรือ CT scan เป็นต้น และการตรวจไขกระดูก (bone marrow aspiration/biopsy)
- 4.5 อนุมัติให้ใช้ยา rituximab ในผู้ป่วยดังต่อไปนี้
  - 4.5.1 ผู้ป่วยรายใหม่ที่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมาก่อน
  - 4.5.2 ผู้ป่วยที่มีการกลับเป็นซ้ำของโรคโดยไม่เคยได้รับยา rituximab มาก่อน
- 4.6 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>††</sup>

### 5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

ขนาดยา Rituximab ที่แนะนำคือ 375 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวหน่วยเป็นตารางเมตร ให้โดยการหยดทางหลอดเลือดดำ (intravenous infusion) ไม่เกิน 6 รอบ โดยห่างกันรอบละประมาณ 3 สัปดาห์ โดยให้ร่วมกับยาเคมีบำบัดตาม Protocol ThaiPOG Mature B cell lymphoma

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

### 6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

- 6.1.1 ตรวจประเมินการตอบสนองด้วยการตรวจร่างกาย และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ในทุกรอบของการให้ยา
- 6.1.2 ตรวจติดตามด้วยภาพรังสี (radiologic imaging) ซ้ำ ในบริเวณที่เคยตรวจพบรอยโรค หลังได้รับยาไปแล้ว 3-4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา
- 6.1.3 กรณีตรวจพบรอยโรคในไขกระดูกตั้งแต่เริ่มต้น ให้ตรวจ bone marrow aspiration/ biopsy ซ้ำหลังได้รับยาไปแล้ว 3-4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา
- 6.1.4 กรณีตรวจพบรอยโรคในน้ำไขสันหลัง ให้ตรวจน้ำไขสันหลังในทุกครั้งที่ให้ยา intrathecal chemotherapy

### 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

ให้มีการตรวจเพื่อติดตามความปลอดภัยตามมาตรฐาน ตามรายการดังต่อไปนี้

- 6.2.1 ชักประวัติ ตรวจร่างกาย ประเมินความรุนแรงของผลข้างเคียงที่เกิดจากโรคและการรักษา ทุก 1 สัปดาห์
- 6.2.2 ตรวจ CBC ก่อนการให้ยาครั้งแรก และทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป
- 6.2.3 กรณีที่พบการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบนิตบิ HBsAg, anti-HBc IgG เป็นบวก ก่อนการให้ยา ให้เริ่มยาต้านไวรัสก่อนให้ยา rituximab อย่างน้อย 7 วัน และติดตาม liver function ทุก 3 เดือน โดยให้ใช้ยาป้องกันการกำเริบของไวรัสตับอักเสบนิตบิอย่างน้อย 1 ปีหลังจากหยุดยา Rituximab แล้ว
- 6.2.4 หากผู้ป่วยมีหรือมีความเสี่ยงต่อการเกิด tumor lysis syndrome ให้รักษาหรือป้องกันก่อนการให้ยา rituximab

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา Rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 7.1 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 7.2 ผู้ป่วยที่มีผลการประเมินเป็น no response (stable disease หรือ progressive disease) หลังจากได้ยาไปแล้ว 4 รอบ
- 7.3 ใช้ยา rituximab จนครบคอร์สการรักษา
- 7.4 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

**แนวทางกำกับการใช้ยา rituximab**  
**เงื่อนไข non-Hodgkin lymphoma ชนิด Burkitt lymphoma (BL) ในผู้ใหญ่**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา rituximab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 การเบิกจ่ายค่ายาในรายการนี้ เป็นไปตามที่หน่วยงานสิทธิประโยชน์กำหนด
- 1.3 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรกที่ใช้ยากับผู้ป่วย และก่อนการประเมินการตอบสนองในทุกครั้ง

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษา non-Hodgkin lymphoma ชนิด Burkitt lymphoma (BL) ได้
- 2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามทีระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาโลหิตวิทยา หรือ อายุรศาสตร์โรคเลือด หรือ กุมารเวชศาสตร์โรคเลือด หรือ สาขาโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ยา rituximab ใน non-Hodgkin lymphoma ชนิด Burkitt lymphoma โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพร่างกายดีพอสมควรคือมี Eastern Co-operation Oncology Group (ECOG) performance status ตั้งแต่ 0 ถึง 2 (หรือมี ECOG 0-2) ในกรณีที่ ECOG performance status 3-4 นั้น ต้องเป็นผลจากโรค BL เอง (ไม่ได้เกิดจาก co-morbidity อื่น)
- 4.3 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็น BL โดยผลการตรวจทางพยาธิวิทยาและตรวจพบ CD-20 positive โดยวิธี Immunohistochemistry
- 4.4 ผู้ป่วย BL ที่ได้รับการประเมินระยะของโรค ด้วยการตรวจร่างกายทางคลินิก การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ภาพรังสีช่องอกและช่องท้อง (CT scan) และการตรวจไขกระดูก (bone marrow aspiration/ biopsy)
- 4.5 อนุมัติให้ใช้ยา rituximab ในผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับ first-line therapy มาก่อน  
**หมายเหตุ:** first-line therapy หมายถึง การรักษาสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยใหม่และไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน
- 4.6 อนุมัติให้ใช้ยา rituximab ร่วมกับยาเคมีบำบัด ดังต่อไปนี้ CODOX-M หรือ CODOX-M/IVC หรือ hyperCVAD หรือ dose adjusted EPOCH
- 4.7 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>††</sup>

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี R2

## 5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

ขนาดยา rituximab ที่แนะนำคือ 375 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวหน่วยเป็นตารางเมตร ให้โดยการหยดทางหลอดเลือดดำ (intravenous infusion) ไม่เกิน 6 รอบ โดยห่างกันรอบละประมาณ 3 สัปดาห์

### หมายเหตุ:

- การให้ยาในครั้งแรกให้เริ่มด้วยอัตราเร็ว 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง หากไม่เกิดอาการแพ้ยาสามารถเพิ่มอัตราเร็วในการให้ยาขึ้นอีก 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง ทุก 30 นาที (อัตราเร็วในการให้ยาสูงสุดไม่เกิน 400 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง)
- ให้สอบถามอาการของ infusion reaction จากยา rituximab ทุกครั้งก่อนการให้ยา กรณีที่มีภาวะ infusion reaction จากยา rituximab ให้ทำการปรับอัตราเร็วในการให้ยาหรือหยุดการให้ยาชั่วคราวตามเอกสารกำกับยา

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

### 6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

- 6.1.1 ตรวจประเมินการตอบสนองด้วยการตรวจร่างกายและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ในทุกรอบของการให้ยา
- 6.1.2 ตรวจติดตามด้วยภาพรังสี (radiologic imaging) ซ้ำ ในบริเวณที่เคยตรวจพบรอยโรคหลังได้รับยาไปแล้ว 3-4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา
- 6.1.3 กรณีตรวจพบรอยโรคในไขกระดูกตั้งแต่เริ่มต้น ให้ตรวจ bone marrow aspiration/ biopsy ซ้ำหลังได้รับยาไปแล้ว 3-4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา

### 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

ให้มีการตรวจเพื่อติดตามความปลอดภัยตามมาตรฐาน ตามรายการดังต่อไปนี้

- ตรวจ CBC ก่อนการให้ยาครั้งแรกและทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป
- ตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBsAg, anti-HBcIgG และ anti-HBs) ก่อนการให้ยาครั้งแรกหากตรวจพบการติดเชื้อ
  - กรณี HBsAg positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาด้านไวรัส
  - กรณี anti-HBcIgG positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาด้านไวรัส
  - ให้ใช้ยาป้องกันการกำเริบของไวรัสตับอักเสบบีอย่างน้อย 1 ปีหลังจากหยุดยา rituximab แล้ว และติดตาม liver function ทุก 3 เดือน
- ตรวจการทำงานของหัวใจ (cardiac function) ก่อนให้การรักษา
- ตรวจ BUN/Cr, electrolyte, uric acid และ LDH ก่อนการให้ยาครั้งแรก

**หมายเหตุ:** หากผู้ป่วยมีหรือมีความเสี่ยงต่อการเกิด tumor lysis syndrome ให้รักษาหรือป้องกันก่อนการให้ยา rituximab

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 7.1 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 7.2 ผู้ป่วยที่มีผลการประเมินเป็น no response (stable disease หรือ progressive disease) หลังจากได้ยาไปแล้ว 4 รอบ
- 7.3 ใช้ยา rituximab จนครบ 6 รอบ
- 7.4 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา



**แนวทางกำกับการใช้ยา rituximab**  
**เงื่อนไข non-Hodgkin lymphoma ชนิด**  
**chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma (CLL/SLL)**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา rituximab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 การเบิกจ่ายค่ายาในรายการนี้ เป็นไปตามที่หน่วยงานสิทธิประโยชน์กำหนด
- 1.3 กรอกรูปแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรกที่ใช้ยากับผู้ป่วย และก่อนการประเมินการตอบสนองในทุกครั้ง

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษา non-Hodgkin lymphoma ชนิด chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma (CLL/SLL) ได้
- 2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาโลหิตวิทยา หรือ อายุรศาสตร์โรคเลือด หรือ กุมารเวชศาสตร์โรคเลือด หรือ สาขาโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ยา rituximab ใน CLL/SLL โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
  - 4.2 ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพร่างกายดีพอสมควรคือมี Eastern Co-operation Oncology Group (ECOG) performance status ตั้งแต่ 0 ถึง 2 (หรือมี ECOG 0-2) ในกรณีที่ ECOG performance status 3-4 นั้น ต้องเป็นผลจากโรค CLL/SLL เอง (ไม่ได้เกิดจาก co-morbidity อื่น)
  - 4.3 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็น CLL/SLL โดยผลการตรวจทางพยาธิวิทยาและตรวจพบ CD-20 positive โดยวิธี Immunohistochemistry
  - 4.4 กรณีผู้ป่วย CLL ต้องได้รับการประเมินระยะของโรค ตาม Rai staging กรณีผู้ป่วย SLL ต้องมีการตรวจยืนยันด้วยการตรวจร่างกายทางคลินิก การตรวจทางห้องปฏิบัติการภาพรังสีช่องอก และช่องท้อง (CT scan) และการตรวจไขกระดูก (bone marrow aspiration/ biopsy)
  - 4.5 ผู้ป่วย CLL/SLL ต้องมีอาการที่เกิดจากโรค หรือมีข้อบ่งชี้ในการรักษา ตามแนวทางของสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย
  - 4.6 อนุมัติให้ใช้ยา rituximab ในผู้ป่วยดังต่อไปนี้
    - 4.6.1 ผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับ first-line therapy มาก่อน
    - 4.6.2 ผู้ป่วย CLL/SLL ที่มีโรคกลับซ้ำแต่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วย rituximab มาก่อน
- หมายเหตุ:** first-line therapy หมายถึง การรักษาสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยและไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน

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

- 4.7 อนุมัติให้ใช้ยา rituximab ร่วมกับยาเคมีบำบัด ดังต่อไปนี้ fludarabine-cyclophosphamide หรือ chlorambucil หรือ CVP หรือ bendamustine
- 4.8 ในผู้ป่วยที่มี transformed CLL/SLL (Richter transformation) พิจารณาให้การรักษาด้วย R-CHOP เช่นเดียวกับการรักษา DLBCL
- 4.9 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>††</sup>

## 5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

ขนาดยา rituximab ที่แนะนำคือ 375 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวหน่วยเป็นตารางเมตร ในรอบแรก จากนั้นให้ 500 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวหน่วยเป็นตารางเมตร ในรอบถัดไป ให้โดยการหยดทางหลอดเลือดดำ (intravenous infusion) ไม่เกิน 6 รอบ โดยห่างกันรอบละประมาณ 3 สัปดาห์

### หมายเหตุ:

- การใช้ยาในครั้งแรกให้เริ่มด้วยอัตราเร็ว 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง หากไม่เกิดอาการแพ้ยาสามารถเพิ่มอัตราเร็วในการให้ยาขึ้นอีก 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง ทุก 30 นาที (อัตราเร็วในการให้ยาสูงสุดไม่เกิน 400 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง)
- ให้สอบถามอาการของ infusion reaction จากยา rituximab ทุกครั้งก่อนการให้ยา กรณีที่มีภาวะ infusion reaction จากยา rituximab ให้ทำการปรับอัตราเร็วในการให้ยาหรือหยุดการให้ยาชั่วคราวตามเอกสารกำกับยา

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

### 6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

- 6.1.1 ตรวจประเมินการตอบสนองด้วยการตรวจร่างกายและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ในทุกรอบของการให้ยา
- 6.1.2 ในกรณีที่มีการประเมิน radiologic imaging ก่อนให้การรักษา และพบความผิดปกติ ให้ตรวจติดตามด้วยภาพรังสี (radiologic imaging) ซ้ำ ในบริเวณที่เคยตรวจพบรอยโรค หลังได้รับยาไปแล้ว 3-4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา
- 6.1.3 กรณีตรวจพบรอยโรคในไขกระดูกตั้งแต่เริ่มต้น ให้ตรวจ bone marrow aspiration/ biopsy ซ้ำ หลังได้รับยาไปแล้ว 3-4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา

### 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

ให้มีการตรวจเพื่อติดตามความปลอดภัยตามมาตรฐาน ตามรายการดังต่อไปนี้

- ตรวจ CBC ก่อนการให้ยาครั้งแรกและทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป
- ตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBsAg, anti-HBcIgG และ anti-HBs) ก่อนการให้ยาครั้งแรกหากตรวจพบการติดเชื้อ
  - กรณี HBsAg positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาด้านไวรัส
  - กรณี anti-HBc IgG positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาด้านไวรัส
  - ให้ใช้ยาป้องกันการกำเริบของไวรัสตับอักเสบบีอย่างน้อย 1 ปีหลังจากหยุดยา rituximab แล้ว และติดตาม liver function ทุก 3 เดือน

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2

- กรณีผู้ป่วยที่ได้รับยา doxorubicin ให้ตรวจการทำงานของหัวใจ (cardiac function) ก่อนให้การรักษา
- ตรวจ BUN/Cr, uric acid และ LDH ก่อนการให้ยาครั้งแรก

หมายเหตุ: หากผู้ป่วยมีหรือมีความเสี่ยงต่อการเกิด tumor lysis syndrome ให้รักษาหรือป้องกันก่อนการให้ยา rituximab

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 7.1 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 7.2 ผู้ป่วยที่มีผลการประเมินเป็น no response (stable disease หรือ progressive disease) หลังจากได้ยาไปแล้ว 4 รอบ
- 7.3 ใช้ยา rituximab จนครบ 6 รอบ
- 7.4 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

**แนวทางกำกับการใช้ยา rituximab**  
**ข้อบ่งใช้ สำหรับ non-Hodgkin lymphoma ชนิด mantle cell lymphoma**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา rituximab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 การเบิกจ่ายค่ายาในรายการนี้ เป็นไปตามที่หน่วยงานสิทธิประโยชน์กำหนด
- 1.3 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรกที่ใช้ยากับผู้ป่วย และก่อนการประเมินการตอบสนองในทุกครั้ง

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษา non-Hodgkin lymphoma ชนิด mantle cell lymphoma (MCL) ได้
- 2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามทีระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาโลหิตวิทยา หรือ อายุรศาสตร์โรคเลือด หรือ กุมารเวชศาสตร์โรคเลือด หรือ สาขาโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ยา rituximab ใน non-Hodgkin lymphoma ชนิด MCL โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพร่างกายดีพอสมควรคือมี Eastern Co-operation Oncology Group (ECOG) performance status ตั้งแต่ 0 ถึง 2 (หรือมี ECOG 0-2) ในกรณีที่ ECOG performance status 3-4 นั้น ต้องเป็นผลจากโรค MCL เอง (ไม่ได้เกิดจาก co-morbidity อื่น)
- 4.3 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็น MCL โดยผลการตรวจทางพยาธิวิทยาและตรวจพบ CD-20 positive โดยวิธี Immunohistochemistry
- 4.4 ผู้ป่วย MCL ต้องอยู่ในระยะของโรค (staging) ระดับ III-IV หรือระดับ II ที่มีรอยโรคขนาดใหญ่ โดยยืนยันด้วยการตรวจร่างกายทางคลินิก การตรวจทางห้องปฏิบัติการภาพรังสีช่องอกและช่องท้อง (CT scan) และการตรวจไขกระดูก (bone marrow aspiration/ biopsy)
- 4.5 ผู้ป่วย MCL ต้องมีอาการที่เกิดจากโรค หรือมีข้อบ่งชี้ในการรักษา ตามแนวทางของสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย
- 4.6 อนุมัติให้ใช้ยา rituximab ในผู้ป่วยดังต่อไปนี้
  - 4.6.1 ผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับ first-line therapy มาก่อน
  - 4.6.2 ผู้ป่วย MCL ที่มีโรคกลับซ้ำแต่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วย rituximab มาก่อน

**หมายเหตุ:** first-line therapy หมายถึง การรักษาสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยและไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน

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

4.7 อนุมัติให้ใช้ยา rituximab ร่วมกับยาเคมีบำบัด ดังต่อไปนี้ CHOP หรือ DHAP หรือ CVP หรือ bendamustine

4.8 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>††</sup>

## 5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

ขนาดยา rituximab ที่แนะนำคือ 375 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวหน่วยเป็นตารางเมตร ให้โดยการหยดทางหลอดเลือดดำ (intravenous infusion) ไม่เกิน 6 รอบ โดยห่างกันรอบละประมาณ 3 สัปดาห์

### หมายเหตุ:

- การใช้ยาในครั้งแรกให้เริ่มด้วยอัตราเร็ว 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง หากไม่เกิดอาการแพ้ยาสามารถเพิ่มอัตราเร็วในการให้ยาขึ้นอีก 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง ทุก 30 นาที (อัตราเร็วในการให้ยาสูงสุดไม่เกิน 400 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง)
- ให้สอบถามอาการของ infusion reaction จากยา rituximab ทุกครั้งก่อนการให้ยา กรณีที่มีภาวะ infusion reaction จากยา rituximab ให้ทำการปรับอัตราเร็วในการให้ยาหรือหยุดการให้ยาชั่วคราวตามเอกสารกำกับยา

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

### 6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

- 6.1.1 ตรวจประเมินการตอบสนองด้วยการตรวจร่างกายและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ในทุกรอบของการให้ยา
- 6.1.2 ตรวจติดตามด้วยภาพรังสี (radiologic imaging) ซ้ำ ในบริเวณที่เคยตรวจพบรอยโรคหลังได้รับยาไปแล้ว 3-4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา
- 6.1.3 กรณีตรวจพบรอยโรคในไขกระดูกตั้งแต่เริ่มต้น ให้ตรวจ bone marrow aspiration/ biopsy ซ้ำ และเมื่อสิ้นสุดการรักษา

### 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

ให้มีการตรวจเพื่อติดตามความปลอดภัยตามมาตรฐาน ตามรายการดังต่อไปนี้

- ตรวจ CBC ก่อนการให้ยาครั้งแรกและทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป
- ตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBsAg, anti-HBcIgG และ anti-HBs) ก่อนการให้ยาครั้งแรกหากตรวจพบการติดเชื้อ
  - กรณี HBsAg positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาด้านไวรัส
  - กรณี anti-HBcIgG positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาด้านไวรัส
  - ให้ใช้ยาป้องกันการกำเริบของไวรัสตับอักเสบบีอย่างน้อย 1 ปีหลังจากหยุดยา rituximab แล้ว และติดตาม liver function ทุก 3 เดือน
- กรณีผู้ป่วยที่ได้รับยา doxorubicin ให้ตรวจการทำงานของหัวใจ (cardiac function) ก่อนให้การรักษา
- ตรวจ BUN/Cr, uric acid และ LDH ก่อนการให้ยาครั้งแรก

**หมายเหตุ:** หากผู้ป่วยมีหรือมีความเสี่ยงต่อการเกิด tumor lysis syndrome ให้รักษาหรือป้องกันก่อนการให้ยา rituximab

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 7.1 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 7.2 ผู้ป่วยที่มีผลการประเมินเป็น no response (stable disease หรือ progressive disease) หลังจากได้ยาไปแล้ว 4 รอบ
- 7.3 ใช้จ่าย rituximab จนครบ 6 รอบ
- 7.4 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

## แนวทางกำกับการใช้ยา rituximab

ข้อบ่งใช้ สำหรับ non-Hodgkin lymphoma ชนิด lymphoplasmacytic lymphoma (LPL)

### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา rituximab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 การเบิกจ่ายค่ายาในรายการนี้ เป็นไปตามที่หน่วยงานสิทธิประโยชน์กำหนด
- 1.3 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรกที่ใช้ยากับผู้ป่วย และก่อนการประเมินการตอบสนองในทุกครั้ง

### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษา non-Hodgkin lymphoma ชนิด lymphoplasmacytic lymphoma (LPL) ได้
- 2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามทีระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาโลหิตวิทยา หรือ อายุรศาสตร์โรคเลือด หรือ กุมารเวชศาสตร์โรคเลือด หรือ สาขาโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา rituximab ใน non-Hodgkin lymphoma ชนิด LPL โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพร่างกายดีพอสมควรคือมี Eastern Co-operation Oncology Group (ECOG) performance status ตั้งแต่ 0 ถึง 2 (หรือมี ECOG 0-2) ในกรณีที่ ECOG performance status 3-4 นั้น ต้องเป็นผลจากโรค LPL เอง (ไม่ได้เกิดจาก co-morbidity อื่น)
- 4.3 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็น LPL โดยผลการตรวจทางพยาธิวิทยาและตรวจพบ CD-20 positive โดยวิธี Immunohistochemistry
- 4.4 ผู้ป่วย LPL ต้องอยู่ในระยะของโรค (staging) ระยะที่ III-IV โดยยืนยันด้วยการตรวจร่างกายทางคลินิก การตรวจทางห้องปฏิบัติการภาพรังสีช่องอกและช่องท้อง (CT scan) และการตรวจไขกระดูก (bone marrow aspiration/ biopsy)
- 4.5 ผู้ป่วย LPL ต้องมีอาการที่เกิดจากโรค หรือมีข้อบ่งชี้ในการรักษา ตามแนวทางของสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย
- 4.6 อนุมัติให้ใช้ยา rituximab ในผู้ป่วยดังต่อไปนี้
  - 4.6.1 ผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับ first-line therapy มาก่อน
  - 4.6.2 ผู้ป่วย LPL ที่มีโรคกลับซ้ำแต่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วย rituximab มาก่อน

**หมายเหตุ:** first-line therapy หมายถึง การรักษาสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยและไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน

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

- 4.7 อนุมัติให้ใช้ยา rituximab ร่วมกับยาเคมีบำบัด ดังต่อไปนี้ cyclophosphamide-dexamethasone หรือ CHOP หรือ CVP หรือ bendamustine
- 4.8 ในผู้ป่วยที่มี transformed LPL พิจารณาให้การรักษาด้วย R-CHOP เช่นเดียวกับการรักษา DLBCL
- 4.9 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>††</sup>

## 5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

ขนาดยา rituximab ที่แนะนำคือ 375 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวหน่วยเป็นตารางเมตร ให้โดยการหยดทางหลอดเลือดดำ (intravenous infusion) ไม่เกิน 6 รอบ โดยห่างกันรอบละประมาณ 3 สัปดาห์

### หมายเหตุ:

- การให้ยาในครั้งแรกให้เริ่มด้วยอัตราเร็ว 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง หากไม่เกิดอาการแพ้ยาสามารถเพิ่มอัตราเร็วในการให้ยาขึ้นอีก 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง ทุก 30 นาที (อัตราเร็วในการให้ยาสูงสุดไม่เกิน 400 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง)
- ให้สอบถามอาการของ infusion reaction จากยา rituximab ทุกครั้งก่อนการให้ยา กรณีที่มีภาวะ infusion reaction จากยา rituximab ให้ทำการปรับอัตราเร็วในการให้ยาหรือหยุดการให้ยาชั่วคราวตามเอกสารกำกับยา

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

### 6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

- 6.1.1 ตรวจประเมินการตอบสนองด้วยการตรวจร่างกายและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ในทุกรอบของการให้ยา
- 6.1.2 ตรวจติดตามด้วยภาพรังสี (radiologic imaging) ซ้ำ ในบริเวณที่เคยตรวจพบรอยโรคหลังได้รับยาไปแล้ว 3-4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา
- 6.1.3 กรณีตรวจพบรอยโรคในไขกระดูกตั้งแต่เริ่มต้น ให้ตรวจ bone marrow aspiration/ biopsy ซ้ำ และเมื่อสิ้นสุดการรักษา

### 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

ให้มีการตรวจเพื่อติดตามความปลอดภัยตามมาตรฐาน ตามรายการดังต่อไปนี้

- ตรวจ CBC ก่อนการให้ยาครั้งแรกและทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป
- ตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBsAg, anti-HBcIgG และ anti-HBs) ก่อนการให้ยาครั้งแรกหากตรวจพบการติดเชื้อ
  - กรณี HBsAg positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาด้านไวรัส
  - กรณี anti-HBc IgG positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาด้านไวรัส
  - ให้ใช้ยาป้องกันการกำเริบของไวรัสตับอักเสบบีอย่างน้อย 1 ปีหลังจากหยุดยา rituximab แล้ว และติดตาม liver function ทุก 3 เดือน
- กรณีผู้ป่วยที่ได้รับยา doxorubicin ให้ตรวจการทำงานของหัวใจ (cardiac function) ก่อนให้การรักษา
- ตรวจ BUN/Cr, uric acid และ LDH ก่อนการให้ยาครั้งแรก
- ในกรณีผู้ป่วย LPL ให้ตรวจ M protein ก่อนการให้ยาครั้งแรก

**หมายเหตุ:** หากผู้ป่วยมีหรือมีความเสี่ยงต่อการเกิด tumor lysis syndrome ให้รักษาหรือป้องกันก่อนการให้ยา rituximab

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายบัญชี R2



## 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 7.1 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 7.2 ผู้ป่วยที่มีผลการประเมินเป็น no response (stable disease หรือ progressive disease) หลังจากได้ยาไปแล้ว 4 รอบ
- 7.3 ใช้น้ำ rituximab จนครบ 6 รอบ
- 7.4 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้น้ำ

## แนวทางกำกับการใช้ยา rituximab

### ข้อบ่งใช้ สำหรับ non-Hodgkin lymphoma ชนิด marginal zone lymphoma (MZL)

#### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา rituximab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 การเบิกจ่ายค่ายาในรายการนี้ เป็นไปตามที่หน่วยงานสิทธิประโยชน์กำหนด
- 1.3 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรกที่ใช้ยากับผู้ป่วย และก่อนการประเมินการตอบสนองในทุกครั้ง

#### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษา non-Hodgkin lymphoma ชนิด marginal zone lymphoma (MZL) ได้
- 2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามทีระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

#### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรืออุทธรณ์จากแพทยสภาในสาขาโลหิตวิทยา หรือ อายุรศาสตร์โรคเลือด หรือ กุมารเวชศาสตร์โรคเลือด หรือ สาขาโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

#### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา rituximab ใน non-Hodgkin lymphoma ชนิด MZL โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
  - 4.2 ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพร่างกายดีพอสมควรคือมี Eastern Co-operation Oncology Group (ECOG) performance status ตั้งแต่ 0 ถึง 2 (หรือมี ECOG 0-2) ในกรณีที่ ECOG performance status 3-4 นั้น ต้องเป็นผลจากโรค MZL เอง (ไม่ได้เกิดจาก co-morbidity อื่น)
  - 4.3 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็น MZL โดยผลการตรวจทางพยาธิวิทยาและตรวจพบ CD-20 positive โดยวิธี Immunohistochemistry
  - 4.4 ผู้ป่วย MZL ต้องอยู่ในระยะของโรค (staging) ระดับ III-IV โดยยืนยันด้วยการตรวจร่างกายทางคลินิก การตรวจทางห้องปฏิบัติการภาพรังสีช่องอก (chest X-ray หรือ CT scan) ภาพรังสีช่องท้อง (ultrasound หรือ CT scan) และการตรวจไขกระดูก (bone marrow aspiration/ biopsy)
  - 4.5 ผู้ป่วย MZL ต้องมีอาการที่เกิดจากโรค หรือมีข้อบ่งชี้ในการรักษา
  - 4.6 อนุมัติให้ใช้ยา rituximab ในผู้ป่วยดังต่อไปนี้
    - 4.6.1 ผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับ first-line therapy มาก่อน
    - 4.6.2 ผู้ป่วย MZL ที่มีโรคกลับซ้ำแต่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วย rituximab มาก่อน
- หมายเหตุ:** First-line therapy หมายถึง การรักษาสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยและไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน
- 4.7 อนุมัติให้ใช้ยา rituximab ร่วมกับยาเคมีบำบัด ดังต่อไปนี้ chlorambucil หรือ CVP หรือ CHOP หรือ bendamustine

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

- 4.8 อนุมัติให้ใช้ยา rituximab เป็นยาเดี่ยว ใน splenic MZL เท่านั้น
- 4.9 ในผู้ป่วยที่มี transformed MZL พิจารณาให้การรักษาด้วย R-CHOP เช่นเดียวกับการรักษา DLBCL
- 4.10 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>††</sup>

## 5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

ขนาดยา rituximab ที่แนะนำใน nodal และ extranodal MZL คือ 375 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวหน่วยเป็นตารางเมตร ให้โดยการหยดทางหลอดเลือดดำ (intravenous infusion) ไม่เกิน 6 รอบ โดยห่างกันรอบละประมาณ 3 สัปดาห์

ขนาดยา rituximab ที่แนะนำใน splenic MZL คือ 375 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวหน่วยเป็นตารางเมตร สัปดาห์ละครั้ง จำนวน 6 ครั้ง

### หมายเหตุ:

- การใช้ยาในครั้งแรกให้เริ่มด้วยอัตราเร็ว 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง หากไม่เกิดอาการแพ้ยาสามารถเพิ่มอัตราเร็วในการให้ยาขึ้นอีก 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง ทุก 30 นาที (อัตราเร็วในการให้ยาสูงสุดไม่เกิน 400 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง)
- ให้สอบถามอาการของ infusion reaction จากยา rituximab ทุกครั้งก่อนการให้ยา กรณีที่มีภาวะ infusion reaction จากยา rituximab ให้ทำการปรับอัตราเร็วในการให้ยาหรือหยุดการให้ยาชั่วคราวตามเอกสารกำกับยา

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

### 6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

- 6.1.1 ตรวจประเมินการตอบสนองด้วยการตรวจร่างกายและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ในทุกรอบของการให้ยา
- 6.1.2 ตรวจติดตามด้วยภาพรังสี (radiologic imaging) ซ้ำ ในบริเวณที่เคยตรวจพบรอยโรคหลังได้รับยาไปแล้ว 3-4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา
- 6.1.3 กรณีตรวจพบรอยโรคในไขกระดูกตั้งแต่เริ่มต้น ให้ตรวจ bone marrow aspiration/ biopsy ซ้ำ และเมื่อสิ้นสุดการรักษา

### 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

ให้มีการตรวจเพื่อติดตามความปลอดภัยตามมาตรฐาน ตามรายการดังต่อไปนี้

- ตรวจ CBC ก่อนการให้ยาครั้งแรกและทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป
- ตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBsAg, anti-HBcIgG และ anti-HBs) ก่อนการให้ยาครั้งแรกหากตรวจพบการติดเชื้อ
  - กรณี HBsAg positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาด้านไวรัส
  - กรณี anti-HBcIgG positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาด้านไวรัส
  - ให้ใช้ยาป้องกันการกำเริบของไวรัสตับอักเสบบีอย่างน้อย 1 ปีหลังจากหยุดยา rituximab แล้ว และติดตาม liver function ทุก 3 เดือน
- กรณีผู้ป่วยที่ได้รับยา doxorubicin ให้ตรวจการทำงานของหัวใจ (cardiac function) ก่อนให้การรักษา
- ตรวจ BUN/Cr, uric acid และ LDH ก่อนการให้ยาครั้งแรก

**หมายเหตุ:** หากผู้ป่วยมีหรือมีความเสี่ยงต่อการเกิด tumor lysis syndrome ให้รักษาหรือป้องกันก่อนการให้ยา rituximab

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 7.1 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 7.2 ผู้ป่วยที่มีผลการประเมินเป็น no response (stable disease หรือ progressive disease) หลังจากได้ยาไปแล้ว 4 รอบ
- 7.3 ใช้จ่าย rituximab จนครบ 6 รอบ
- 7.4 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

**แนวทางกำกับการใช้ยา thalidomide**  
**เงื่อนไข ใช้สำหรับผู้ป่วย multiple myeloma ที่เป็น transplant candidate**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา thalidomide จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 การเบิกจ่ายค่ายาในรายการนี้ เป็นไปตามที่หน่วยงานสิทธิประโยชน์กำหนด
- 1.3 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรกที่ใช้ยากับผู้ป่วย (อนุมัติให้ใช้เป็นเวลา 120 วัน หรือจนกว่าจะครบ 3 รอบ)

**หมายเหตุ** กรณีผู้ป่วยมีเหตุผลความจำเป็นที่ไม่สามารถมารับยาได้ตามกำหนด สามารถชะลอการมารับยาได้ ทั้งนี้ ผู้ป่วยจะได้รับยาทั้งหมดไม่เกิน 3 รอบ

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรคโดยมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา
- 2.2 เป็นสถานพยาบาลที่สามารถตรวจหรือส่งตรวจ
  - Complete blood count
  - Serum blood urea nitrogen/creatinine, electrolytes
  - Serum calcium
  - Serum albumin, globulin
  - Liver function test (AST, ALT, alkaline phosphatase, total bilirubin, direct bilirubin)
  - Bone marrow aspiration/biopsy
  - Qualitative and quantitative M-proteins level (serum protein electrophoresis and immunoglobulin level)
  - Serum free light chain (FLC) assay (light chain disease).
  - Skeletal bone X-ray (lateral and antero-posterior cervical, thoracic and lumbar spines, skull, chest, pelvis, humerus, femur)
  - Serum  $\beta$ 2-microglobulin
  - Serum lactate dehydrogenase (LDH)

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาโลหิตวิทยา หรือ อายุรศาสตร์โรคเลือด ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ยา thalidomide เงื่อนไข ใช้สำหรับผู้ป่วย multiple myeloma ที่เป็น transplant candidate โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>

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

- 4.2 ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพร่างกายดีพอสมควรคือมี Eastern Co-operation Oncology Group (ECOG) performance status ตั้งแต่ 0 ถึง 2 (หรือมี ECOG 0-2) ในกรณีที่ ECOG performance status 3-4 นั้น ต้องเป็นผลจากโรค multiple myeloma เอง (ไม่ได้เกิดจาก co-morbidity อื่น)
- 4.3 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็น multiple myeloma ต้องมีเงื่อนไขทางคลินิกตามเกณฑ์การวินิจฉัยทั้ง 2 ข้อดังต่อไปนี้
- 4.3.1 Clonal bone marrow plasma cell  $\geq 10\%$  หรือ biopsy proven bone lesion หรือ extramedullary plasmacytoma
- 4.3.2 Myeloma defining events (MDE) พบอย่างน้อย 1 ข้อดังต่อไปนี้
- 1) พบ evidence of end organ damage ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
    - Serum calcium  $>11$  mg/dL หรือ  $>1$  mg/dL higher than upper normal limit
    - Serum Cr  $>2$  mg/dL หรือ Cr clearance  $<40$  mL/min
    - Anemia Hb  $<10$  g/dL หรือ  $>2$  g/dL below the lower normal limit
    - One or more osteolytic bone lesions on skeletal radiography or CT
  - หรือ
  - 2) พบ biomarkers of malignancy ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
    - Clonal bone marrow plasma cell  $\geq 60\%$
    - Abnormal serum free light chain ratio  $\geq 100$  (involved kappa) or  $\leq 0.01$  (involved lambda)
    - $>1$  focal lesions on MRI studies
- 4.4 อนุมัติให้ใช้ยา thalidomide เงื่อนไข ใช้สำหรับผู้ป่วย multiple myeloma ที่เป็น transplant candidate รายใหม่ ที่ได้รับ bortezomib + cyclophosphamide + dexamethasone (VCD) และมีการตอบสนองหลังได้ยา 3 รอบน้อยกว่า 50% ให้เปลี่ยนเป็น bortezomib + thalidomide + dexamethasone (VTD) ได้
- 4.5 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>++</sup>

## 5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

ยา thalidomide 100 มิลลิกรัม รับประทานยาวันละครั้ง และให้ยา aspirin 81 มิลลิกรัม รับประทานยาวันละครั้งเพื่อป้องกันภาวะ thromboembolism

หากผู้ป่วยได้รับยา anticoagulant หรือ antiplatelet ตัวอื่นอยู่แล้วไม่ต้องให้ยา aspirin

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

### 6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

- 6.1.1 ประเมินผลหลังได้รับยา VTD ไป 3 รอบ หากตอบสนองดีต่อการรักษา ให้พิจารณารักษาต่อด้วย autologous stem cell transplantation
- 6.1.2 ประเมินการตอบสนองต้องตรวจ serum protein electrophoresis ระบุ M protein, serum free light chain, serum immunofixation, bone marrow aspiration or biopsy ที่ระบุ % plasma cells

### 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

ให้มีการตรวจเพื่อติดตามความปลอดภัยดังต่อไปนี้

- ตรวจ CBC, BUN/Cr, calcium, albumin ทุก 1-2 เดือน

<sup>++</sup>โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

- 7.1 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 7.2 ผู้ป่วยเกิดปฏิกิริยาการแพ้ยา thalidomide ชนิดรุนแรง
- 7.3 ผลการรักษาไม่ตอบสนองให้หยุดยา ได้แก่
  - 7.3.1 ไม่ตอบสนองที่ดีขึ้นหลังได้ยา thalidomide แทน cyclophosphamide ไม่เกิน 5 รอบ
  - 7.3.2 ไม่ตอบสนองต่อการรักษาโดยมี progressive disease
- 7.4 ได้รับยา VTD ครบ ไม่เกิน 3 รอบ
- 7.5 เกิดภาวะ thromboembolism
- 7.6 ผู้ป่วยขาดการติดตามผลการรักษา อย่างน้อย 3 เดือน โดยไม่มีเหตุผลอันสมควร

## แนวทางการกำกับการใช้ยา trastuzumab เงื่อนไข มะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้น

### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา trastuzumab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ตามแนวทางการอนุมัติที่แต่ละหน่วยงานกำหนดไว้ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรกที่จะใช้ยากับผู้ป่วย และครั้งต่อไป (ในเดือนที่ 6 และเดือนที่ 12)

### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการเตรียมยาและให้ยาเคมีบำบัดจนครบสูตรมาตรฐานแก่ผู้ป่วยมะเร็งเต้านม
- 2.2 เป็นสถานพยาบาลที่สามารถส่งชิ้นเนื้อไปยังห้องปฏิบัติการทางพยาธิวิทยา (ให้รับส่งภายใน 48 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด) และมีการตรวจพยาธิวิทยา โดยการย้อม immunohistochemistry ในขั้นตอนแรก และมีผลการตรวจชิ้นเนื้อจาก paraffin block ด้วยวิธี in situ hybridization เช่น Fluorescence in situ hybridization (FISH) หรือ Dual-color in-situ hybridization (DISH) เพื่อสนับสนุนผล HER2/neu เป็นบวกจริง
- 2.3 เป็นสถานพยาบาลที่สามารถส่งชิ้นเนื้อไปยังห้องปฏิบัติการทางพยาธิวิทยาได้ภายใน 48 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด และมีการตรวจพยาธิวิทยาโดยการย้อม immunohistochemistry ในขั้นตอนแรก และมีผลการตรวจชิ้นเนื้อจาก paraffin block ด้วยวิธี in situ hybridization เช่น Fluorescence in situ hybridization (FISH) หรือ Dual-color in-situ hybridization (DISH) เพื่อสนับสนุนผล HER2/neu เป็นบวกจริงในกรณี 2+
- 2.4 เป็นสถานพยาบาลที่สามารถตรวจ หรือ ส่งตรวจการทำงานของหัวใจโดย echocardiogram หรือ multigated acquisition scan (MUGA)
- 2.5 เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามทีระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรืออนุมัติบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา หรือสาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา หรืออนุสาขาศัลยศาสตร์มะเร็งวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา trastuzumab ในโรคมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้น โดยมีเกณฑ์ดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพร่างกายดี คือมี Eastern Co-operation Oncology Group (ECOG) performance status ตั้งแต่ 0 ถึง 1

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ



## ECOG PERFORMANCE STATUS SCALE

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

4.3 สามารถใช้ trastuzumab เป็น neo-adjuvant therapy โดยต้องมีคุณสมบัติครบทุกข้อดังนี้

4.3.1 เป็นผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีก้อนมะเร็งขนาดใหญ่ (T3,T4) โดยมีการประเมินขนาดด้วยแมมโมแกรม หรือ CT scan หรือ ตรวจพบมีการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ โดยต้องมีการพิสูจน์ชิ้นเนื้อของการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ (pN positive)

4.3.2 มีการประเมินระยะของโรคว่าไม่มีการแพร่กระจายไปที่อวัยวะอื่น (M0) อย่างน้อยด้วยเอ็กซเรย์ปอด อัลตราซาวด์ตับ และการสแกนกระดูก

4.3.3 มีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาโดยการย้อม immunohistochemistry ให้ผล HER-2 เป็น 2+ และยืนยันโดยวิธี in situ hybridization เช่น Fluorescence in situ hybridization (FISH) หรือ Dual-color in-situ hybridization (DISH) เป็นบวก หรือผล HER-2 เป็น 3+ by Immunohistochemistry (IHC)

4.3.4 มีผลการตรวจการทำงานของหัวใจโดย echocardiogram หรือ MUGA ได้ผล left ventricular ejection fraction (LVEF) มากกว่าหรือเท่ากับ 50%

4.3.5 มีการปรึกษาศัลยแพทย์ถึงการรักษาแบบ curative surgery หลังจากได้ neo-adjuvant therapy ครบ

4.3.6 สูตรยาเคมีบำบัดที่แนะนำ ต้องมี taxane ร่วมด้วย โดยสูตรที่แนะนำ คือ

4.3.6.1 doxorubicin (adriamycin) + cyclophosphamide จนครบ 4 cycle จากนั้นให้ paclitaxel สัปดาห์ละ 1 ครั้ง จนครบ 12 cycle (AC x 4 cycles – paclitaxel weekly x 12 cycles) โดยใช้ trastuzumab 4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ในสัปดาห์ที่ 1 จากนั้นใช้ trastuzumab 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทุกสัปดาห์ ในสัปดาห์ที่ 2-12 หรือ

4.3.6.2 doxorubicin (adriamycin) + cyclophosphamide จนครบ 4 cycle จากนั้นให้ paclitaxel ทุก 3 สัปดาห์ จนครบ 4 cycle (ac x 4 cycles – paclitaxel every 3 weeks x 4 cycles) โดยใช้ trastuzumab 8 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ครั้งแรก จากนั้นใช้ trastuzumab 6 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม อีก 3 ครั้ง

ยกเว้น ในกรณีที่มีข้อห้ามใช้ paclitaxel (เช่น แพ้ยาความรุนแรงระดับ 3 (grade 3) ขึ้นไป หรือ มี peripheral neuropathy มากกว่าหรือเท่ากับระดับ 2 (grade 2)) สามารถใช้ยาสูตรอื่นได้ (\*AC = doxorubicin hydrochloride (adriamycin) และ cyclophosphamide)

### หมายเหตุ

แนะนำปรึกษาแพทย์รังสีรักษา เพื่อพิจารณาการรักษาด้วยการฉายแสง หลังการผ่าตัด

#### 4.4 ใช้ trastuzumab เป็น adjuvant therapy ต้องมีคุณสมบัติครบทุกข้อดังต่อไปนี้

- 4.4.1 ผู้ป่วยเป็นมะเร็งเต้านมที่ได้รับการผ่าตัดก้อนมะเร็งออกได้หมดด้วยวิธี curative breast surgery
- 4.4.2 มีผลการตรวจทางพยาธิวิทยา พบว่าโรคมะเร็งมีการกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองรักแร้ (pN1-3 ยกเว้น supraclavicular node positive) หรือยังไม่มีมีการกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองรักแร้ (pN0) แต่มีขนาดของก้อนมะเร็งที่เต้านมมากกว่า 2 เซนติเมตร
- 4.4.3 มีการประเมินระยะของโรคว่าไม่มีการแพร่กระจายไปที่อวัยวะอื่น (M0) อย่างน้อยด้วยเอ็กซเรย์ปอด อัลตราซาวด์ตับ และสแกนกระดูก
- 4.4.4 มีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาโดยการย้อม immunohistochemistry ให้ผล HER-2 เป็น 2+ และยืนยันโดยวิธี in situ hybridization เช่น FISH หรือ DISH เป็นผลบวก หรือผล HER-2 เป็น 3+ by IHC และการตรวจ hormone receptor status เป็นดังนี้
  - 1) ผู้ป่วยที่โรคมะเร็งมีการกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองรักแร้ (node positive) โดยมีผล hormone receptor status (ER/PR) เป็นแบบใดก็ได้
  - 2) ผู้ป่วยที่ยังไม่มีการกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองรักแร้ (node negative) แต่มีขนาดของก้อนมะเร็งที่เต้านมมากกว่า 2 ซม. มีผลการตรวจ hormone receptor status (ER/PR) เป็น ER/PR negative
- 4.4.5 มีผลการตรวจการทำงานของหัวใจโดย echocardiogram หรือ MUGA ได้ผล left ventricular ejection fraction (LVEF) มากกว่าหรือเท่ากับ 50%
- 4.4.6 ในกรณีที่มะเร็งเต้านมระยะลุกลามชนิด locally advanced breast cancer ระยะ T4a, T4b หรือ T4c (ไม่รวมผู้ป่วยที่เป็น inflammatory breast cancer) ที่ได้รับ neo-adjuvant chemotherapy มาก่อนการผ่าตัด curative breast surgery โดยต้องผ่าตัดก้อนมะเร็งออกได้หมดและได้ free margin
- 4.4.7 สูตรยาเคมีบำบัดที่ใช้ในการรักษาเสริม ต้องมี taxane ร่วมด้วย โดยสูตรที่แนะนำ คือ
  - 1) doxorubicin (adriamycin) + cyclophosphamide จนครบ 4 cycle จากนั้นให้ paclitaxel สัปดาห์ละ 1 ครั้ง จนครบ 12 cycle (AC x 4 cycles – Paclitaxel weekly x 12 cycles) หรือ
  - 2) doxorubicin (adriamycin) + cyclophosphamide จนครบ 4 cycle จากนั้นให้ paclitaxel ทุก 3 สัปดาห์ จนครบ 4 cycle (AC x 4 cycles – Paclitaxel every 3 weeks x 4 cycles) ยกเว้น ในกรณีที่มีข้อห้ามใช้ Paclitaxel (เช่น แพ้ยาความรุนแรงระดับ 3 (grade 3) ขึ้นไป หรือมี peripheral neuropathy มากกว่าหรือเท่ากับระดับ 2 (grade 2)) สามารถใช้ยาสูตรอื่นได้
- 4.4.8 กรณีที่ได้ยาเคมีบำบัดเสริมครบมาแล้ว ต้องเริ่มยา trastuzumab ภายใน 3 เดือนหลังได้ยาเคมีบำบัดครบ และให้ยา trastuzumab ทุก 3 สัปดาห์ จำนวน 18 ครั้ง หรือ 1 ปี

#### หมายเหตุ

แนะนำให้ปรึกษาแพทย์รังสีรักษา เพื่อพิจารณาการรักษาด้วยการฉายแสง หลังการผ่าตัด

#### 4.5 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>††</sup>

### 5. ขนาดยาที่แนะนำ

- 5.1 กรณีให้ยา trastuzumab ร่วมกับ paclitaxel ทุก 3 สัปดาห์  
มีขนาดยา trastuzumab ที่แนะนำ ตาม actual body weight ดังนี้

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2

1. ให้ยา trastuzumab ในขนาดเริ่มต้น 8 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม โดยให้ยาในระยะเวลา 90 นาที
2. หลังจากนั้นให้ยา trastuzumab ครั้งละ 6 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ทุก 3 สัปดาห์ โดยให้ยาในระยะเวลา 30-60 นาที
3. กรณีที่หยุดยา trastuzumab นานเกินกว่า 4 สัปดาห์ นับจากครั้งสุดท้าย ต้อง reload 8 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แล้วตามด้วยขนาดยาปกติ
4. ให้ยา trastuzumab ได้ไม่เกิน 18 ครั้ง ภายใน 1 ปี หากมีกรณีจำเป็นอนุโลมได้ไม่เกิน 14 เดือน สำหรับผู้ป่วยที่มีการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ และให้ยา Trastuzumab ได้ไม่เกิน 9 ครั้ง ภายในเวลา 6 เดือน หากมีความจำเป็นอนุโลมได้ไม่เกิน 8 เดือน

#### 5.2 กรณีให้ยา trastuzumab ร่วมกับ paclitaxel ทุก 1 สัปดาห์

มีขนาดยา trastuzumab ที่แนะนำ ตาม actual body weight ดังนี้

1. ให้ยา trastuzumab ในขนาดเริ่มต้น 4 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม โดยให้ยาในระยะเวลา 90 นาที
2. หลังจากนั้นให้ยา trastuzumab ครั้งละ 2 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ทุก 1 สัปดาห์ โดยให้ยาในระยะเวลา 30 นาที จนครบ 12 สัปดาห์ (นับรวมตั้งแต่เริ่มให้ยาในขนาดเริ่มต้น) ในกรณีที่เลื่อนการให้ยาเกิน 2 สัปดาห์นับจากครั้งสุดท้ายให้ reload 4 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม
3. หลังจากนั้นให้ยา trastuzumab ครั้งละ 6 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ทุก 3 สัปดาห์ ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 13 จนครบ 1 ปี (เฉพาะการให้แบบทุก 3 สัปดาห์รวมไม่เกิน 13 ครั้ง) ในผู้ป่วยที่มีการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง (เฉพาะการให้แบบทุก 3 สัปดาห์รวมไม่เกิน 13 ครั้ง) และให้จนครบ 6 เดือน ในผู้ป่วยที่ไม่มีการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง (เฉพาะการให้แบบ 3 สัปดาห์ไม่เกิน 4 ครั้ง)
4. การให้ยา Trastuzumab ทั้งหมด ควรเสร็จสิ้นภายในระยะเวลาประมาณ 1 ปี แต่ไม่เกิน 14 เดือน และ 8 เดือนในผู้ป่วยที่มีและไม่มีกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองตามลำดับ

#### หมายเหตุ

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

### 6. การประเมินระหว่างการรักษา

ตรวจประเมินการทำงานของหัวใจระหว่างการให้ยาโดย echocardiogram หรือ MUGA เป็นระยะ ๆ ทุก 3-6 เดือน โดยมี LVEF มากกว่าหรือเท่ากับ 50%

### 7. เกณฑ์การหยุดยา

- 7.1 กรณีผู้ป่วยที่โรคมีการกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองรักแร้ (node positive) ได้รับยา trastuzumab ครบ (ดูตามหัวข้อขนาดยาที่แนะนำ)
- 7.2 กรณีผู้ป่วยที่ยังไม่มีการกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองรักแร้ (node negative) ได้รับยา trastuzumab ครบ (ดูตามหัวข้อขนาดยาที่แนะนำ)
- 7.3 มีอาการแสดงของภาวะ congestive heart failure
- 7.4 มีความผิดปกติของการทำงานของหัวใจ (LVEF น้อยกว่า 50%) โดยไม่มีอาการของโรคหัวใจ ให้หยุดยา และจะกลับมาใช้ใหม่ได้เมื่อ LVEF ตั้งแต่ 50% ภายในเวลา 8 สัปดาห์
- 7.5 พบการกลับเป็นซ้ำของโรค (relapse) ระหว่างได้รับยา
- 7.6 หยุดยา trastuzumab นานเกิน 8 สัปดาห์

**แนวทางกำกับการใช้ยา human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG)  
เงื่อนไข โรคคาวาซากิระยะเฉียบพลัน (acute phase of Kawasaki disease)**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 กรณีโรคคาวาซากิระยะเฉียบพลัน ขออนุมัติการใช้ยา IVIG จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ ภายหลังการรักษา (post-authorization) เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเด็กเล็ก มักมาด้วยอาการฉุนเฉียว และจำเป็นต้องได้รับยาอย่างทันท่วงทีมิฉะนั้นอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ โดยมีการลงทะเบียนแพทย์สถานพยาบาล และผู้ป่วยหลังทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรณีโรคคาวาซากิระยะเฉียบพลันที่ต้องการรักษาด้วย 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
    - มีการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังบริเวณมือและเท้า โดยมีฝ่ามือหรือฝ่าเท้าแดง มือหรือเท้าบวม (ในระยะเฉียบพลัน) ซึ่งต่อมาจะมีการลอกของผิวหนังบริเวณรอบๆ เล็บมือหรือเล็บเท้า (ในระยะพักฟื้นหรือระยะกึ่งเฉียบพลันที่สัปดาห์ที่ 2 และ 3 ของโรค)
    - มีผื่นผิวหนังลักษณะหลายรูปแบบ (polymorphous rash)
    - คลำพบต่อมน้ำเหลืองบริเวณลำคอ โดยมีขนาดโตกว่า 1.5 เซนติเมตร และมักคลำพบเพียงด้านใดด้านหนึ่งของลำคอ

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

- 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 วินิจฉัยโรคได้ไม่ครบถ้วนตามเกณฑ์ของคาวาซากิ (incomplete Kawasaki disease) แต่มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เข้าได้กับโรค ตามเกณฑ์ของ American Heart Association และ American Academy of Pediatrics (AHA/AAP guidelines) ได้แก่ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
- 4.3.1 มีค่า ESR  $\geq 40$  มิลลิเมตรต่อชั่วโมง (mm/hr) และ/หรือ CRP  $\geq 3$  มิลลิกรัม/เดซิลิตร ร่วมกับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นพบความผิดปกติตั้งแต่ 3 ข้อขึ้นไป ได้แก่
- ALT สูงกว่า 2.5 เท่าของค่าปกติ
  - WBC count  $\geq 15,000$  เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร
  - มีภาวะโลหิตจาง (เมื่อเทียบกับอายุของผู้ป่วย)
  - platelet count  $\geq 450,000$  เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร (ใช้มากกว่า 7 วัน)
  - การตรวจปัสสาวะพบเม็ดเลือดขาว  $\geq 10$  เซลล์/HPF
  - serum albumin  $\leq 3$  กรัม/เดซิลิตร
- 4.3.2 ตรวจพบความผิดปกติของ echocardiogram
- 4.4 กรณีโรคคาวาซากิระยะเฉียบพลันที่ต่อการรักษาด้วย IVIG ในครั้งแรก พิจารณาให้ IVIG เข้าได้อีก 1 ครั้งเท่านั้น (ใช้ขนาดยาและวิธีการให้ยาตามข้อ 5) โดยมีเกณฑ์การวินิจฉัยดังต่อไปนี้
- ลักษณะทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการยังคงเข้าได้กับโรคคาวาซากิ
  - ยังตรวจไม่พบสาเหตุอื่นๆ ของไข้
  - หลังจากการให้ IVIG dose แรกเสร็จสิ้นไปแล้วนานกว่า 36 - 48 ชั่วโมงผู้ป่วยยังคงมีไข้
- 4.5 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย<sup>++</sup>

## 5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

ให้ยาในขนาด 2 กรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/ครั้ง โดยการให้ยาเพียงครั้งเดียว (single dose) ภายในระยะ 10 วันหลังจากที่เริ่มมีไข้ เนื่องจากมีหลักฐานว่าการให้ยาเกินกว่าระยะเวลาดังกล่าวไม่ให้ประโยชน์ในการรักษา ให้ยาด้วยวิธี continuous drip โดยเริ่มให้ยาในขนาด 0.6 มิลลิตร/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/ชั่วโมง และเพิ่มอัตราครั้งละเท่าตัวทุก 30 นาที (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 4.8 มิลลิตร/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/ชั่วโมง) จนได้อัตราที่ให้ IVIG ได้หมดใน 12 ชั่วโมง

## 6. การติดตามผลการรักษา

- 6.1 ขณะให้ยาควรบันทึกสัญญาณชีพ ทุก 15 นาที ใน 2 ชั่วโมงแรก หลังจากนั้นถ้าไม่พบความผิดปกติ ให้บันทึกทุก 1 ชั่วโมง
- 6.2 ให้สังเกตการเกิดผื่น และการหายใจ ถ้ามีอาการผิดปกติให้หยุดการให้ยา และรักษาอาการแพ้
- 6.3 ผู้ป่วยโรคคาวาซากิทุกรายที่ยังไม่ได้รับการตรวจ echocardiogram ณ วันที่วินิจฉัยโรคต้องได้รับการตรวจ echocardiogram ภายในเวลาไม่เกิน 2 สัปดาห์
- 6.4 ควรทำ echocardiogram ซ้ำที่ 2 เดือน หลังเริ่มป่วย

<sup>++</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี R2

## แนวทางกำกับการใช้ยา human normal immunoglobulin, intravenous (IVIg)

### เงื่อนไข โรค Guillain-Barré syndrome ที่มีอาการรุนแรง

#### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

เนื่องจากการใช้ IVIg ให้ใช้เฉพาะเมื่อผู้ป่วยมาด้วยภาวะฉุกเฉิน เช่น severe type, progressive weakness หรือมี acute respiratory failure จำเป็นต้องได้รับยาในทันที (ไม่นานเกิน 1-2 วัน) มิเช่นนั้นผู้ป่วยอาจถึงแก่ชีวิตได้ (life-threatening) จึงควรกำหนดให้ขออนุมัติการใช้ยา IVIg จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ภายหลังการรักษา (post-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยหลังทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์

**หมายเหตุ** ควรมีระบบการอนุมัติการใช้ยาภายในโรงพยาบาล (pre-authorization) เนื่องจากไม่ได้เป็นโรคที่เป็นภาวะฉุกเฉินที่ต้องให้ในทันที อาจรอปรึกษาใน 24-48 ชั่วโมงก่อนได้

#### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลที่มีคุณสมบัติในการดูแลผู้ป่วย Guillain – Barré syndrome ที่สำคัญ ได้แก่ ICU ที่มี respiration care ยาที่เป็น รวมทั้งมีแพทย์เฉพาะทางตามที่เราระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

#### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรืออนุมัติบัตรจากแพทยสภาในสาขาประสาทวิทยา หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์ประสาทวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

#### 4. เกณฑ์การวินิจฉัยโรค

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค Guillain-Barré syndrome โดยมีลักษณะทางคลินิกครบถ้วนดังต่อไปนี้

##### 4.1 อาการ อาการแสดงและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ต้องมี ได้แก่

###### 4.1.1 แขน และขาอ่อนแรงทั้งสองข้าง

###### 4.1.2 ไม่มี deep tendon reflexes (areflexia) หรือมีการตอบสนองที่ลดลงของข้อเข่าหรือ biceps

###### 4.1.3 มีการดำเนินโรคในช่วงเวลาหลายวัน โดยมีอาการตั้งแต่เริ่มต้นจนถึงรุนแรงที่สุดไม่เกิน 4 สัปดาห์

###### 4.1.4 cerebrospinal fluid (CSF) analysis พบปริมาณของโปรตีนเพิ่มขึ้น โดยพบเซลล์น้อยกว่า 10 เซลล์ต่อมิลลิลิตร (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 กล้ามเนื้อส่วนปลายอาจอ่อนแรงมากกว่า หรือเท่ากับส่วนต้น

4.2.8 พบลักษณะ electrodiagnostic features ที่ตรงแบบ (typical) ดังต่อไปนี้

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

หมายเหตุ 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 กรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/การรับไว้ในโรงพยาบาล 1 ครั้ง โดยอนุมัติในรายที่สามารถให้ IVIG ภายใน 2 สัปดาห์ หลังจากผู้ป่วยเริ่มมีอาการทางคลินิก
- 5.5 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย<sup>††</sup>

## 6. ขนาดยาที่แนะนำ และวิธีการให้ยา

ขนาดยาที่แนะนำ คือ 2 กรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/การรับไว้ในโรงพยาบาล 1 ครั้ง แบ่งให้ 2-5 วัน (เช่น 0.4 กรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน นาน 5 วัน) ให้ยาด้วยวิธี continuous drip และต้องได้รับ IVIG ภายใน 2 สัปดาห์หลังจากเริ่มมีอาการทางคลินิก

## 7. ข้อสังเกต

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

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2

**แนวทางกำกับการใช้ยา human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG)  
เงื่อนไข โรค pemphigus vulgaris ที่มีอาการรุนแรง และไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยามาตรฐาน**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

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

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

- 3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาสาขาตจวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2
- 3.2 ในกรณีสถานพยาบาล ไม่มีแพทย์ตามข้อ 3.1 ให้ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแต่งตั้งแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาสาขาอายุรศาสตร์ หรือสาขากุมารเวชศาสตร์ ที่มีความรู้ความชำนาญในการใช้ยาดังกล่าวอย่างน้อย 2 คน

**4. เกณฑ์การวินิจฉัยโรค**

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค pemphigus vulgaris โดยมีลักษณะทางคลินิกครบถ้วนดังต่อไปนี้

- 4.1 อาการ และอาการแสดงเข้าได้กับโรค pemphigus vulgaris
- 4.2 มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สนับสนุนการวินิจฉัย ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
  - 4.2.1 histopathology พบลักษณะทางพยาธิวิทยาเข้าได้กับโรค pemphigus vulgaris
  - 4.2.2 direct immunofluorescence study ให้ผลบวกว่ามี IgG หรือ C3 ติดอยู่ที่ช่องว่างระหว่างเซลล์ keratinocyte (intercellular space)
  - 4.2.3 indirect immunofluorescence study ให้ผลบวก anti-intercellular antibody
  - 4.2.4 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>
- 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 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน ร่วมกับยากดภูมิคุ้มกันเช่น cyclophosphamide หรือ azathioprine ในขนาด 100 มิลลิกรัม/วัน เมื่อให้ยาติดต่อกันนาน 6 สัปดาห์

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



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 แล้วยังควบคุมโรคไม่ได้ ให้พิจารณาหยุดยา

5.6 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย<sup>++</sup>

## 6. ขนาดยาที่แนะนำ และวิธีการให้ยา

ขนาดยาที่แนะนำ คือ 2 กรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/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 แล้วพิจารณาเปลี่ยนไปใช้อื่น

---

<sup>++</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายบัญชี R2

**แนวทางกำกับการใช้ยา human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG)  
เงื่อนไข 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**

สำหรับในกรณีที่มิใช่ภาวะฉุกเฉิน เช่น การให้เพื่อการรักษาตามปกติ (replacement therapy) จะต้องมีการลงทะเบียนผู้ป่วยไว้ล่วงหน้ากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์ และก่อนได้รับยาในครั้ง (course) ต่อไป ให้ขออนุมัติการใช้ยา IVIG จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา เนื่องจากผู้ป่วยไม่จำเป็นต้องได้รับยาในทันที ยกเว้นในรายที่มีอาการรุนแรง และฉุกเฉินควรทำตามแบบ post-authorization แล้วจึงแจ้งให้หน่วยงานสิทธิประโยชน์ทราบภายหลังการรักษา

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

สถานพยาบาลจำเป็นต้องใช้ยาโดยแพทย์ผู้มีความพร้อมในการใช้ยานี้ทั้งในแง่ความสามารถในการวินิจฉัยโรค การใช้ยาให้ตรงตามข้อบ่งใช้ การระมัดระวังอันตรายจากยา และการติดตามผลการรักษา ได้แก่

- 3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขากุมารเวชศาสตร์ โรคติดเชื้อ หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกัน หรืออนุสาขายูสตรียาศาสตร์โรคติดเชื้อ หรืออนุสาขายูสตรียาศาสตร์โรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกันทางคลินิก ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2
- หมายเหตุ** ผู้ป่วยควรพบแพทย์ผู้เชี่ยวชาญผู้ให้การวินิจฉัย ทุก 3-6 เดือน

- 3.2 ในกรณีสถานพยาบาล ไม่มีแพทย์ตามข้อ 3.1 ให้ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแต่งตั้งแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาสาขายูสตรียาศาสตร์ หรือสาขากุมารเวชศาสตร์ ที่มีความรู้ความชำนาญในการใช้ยาดังกล่าวอย่างน้อย 2 คน ซึ่งสามารถรับคำปรึกษาจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเพื่อให้การรักษาผู้ป่วยในภาวะฉุกเฉิน หรือเป็นการรักษาตามปกติแบบต่อเนื่องโดยมีหนังสือส่งตัวจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

**4. เกณฑ์การวินิจฉัยโรค**

ผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิอาจมีอาการทางคลินิกที่หลากหลาย การวินิจฉัยโรคอาจคลาดเคลื่อนได้ หากไม่ได้รับการยืนยันด้วยผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เหมาะสม ร่วมกับการตรวจพบลักษณะทางคลินิก บางประการที่ช่วยให้วินิจฉัยแยกโรคได้อย่างแม่นยำ เกณฑ์การวินิจฉัยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิ ประกอบด้วย

#### 4.1 อาการแสดงทางคลินิก (clinical presentation)

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

#### ตารางที่ 1 spectrum ของเชื้อที่มักเป็นสาเหตุของการติดเชื้อในผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิ

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

#### ตารางที่ 2 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สนับสนุนการวินิจฉัยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิ

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

## 4.2 เกณฑ์การวินิจฉัยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิแต่ละชนิด

### 4.2.1 Common Variable Immunodeficiency (CVID)

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

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

### 4.2.2 Severe Combined Immunodeficiency (SCID)

Male or female < 2 years of age with either

1. < 20% CD3+T cells, an absolute lymphocyte count < 3,000/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** การใช้ยาโดยขาดการวินิจฉัยโรคที่แม่นยำจัดเป็น การใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล สถานพยาบาลอาจไม่ได้รับการชดเชยหากไม่ระบุการวินิจฉัยโรคตามข้อ 4.2 ข้อใดข้อหนึ่งให้กับผู้ป่วย

### 5. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ MIG 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

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

- 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 R2 ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย<sup>++</sup>

**ตารางที่ 3 รายชื่อโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิแต่ละชนิด ที่ต้องได้รับการระบุในแบบฟอร์มขออนุมัติการใช้ยา**

- 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 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/ครั้ง ทุก 2-4 สัปดาห์ จากนั้นปรับระดับให้ได้ IgG trough level มากกว่า 500 มิลลิกรัม/เดซิลิตร หรือ มากกว่า 800 มิลลิกรัม/เดซิลิตร กรณีที่มี bronchiectasis หรือการติดเชื้อที่รุนแรง

**หมายเหตุ** ยาแต่ละบริษัทอาจมีวิธีการให้ยาที่แตกต่างกัน โปรดอ่านวิธีให้ยาจากเอกสารกำกับยาก่อนให้ยา

<sup>++</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการส่งใช้ยาบัญชี R2



## 7. ระยะเวลาในการรักษา

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

**แนวทางกำกับการใช้ยา human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG)  
เงื่อนไข โรค immune thrombocytopenia ชนิดรุนแรง**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

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

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่เราระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์โรคเลือด หรืออนุสาขาลอहितวิทยาและมะเร็งในเด็ก ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ยา IVIG ในโรค immune thrombocytopenia ชนิดรุนแรง โดยมีเกณฑ์ดังนี้

- 4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) <sup>†</sup>
- 4.2 ผู้ป่วยแต่ละรายอนุมัติให้ใช้ยา IVIG ได้ไม่เกิน 2 กรัมต่อกิโลกรัม ต่อการรับไว้ในโรงพยาบาล 1 ครั้ง และไม่ให้ยาซ้ำในการรักษาคราวเดียวกัน
- 4.3 เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค immune thrombocytopenia ที่มีอาการรุนแรง โดยมีเกณฑ์ครบถ้วนทุกข้อดังนี้
  - 4.3.1 มีเลือดออกผิดปกติที่เกิดจากจำนวนเกล็ดเลือดต่ำ
  - 4.3.2 มี isolated thrombocytopenia ร่วมกับมีจำนวน megakaryocyte ในไขกระดูกปกติ
  - 4.3.3 ไม่มีสาเหตุอื่น ๆ 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 immune thrombocytopenia มีอาการรุนแรง เป็นไปตามเกณฑ์ครบถ้วนทุกข้อดังนี้
  - 4.4.1 ไม่ใช้ IVIG เป็นยาขนานแรก และไม่ใช้ IVIG เป็นยาเดียวในการรักษา โดยให้ IVIG ร่วมกับเกล็ดเลือด และคอร์ติโคสเตอรอยด์
  - 4.4.2 มีจำนวนเกล็ดเลือดน้อยกว่า 20,000 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร
  - 4.4.3 มีภาวะเลือดออกรุนแรงที่คุกคามต่อชีวิต ได้แก่ ภาวะเลือดออกในอวัยวะสำคัญ เช่น สมอง ปอด ช่องท้อง ช่องอก และทางเดินอาหาร
  - 4.4.4 ใช้ยา IVIG ภายหลังจากให้การรักษามาตรฐาน แล้วไม่ตอบสนองต่อการรักษา เช่น anti-Rho (D) immune globulin, คอร์ติโคสเตอรอยด์ หรือเกล็ดเลือดร่วมกับคอร์ติโคสเตอรอยด์นาน 3-7 วันยังคงมีจำนวนเกล็ดเลือดต่ำมากหรือมีจำนวนลดลง

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

- 4.5 กรณีมี relative indication โดยผู้ป่วยโรค immune thrombocytopenia ที่จำเป็นต้องได้รับการตัดม้าม โดยมีเกณฑ์ครบถ้วนทุกข้อดังนี้
- 4.5.1 มีจำนวนเกล็ดเลือดน้อยกว่า 50,000 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร ก่อนการผ่าตัด
  - 4.5.2 ได้รับ คอร์ติโคสเตียรอยด์ และ anti-Rho (D) immune globulin แล้ว แต่ไม่สามารถเพิ่มจำนวนเกล็ดเลือดให้มากกว่า 50,000 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร ได้
- 4.6 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย<sup>++</sup>

## 5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

เด็กและผู้ใหญ่ ให้ยาในขนาด 400 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน เป็นเวลา 2-5 วัน หรือ ให้ยาในขนาด 1 กรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน เป็นเวลา 2 วัน โดยเริ่มให้ยาในขนาด 0.6 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/ชั่วโมง 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 โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2

แนวทางกำกับการใช้ยา human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG)  
เงื่อนไข autoimmune hemolytic anemia (AIHA) ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา  
ตามขั้นตอนของมาตรฐานการรักษาและมีอาการรุนแรงที่อาจเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

ขออนุมัติการใช้ยา IVIG จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ ภายหลังการรักษา (post-authorization) เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่มีมาด้วยอาการฉุกเฉิน และจำเป็นต้องได้รับยาอย่างทันท่วงทีมิฉะนั้นอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยหลังทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรืออุทธรณ์จากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์ หรือ อายุรศาสตร์โรคเลือด 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 R2 ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย<sup>++</sup>

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

<sup>++</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี R2

## 5. ขนาดยาที่แนะนำ และวิธีการให้ยา

400 – 500 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน เป็นเวลา 4-5 วัน หรือ 1 กรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน เป็นเวลา 2 วัน ขนาดรวมไม่เกิน 2 กรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และไม่อนุมัติให้ใช้ยาซ้ำในการรักษาคราวเดียวกัน

ให้ยาด้วยวิธีหยดเข้าหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่อง โดยเริ่มให้ยาในขนาด 0.6 มิลลิตร/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/ชั่วโมง (30 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/ชั่วโมง) และเพิ่มอัตราครึ่งละเท่าตัวทุก 30 นาทีขนาดสูงสุดไม่เกิน 4.8 มิลลิตร/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/ชั่วโมง (240 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/ชั่วโมง) และหยดเข้าหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องจนยาหมด

หากให้ยาด้วยวิธีข้างต้นโดยใช้ยาในขนาดสูงสุดคือ 1 กรัม/น้ำหนักตัว 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

## แนวทางกำกับการใช้ยา human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) เงื่อนไข hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH)

### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

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

### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยเป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก หรือสาขากุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ หรือสาขาอายุรศาสตร์โรคเลือด ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

การใช้ IVIG ในโรค hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) ชนิดรุนแรงที่อาจเป็นอันตรายถึงชีวิต และมีข้อกำหนดดังนี้

- 4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค HLH โดยต้องมีการตรวจพบครบถ้วนอย่างน้อย 4 ข้อ ใน 7 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 กรัม/เดซิลิตร (อายุน้อยกว่า 4 สัปดาห์ Hb < 12 กรัม/เดซิลิตร)
    - Absolute neutrophil < 1,000 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร
    - Platelet < 100,000 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร
  - 4.2.4 มีการตรวจพบ Hemophagocytosis ในไขกระดูก ต่อมมน้ำเหลือง
  - 4.2.5 Hypertriglyceridemia และ/หรือ hypofibrinogenemia
    - Fasting triglyceride > 265 มิลลิกรัม/เดซิลิตร
    - Fibrinogen < 1.5 กรัม/ลิตร
  - 4.2.6 Serum ferritin > 500 ไมโครกรัม/ลิตร
  - 4.2.7 Soluble interleukin-2 receptor (sCD25) > 2,400 หน่วย/มิลลิลิตร (U/mL) หรือ Natural killer cell activity ต่ำ หรือ ไม่มี
- 4.3 ผู้ป่วยมีอาการสงสัย HLH ร่วมกับมีผลการตรวจ genetic testing ที่เข้าได้กับการวินิจฉัยเป็น familial HLH ให้สามารถให้ยาได้ โดยไม่ต้องผ่านเกณฑ์ 4.2
- 4.4 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ทุกครั้งที่ให้ยากับผู้ป่วย<sup>††</sup>

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยาโดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี R2

## 5. ขนาดยาที่แนะนำ และวิธีการให้ยา

ขนาดยารวม (total dose) 2 กรัมต่อกิโลกรัม แบ่งให้ในระยะเวลา 2-5 วัน

## 6. การติดตามผลการรักษา

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

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

- 7.1 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 7.2 ผู้ป่วยเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยา IVIG จนไม่สามารถใช้ยา IVIG ต่อได้

แนวทางกำกับการใช้ยา human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG)  
เงื่อนไข โรค multifocal motor neuropathy with conduction block (MMN)

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ตามแนวทางการอนุมัติที่แต่ละหน่วยงานกำหนดก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรกที่ใช้ยากับผู้ป่วย และขออนุมัติครั้งต่อไปทุก ๆ 3 เดือน

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีคุณสมบัติในการวินิจฉัยและดูแลผู้ป่วย multifocal motor neuropathy with conduction block (MMN) ที่สำคัญ ได้แก่ สามารถตรวจหรือส่งตรวจ nerve conduction study และ electromyography รวมทั้งมีแพทย์เฉพาะทางตามทีระบุไว้ในข้อ 3
- 2.2 มีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

- 3.1 ในการวินิจฉัยครั้งแรกและการประเมินผลการรักษาทุก 3 เดือนในช่วง induction phase และทุก 6 เดือน ในช่วง maintenance phase ต้องเป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาประสาทวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2
- 3.2 ในการรักษาต่อเนื่อง กรณีไม่มีแพทย์เฉพาะทางข้างต้น ผู้อำนวยการโรงพยาบาลสามารถแต่งตั้งอายุรแพทย์หรือกุมารแพทย์ที่มีประสบการณ์ในการดูแลผู้ป่วยในโรคทางด้านประสาทวิทยาให้เป็นผู้รักษาแทนได้

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ IVIG ในโรค multifocal motor neuropathy with conduction block (MMN) ด้วยเกณฑ์ครบทุกข้อ ดังนี้

- 4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค multifocal motor neuropathy with conduction block (MMN) โดยมีเกณฑ์การวินิจฉัยดังต่อไปนี้
  - 4.2.1 ลักษณะทางคลินิกหลัก (ต้องมีทั้ง 3 ข้อ)
    - A. อาการอ่อนแรงของแขนหรือขาแบบไม่สมมาตร (asymmetric limb weakness) โดยมีความผิดปกติของ motor nerve อย่างน้อย 2 เส้น
    - B. ไม่มีอาการสูญเสียความรู้สึก (no sensory loss) ยกเว้นเสียความรู้สึกต่อการสั่น แบบไม่รุนแรงที่เท้า (minor vibration sense abnormalities)
    - C. อาการอ่อนแรงเป็นเพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ (progressive) ในเวลาอย่างน้อย 1 เดือน

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



#### 4.2.2 exclusion criteria (ต้องไม่มีทั้ง 3 ข้อ)

- A. upper motor neuron signs
- B. marked bulbar involvement
- C. diffuse symmetric weakness during the initial weeks

#### 4.2.3 ผลการตรวจ electrodiagnostic features เข้าได้กับ definite motor conduction block โดยเป็น definite motor CB หรือ probable motor CB หรือ probable motor CB with supportive criteria ตามเกณฑ์ในรายละเอียดตามแนบท้าย

#### 4.3 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>++</sup>

### 5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

การให้ยา intravenous immunoglobulin (IVIG) แบ่งการรักษาเป็น 2 ช่วง คือ induction และ maintenance

#### 5.1 การให้ IVIG ในช่วง induction phase

ขนาดที่แนะนำ คือ IVIG ขนาด 2 กรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แบ่งให้ 2-5 วัน ด้วยวิธี continuous infusion ทุก 4 สัปดาห์ ต่อเนื่อง 3 รอบการรักษา แล้วติดตามผลการรักษาในสัปดาห์ที่ 12 โดยพิจารณาจาก muscle strength ตามเกณฑ์ IVIG responder (ข้อ 6.1) และติดตามอาการอย่างต่อเนื่องเป็นระยะการประเมินผลการรักษาในสัปดาห์ที่ 12 ให้แพทย์พิจารณาสถานะการตอบสนองต่อ IVIG และมีแนวทางการปรับยา IVIG ตามแนวทางการดูแลผู้ป่วยดังนี้

5.1.1 ในกรณีที่ผู้ป่วยเป็น IVIG responder ให้การรักษาตามแนวทางใน maintenance phase ต่อไป

5.1.2 ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการแย่ลง (muscle strength ลดลง) จัดว่าผู้ป่วยเป็น IVIG non-responder ให้แพทย์หยุดการให้ยา IVIG และทบทวนการวินิจฉัยอีกครั้ง

#### 5.2 การให้ IVIG ในช่วง maintenance phase

แนะนำให้ IVIG ขนาด 1-2 กรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แบ่งให้ 2-5 วัน ด้วยวิธี continuous infusion ทุก 4 – 12 สัปดาห์ โดยสามารถปรับขนาดและความถี่ของการให้ IVIG ตามการตอบสนอง muscle strength เพื่อลดผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการรักษาด้วย IVIG โดยการประเมินผลการรักษาในช่วง maintenance phase ให้ประเมินผลการรักษาทุก 3 เดือน

ในกรณีที่อาการแย่ลงหลังปรับลดขนาดและความถี่ของการให้ IVIG แนะนำให้แพทย์ปรับเพิ่มขนาดและความถี่ของการให้ IVIG เป็นขนาดและความถี่เดิมที่ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา

**หมายเหตุ** แพทย์สามารถพิจารณาใช้ IVIG ร่วมกับยากดภูมิคุ้มกันอื่นเป็น adjunctive therapy ได้ เพื่อลดจำนวนการใช้ยา IVIG

### 6. การประเมินระหว่างการรักษา

#### 6.1 ประเมินอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงของผู้ป่วย (muscle strength)

หลังผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยา IVIG แนะนำให้แพทย์ผู้ทำการรักษาติดตามและประเมินอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงของผู้ป่วย (muscle strength) โดยทำการประเมินทุก 3 เดือน โดยเปรียบเทียบผลการตรวจร่างกาย muscle strength ด้วย MRC จำแนกตามกลุ่มกล้ามเนื้อ ดังแสดงในตารางในรายละเอียดตามแนบท้าย

<sup>++</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี R2

**6.1.1 IVIG responder** หมายถึง ผู้ป่วยที่มี motor strength เท่าเดิมหรือดีขึ้น (MRC scale เท่าเดิมหรือดีขึ้น) เมื่อเทียบกับก่อนได้รับการรักษาด้วย IVIG โดยที่ไม่มี motor strength แย่ลงใน muscle groups อื่นๆ

**6.2.2 IVIG non-responder** หมายถึง ผู้ป่วยที่มี motor strength แย่ลง อย่างน้อย 2 MRC scale ใน 2 muscle groups หรือมากกว่า เมื่อเทียบกับก่อนได้รับการรักษาด้วย IVIG โดยในขณะที่ประเมินผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาด้วย IVIG ขนาด 2 กรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แบ่งให้ 2-5 วัน ทุก 4 สัปดาห์ต่อเนื่อง 3 รอบการรักษา (12 สัปดาห์)

## 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

ให้ติดตามผลข้างเคียงชนิดเฉียบพลันที่อาจเกิดขึ้นจากการได้รับยา IVIG ได้แก่

6.2.1 ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นขณะให้ยาทางหลอดเลือดดำ (infusion reaction) ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ไข้หนาวสั่น ปวดกล้ามเนื้อ ปวดหลัง ใจสั่น ความดันต่ำ แน่นหน้าอก หายใจไม่อึด

6.2.2 อาการแพ้ชนิดรุนแรง (fatal anaphylactoid reaction) ขณะให้ยาให้ระมัดระวังในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยแล้วว่า มีภาวะขาดอิมมูโนโกลบูลินเอ (Immunoglobulin A deficiency)

6.2.3 autoimmune hemolytic anemia (AIHA) หลังได้ IVIG

6.2.4 thrombotic event หลังได้ IVIG

6.2.5 ไตวายเฉียบพลัน

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

7.1 ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา (IVIG non-responder)

7.2 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

7.3 ผู้ป่วยเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยา IVIG จนไม่สามารถใช้ยา IVIG ต่อได้

คำอธิบายแนวท่ายแนวทางกำกับการใช้ยา human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG)  
เงื่อนไข โรค multifocal motor neuropathy with conduction block (MMN)

ผลการตรวจ Electrodiagnostic features เข้าได้กับ Definite motor conduction block ตรงตาม  
นิยามข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

**1. Definite motor CB (ต้องมีครบทั้ง 4 ข้อ ในเส้นประสาทอย่างน้อย 1 เส้น)**

- A. Proximal CMAP amplitude ลดลงเมื่อเทียบกับ CMAP amplitude มากกว่า 50% (median, ulnar, peroneal)
- B. Distal CMAP amplitude ต้องมากกว่า >20% ของค่าปกติ และอย่างน้อย ต้องมากกว่า 1 mV
- C. Duration ของ proximal CMAP ต้องเพิ่มขึ้นไม่เกิน 30% เมื่อเทียบกับ Distal CMAP
- D. Normal sensory nerve conduction in upper limb segments

**2. Probable motor CB (ต้องมี A และ C หรือ B และ C ในเส้นประสาทอย่างน้อย 2 เส้น)**

- A. Proximal CMAP amplitude ลดลงเมื่อเทียบกับ CMAP amplitude มากกว่า 30% (median, ulnar) และ Duration ของ proximal CMAP ต้องเพิ่มขึ้นไม่เกิน 30% เมื่อเทียบกับ Distal CMAP
- B. Proximal CMAP amplitude ลดลงเมื่อเทียบกับ CMAP amplitude มากกว่า 50% (median, ulnar, peroneal) แต่ Duration ของ proximal CMAP ต้องเพิ่มขึ้น มากกว่า 30% เมื่อเทียบกับ Distal CMAP
- C. Normal sensory nerve conduction in upper limb segments

**3. Probable motor CB with supportive criteria (ต้องมี A และ C หรือ B และ C ในเส้นประสาท  
อย่างน้อย 1 เส้น ร่วมกับมี supportive criteria [D, E, F, G] อย่างน้อย 1 ข้อ )**

- A. Proximal CMAP amplitude ลดลงเมื่อเทียบกับ CMAP amplitude มากกว่า 30% (median, ulnar) และ Duration ของ proximal CMAP ต้องเพิ่มขึ้นไม่เกิน 30% เมื่อเทียบกับ Distal CMAP
- B. Proximal CMAP amplitude ลดลงเมื่อเทียบกับ CMAP amplitude มากกว่า 50% (median, ulnar, peroneal) แต่ Duration ของ proximal CMAP ต้องเพิ่มขึ้น มากกว่า 30% เมื่อเทียบกับ Distal CMAP
- C. Normal sensory nerve conduction in upper limb segments
- D. Elevated IgM anti-ganglioside GM1 antibodies จำเป็นต้องมีหรือไม่
- E. Increased CSF protein (<1 g/l)
- F. MRI - increased signal intensity on T2-weighted imaging และ diffuse nerve swelling ของ brachial plexus
- G. Objective clinical improvement following IVIG treatment

## ตารางประเมินการตอบสนองต่อการรักษา

### Medical Research Council (MRC) score

#### Muscle grading

- 0      paralysis
- 1      only a trace or flicker of muscle contraction is seen or felt
- 2      muscle movement is possible with gravity eliminated
- 3      muscle movement is possible against gravity
- 4      muscle strength is reduced, but movement against resistance is possible
- 5      normal strength

ตัวอย่างแบบประเมินการตอบสนองต่อการรักษา (การตรวจร่างกาย muscle strength จำแนกตามกลุ่มกล้ามเนื้อ)

| Date of examination..... <input type="checkbox"/> Pre-treatment <input type="checkbox"/> Post treatment .....weeks |           |    |                                                                                                      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Date of the last IVIG.....                                                                                         |           |    |                                                                                                      |
| Current medication <input type="checkbox"/> other drug ..... Dose.....                                             |           |    |                                                                                                      |
| Muscle group                                                                                                       | MRC score |    | Note                                                                                                 |
|                                                                                                                    | Rt        | Lt |                                                                                                      |
| Shoulder Abduction                                                                                                 |           |    | <input type="checkbox"/> improved <input type="checkbox"/> stable <input type="checkbox"/> worsening |
| Elbow flexion                                                                                                      |           |    | <input type="checkbox"/> improved <input type="checkbox"/> stable <input type="checkbox"/> worsening |
| Elbow extension                                                                                                    |           |    | <input type="checkbox"/> improved <input type="checkbox"/> stable <input type="checkbox"/> worsening |
| Brachioradialis                                                                                                    |           |    | <input type="checkbox"/> improved <input type="checkbox"/> stable <input type="checkbox"/> worsening |
| Wrist flexion                                                                                                      |           |    | <input type="checkbox"/> improved <input type="checkbox"/> stable <input type="checkbox"/> worsening |
| Wrist extension                                                                                                    |           |    | <input type="checkbox"/> improved <input type="checkbox"/> stable <input type="checkbox"/> worsening |
| Finger extension                                                                                                   |           |    | <input type="checkbox"/> improved <input type="checkbox"/> stable <input type="checkbox"/> worsening |
| Finger flexion                                                                                                     |           |    | <input type="checkbox"/> improved <input type="checkbox"/> stable <input type="checkbox"/> worsening |
| FDI                                                                                                                |           |    | <input type="checkbox"/> improved <input type="checkbox"/> stable <input type="checkbox"/> worsening |
| ADM                                                                                                                |           |    | <input type="checkbox"/> improved <input type="checkbox"/> stable <input type="checkbox"/> worsening |
| APB                                                                                                                |           |    | <input type="checkbox"/> improved <input type="checkbox"/> stable <input type="checkbox"/> worsening |
| FPL                                                                                                                |           |    | <input type="checkbox"/> improved <input type="checkbox"/> stable <input type="checkbox"/> worsening |
| Hip flexion                                                                                                        |           |    | <input type="checkbox"/> improved <input type="checkbox"/> stable <input type="checkbox"/> worsening |
| Hip extension                                                                                                      |           |    | <input type="checkbox"/> improved <input type="checkbox"/> stable <input type="checkbox"/> worsening |
| Knee flexion                                                                                                       |           |    | <input type="checkbox"/> improved <input type="checkbox"/> stable <input type="checkbox"/> worsening |
| Knee extension                                                                                                     |           |    | <input type="checkbox"/> improved <input type="checkbox"/> stable <input type="checkbox"/> worsening |
| Ankle dorsiflexion                                                                                                 |           |    | <input type="checkbox"/> improved <input type="checkbox"/> stable <input type="checkbox"/> worsening |
| Ankle plantar flexion                                                                                              |           |    | <input type="checkbox"/> improved <input type="checkbox"/> stable <input type="checkbox"/> worsening |
| Ankle inversion                                                                                                    |           |    | <input type="checkbox"/> improved <input type="checkbox"/> stable <input type="checkbox"/> worsening |

| Muscle group              | MRC score |    | Note                              |                                 |                                    |
|---------------------------|-----------|----|-----------------------------------|---------------------------------|------------------------------------|
|                           | Rt        | Lt |                                   |                                 |                                    |
| Ankle eversion            |           |    | <input type="checkbox"/> improved | <input type="checkbox"/> stable | <input type="checkbox"/> worsening |
| Great toe dorsiflexion    |           |    | <input type="checkbox"/> improved | <input type="checkbox"/> stable | <input type="checkbox"/> worsening |
| Great toe plantar flexion |           |    | <input type="checkbox"/> improved | <input type="checkbox"/> stable | <input type="checkbox"/> worsening |
| Deep tendon reflex        |           |    |                                   |                                 |                                    |
| Biceps                    |           |    | <input type="checkbox"/> improved | <input type="checkbox"/> stable | <input type="checkbox"/> worsening |
| Triceps                   |           |    | <input type="checkbox"/> improved | <input type="checkbox"/> stable | <input type="checkbox"/> worsening |
| Brachioradialis           |           |    | <input type="checkbox"/> improved | <input type="checkbox"/> stable | <input type="checkbox"/> worsening |
| Knee                      |           |    | <input type="checkbox"/> improved | <input type="checkbox"/> stable | <input type="checkbox"/> worsening |
| Ankle                     |           |    | <input type="checkbox"/> improved | <input type="checkbox"/> stable | <input type="checkbox"/> worsening |

**แนวทางกำกับการใช้ยา human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG)  
เงื่อนไข โรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงชนิดร้ายระยะวิกฤต  
(myasthenia gravis, acute exacerbation หรือ myasthenic crisis)**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

ขออนุมัติการใช้ยา IVIG จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ภายหลังการรักษา (post-authorization) เนื่องจากเป็นโรคฉุกเฉินและจำเป็นต้องให้ยาในทันทีฉะนั้นผู้ป่วยอาจถึงแก่ชีวิตได้ โดยมีการลงทะเบียนแพทย์สถานพยาบาล และผู้ป่วยหลังทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

เป็นสถานพยาบาลที่มีศักยภาพในการดูแลผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ รวมทั้งมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรืออุทธรณ์จากแพทยสภาในสาขาประสาทวิทยา หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์ประสาทวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ IVIG ในโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงชนิดร้ายระยะวิกฤตเท่านั้น (ไม่อนุมัติให้ใช้ในโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงชนิดร้ายในระยะอื่น) โดยมีเกณฑ์ดังนี้

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

4.2 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็นโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงชนิดร้ายระยะวิกฤต อย่างชัดเจน โดยมีประวัติ อาการและอาการแสดงดังต่อไปนี้

4.2.1 มีการหายใจล้มเหลวซึ่งมีสาเหตุจากกะบังลมหรือกล้ามเนื้อระหว่างซี่โครงอ่อนแรง

4.2.2 มีอาการแสดงทางคลินิกข้อใดข้อหนึ่งดังนี้

4.2.2.1 มีหนังตาตก เห็นภาพซ้อน หรือการกลอกตาผิดปกติ (oculomotor disturbance)

4.2.2.2 มีอาการที่เกี่ยวข้องกับเส้นประสาทสมอง เช่น อัมพาตใบหน้าครึ่งซีก (facial palsy) หรือ bulbar weakness

4.2.2.3 มี generalized weakness หรือ proximal muscle weakness

4.2.2.4 มี fluctuation of weakness

4.2.3 มีประวัติหรือมีผลทางห้องปฏิบัติการข้อใดข้อหนึ่งดังนี้

4.2.3.1 มีบันทึกในประวัติว่าเป็นโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงชนิดร้าย (MG)

4.2.3.2 repetition nerve stimulation (RNS) test ให้ผลบวก

4.2.3.3 prostigmine test ให้ผลบวก

4.2.3.4 single-fiber electromyography (SFEMG) ให้ผลบวก

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

- 4.3 อนุมัติให้ใช้ยา IVIG ได้ไม่เกิน 2 กรัม/กิโลกรัม ต่อการรับไว้ในโรงพยาบาล 1 ครั้ง โดยอาจให้ยา 1 หรือ 1.2 กรัม/กิโลกรัม ก่อนในวันแรก ถ้าไม่ได้ผลจึงให้ต่อจนครบ 2 กรัม/กิโลกรัม หลังการรักษาภาวะฉุกเฉิน แพทย์ควรให้การรักษาโรคด้วยวิธีการอื่นที่เหมาะสมต่อไป
- 4.4 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย<sup>††</sup>

## 5. ขนาดยาที่แนะนำ

ให้ยา IVIG ในขนาด 1-1.2 กรัม/กิโลกรัม เป็นเวลา 1 วัน แล้วประเมินผลการรักษา หากไม่ได้ผล จึงให้ต่ออีกจนครบ 2 กรัม/กิโลกรัม โดยมีวิธีการบริหารยาดังนี้

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

---

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2

**แนวทางกำกับการใช้ยา rituximab**  
**เงื่อนไข idiopathic nephrotic syndrome (INS) ในผู้ป่วยเด็ก**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา rituximab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรกที่ใช้อย่างน้อย 1 ครั้ง และในการขอต่ออายุการใช้ยาทุกครั้ง

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษา complicated nephrotic syndrome ได้
- 2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษา ปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขากุมารเวชศาสตร์โรคไต หรือ อายุรศาสตร์โรคไต ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ยา rituximab เป็นยาทางเลือก (alternative drug) ในกรณีผู้ป่วย Idiopathic nephrotic syndrome (INS) ในผู้ป่วยเด็ก โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อ ดังนี้

- 4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็น Idiopathic nephrotic syndrome (INS)
- 4.3 ผู้ป่วยอายุไม่เกิน 18 ปี
- 4.4 ผู้ป่วยเป็นกรณี complicated nephrotic syndrome (steroid-dependent nephrotic syndrome (SDNS), frequently relapsing nephrotic syndrome (FRNS) หรือ steroid-resistance nephrotic syndrome (SRNS)) ที่ได้รับยากลุ่ม calcineurin Inhibitor เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 4 เดือนแล้ว ไม่สามารถลดหรือหยุดยากลุ่ม calcineurin Inhibitor หรือ prednisolone ได้
- 4.5 ผู้ป่วยต้องไม่เป็น nephrotic syndrome เนื่องจากโรคทางพันธุกรรม
- 4.6 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>††</sup>

**5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา**

- 5.1 ขนาดยา rituximab ที่แนะนำคือ (เลือกข้อใดข้อหนึ่ง)
  - 5.1.1 ขนาด 375 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวของร่างกายหน่วยเป็นตารางเมตร (สูงสุด 500 มิลลิกรัม) โดยการหยดทางหลอดเลือดดำ 2 ครั้ง เริ่มวันที่ 0 และ 7-14 ของการรักษาเป็นยาตัวเดียวหรือร่วมกับยากลุ่ม calcineurin Inhibitor
  - 5.1.2 ขนาด 750 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวของร่างกายหน่วยเป็นตารางเมตร (สูงสุด 1,000 มิลลิกรัม) โดยการหยดทางหลอดเลือดดำ 1 ครั้ง ของการรักษาเป็นยาตัวเดียว หรือร่วมกับยากลุ่ม calcineurin Inhibitor

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการส่งยาบัญชี R2



**หมายเหตุ:**

- การใช้ยาในครั้งแรกให้เริ่มด้วยอัตราเร็ว 50 มิลลิกรัม/ชั่วโมง หากไม่เกิดอาการแพ้ยาสามารถเพิ่มอัตราเร็วในการให้ยาขึ้นอีก 50 มิลลิกรัม/ชั่วโมง ทุก 30 นาที (อัตราเร็วในการให้ยาสูงสุดไม่เกิน 400 มิลลิกรัม/ชั่วโมง)
- ให้สอบถามอาการของ infusion reaction จากยา rituximab ทุกครั้งก่อนการให้ยา กรณีที่มีภาวะ infusion reaction จากยา rituximab ให้ทำการปรับอัตราเร็วในการให้ยาหรือหยุดการให้ยาชั่วคราวตามเอกสารกำกับยา

5.2 กรณีไม่ตอบสนองตามข้อ 5.1.1 หรือ 5.1.2 แล้ว จะไม่มีการให้ยาซ้ำ แต่หากมีข้อพิสูจน์ว่าขนาดยาไม่ถึงการรักษาสามารถขออนุมัติใช้ยาซ้ำได้

5.3 กรณีมีการกำเริบซ้ำ หลังผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา สามารถพิจารณาให้ยาซ้ำได้ทุก 6 เดือน โดยให้ไม่เกิน 2 รอบต่อปี ภายในระยะเวลาไม่เกิน 2 ปี

## **6. การประเมินระหว่างการรักษา**

### **6.1 การประเมินด้านประสิทธิภาพของการรักษา**

6.1.1 ตรวจประเมินการตอบสนองด้วยการซักประวัติ และตรวจร่างกายตามมาตรฐาน

6.1.2 ตรวจติดตามการทำงานของไต และโปรตีนในปัสสาวะตามมาตรฐานก่อนให้ยาทุกครั้ง

### **6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย**

ก่อนให้ยา ให้มีการตรวจเพื่อติดตามความปลอดภัยตามมาตรฐาน ตามรายการดังต่อไปนี้

6.2.1 CXR, Stool exam for parasite และตรวจฟัน หากพบผิดปกติให้รักษาก่อนให้ยา

6.2.2 ตรวจ complete blood count (CBC) ก่อนการให้ยาครั้งแรกและทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป

6.2.3 ตรวจติดตาม BUN/Cr, electrolytes, urine analysis และ UPCR ก่อนการให้ยาครั้งแรกและช่วงติดตามการรักษา

6.2.4 ตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBsAg และ anti-HBs IgG) ก่อนการให้ยาครั้งแรก หากตรวจพบการติดเชื้อ กรณี HBsAg positive ให้ส่ง HBV viral load และปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

หมายเหตุ ถ้าสงสัยว่าขนาดของยาไม่เพียงพอภายใน 3 เดือนแรก ให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ (ระดับ CD-19 ครว < 5 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร หรือ < 1%)

## **7. เกณฑ์การหยุดยา**

ให้หยุดยา rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

7.1 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

7.2 ผู้ป่วยมีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาชนิดรุนแรง

7.3 กรณีประเมินการตอบสนองต่อยาทุก 4 เดือน หากไม่ตอบสนองจะไม่พิจารณาให้ยาต่อไป

## แนวทางกำกับการใช้ยา rituximab

เงื่อนไข ผู้ป่วย focal segmental glomerulosclerosis, primary minimal change disease และ IgM nephropathy กรณีโรคไม่ตอบสนองหรือโรคกำเริบป่วยหลังการรักษามาตรฐาน

### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยาในกลุ่ม rituximab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกรูปแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรกที่ใช้ยากับผู้ป่วย และในการขอต่ออายุการใช้ยา ทุกครั้ง

### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษา primary minimal change disease, IgM nephropathy และ focal segmental glomerulosclerosis ได้
- 2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามทีระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษา ปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์โรคไต หรือ กุมารเวชศาสตร์โรคไต ซึ่งปฏิบัติงาน ในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา rituximab เป็นยาทางเลือก (alternative drug) ในกรณีผู้ป่วย primary minimal change disease, IgM nephropathy และ focal segmental glomerulosclerosis โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อ ดังนี้

- 4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 ต้องทำ kidney biopsy เพื่อยืนยันการวินิจฉัย focal segmental glomerulosclerosis, primary minimal change disease และ IgM nephropathy
- 4.3 ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป
- 4.4 ผู้ป่วยมีภาวะตามข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
  - 4.4.1 กลุ่มผู้ป่วย primary minimal change disease หรือ IgM nephropathy ที่มีภาวะ steroid resistant หรือ frequently relapsing หรือ steroid-dependent หลังจากใช้ยา calcineurin inhibitor หรือ cyclophosphamide เป็นระยะเวลา 16 สัปดาห์ หรือมีข้อจำกัดจากการใช้ยา ดังกล่าว โดยเฉพาะผลข้างเคียงจากการรักษา
  - 4.4.2 กลุ่มผู้ป่วย primary focal segmental glomerulosclerosis ที่มีภาวะ steroid resistant หรือ frequently relapsing หรือ steroid-dependent หลังจากใช้ยา calcineurin inhibitor เป็นระยะเวลา 16 สัปดาห์ หรือมีข้อจำกัดจากการใช้ยาดังกล่าว โดยเฉพาะผลข้างเคียงจากการรักษา
- 4.5 ผู้ป่วยต้องไม่เป็น nephrotic syndrome เนื่องจากโรคทางพันธุกรรม
- 4.6 มีการกรอกรูปแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>††</sup>

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการส่งยาบัญชี R2

## 5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

- 5.1 ขนาดยา rituximab ที่แนะนำคือ 1,000 มิลลิกรัม โดยการหยดทางหลอดเลือดดำ 2 ครั้ง เริ่มวันที่ 1 และ 15 หรือ
- 5.2 ขนาดยา rituximab ที่แนะนำคือ 375 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวของร่างกายหน่วยเป็นตารางเมตร โดยการหยดทางหลอดเลือดดำ 4 ครั้ง เริ่มสัปดาห์ที่ 0, 2, 4, และ 6

### หมายเหตุ:

- การให้ยาในครั้งแรกให้เริ่มด้วยอัตราเร็ว 50 มิลลิกรัม/ชั่วโมง หากไม่เกิดอาการแพ้ยาสามารถเพิ่มอัตราเร็วในการให้ยาขึ้นอีก 50 มิลลิกรัม/ชั่วโมง ทุก 30 นาที (อัตราเร็วในการให้ยาสูงสุดไม่เกิน 400 มิลลิกรัม/ชั่วโมง)
  - ให้สอบถามอาการของ infusion reaction จากยา rituximab ทุกครั้งก่อนการให้ยา กรณีที่มีภาวะ infusion reaction จากยา rituximab ให้ทำการปรับอัตราเร็วในการให้ยาหรือหยุดการให้ยาชั่วคราวตามเอกสารกำกับยา
- 5.3 กรณีไม่ตอบสนองตามข้อ 5.1 หรือ 5.2 แล้ว จะไม่มีการให้ยาซ้ำ แต่หากมีข้อพิสูจน์ว่าขนาดยาไม่ถึงการรักษาสามารถขออนุมัติให้ยาซ้ำได้
  - 5.4 กรณีมีการกำเริบซ้ำ หลังผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา สามารถพิจารณาให้ยาซ้ำได้ทุก 6 เดือน โดยให้ไม่เกิน 2 รอบต่อปี ภายในระยะเวลาไม่เกิน 2 ปี

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

### 6.1. การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

- 6.1.1 ตรวจประเมินการตอบสนองด้วยการซักประวัติ และตรวจร่างกายตามมาตรฐาน
- 6.1.2 ตรวจติดตามการทำงานของไต และโปรตีนในปัสสาวะตามมาตรฐานก่อนให้ยาทุกครั้ง

### 6.2. การประเมินด้านความปลอดภัย

ให้มีการตรวจเพื่อติดตามความปลอดภัยตามมาตรฐาน ตามรายการดังต่อไปนี้

- 6.2.1 ตรวจ complete blood count (CBC) ก่อนการให้ยาครั้งแรกและทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป
- 6.2.2 ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจก่อนให้การรักษา
- 6.2.3 ตรวจติดตาม BUN/Cr, electrolytes และ urine analysis ก่อนการให้ยาครั้งแรก
- 6.2.4 ตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบนานาชาติ (HBsAg, anti-HBc IgG และ anti-HBs) ก่อนการให้ยาครั้งแรก หากตรวจพบการติดเชื้อ
  - 6.2.4.1 กรณี HBsAg positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาด้านไวรัส
  - 6.2.4.2 กรณี anti-HBc IgG positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาด้านไวรัส
  - 6.2.4.3 ให้ใช้ยาป้องกันการกำเริบของไวรัสตับอักเสบนานาชาติอย่างน้อย 1 ปีหลังจากหยุดยารituximab แล้วและติดตาม liver function ทุก 3 เดือน

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 7.1 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 7.2 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา
- 7.3 ผู้ป่วยที่มีผลการประเมินเป็นไม่ตอบสนองต่อยา rituximab คือ โปรตีนในปัสสาวะมากกว่า 3.5 กรัม/วัน และโปรตีนในปัสสาวะลดลงน้อยกว่าร้อยละ 50 จากตั้งต้นหลังการให้ยา rituximab เป็นเวลา 16 สัปดาห์

คำอธิบายแนวท่ายแนวทางกำกับการใช้ยา rituximab

เงื่อนไข สำหรับผู้ป่วย focal segmental glomerulosclerosis, primary minimal change disease และ IgM nephropathy กรณีโรคไม่ตอบสนองหรือโรคกำเริบป่วยหลังการรักษามาตรฐาน

คำจำกัดความของการตอบสนองต่อการรักษาใน MCD

|                                                                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Complete remission</b>                                                                                                        |
| - Reduction in proteinuria to <0.3 g/day or UCPR <300 mg/g, stable serum creatinine and serum albumin >3.5 g/dL                  |
| <b>Partial remission</b>                                                                                                         |
| - Reduction in proteinuria to <0.3-<3.5 g/day or UCPR <300-3500 mg/g, stable serum creatinine and a decrease >50% from baseline  |
| <b>Relapse</b>                                                                                                                   |
| - Proteinuria >3.5 g/day or UCPR >3500 mg/g after complete remission has been achieved.                                          |
| <b>Corticosteroid -resistant MCD</b>                                                                                             |
| - Proteinuria >3.5 g/day or UCPR >3500 mg/g with <50% reduction from baseline despite prednisolone 1 MKD or 2 MK AD for 16 weeks |
| <b>Frequently relapsing MCD</b>                                                                                                  |
| - Two or more relapse per 6 months or four or more per 12 months                                                                 |
| <b>Corticosteroid-resistant MCD</b>                                                                                              |
| - Proteinuria >3.5 g/day or UCPR >3500 mg/g with <50% reduction from baseline despite prednisolone 1 MKD or 2 MK AD for 16 weeks |

คำจำกัดความของการตอบสนองต่อการรักษาใน FSGS

|                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Complete remission</b>                                                                                                                                                                                      |
| - Reduction in proteinuria to <0.3 g/day or UCPR <300 mg/g, stable serum creatinine and serum albumin >3.5 g/dL                                                                                                |
| <b>Partial remission</b>                                                                                                                                                                                       |
| - Reduction in proteinuria to <0.3-<3.5 g/day or UCPR <300-3500 mg/g, stable serum creatinine and a decrease >50% from baseline                                                                                |
| <b>Relapse</b>                                                                                                                                                                                                 |
| - Proteinuria >3.5 g/day or UCPR >3500 mg/g after complete remission has been achieved or an increase in proteinuria by >50% during partial remission                                                          |
| <b>Steroid-resistant FSGS</b>                                                                                                                                                                                  |
| - Persistence of proteinuria >3.5 g/d or UCPR >3500 mg/g with <50% reduction from baseline despite prednisolone 1 MKD or 2 MK AD for at least 16 weeks                                                         |
| <b>Steroid-dependent FSGS</b>                                                                                                                                                                                  |
| - Relapse occurring during or within 2 weeks of completing glucocorticoid therapy                                                                                                                              |
| <b>CNI-resistant FSGS</b>                                                                                                                                                                                      |
| - Persistent of proteinuria >3.5 g/day or UCPR >3500 mg/g with <50% reduction from baseline despite cyclosporine at trough levels of 100-175 ng/mL or tacrolimus at trough levels of 5-10 ng/mL for 4-6 months |
| <b>CNI-dependent FSGS</b>                                                                                                                                                                                      |
| - Relapse occurring during or within 2 weeks of completing CNI therapy for >12 months                                                                                                                          |

### ข้อจำกัดจากการใช้ยาในการรักษามาตรฐาน

ข้อจำกัดจากการใช้ยาในการรักษามาตรฐานของเกณฑ์อนุมัติการใช้ยา rituximab กรณีผู้ป่วย Primary minimal change disease, IgM nephropathy และ focal segmental glomerulosclerosis เช่น

- serum creatinine > 3 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
- ความดันโลหิตสูง ที่ไม่สามารถควบคุมได้
- มีความผิดปกติจากการทำงานของตับรุนแรง
- ระดับน้ำตาลสูง ที่ไม่สามารถควบคุมได้
- ผลชิ้นเนื้อไตพบ tubulointerstitial fibrosis >10%
- มีประวัติแพ้ยาในการรักษามาตรฐาน

**แนวทางการกำกับการใช้ยา rituximab**  
**เงื่อนไข ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดอักเสบแอนคา**  
**(Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-(ANCA) associated vasculitis) หรือ AAV**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา rituximab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรกที่ใช้ยากับผู้ป่วย และครั้งต่อไปในทุก 6 เดือน

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีคุณสมบัติในการวินิจฉัยและดูแลผู้ป่วยโรค Antineutrophil Cytoplasmic Antibody (ANCA)-associated vasculitis (AAV) ได้แก่
  - 2.1.1 สามารถตรวจหรือส่งตรวจเชอร์มิยา ดังรายการต่อไปนี้ ได้แก่ anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA), anti- proteinase 3 (PR3), anti-myeloperoxidase (MPO), anti-glomerular basement membrane (GBM), anti-nuclear antibody (ANA), และ complement
  - 2.1.2 สามารถตรวจทางรังสีหรือส่งตรวจพยาธิวิทยา เช่น การตรวจ high resolution computer tomography (HRCT), การทำ kidney biopsy, การส่องกล้องเพื่อวินิจฉัยและตัดชิ้นเนื้อปอดหรือโพรงจมูก เป็นต้น
- 2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3
- 2.3 มีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรืออุทธรณ์จากแพทยสภาในอนุสาขายุทธศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม (rheumatology) หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ยา rituximab ในโรค AAV ได้แก่ (1) granulomatosis with polyangiitis (GPA) (2) microscopic polyangiitis (MPA) และ (3) eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA) ที่มีอาการกำเริบ โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อ ดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 ผู้ป่วยวินิจฉัยโรค AAV ตามเกณฑ์การจำแนกโรคของ the 2022 European League Against Rheumatism และ American College of Rheumatology (EULAR/ACR) classification criteria for GPA, MPA and EGPA ปี ค.ศ. 2022 (รายละเอียดตามคำอธิบายแนบท้าย)
- 4.3 อนุมัติให้ใช้ยา rituximab ในผู้ป่วยโรค AAV ที่มีลักษณะดังต่อไปนี้
  - 4.3.1 ผู้ป่วยโรค AAV ที่สามารถใช้ยา rituximab ในระยะ induction of remission ต้องเข้าเกณฑ์อย่างน้อย 1 ข้อดังต่อไปนี้

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

- 4.3.1.1 มีอาการตามตารางที่ 2 ของคำอธิบายแนบท้าย และมีอาการรุนแรงซึ่งอาจนำมาสู่การสูญเสียการทำงานของอวัยวะใดอวัยวะหนึ่งหรือเสียชีวิต (organ/life-threatening disease)
- 4.3.1.2 มีอาการกำเริบซ้ำ (relapsing disease) ขณะที่ได้รับยามาตรฐาน
- 4.3.1.3 มีอาการตามตารางที่ 2 ของคำอธิบายแนบท้าย และไม่ตอบสนองต่อยามาตรฐาน (refractory disease)
- 4.3.1.4 ผู้ป่วยโรค AAV ที่มีข้อห้ามในการใช้ยา cyclophosphamide
- 4.3.2 ผู้ป่วยโรค AAV ที่ได้รับยา rituximab ในระยะ maintenance therapy ต้องเข้าเกณฑ์อย่างน้อย 1 ข้อดังต่อไปนี้
  - 4.3.2.1 ผู้ป่วยโรค AAV ที่มีอาการกำเริบซ้ำ (relapsing disease) ขณะที่ได้รับยามาตรฐาน
  - 4.3.2.2 ผู้ป่วยโรค AAV ที่มีผลแทรกซ้อนจากยามาตรฐาน
- 4.4 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด <sup>††</sup>

## 5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

### 5.1 การรักษาเริ่มต้น (induction therapy)

แนะนำการให้ยา rituximab โดยมีขนาดยาและวิธีการให้ยาตามข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้

- 5.1.1 rituximab ขนาด 375 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวของร่างกายหน่วยเป็นตารางเมตร ทางหลอดเลือดดำ สัปดาห์ละครั้ง ติดต่อกัน 4 สัปดาห์
- 5.1.2 rituximab ขนาด 1,000 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ 2 ครั้ง โดยบริหารยาห่างกัน 2 สัปดาห์

### 5.2 การรักษาต่อเนื่อง (maintenance therapy)

ให้เริ่มเฉพาะในกรณีที่ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาในระยะเริ่มต้นเท่านั้น

แนะนำการให้ยา rituximab โดยมีขนาดยาและวิธีการให้ยาตามข้อใดข้อหนึ่งเป็นระยะเวลานานอย่างน้อย 16-18 เดือน ดังนี้

- 5.2.1 rituximab ขนาด 500 มิลลิกรัมทางหลอดเลือดดำ 2 ครั้ง โดยบริหารยาห่างกัน 2 สัปดาห์ (วันที่ 1 และ 15) ทุก 6 เดือน (เดือนที่ 0, 6, 12 และ 18)
- 5.2.2 rituximab ขนาด 1000 มิลลิกรัมทางหลอดเลือดดำ 2 ครั้ง โดยบริหารยาห่างกัน 2 สัปดาห์ (วันที่ 1 และ 15) ทุก 4 เดือน (เดือนที่ 0, 4, 8, 12 และ 16) เฉพาะในกรณีที่มีอาการกำเริบซ้ำ หรือ ผู้ป่วยตอบสนองไม่สมบูรณ์ (incomplete response) ขณะที่ได้รับ การรักษาตามข้อ 5.2.1 หรือ ผู้ป่วยที่ได้รับยา rituximab ในระยะเริ่มต้นเนื่องจากข้อบ่งชี้ข้อ 4.3.2.1 (มีอาการกำเริบซ้ำ)

**หมายเหตุ** กรณีผู้ป่วยเด็กให้เป็นการตัดสินใจของแพทย์ผู้ทำการรักษา

#### คำแนะนำเพิ่มเติม

- หากผู้ป่วยเข้าสู่ระยะสงบทางคลินิกและลดขนาดของ prednisolone ได้น้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 มิลลิกรัม/วัน อาจพิจารณาลดขนาดยาหรือยุติระยะการให้ยาหรือหยุดยาหากเป็นไปได้ หลังจากได้รับยาเป็นระยะเวลานานอย่างน้อย 18 เดือน
- การใช้ยาในครั้งแรกให้เริ่มด้วยอัตราเร็ว 50 มิลลิกรัม/ชั่วโมง หากไม่เกิดอาการแพ้ยาสามารถเพิ่มอัตราเร็วในการให้ยาขึ้นอีก 50 มิลลิกรัม/ชั่วโมง ทุก 30 นาที (อัตราเร็วในการให้ยาสูงสุดไม่เกิน 400 มิลลิกรัม/ชั่วโมง)

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี R2

- พิจารณาให้ premedication เป็น methylprednisolone 100 มิลลิกรัม และยา anti-histamine ก่อนให้ยา 30 นาที
- สอบถามอาการของ infusion reaction จากยา rituximab ทุกครั้งก่อนการให้ยา กรณีที่มีภาวะ infusion reaction จากยา rituximab ให้ทำการปรับอัตราเร็วในการให้ยาหรือหยุดการให้ยาชั่วคราวตามเอกสารกำกับยา

## 6. การประเมินก่อนและระหว่างการรักษา

### 6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

ประเมินการตอบสนองต่อการรักษา อย่างน้อยทุก 3 เดือน โดยมีอาการแสดงทางคลินิก ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและรังสีวิทยา ของผู้ป่วยแต่ละรายดีขึ้นหลังการรักษา 4-6 เดือน

**หมายเหตุ** ผู้ป่วยตอบสนองสมบูรณ์ (complete response) คือ

- 1). ไม่มีอาการแสดงทางคลินิกที่เกิดจาก vasculitis
- 2). ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ inflammatory biomarker, ANCA หรือผลทางเคมีเลือดที่บ่งบอกถึงการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ เป็นปกติ
- 3). ผลการตรวจทางรังสีวิทยา ไม่แสดงว่ามีการกำเริบ

### 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

- 6.2.1 ก่อนการให้ยา ต้องไม่มีภาวะติดเชื้อที่ไม่สามารถควบคุมได้
- 6.2.2 ตรวจ CBC และ LFT ก่อนการให้ยาครั้งแรกและทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป
- 6.2.3 ตรวจ HBsAg, Anti-HBc, Anti-Hepatitis C, Anti-HIV, CXR for TB, stool exam for parasite ก่อนการให้ยา หากตรวจพบการติดเชื้อเหล่านี้จำเป็นต้องให้การรักษารักษาการติดเชื้อหรือให้ยาป้องกันก่อนเริ่มการรักษาด้วยยา rituximab
- 6.2.4 ระหว่างการให้ยา rituximab ให้เฝ้าระวังสัญญาณชีพ เนื่องจากผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการแพ้ยาได้

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

- 7.1 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 7.2 ผู้ป่วยไม่แสดงอาการตอบสนองในทางที่ดีขึ้นหลังใช้ยา 4-6 เดือน
- 7.3 ผู้ป่วยเกิดอาการข้างเคียงหรือแพ้ยา rituximab จนไม่สามารถใช้ยา rituximab ต่อได้
- 7.4 ผู้ป่วยปฏิเสธการใช้ยา
- 7.5 ตั้งครรภ์ (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าจะคลอด) ยกเว้นแต่มีความจำเป็นทางการแพทย์
- 7.6 การติดเชื้อรุนแรง (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าพ้นระยะไม่ปลอดภัยหรือหายจากการติดเชื้อรุนแรง)
- 7.7 ตรวจพบภาวะ hypogammaglobulinemia (IgG <5 กรัม/ลิตร)
- 7.8 ผู้ป่วยขาดการติดตามผลการรักษา โดยไม่มีเหตุผลอันสมควร ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์
- 7.9 แพทย์ประเมินผู้ป่วยและเห็นสมควรให้มีการหยุดยา เช่น โรคเข้าสู่ภาวะสงบต่อเนื่องระยะยาวมากกว่า 18 เดือน



คำอธิบายแนวท่ายแนวทางกำกับการใช้ยา rituximab เจือปนไข ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดอักเสบแอนคา (Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-(ANCA) associated vasculitis) หรือ AAV

The 2022 European League Against Rheumatism และ American College of Rheumatology (EULAR/ACR) classification criteria for GPA, MPA and EGPA ปี ค.ศ. 2022

ตารางที่ 1 classification criteria for granulomatosis with polyangiitis, microscopic polyangiitis and eosinophilic granulomatosis with polyangiitis

**2022 AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY / EUROPEAN ALLIANCE OF ASSOCIATIONS FOR RHEUMATOLOGY**  
**CLASSIFICATION CRITERIA FOR GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS**

**CONSIDERATIONS WHEN APPLYING THESE CRITERIA**

- These classification criteria should be applied to classify a patient as having granulomatosis with polyangiitis when a diagnosis of small- or medium-vessel vasculitis has been made
- Alternate diagnoses mimicking vasculitis should be excluded prior to applying the criteria

**CLINICAL CRITERIA**

|                                                                                                                                                 |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Nasal involvement: bloody discharge, ulcers, crusting, congestion, blockage, or septal defect / perforation                                     | <b>+3</b> |
| Cartilaginous involvement (inflammation of ear or nose cartilage, hoarse voice or stridor, endobronchial involvement, or saddle nose deformity) | <b>+2</b> |
| Conductive or sensorineural hearing loss                                                                                                        | <b>+1</b> |

**LABORATORY, IMAGING, AND BIOPSY CRITERIA**

|                                                                                                                          |           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Positive test for cytoplasmic antineutrophil cytoplasmic antibodies (cANCA) or antiproteinase 3 (anti-PR3) antibodies    | <b>+5</b> |
| Pulmonary nodules, mass, or cavitation on chest imaging                                                                  | <b>+2</b> |
| Granuloma, extravascular granulomatous inflammation, or giant cells on biopsy                                            | <b>+2</b> |
| Inflammation, consolidation, or effusion of the nasal/paranasal sinuses, or mastoiditis on imaging                       | <b>+1</b> |
| Pauci-immune glomerulonephritis on biopsy                                                                                | <b>+1</b> |
| Positive test for perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibodies (pANCA) or antimyeloperoxidase (anti-MPO) antibodies | <b>-1</b> |
| Blood eosinophil count $\geq 1 \times 10^9/\text{liter}$                                                                 | <b>-4</b> |

**Sum the scores for 10 items, if present. A score of  $\geq 5$  is needed for classification of GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS.**

อ้างอิง: Robson JC, Grayson PC, Ponte C, et al. 2022 American College of Rheumatology/ European Alliance of Associations for Rheumatology classification criteria for granulomatosis with polyangiitis. *Ann Rheum Dis.* 2022;81(3):315–320.

**2022 AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY / EUROPEAN ALLIANCE OF ASSOCIATIONS FOR RHEUMATOLOGY**  
**CLASSIFICATION CRITERIA FOR MICROSCOPIC POLYANGIITIS**

**CONSIDERATIONS WHEN APPLYING THESE CRITERIA**

- These classification criteria should be applied to classify a patient as having microscopic polyangiitis when a diagnosis of small- or medium-vessel vasculitis has been made
- Alternate diagnoses mimicking vasculitis should be excluded prior to applying the criteria

**CLINICAL CRITERIA**

|                                                                                                            |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Nasal involvement: bloody discharge, ulcers, crusting, congestion, blockage or septal defect / perforation | -3 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

**LABORATORY, IMAGING, AND BIOPSY CRITERIA**

|                                                                                                                                        |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Positive test for perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibodies (pANCA) or antimyeloperoxidase (anti-MPO) antibodies ANCA positive | +6 |
| Fibrosis or interstitial lung disease on chest imaging                                                                                 | +3 |
| Pauci-immune glomerulonephritis on biopsy                                                                                              | +3 |
| Positive test for cytoplasmic antineutrophil cytoplasmic antibodies (cANCA) or antiproteinase 3 (anti-PR3) antibodies                  | -1 |
| Blood eosinophil count $\geq 1 \times 10^9/\text{liter}$                                                                               | -4 |

Sum the scores for 6 items, if present. A score of  $\geq 5$  is needed for classification of **MICROSCOPIC POLYANGIITIS**.

อ้างอิง: Grayson PC, Ponte C, Suppiah R, et al. 2022 American College of Rheumatology/ European Alliance of Associations for Rheumatology classification criteria for microscopic polyangiitis. *Ann Rheum Dis*. 2022;81(3):321–326.

**2022 AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY / EUROPEAN ALLIANCE OF ASSOCIATIONS FOR RHEUMATOLOGY**  
**CLASSIFICATION CRITERIA FOR EOSINOPHILIC GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS**

**CONSIDERATIONS WHEN APPLYING THESE CRITERIA**

- These classification criteria should be applied to classify a patient as having eosinophilic granulomatosis with polyangiitis when a diagnosis of small- or medium-vessel vasculitis has been made
- Alternate diagnoses mimicking vasculitis should be excluded prior to applying the criteria

**CLINICAL CRITERIA**

|                            |    |
|----------------------------|----|
| Obstructive airway disease | +3 |
| Nasal polyps               | +3 |
| Mononeuritis multiplex     | +1 |

**LABORATORY AND BIOPSY CRITERIA**

|                                                                                                                       |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Blood eosinophil count $\geq 1 \times 10^9/\text{liter}$                                                              | +5 |
| Extravascular eosinophilic-predominant inflammation on biopsy                                                         | +2 |
| Positive test for cytoplasmic antineutrophil cytoplasmic antibodies (cANCA) or antiproteinase 3 (anti-PR3) antibodies | -3 |
| Hematuria                                                                                                             | -1 |

Sum the scores for 7 items, if present. A score of  $\geq 6$  is needed for classification of **EOSINOPHILIC GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS**.

อ้างอิง: Grayson PC, Ponte C, Suppiah R, et al. 2022 American College of Rheumatology/ European Alliance of Associations for Rheumatology classification criteria for eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *Ann Rheum Dis*. 2022;81(3):309–314.

ตารางที่ 2 คำจำกัดความของโรครุนแรงซึ่งอาจนำมาสู่การสูญเสียการทำงานของอวัยวะใดอวัยวะหนึ่งหรือเสียชีวิต (organ/life-threatening disease) ในผู้ป่วย Antineutrophil Cytoplasmic Antibody (ANCA) associated vasculitis (AAV)

| โรครุนแรงซึ่งอาจนำมาสู่การสูญเสียการทำงานของอวัยวะใดอวัยวะหนึ่งหรือเสียชีวิต                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- nasal and paranasal disease with bony involvement (erosion) or cartilage collapse or olfactory dysfunction or deafness</li> <li>- retro-orbital disease</li> <li>- severe episcleritis/scleritis</li> <li>- skin involvement with ulceration</li> <li>- glomerulonephritis</li> <li>- meningeal involvement</li> <li>- central nervous system involvement</li> <li>- pulmonary hemorrhage</li> <li>- cavitating pulmonary nodules</li> <li>- cardiac involvement</li> <li>- mesenteric involvement</li> <li>- mononeuritis multiplex</li> <li>- limb/digit ischemia</li> </ul> |

ตารางที่ 3 ขนาดยามาตรฐานที่แนะนำให้ใช้ในการรักษา Antineutrophil Cytoplasmic Antibody (ANCA) associated vasculitis (AAV)

| ยามาตรฐาน             | ขนาดแนะนำ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| cyclophosphamide      | <ul style="list-style-type: none"> <li>- รับประทาน 2 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน</li> <li>• อายุ 60 ปี, 1.5 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน</li> <li>• อายุ 70 ปี, 1.0 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน</li> </ul> <p>ลดขนาดยาลงอีก 0.5 mg/kg/day ในกรณีที่ GFR &lt;30 มิลลิลิตร/นาที/พื้นที่ผิวร่างกาย 1.73 ตารางเมตร</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ 15 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ณ สัปดาห์ที่ 0, 2, 4, 7, 10, 13</li> <li>• อายุ 60 ปี, 12.5 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม</li> <li>• อายุ 70 ปี, 10 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม</li> </ul> <p>ลดขนาดยาลงอีก 2.5 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ในกรณีที่ GFR &lt;30 มิลลิลิตร/นาที/พื้นที่ผิวร่างกาย 1.73 ตารางเมตร</p> |
| methotrexate          | 15-25 มิลลิกรัม/สัปดาห์                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| azathioprine          | 1.5-2 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| mycophenolate mofetil | 2-3 กรัม/วัน                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

**แนวทางการกำกับการใช้ยา rituximab**  
**เงื่อนไข โรค lupus ที่มีอาการกำเริบที่ไม่ใช่ไตอักเสบจากโรค lupus ชนิดรุนแรงที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน (refractory severe non-renal manifestations of SLE)**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา rituximab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรกที่ใช้ยากับผู้ป่วย และครั้งต่อไปในทุก 6 เดือน

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีคุณสมบัติในการวินิจฉัยและดูแลผู้ป่วยโรค systemic lupus erythematosus (SLE) ได้แก่ สามารถตรวจหรือส่งตรวจซีรัมวิทยา เช่น anti-nuclear antibody (ANA), ANA panel, anti-dsDNA, anti-Sm, anti-phospholipid antibodies หรือ complement รวมทั้งมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3
- 2.2 มีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

- 3.1 แพทย์ผู้ทำการวินิจฉัย เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม (rheumatology) หรือ กุมารแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่มที่ได้รับประกาศนียบัตรจากราชวิทยาลัยกุมารเวชศาสตร์แห่งประเทศไทย (อนุสาขา) หรือ ผ่านการฝึกอบรมอนุสาขาโรคข้อและรูมาติสซั่มจากต่างประเทศ หรือหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขากุมารแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่มและ/หรือ
- 3.2 แพทย์ผู้ทำการรักษาร่วม คือ แพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขากุมารเวชศาสตร์ หรือสาขาอายุรศาสตร์ ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2 โดยแพทย์ตามข้อ 3.2 อาจอยู่ในสถานพยาบาลเดียวกันหรือสถานพยาบาลอื่นได้ ภายใต้การได้รับการปรึกษาแพทย์ตามข้อ 3.1

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ยา rituximab ในผู้ป่วยโรค lupus ที่มีอาการกำเริบที่ไม่ใช่ไตอักเสบจากโรค lupus ชนิดรุนแรงที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน (refractory severe non-renal manifestations of SLE) โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อ ดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 อายุตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไป
- 4.3 ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค SLE ตามเกณฑ์การจำแนกโรค lupus ของ Systemic Lupus International Collaborating Clinics Criteria for Systemic Lupus Erythematosus (SLICC) 2012 หรือ European League Against Rheumatism และ American College of Rheumatology (EULAR/ACR) ปี ค.ศ. 2019 (รายละเอียดตามคำอธิบายแนบท้าย) หรือเกณฑ์การวินิจฉัยที่ปรับปรุงล่าสุด

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

4.4 ผู้ป่วยโรค lupus ที่มีอาการกำเริบที่ไม่ใช่ไตอักเสบจากโรค lupus และอาจมีหรือไม่มีอาการแสดงทางไต (lupus nephritis) ร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้ โดยเข้าเกณฑ์อย่างน้อย 1 ข้อดังต่อไปนี้

4.4.1 ผู้ป่วยมีอาการกำเริบจากโรค lupus ระดับรุนแรงที่ไม่ใช่ไตอักเสบโดยมีค่าดัชนี The Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000 (SLEDAI-2K) มากกว่าหรือเท่ากับ 10 หรือ clinical-SLEDAI-2K มากกว่าหรือเท่ากับ 8 (ไม่นับเกณฑ์ (1) pyuria (2) hematuria (3) proteinuria (4) urinary cast) (รายละเอียดตามคำอธิบายแนบท้าย)

4.4.2 ผู้ป่วยโรค lupus มีค่าดัชนี SLEDAI-2K น้อยกว่า 10 หรือ clinical-SLEDAI-2K น้อยกว่า 8 ตามข้อ 4.4.1 แต่มีอาการกำเริบจากโรค lupus ระดับรุนแรงที่ไม่ใช่ไตอักเสบและอาจนำมาสู่การสูญเสียการทำงานของอวัยวะใดอวัยวะหนึ่งถาวรหรือเสียชีวิต (organ-threatening or life-threatening SLE disease) ตามข้อใดข้อหนึ่งอย่างน้อย 1 อาการดังนี้

- ระบบจิตและประสาทที่อธิบายเหตุจากการอักเสบ ได้แก่
  - (1) ไขสันหลังอักเสบ (myelopathy)
  - (2) เส้นประสาทส่วนปลายอักเสบ (neuropathy)
  - (3) เยื่อหุ้มสมองอักเสบ (aseptic meningitis)
  - (4) หลอดเลือดสมองอักเสบ (cerebral vasculitis)
  - (5) โรคปลอกประสาทอักเสบ (demyelinating syndrome)
  - (6) อาการทางจิตประสาท (acute confusional state/psychosis)
  - (7) ภาวะชักแบบต่อเนื่อง (status epilepticus)
  - (8) สมองอักเสบ (cerebritis)
- ระบบโลหิตวิทยา ได้แก่
  - (1) ภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากโรค lupus โดยมีจำนวนเกล็ดเลือดต่ำกว่า 25,000 เซลล์/ไมโครลิตร
  - (2) ภาวะเม็ดเลือดแดงโดนทำลายอย่างรุนแรง (severe autoimmune hemolytic anemia) ซึ่งมี hemoglobin น้อยกว่า 8 กรัม/เดซิลิตร
- ระบบการมองเห็น สาเหตุจาก
  - (1) จอประสาทตาอักเสบ (retinitis)
  - (2) หลอดเลือดจอประสาทตาอุดตันจากการอักเสบ (vaso-occlusive disease vasculitis)
  - (3) เส้นประสาทตาอักเสบ (optic neuritis, optic neuropathy)
- ระบบทางเดินอาหาร ได้แก่
  - (1) เยื่อช่องท้องอักเสบ (peritonitis)
  - (2) ลำไส้อักเสบ (lupus enteritis, lupus mesenteric vasculitis)
  - (3) ลำไส้อุดตัน (intestinal pseudo-obstruction)
- ระบบหัวใจและระบบทางเดินหายใจ ได้แก่
  - (1) ภาวะหัวใจล้มเหลว (cardiac failure) สืบเนื่องจากกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ ลิ้นหัวใจอักเสบ
  - (2) เลือดออกในปอด (pulmonary hemorrhage)
  - (3) ปอดอักเสบจากโรค lupus (lupus pneumonitis)
  - (4) หลอดเลือดหัวใจอักเสบ (coronary vasculitis)
  - (5) เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบร่วมกับมีอาการบีบรัดหัวใจ (cardiac tamponade)

4.5 ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยามาตรฐาน หรือไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์ของยา มาตรฐาน ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้

4.5.1 มีการกำเริบรุนแรงเป็น organ-threatening or life-threatening SLE disease และไม่ตอบสนอง ต่อยา methylprednisolone ในขนาดสูง (30 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ในเด็กที่น้ำหนักตัวน้อยกว่า 35 กิโลกรัม หรือ 500-1,000 มิลลิกรัม/วัน ในเด็กที่น้ำหนักตัวตั้งแต่ 35 กิโลกรัมขึ้นไป หรือผู้ใหญ่) ที่ให้เป็นเวลา 3 วัน โดยพิจารณาการตอบสนองเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ และมีภาวะในข้อ 4.4.2

4.5.2 เคยได้รับหรือกำลังได้รับการรักษาด้วยยา cyclophosphamide หรือ mycophenolate mofetil ในขนาดมาตรฐาน ได้แก่ cyclophosphamide ชนิดรับประทาน 1-2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน หรือ ชนิดหยดเข้าหลอดเลือดดำขนาด 500-1,000 มิลลิกรัมต่อตารางเมตรผิวกาย หรือ mycophenolate mofetil ชนิดรับประทานขนาด 2-3 กรัมต่อวัน หรือขนาด 600 มิลลิกรัมต่อ ตารางเมตรผิวกายต่อครั้ง โดยรับประทานวันละ 2 ครั้ง แล้วไม่สามารถควบคุมโรคได้หลังจาก ได้รับยาเป็นเวลาอย่างน้อย 3 เดือน

4.5.3 ไม่สามารถใช้ยาควบคุมในข้อ 4.5.2 ได้เนื่องจากมีผลข้างเคียงหรือมีข้อห้ามอย่างใดอย่างหนึ่ง เช่น มีค่า เอนไซม์ของตับเพิ่มมากกว่า 3 เท่าของค่า upper limit of normal (ULN) หรือ เม็ดเลือดขาวต่ำกว่า 3000 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร หรือ มีนิวโทรฟิลน้อยกว่า 1000 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร หรือ มีอาการแพ้ยา หรือมีการติดเชื้อรุนแรงหรือมีการติดเชื้อซ้ำซึ่งไม่สามารถใช้ยาควบคุมชนิดอื่นๆ ต่อไปได้

4.6 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>++</sup>

## 5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

แนะนำการให้ยา rituximab โดยมีขนาดยาและวิธีการให้ยา ดังนี้

### 5.1 การรักษาเริ่มต้น (induction therapy)

| ผู้ป่วย                                                     | ขนาดยา Rituximab                                         |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| เด็กอายุตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไป                                  | 500-750 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวของร่างกายหน่วยเป็นตารางเมตร |
| ผู้ใหญ่                                                     | 1,000 มิลลิกรัม                                          |
| บริหารยาทางหลอดเลือดดำ 2 ครั้ง โดยบริหารยาห่างกัน 2 สัปดาห์ |                                                          |

5.2 การรักษาต่อเนื่อง (maintenance therapy) ให้เริ่มหลังจากได้รับ rituximab ครั้งสุดท้าย 6 เดือน เฉพาะในกรณีที่ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาในระยะเริ่มต้นเท่านั้น

| ผู้ป่วย                                                     | ขนาดยา Rituximab                                         |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| เด็กอายุตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไป                                  | 500-750 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวของร่างกายหน่วยเป็นตารางเมตร |
| ผู้ใหญ่                                                     | 500 หรือ 1,000 มิลลิกรัม                                 |
| บริหารยาทางหลอดเลือดดำ 2 ครั้ง โดยบริหารยาห่างกัน 2 สัปดาห์ |                                                          |

หมายเหตุ: กรณีผู้ป่วยเข้าสู่ระยะสงบทางคลินิก (clinical-SLEDAI-2K เท่ากับ 0 โดยไม่นับเกณฑ์ของ anti-dsDNA และ complement) และ ลดขนาดของกลูโคคอร์ติคอยด์ (glucocorticoid) ในขนาด เทียบเท่า prednisolone น้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน สำหรับผู้ป่วยเด็กที่มีน้ำหนัก น้อยกว่า 25 กิโลกรัม หรือ ลดขนาดของกลูโคคอร์ติคอยด์ (glucocorticoid) ในขนาดเทียบเท่า prednisolone น้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 มิลลิกรัม/วัน สำหรับผู้ป่วยผู้ใหญ่ หรือผู้ป่วยเด็กที่มีน้ำหนักตั้งแต่ 25 กิโลกรัม เป็นระยะเวลาติดต่อกันอย่างน้อย 6 เดือน อาจพิจารณาลดขนาดยาหรือยุติระยะการ ให้ยาหรือหยุดยาหากเป็นไปได้

<sup>++</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี R2

### คำแนะนำเพิ่มเติม

- การใช้ยาในครั้งแรกให้เริ่มด้วยอัตราเร็ว 50 มิลลิกรัม/ชั่วโมง หากไม่เกิดอาการแพ้ยาสามารถเพิ่มอัตราเร็วในการให้ยาขึ้นอีก 25-50 มิลลิกรัม/ชั่วโมง ทุก 30 นาที (อัตราเร็วในการให้ยาสูงสุดไม่เกิน 400 มิลลิกรัม/ชั่วโมง)
- พิจารณาให้ premedication เป็น methylprednisolone 1-2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ครั้งสำหรับผู้ป่วยเด็ก หรือ methylprednisolone 100 มิลลิกรัมสำหรับผู้ป่วยผู้ใหญ่ และยา anti-histamine ก่อนให้ยา 30 นาที
- สอบถามอาการของ infusion reaction จากยา rituximab ทุกครั้งก่อนการให้ยา กรณีที่มีภาวะ infusion reaction จากยา rituximab ให้ทำการปรับอัตราเร็วในการให้ยาหรือหยุดการให้ยาชั่วคราวตามเอกสารกำกับยา

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

### 6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

ประเมินการตอบสนองต่อการรักษา อย่างน้อยทุก 3 เดือน โดยมีอาการแสดงทางคลินิก ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและรังสีวิทยา ของผู้ป่วยแต่ละรายดีขึ้นหลังการรักษา 4-6 เดือน

**หมายเหตุ** การประเมินการตอบสนอง เข้าได้กับข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

1. ผู้ป่วยตอบสนองสมบูรณ์ (complete response) คือ SLEDAI-2K เท่ากับ 0 โดยไม่นับเกณฑ์ของ anti-dsDNA และ complement (เทียบเท่า clinical-SLEDAI-2K)
2. ผู้ป่วยตอบสนองดี (good response) คือ SLEDAI-2K ลดลงอย่างน้อย 4 คะแนน หรือ clinical-SLEDAI-2K ลดลงอย่างน้อย 3 คะแนน
3. กรณีที่ผู้ป่วยมี SLEDAI-2K ไม่สูงตามข้อ 4.4.2 ให้ประเมินการตอบสนองที่อาการทางคลินิก ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและรังสีวิทยาตามระบบที่กำลังเจ็บ

### 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

- 6.2.1 ก่อนการให้ยา ต้องไม่มีภาวะติดเชื้อที่ไม่สามารถควบคุมได้
- 6.2.2 ตรวจ CBC และ LFT ก่อนการให้ยาครั้งแรกและทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป
- 6.2.3 ตรวจ HBsAg, Anti-HBc, Anti-Hepatitis C, Anti-HIV, CXR for TB, stool exam for parasite ก่อนการให้ยา หากตรวจพบการติดเชื้อเหล่านี้จำเป็นต้องให้การรักษารักษาการติดเชื้อหรือให้ยาป้องกันก่อนเริ่มการรักษาด้วยยา rituximab
- 6.2.4 ระหว่างการให้ยา rituximab ให้เฝ้าระวังสัญญาณชีพ เนื่องจากผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการแพ้ยาได้

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

- 7.1 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 7.2 ผู้ป่วยไม่แสดงอาการตอบสนองในทางที่ดีขึ้นหลังใช้ยาช่วง induction therapy ที่ระยะเวลา 6 เดือน พิจารณาไม่ให้ยาต่อเนื่อง (maintenance therapy)
- 7.3 ผู้ป่วยเกิดอาการข้างเคียงหรือแพ้ยา rituximab จนไม่สามารถใช้ยา rituximab ต่อได้
- 7.4 ผู้ป่วยปฏิเสธการใช้ยา
- 7.5 ตั้งครรภ์ (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าจะคลอด) ยกเว้นแต่มีความจำเป็นทางการแพทย์
- 7.6 การติดเชื้อรุนแรง (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าพ้นระยะไม่ปลอดภัยหรือหายจากการติดเชื้อรุนแรง)
- 7.7 ตรวจพบภาวะ hypogammaglobulinemia (IgG <5 กรัม/ลิตร)
- 7.8 ผู้ป่วยขาดการติดตามผลการรักษา โดยไม่มีเหตุผลอันสมควร ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์

คำอธิบายแนบท้ายแนวทางกำกับการใช้ยา rituximab  
เงื่อนไข โรค lupus ที่มีอาการกำเริบที่ไม่ใช่ไตอักเสบจากโรค lupus ชนิดรุนแรงที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน (refractory severe non-renal manifestations of SLE)

เกณฑ์การจำแนกโรคตาม Systemic Lupus International Collaborating Clinics Criteria for Systemic Lupus Erythematosus (SLICC) 2012

| Clinical Criteria                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Immunologic criteria                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Acute cutaneous lupus</li> <li>2. Chronic cutaneous lupus</li> <li>3. Oral or nasal ulcers</li> <li>4. Non-scarring alopecia</li> <li>5. Arthritis</li> <li>6. Serositis</li> <li>7. Renal</li> <li>8. Neurologic</li> <li>9. Hemolytic anemia</li> <li>10. Leukopenia</li> <li>11. Thrombocytopenia (&lt;100,000/mm<sup>3</sup>)</li> </ol> | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. ANA</li> <li>2. Anti-DNA antibodies</li> <li>3. Anti-Smith antibodies</li> <li>4. Antiphospholipid antibody</li> <li>5. Low complement (C3, C4, CH50)</li> <li>6. Direct Coombs' test (do not count in the presence of hemolytic anemia)</li> </ol> |

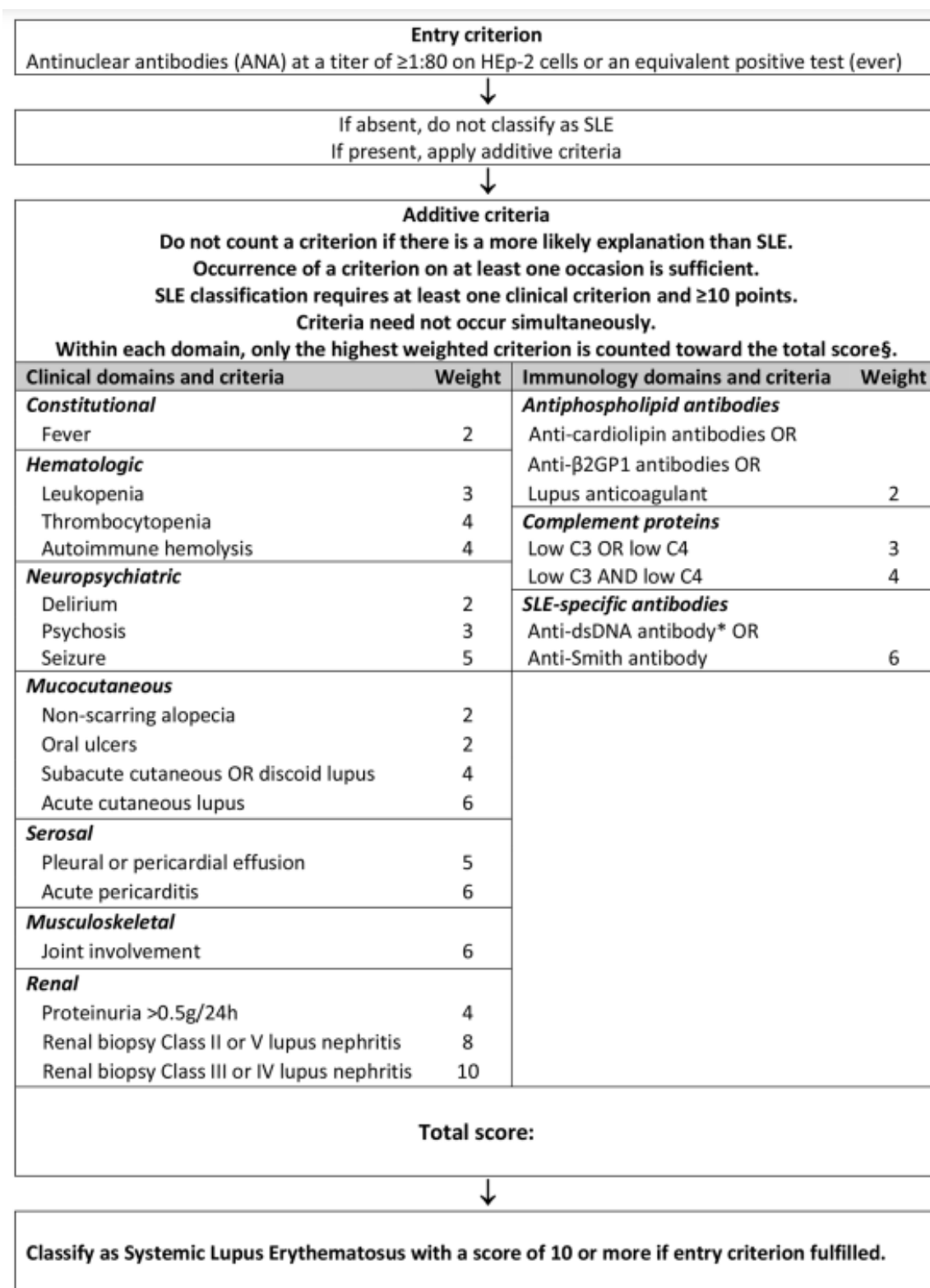
Legend: ANA=anti-nuclear antibodies; Anti-DNA Antibodies = Anti-deoxyribonucleic acid Antibodies; Anti-Smith Antibodies =Anti-Smith Antibodies.

**หมายเหตุ** ได้รับการวินิจฉัยเมื่อมีเกณฑ์  $\geq 4$  ข้อ โดยต้องมียอย่างน้อย 1 ข้อของ clinical และ 1 ข้อของ immunologic criteria หรือมีการตรวจชิ้นเนื้อไตพบว่าเป็นไตอักเสบจาก lupus แต่ต้องมี ANA หรือ anti-dsDNA ร่วมด้วย  
(รายละเอียดเพิ่มเติม Petri M, et al. Arthritis Rheum 2012; 64 (8): 2677-86)

**อ้างอิง:** Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2012;64(8):2677–2686.



เกณฑ์การจำแนกโรค systemic lupus erythematosus (SLE) ของ EULAR/ACR ปี ค.ศ. 2019



อ้างอิง: Aringer M, Costenbader KH, Daikh DI, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71(9):1400–1412.

## Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000

(Enter weight in SLEDAI Score column if descriptor is present at the time of the visit or in the preceding 10 days.)

| Weight                                  | SLEDAI<br>SCORE | Descriptor             | Definition                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----------------------------------------|-----------------|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 8                                       | _____           | Seizure                | Recent onset, exclude metabolic, infectious or drug causes.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 8                                       | _____           | Psychosis              | Altered ability to function in normal activity due to severe disturbance in the perception of reality. Include hallucinations, incoherence, marked loose associations, impoverished thought content, marked illogical thinking, bizarre, disorganized, or catatonic behavior. Exclude uremia and drug causes.                                                                                             |
| 8                                       | _____           | Organic brain syndrome | Altered mental function with impaired orientation, memory, or other intellectual function, with rapid onset and fluctuating clinical features, inability to sustain attention to environment, plus at least 2 of the following: perceptual disturbance, incoherent speech, insomnia or daytime drowsiness, or increased or decreased psychomotor activity. Exclude metabolic, infectious, or drug causes. |
| 8                                       | _____           | Visual disturbance     | Retinal changes of SLE. Include cytoid bodies, retinal hemorrhages, serous exudate or hemorrhages in the choroid, or optic neuritis. Exclude hypertension, infection, or drug causes.                                                                                                                                                                                                                     |
| 8                                       | _____           | Cranial nerve disorder | New onset of sensory or motor neuropathy involving cranial nerves.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 8                                       | _____           | Lupus headache         | Severe, persistent headache; may be migrainous, but must be nonresponsive to narcotic analgesia.                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 8                                       | _____           | CVA                    | New onset of cerebrovascular accident(s). Exclude arteriosclerosis.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 8                                       | _____           | Vasculitis             | Ulceration, gangrene, tender finger nodules, periungual infarction, splinter hemorrhages, or biopsy or angiogram proof of vasculitis.                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 4                                       | _____           | Arthritis              | ≥ 2 joints with pain and signs of inflammation (i.e., tenderness, swelling or effusion).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 4                                       | _____           | Myositis               | Proximal muscle aching/weakness, associated with elevated creatine phosphokinase/aldolase or electromyogram changes or a biopsy showing myositis.                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 4                                       | _____           | Urinary casts          | Heme-granular or red blood cell casts.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 4                                       | _____           | Hematuria              | >5 red blood cells/high power field. Exclude stone, infection or other cause.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 4                                       | _____           | Proteinuria            | >0.5 gram/24 hours                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 4                                       | _____           | Pyuria                 | >5 white blood cells/high power field. Exclude infection.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 2                                       | _____           | Rash                   | Inflammatory type rash.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 2                                       | _____           | Alopecia               | Abnormal, patchy or diffuse loss of hair.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 2                                       | _____           | Mucosal ulcers         | Oral or nasal ulcerations.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 2                                       | _____           | Pleurisy               | Pleuritic chest pain with pleural rub or effusion, or pleural thickening.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 2                                       | _____           | Pericarditis           | Pericardial pain with at least 1 of the following: rub, effusion, or electrocardiogram or echocardiogram confirmation.                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 2                                       | _____           | Low complement         | Decrease in CH50, C3, or C4 below the lower limit of normal for testing laboratory                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 2                                       | _____           | Increased DNA binding  | Increased DNA binding by Farr assay above normal range for testing laboratory.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 1                                       | _____           | Fever                  | >38°C. Exclude infectious cause.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 1                                       | _____           | Thrombocytopenia       | <100,000 platelets / x10 <sup>9</sup> /L, exclude drug causes.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 1                                       | _____           | Leukopenia             | < 3,000 white blood cells / x10 <sup>9</sup> /L, exclude drug causes.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>TOTAL<br/>SLEDAI<br/>SCORE</b> _____ |                 |                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

อ้างอิง: Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol.* 2002;29(2):288–291.

**แนวทางกำกับการใช้ยา rituximab**  
**เงื่อนไข โรคนิวโรมัยอีไลติสออฟติกาที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาพื้นฐาน**  
**(neuromyelitis optica spectrum disorder)**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา rituximab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ตามแนวทางการอนุมัติในแต่ละหน่วยงาน กำหนดไว้ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วย ก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรกที่ใช้ยากับผู้ป่วย และครั้งต่อไปในทุก 6 เดือน หรือทุกครั้งที่มีการส่งจ่ายยา

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่สามารถดูแลผู้ป่วยโรคนิวโรมัยอีไลติสออฟติกา ทั้งการวินิจฉัย บำบัดรักษา และฟื้นฟูสภาพ โดยมีแพทย์ตามทีระบุในข้อ 3
- 2.2 สามารถตรวจหรือส่งตรวจภาพถ่ายคลื่นแม่เหล็กสมองหรือไขสันหลังได้
- 2.3 เป็นสถานพยาบาลที่มีบุคลากรทางการแพทย์ที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา ได้แก่ ประสาทแพทย์ กุมารประสาทแพทย์ และจักษุแพทย์

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

เป็นแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรืออนุมัติบัตรจากแพทยสภาในสาขาประสาทวิทยา หรือกุมารประสาทวิทยาซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ rituximab โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อ ดังนี้

- 4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 อาการของผู้ป่วยไม่ได้เกิดภาวะกำเริบปลอม (pseudorelapse)
- 4.3 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็นโรคนิวโรมัยอีไลติสออฟติกาด้วยเกณฑ์ IPND 2015 (รายละเอียดตามคำอธิบายแนบท้าย)
- 4.4 ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาหรือมีผลข้างเคียงจากยาที่ใช้ในการรักษา ข้อใดข้อหนึ่ง ได้แก่
  - 4.4.1 เป็นผู้ป่วยที่เคยได้รับยาสูตรใดสูตรหนึ่ง ได้แก่ prednisolone based regimen (โดยมีการใช้ prednisolone ขนาด 10-20 มิลลิกรัม/วัน) หรือ azathioprine based regimen (โดยมีการใช้ azathioprine ขนาด 2-3 มิลลิกรัม/กิโลกรัมต่อวัน) หรือ mycophenolate mofetil based regimen (โดยมีการใช้ mycophenolate mofetil ขนาด 2,000 มิลลิกรัม/วัน) ในระยะเวลาที่เหมาะสม (6 เดือนขึ้นไป) และยังมีการกำเริบกลับเป็นซ้ำของโรค
  - 4.4.2 มีผลข้างเคียงจากยา แพ้ยา รายการใดรายการหนึ่งในข้อ 4.4.1 จนกระทั่งไม่สามารถใช้ยา ร่วมกันในการควบคุมโรคได้ เช่น มีข้อห้ามสำหรับการใช้ยา prednisolone ได้แก่ มีภาวะน้ำตาลสูงที่ไม่สามารถควบคุมได้ หรือ กระดูกพรุนอย่างรุนแรง หรือ ภาวะ avascular necrosis หรือ ภาวะต่อหินจากยา หรือ ความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมอื่นที่ส่งผลต่อภาวะทุพพลภาพ

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

มีข้อห้ามสำหรับการใช้ยา azathioprine ได้แก่ เกิดมีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ (agranulocytosis) เกิดมีภาวะพิษต่อตับ (liver toxicity) หรือตรวจพบภาวะขาด thiopurine S-methyltransferase อย่างสมบูรณ์

4.5 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด <sup>††</sup>

## 5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

- 5.1 ให้เริ่มต้นด้วย induction ที่ขนาด 1,000 มิลลิกรัม ในวันที่ 1 และอีก 1,000 มิลลิกรัม ในวันที่ 15 หลังจากนั้นให้ rituximab ครั้งละ 500-1,000 มิลลิกรัม ทุก 6 เดือน หรือ ถ้าสามารถตรวจระดับ CD19 ได้ หากน้อยกว่าร้อยละ 1 สามารถให้ยาห่างขึ้นมากกว่า 6 เดือนได้
- 5.2 ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการเป็นซ้ำก่อนรอบยา 6 เดือน หากจำเป็นต้องให้ยา rituximab ซ้ำ จำเป็นต้องเจาะระดับ CD19 ถ้าระดับมากกว่าร้อยละ 1 หรือ ระดับ CD19/CD27 มากกว่าร้อยละ 0.05 ใน 2 ปีแรก และมากกว่าร้อยละ 0.1 ในปีถัดไป ของ mononuclear cell สามารถให้ยา rituximab ในขนาด 375 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวของร่างกายหน่วยเป็นตารางเมตร เพิ่มได้ 1 ครั้ง แต่ในช่วงระยะเวลา 12 เดือนนั้น จะต้องให้ยาไม่เกิน 3 ครั้ง (ไม่นับรวม induction)
- 5.3 ไม่ใช้ยามากกว่า 3 ครั้งต่อปี (ไม่นับรวมช่วง induction period)  
หมายเหตุ ให้สอบถามอาการของ infusion reaction จากยา rituximab ทุกครั้งก่อนการให้ยา กรณีที่มีภาวะ infusion reaction จากยา rituximab ให้ทำการปรับอัตราเร็วในการให้ยาหรือหยุดการให้ยาชั่วคราวตามเอกสารกำกับยา

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

### 6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

ประเมินผู้ป่วยหลังได้รับยาในขนาดที่เหมาะสมแล้วเป็นระยะเวลา 12 เดือน โดยวัดจากอัตราการเป็นซ้ำเทียบกับก่อนได้ยา อัตราการเป็นซ้ำควรลดลงมากกว่าร้อยละ 50

### 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

ระหว่างการให้ยา ให้เฝ้าระวังสัญญาณชีพ เนื่องจากผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการแพ้ยาได้

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยาเมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 7.1 ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาหลังได้รับยาในขนาดที่เหมาะสมแล้วเป็นระยะเวลา 12 เดือน โดยมีการเป็นซ้ำหลังให้ยามากกว่า 2 ครั้งต่อปี
- 7.2 ไม่ใช้ยาต่อเนื่องนานเกินกว่าระยะเวลา 5 ปี นับตั้งแต่ผู้ป่วยได้รับ induction therapy
- 7.3 สถานะโรคเดิมของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายบัญชี R2

คำอธิบายแนวท่ายแนวทางกำกับการใช้ยา rituximab เจือไข โรคนิวโรมัยอีไลติสออฟติกา  
ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาพื้นฐาน (refractory neuromyelitis optica spectrum disorder)

เกณฑ์การวินิจฉัยของ International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica  
spectrum disorders (IPND) ค.ศ. 2015

#### การวินิจฉัยโรค NMOSD ที่พบ AQP4 IgG (NMOSD with AQP4 IgG )

1. อาการทางคลินิกต้องมีลักษณะจำเพาะตามที่กำหนด (Core Clinical Characteristics) อย่างน้อย 1 ข้อ  
ดังต่อไปนี้
  - 1.1 เส้นประสาทตาอักเสบ
  - 1.2 ไขสันหลังอักเสบ
  - 1.3 กลุ่มอาการ Area postrema โดยมีอาการสะอึกหรือคลื่นไส้อาเจียนมากกว่า 48 ชั่วโมง ที่หาสาเหตุอื่นไม่พบ
  - 1.4 กลุ่มอาการทางก้านสมอง
  - 1.5 Symptomatic Narcolepsy หรือกลุ่มอาการ Diencephalon เฉียบพลัน
  - 1.6 Symptomatic Cerebral Syndrome
2. ตรวจพบ AQP4 IgG โดยใช้วิธีการตรวจด้วยเทคนิค cell-based assay
3. ไม่พบสาเหตุอื่นที่อธิบายอาการได้

#### การวินิจฉัยโรค NMOSD ที่ไม่พบ AQP4 IgG หรือไม่ทราบผล AQP4 IgG status

1. อาการกำเริบทางคลินิกที่มีลักษณะจำเพาะ ตามที่กำหนด (Core clinical characteristics) อย่างน้อย 2  
อาการและเข้าได้กับ ภาวะดังต่อไปนี้
  - 1.1 ต้องมีอย่างน้อย 1 อาการกำเริบที่เข้าได้กับ
    - เส้นประสาทตาอักเสบ หรือ
    - ไขสันหลังอักเสบและลักษณะเป็น Long Extensive Transverse Myelitis (LETM) หมายถึง  
รอยโรคที่มีความยาวมากกว่า 3 ข้อต่อกระดูกสันหลัง
    - กลุ่มอาการ Area postrema
  - 1.2 อย่างน้อย 2 อาการกำเริบทางคลินิกที่มีลักษณะจำเพาะตามที่กำหนด (Core clinical characteristics)  
ในตำแหน่งที่แตกต่างกัน (Dissemination in space)
  - 1.3 เข้าได้กับข้อกำหนดเพิ่มเติมในภาพเอ็มอาร์ไอ\*
2. ตรวจไม่พบ AQP4 IgG โดยใช้วิธี cell-based assay หรือไม่สามารถส่งตรวจได้
3. ไม่พบสาเหตุอื่นที่อธิบายอาการได้

\*ข้อกำหนดเพิ่มเติมทางภาพเอ็มอาร์ไอสำหรับการวินิจฉัยโรค NMOSD ที่ไม่พบ AQP4 IgG หรือไม่ทราบ  
ผล AQP4 IgG

1. ภาวะเส้นประสาทตาอักเสบจำเป็นต้องมีรอยโรคในเอ็มอาร์ไอดังต่อไปนี้
  - 1.1 เอ็มอาร์ไอสมองไม่พบความผิดปกติหรือมีเพียงรอยโรค nonspecific white matter หรือ
  - 1.2 เอ็มอาร์ไอเส้นประสาทตา (Optic nerve) ตรวจพบรอยโรคสัญญาณสูงผิดปกติใน T2W หรือ มี  
รอยโรค gadolinium enhancement ใน T1W ยาวมากกว่าครึ่งหนึ่งของความยาวเส้นประสาท  
ตาหรือมีรอยโรคที่ optic chiasm

2. ภาวะไขสันหลังอักเสบจำเป็นต้องมีรอยโรคที่มีความยาวต่อเนื่องกันมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ข้อต่อกระดูกสันหลัง หรือมีรอยไขสันหลังฝ่อต่อเนื่องความยาวมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ข้อต่อกระดูกสันหลัง ในกรณีที่ผู้ป่วยเคยมีประวัติเข้าได้กับภาวะไขสันหลังอักเสบ
3. กลุ่มอาการ Area Postrema จำเป็นต้อง มีรอยโรคในภาพเอ็มอาร์ไอที่สัมพันธ์กับ dorsal medulla/area postrema
4. กลุ่มอาการก้านสมอง (Brainstem syndrome) จำเป็นต้องมีรอยโรคในภาพเอ็มอาร์ไอที่สัมพันธ์กับ periependymal brainstem lesions

**อ้างอิง:** Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, Cabre P, Carroll W, Chitnis T, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology*. 2015;85(2):177–189.

## แนวทางการกำกับการใช้ยา rituximab

เงื่อนไข โรคัมตติเฟลสเคอโรสิสชนิดที่มีการกลับเป็นซ้ำ (relapsing remitting multiple sclerosis; RRMS)

### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา rituximab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรกที่ใช้ยากับผู้ป่วย (ระยะ induction) และครั้งต่อไปในทุก 12 เดือน (เมื่อเริ่มระยะ maintenance)

### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัย บำบัดรักษา และฟื้นฟูสภาพโรคัมตติเฟลสเคอโรสิส (multiple sclerosis)
- 2.2 สามารถตรวจหรือส่งตรวจภาพถ่ายคลื่นแม่เหล็กสมองหรือไขสันหลังได้
- 2.3 มีแพทย์ตามทีระบุในข้อ 3 ที่สามารถตรวจประเมินอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อที่เกิดจากไขสันหลังอักเสบ สมองอักเสบ หรือสามารถตรวจวัดการมองเห็นได้ และสามารถประเมินค่า Expanded Disability Status Scale (EDSS) ได้
- 2.4 เป็นสถานพยาบาลที่มีบุคลากรทางการแพทย์ที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา ได้แก่ ประสาทแพทย์ กุมารประสาทแพทย์ และจักษุแพทย์

### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาประสาทวิทยา หรือกุมารประสาทวิทยาซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา rituximab ในโรคัมตติเฟลสเคอโรสิสชนิดที่มีการกลับเป็นซ้ำ (relapsing remitting multiple sclerosis) โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อ ดังนี้

- 4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็นโรคัมตติเฟลสเคอโรสิสด้วยเกณฑ์ McDonald 2017 (รายละเอียดตามคำอธิบายแนบท้าย) หรือ ใช้เกณฑ์ McDonald ที่ปรับปรุงล่าสุด
- 4.3 ต้องเป็นผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การใช้ยาครบทุกข้อ ดังต่อไปนี้
  - 4.3.1 มีการกลับเป็นซ้ำของโรคตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไปในช่วง 2 ปีที่ผ่านมา
  - 4.3.2 EDSS ที่สามเดือนหลังอาการกำเริบครั้งสุดท้าย ไม่เกิน 5.5
  - 4.3.3 อาการของผู้ป่วยไม่ได้เกิดภาวะกำเริบเทียม (pseudorelapse)
- 4.4 ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากดภูมิที่ใช้เป็นทางเลือกแรก หรือมีข้อห้ามในการใช้ยากดภูมิที่ใช้เป็นทางเลือกแรก ทั้งนี้การเลือกใช้ยาที่เป็นทางเลือกแรกขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์ผู้รักษา
- 4.5 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>††</sup>

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการส่งยาบัญชี R2

## 5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

แนะนำการให้ยา rituximab ใน induction therapy ที่ขนาด 1,000 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ ในวันที่ 1 และวันที่ 15 หรือ 375 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวของร่างกายหน่วยเป็นตารางเมตร ทางหลอดเลือดดำสัปดาห์ละครั้ง เป็นเวลา 4 สัปดาห์ หลังจากนั้นให้ยา rituximab ใน maintenance therapy ที่ขนาด 500-1,000 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำทุก 6 เดือน กรณีให้ยาในผู้ป่วยเด็กสามารถให้ยา rituximab ในขนาด 375 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวของร่างกายหน่วยเป็นตารางเมตร

### หมายเหตุ

- 1) กรณีที่สามารถตรวจระดับ CD19 ได้ หากระดับ CD19 น้อยกว่าร้อยละ 1 สามารถเพิ่มระยะห่างของการใช้ยามากกว่า 6 เดือนได้
- 2) กรณีที่ผู้ป่วยมีอาการเป็นซ้ำก่อนรอบยา 6 เดือน หากจำเป็นต้องให้ยา rituximab ซ้ำ จำเป็นต้องเจาะระดับ CD19 ถ้าระดับมากกว่าร้อยละ 1 หรือ ระดับ CD19/CD27 มากกว่าร้อยละ 0.05 ของ mononuclear cell ใน 2 ปีแรก และมากกว่าร้อยละ 0.1 ในปีถัดไป สามารถให้ยา rituximab เพิ่มได้ 1 ครั้ง ทั้งนี้ในช่วงระยะเวลา 12 เดือนนั้น ให้รับยาไม่เกิน 3 ครั้ง (โดยไม่รวม induction)
- 3) การใช้ยาในครั้งแรกให้เริ่มด้วยอัตราเร็ว 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง หากไม่เกิดอาการแพ้สามารถเพิ่มอัตราเร็วในการให้ยาขึ้นอีก 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง ทุก 30 นาที (อัตราเร็วในการให้ยาสูงสุดไม่เกิน 400 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง)
- 4) สอบถามอาการของ infusion reaction จากยา rituximab ทุกครั้งก่อนการให้ยา กรณีที่มีภาวะ infusion reaction จากยา rituximab ให้ทำการปรับอัตราเร็วในการให้ยาหรือหยุดการให้ยาชั่วคราวตามเอกสารกำกับยา

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

### 6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

ประเมินหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับยาในขนาดที่เหมาะสมแล้วเป็นระยะเวลา 12 เดือน โดยผู้ที่ตอบสนองต่อการรักษา (responder) หมายถึงตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังนี้

- 6.1.1 อัตราการเป็นซ้ำลดลงมากกว่าร้อยละ 50
- 6.1.2 ค่า EDSS คงที่หรือลดลง
- 6.1.3 รอยโรคจาก MRI เทียบระหว่างก่อนกับหลังได้รับยา มีจำนวนรอยโรคคงที่หรือลดลง

### 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

- 6.2.1 ก่อนการให้ยา ต้องไม่มีภาวะติดเชื้อที่ไม่สามารถควบคุมได้
- 6.2.2 ตรวจ CBC และ LFT ก่อนการให้ยา ก่อนการให้ยาครั้งแรกและทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป
- 6.2.3 ตรวจ HBsAg, Anti-HBc, Anti-Hepatitis C, Anti-HIV, CXR for TB, stool exam for parasite ก่อนการให้ยา หากตรวจพบการติดเชื้อเหล่านี้จำเป็นต้องให้การรักษารักษาการติดเชื้อหรือให้ยาป้องกันก่อนเริ่มการรักษาด้วยยา rituximab
- 6.2.4 ระหว่างการให้ยา rituximab ให้เฝ้าระวังสัญญาณชีพ เนื่องจากผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการแพ้ได้

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

- 7.1 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 7.2 ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา (non-responder) หลังได้รับยาในขนาดที่เหมาะสมแล้วเป็นระยะเวลา 12 เดือน โดยมีเกณฑ์การประเมินเปรียบเทียบก่อนและหลังได้รับยา ดังเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้



- 7.2.1 มีอัตราการเป็นซ้ำหลังให้ยา ยังมากกว่าร้อยละ 50 เทียบกับก่อนให้ยา
- 7.2.2 มีค่า EDSS ที่เพิ่มขึ้นมากกว่า 1.0 หลังมีการเป็นซ้ำมากกว่า 3 เดือน หรือมากกว่า 6.0
- 7.3 ผู้ป่วยปฏิเสธการใช้ยา
- 7.4 เกิดอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงจนไม่สามารถใช้ยาต่อได้
- 7.5 ตั้งครรภ์ (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าจะคลอด)
- 7.6 การติดเชื้อรุนแรง (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าพ้นระยะไม่ปลอดภัยหรือหายจากการติดเชื้อรุนแรง)
- 7.7 ผู้ป่วยขาดการติดตามผลการรักษา โดยไม่มีเหตุผลอันสมควร ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์
- 7.8 ไม่ใช้ยาต่อเนื่องนานเกินกว่า 5 ปี

## คำอธิบายแนบท้ายแนวทางการกำกับการใช้ยา rituximab

เงื่อนไข โรคัมัลติเพิลสเคลอโรสิสชนิดที่มีการกลับเป็นซ้ำ (relapsing remitting multiple sclerosis; RRMS)

### เกณฑ์การวินิจฉัยของ McDonald criteria 2017 สำหรับโรค Multiple sclerosis

1. เกณฑ์กำหนดการกระจายของรอยโรค (dissemination in space) คือ พบรอยโรคชนิด T2W ที่ 2 ใน 4 ตำแหน่ง ได้แก่
  - 1.1. รอยโรคที่สมองบริเวณรอบช่องโพรงสมอง (periventricular) อย่างน้อย 1 รอย\*
  - 1.2. รอยโรคที่สมองบริเวณ cortical หรือ juxtacortical อย่างน้อย 1 รอย
  - 1.3. รอยโรคที่สมอง บริเวณ infratentorial อย่างน้อย 1 รอย
  - 1.4. รอยโรคที่ไขสันหลัง ในภาพ T2W อย่างน้อย 1 รอย
- \* กรณีที่ผู้ป่วยอายุมากกว่า 50 ปีหรือมีปัจจัยเสี่ยงโรคหลอดเลือดสมอง รวมถึงโรคไมเกรน แนะนำให้พิจารณาตำแหน่ง periventricular area มากกว่า 1 รอย และไม่นับรวมรอยโรคของเส้นประสาทตา (optic nerve)
2. เกณฑ์กำหนดการกระจายรอยโรคต่างเวลา (dissemination in time) พบลักษณะ 1 ใน 2 ลักษณะ ได้แก่
  - 2.1. ภาพ MRI ครั้งแรกพบรอยโรค ชนิด Gd+ และ non-Gd พร้อมกันโดยสามารถนับได้ทั้งรอยโรคที่มีอาการ (symptomatic) และไม่มีอาการ (asymptomatic) โดยไม่นับรวมภาวะเส้นประสาทตาอักเสบ
  - 2.2. ภาพ MRI ที่ตรวจติดตาม (follow up) โดยไม่จำกัดช่วงห่างของการตรวจ แล้วพบรอยโรคใหม่ชนิด T2W หรือชนิด Gd+
3. ตรวจไม่พบ AQP-4 IgG ด้วยวิธี cell-base assay
4. ไม่สามารถอธิบายได้ด้วยโรคอื่น ๆ อาทิ SLE, Behcet's disease, antiphospholipid syndrome, lymphoma เป็นต้น

### เกณฑ์การประเมิน Kurtzke Expanded Disability Status Scale (EDSS)

- ☐ 0.0 - Normal neurological exam (all grade 0 in all Functional System (FS) scores\*).
- ☐ 1.0 - No disability, minimal signs in one FS\* (i.e., grade 1).
- ☐ 1.5 - No disability, minimal signs in more than one FS\* (more than 1 FS grade 1).
- ☐ 2.0 - Minimal disability in one FS (one FS grade 2, others 0 or 1).
- ☐ 2.5 - Minimal disability in two FS (two FS grade 2, others 0 or 1).
- ☐ 3.0 - Moderate disability in one FS (one FS grade 3, others 0 or 1) or mild disability in three or four FS (three or four FS grade 2, others 0 or 1) though fully ambulatory.
- ☐ 3.5 - Fully ambulatory but with moderate disability in one FS (one grade 3) and one or two FS grade 2; or two FS grade 3 (others 0 or 1) or five grade 2 (others 0 or 1).
- ☐ 4.0 - Fully ambulatory without aid, self-sufficient, up and about some 12 hours a day despite relatively severe disability consisting of one FS grade 4 (others 0 or 1), or combination of lesser grades exceeding limits of previous steps; able to walk without aid or rest some 500 meters.
- ☐ 4.5 - Fully ambulatory without aid, up and about much of the day, able to work a full day, may otherwise have some limitation of full activity or require minimal assistance; characterized by relatively severe disability usually consisting of one FS grade 4 (others 0 or 1) or combinations of lesser grades exceeding limits of previous steps; able to walk without aid or rest some 300 meters.
- ☐ 5.0 - Ambulatory without aid or rest for about 200 meters; disability severe enough to impair full daily activities (e.g., to work a full day without special provisions); (Usual FS equivalents are one grade 5 alone, others 0 or 1; or combinations of lesser grades usually exceeding specifications for step 4.0).
- ☐ 5.5 - Ambulatory without aid for about 100 meters; disability severe enough to preclude full daily activities; (Usual FS equivalents are one grade 5 alone, others 0 or 1; or combination of lesser grades usually exceeding those for step 4.0).
- ☐ 6.0 - Intermittent or unilateral constant assistance (cane, crutch, brace) required to walk about 100 meters with or without resting; (Usual FS equivalents are combinations with more than two FS grade 3+).
- ☐ 6.5 - Constant bilateral assistance (canes, crutches, braces) required to walk about 20 meters without resting; (Usual FS equivalents are combinations with more than two FS grade 3+).
- ☐ 7.0 - Unable to walk beyond approximately 5 meters even with aid, essentially restricted to wheelchair; wheels self in standard wheelchair and transfers alone; up and about in wheelchair some 12 hours a day; (Usual FS equivalents are combinations with more than one FS grade 4+; very rarely pyramidal grade 5 alone).

- ☐ 7.5 - Unable to take more than a few steps; restricted to wheelchair; may need aid in transfer; wheels self but cannot carry on in standard wheelchair a full day; May require motorized wheelchair; (Usual FS equivalents are combinations with more than one FS grade 4+).
- ☐ 8.0 - Essentially restricted to bed or chair or perambulated in wheelchair, but may be out of bed itself much of the day; retains many self-care functions; generally has effective use of arms; (Usual FS equivalents are combinations, generally grade 4+ in several systems).
- ☐ 8.5 - Essentially restricted to bed much of day; has some effective use of arm(s); retains some self-care functions; (Usual FS equivalents are combinations, generally 4+ in several systems).
- ☐ 9.0 - Helpless bed patient; can communicate and eat; (Usual FS equivalents are combinations, mostly grade 4+).
- ☐ 9.5 - Totally helpless bed patient; unable to communicate effectively or eat/swallow; (Usual FS equivalents are combinations, almost all grade 4+).
- ☐ 10.0 - Death due to MS.

\* Excludes cerebral function grade 1.

Note 1: EDSS steps 1.0 to 4.5 refer to patients who are fully ambulatory and the precise step number is defined by the Functional System score(s). EDSS steps 5.0 to 9.5 are defined by the impairment to ambulation and usual equivalents in Functional Systems scores are provided.

Note 2: EDSS should not change by 1.0 step unless there is a change in the same direction of at least one step in at least one FS.

#### **อ้างอิง:**

1. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983 Nov;33(11):1444-52.
2. Haber A, LaRocca NG. eds. *Minimal Record of Disability for multiple sclerosis*. New York: National Multiple Sclerosis Society; 1985.

**แนวทางกำกับการใช้ยา rituximab**  
**เงื่อนไข โรคภัยแอสตีเนียเกรวิสที่รุนแรงและไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์**  
**(severe myasthenia gravis)**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา rituximab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ หลังการรักษา (post-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยหลังทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรกที่ใช้ยากับผู้ป่วย และครั้งต่อไปในทุก 6 เดือน

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีคุณสมบัติในการวินิจฉัยและดูแลผู้ป่วยโรค myasthenia gravis (MG) ได้แก่ สามารถตรวจหรือส่งตรวจ tensilon test หรือ neostigmine test , การนำกระแสไฟฟ้าระหว่างรอยต่อเส้นประสาทและกล้ามเนื้อ (repetitive nerve stimulation (RNS) และ/หรือ single fiber electromyography (SFEMG) และการตรวจหา acetylcholine receptor antibody (AChR- Ab) หรือ muscle specific receptor tyrosine kinase antibody (MuSK antibody) รวมทั้งมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3
- 2.2 มีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาประสาทวิทยา หรือ กุมารประสาทวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลได้รับการอนุมัติในข้อ 2.

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ยา rituximab ในโรค myasthenia gravis (MG) โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อ ดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 ผู้ป่วยเป็น generalized myasthenia gravis หรือ bulbar myasthenia gravis หมายถึง ผู้ป่วยที่มีอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อทั่วร่างกาย และ/หรือ กล้ามเนื้อที่ใช้ในการพูด การกลืน และการหายใจที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน คือ ไม่สามารถทำให้โรคสงบ (remission) หรือไม่สามารถลดการกำเริบของโรค (exacerbation) หรือไม่สามารถป้องกันการดำเนินโรคไปสู่ภาวะวิกฤติ (myasthenia crisis) ของโรคได้ โดยมีการยืนยันการวินิจฉัยเพิ่มเติมที่ผิดปกติอย่างน้อย 1 อย่าง ดังต่อไปนี้
  - 4.2.1 abnormal tensilon test หรือ neostigmine test ที่จะต้องมี objective differences ก่อนและหลัง
  - 4.2.2 abnormal repetitive nerve stimulation (RNS) และ/หรือ Abnormal single fiber electromyography (SFEMG)
  - 4.2.3 positive acetylcholine receptor antibody (AChR-Ab) หรือ muscle specific receptor tyrosine kinase antibody (MuSK antibody)

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

4.3 ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน หรือมีข้อห้ามใช้ ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งอย่างน้อย 1 ข้อ ดังต่อไปนี้

4.3.1 รักษาด้วยยา prednisolone (อย่างน้อย 10-20 มิลลิกรัมต่อวัน) ร่วมกับยากดภูมิชนิดอื่น (immunosuppressive drugs) เช่น azathioprine (2-3 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน) และ/หรือ thymectomy (เฉพาะกรณีที่ AChR-Ab positive) แล้วยังไม่สามารถควบคุมโรคได้\* หลังจากได้รับยาเป็นเวลาอย่างน้อย 6 เดือน

4.3.2 ผู้ป่วยมีข้อห้ามหรือผลข้างเคียงจากการใช้ยา prednisolone หรือยากดภูมิชนิดอื่น (immunosuppressive drugs) และผู้ป่วยมีความเสี่ยงที่โรคจะดำเนินไปถึงจุดวิกฤติ และมีความเสี่ยงถึงชีวิตในภาวะวิกฤติ เช่น

- มีภาวะ ตับอักเสบค่าเอนไซม์ของตับเพิ่มมากกว่า 3 เท่า
- มีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำกว่า 3000 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตรหรือ มีปริมาณนิวโทรฟิลน้อยกว่า 1000 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร
- มีอาการแพ้ยา เช่น ผื่นแพ้ยา จากยา azathioprine หรือมีภาวะอื่นที่ไม่สามารถใช้ prednisolone เช่น มีภาวะน้ำตาลสูงที่ไม่สามารถควบคุมได้ หรือ กระดูกพรุนอย่างรุนแรง หรือ ภาวะ avascular necrosis หรือ ภาวะต่อหีนจากยา หรือ ความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมอื่นที่ส่งผลต่อภาวะทุพพลภาพ

4.3.3 ผู้ป่วยที่มีผล positive ของ acetylcholine receptor antibody (AChR-Ab) และไม่สามารถรับการรักษาดังวิธี thymectomy ได้ ให้ผู้ป่วยรับการรักษาด้วยยา prednisolone ร่วมกับยากดภูมิชนิดอื่น ตามเกณฑ์ข้อ 4.3.1 หากยังไม่สามารถควบคุมของโรคได้ โดยทั้งนี้ได้มีการพิจารณาเรื่อง thymectomy อย่างเต็มที่ก่อนแล้ว

4.4 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>++</sup>

## 5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

แนะนำการให้ยา rituximab โดยมีขนาดยาและวิธีการให้ยาตามข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้

5.1 ให้ยา rituximab ใน induction therapy ที่ขนาด 375 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวของร่างกายหน่วยเป็นตารางเมตร สัปดาห์ละครั้งติดต่อกันเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ หลังจากนั้นให้ maintenance therapy ที่ขนาด 1,000 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ 1 ครั้ง ทุก 6 เดือน

5.2 ให้ยา rituximab ใน induction therapy ที่ขนาด 1,000 มิลลิกรัมทางหลอดเลือดดำ 2 ครั้ง โดยบริหารยาห่างกัน 2 สัปดาห์ หลังจากนั้นให้ maintenance therapy ที่ขนาด 1,000 มิลลิกรัมทางหลอดเลือดดำ 1 ครั้งต่อทุก 6 เดือน

### คำแนะนำเพิ่มเติม

- การใช้ยาในครั้งแรกให้เริ่มด้วยอัตราเร็ว 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง หากไม่เกิดอาการแพ้ยาสามารถเพิ่มอัตราเร็วในการให้ยาขึ้นอีก 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง ทุก 30 นาที (อัตราเร็วในการให้ยาสูงสุดไม่เกิน 400 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง)
- สอบถามอาการของ infusion reaction จากยา rituximab ทุกครั้งก่อนการให้ยา กรณีที่มีภาวะ infusion reaction จากยา rituximab ให้ทำการปรับอัตราเร็วในการให้ยาหรือหยุดการให้ยาชั่วคราวตามเอกสารกำกับยา

\* ยังคงมีอาการอ่อนแรงของแขนขา หรือการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อการหายใจ หรือการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อช่วยการพูดการกลืน

<sup>++</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

### 6.1 การประเมินด้านประสิทธิภาพของการรักษา

ประเมิน clinical status โดยใช้ The Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA) clinical classification เปรียบเทียบก่อนและหลังใช้ยา (รายละเอียดตามคำอธิบายแนบท้าย) หรือประเมินโดยใช้ The myasthenic muscle score (MMS) ทุก 6 เดือน

### 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

- 6.2.1 ก่อนการให้ยา ต้องไม่มีภาวะติดเชื้อที่ไม่สามารถควบคุมได้ และไม่มีการตั้งครรภ์
- 6.2.2 ตรวจ CBC และ LFT ก่อนการให้ยาครั้งแรกและทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป
- 6.2.3 ตรวจ HBsAg, Anti-HBc, Anti-Hepatitis C, CXR, stool exam for parasite ก่อนการให้ยา หากตรวจพบการติดเชื้อเหล่านี้จำเป็นต้องให้การรักษาการติดเชื้อหรือให้ยาป้องกันก่อนเริ่มการรักษาด้วยยา rituximab
- 6.2.4 ระหว่างการให้ยา rituximab ให้เฝ้าระวังสัญญาณชีพ เนื่องจากผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการแพ้ยาได้

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

- 7.1 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 7.2 ผู้ป่วยเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยา rituximab จนไม่สามารถใช้ยา rituximab ต่อได้
- 7.3 ผู้ป่วยขาดการติดตามผลการรักษา โดยไม่มีเหตุผลอันสมควร ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์

คำอธิบายแนบท้ายแนวทางกำกับการใช้ยา rituximab  
 เงื่อนไข โรคภัยแอสติเนียเกรวิสที่รุนแรงและไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์ (severe myasthenia gravis)

Myasthenia Gravis foundation of America clinical classification

|                  |                                                                                                                                                                                                            |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Class I</b>   | Any ocular muscle weakness<br>May have weakness of eye closure<br>All other muscle strength is normal                                                                                                      |
| <b>Class II</b>  | Mild weakness affecting other than ocular muscles<br>May also have ocular muscle weakness of any severity                                                                                                  |
| IIa              | Predominantly affecting limb, axial muscles, or both<br>May also have lesser involvement of oropharyngeal muscles                                                                                          |
| IIb              | Predominantly affecting oropharyngeal, respiratory muscles, or both<br>May also have lesser or equal involvement of limb, axial muscles, or both                                                           |
| <b>Class III</b> | Moderate weakness affecting other than ocular muscles<br>May also have ocular muscle weakness of any severity                                                                                              |
| IIIa             | Predominantly affecting limb, axial muscles, or both<br>May also have lesser involvement of oropharyngeal muscles                                                                                          |
| IIIb             | Predominantly affecting oropharyngeal, respiratory muscles, or both<br>May also have lesser or equal involvement of limb, axial muscles, or both                                                           |
| <b>Class IV</b>  | Severe weakness affecting other than ocular muscles<br>May also have ocular muscle weakness of any severity                                                                                                |
| IVa              | Predominantly affecting limb and/or axial muscles<br>May also have lesser involvement of oropharyngeal muscles                                                                                             |
| IVb              | Predominantly affecting oropharyngeal, respiratory muscles, or both<br>May also have lesser or equal involvement of limb, axial muscles, or both                                                           |
| <b>Class V</b>   | Defined by intubation, with or without mechanical ventilation, except when employed during routine postoperative management. The use of a feeding tube without intubation places the patient in class IVb. |

Weakness class is assessed according to the most severely affected muscle or muscle group at the patient's maximum severity.

อ้างอิง: Jaretzki A 3rd, Barohn RJ, Ernstoff RM, et al. Myasthenia gravis: recommendations for clinical research standards. Task Force of the Medical Scientific Advisory Board of the Myasthenia Gravis Foundation of America. Neurology. 2000;55(1):16-23. doi:10.1212/wnl.55.1.16





## The myasthenic muscle score (MMS)

|                                                           |  |            |
|-----------------------------------------------------------|--|------------|
| Maintain upper limbs horizontally out-stretched           |  |            |
| 1 point per 10 sec                                        |  | Maximum 15 |
|                                                           |  | Minimum 0  |
| Maintain lower limbs above bed plane, while lying on back |  |            |
| 1 point per 5 sec                                         |  | Maximum 15 |
|                                                           |  | Minimum 0  |
| Raise head above bed plane, while lying on back           |  |            |
| Against resistance                                        |  | 10         |
| Without resistance                                        |  | 5          |
| Impossible                                                |  | 0          |
| Sit up from lying position                                |  |            |
| Without help of hands                                     |  | 10         |
| Impossible                                                |  | 0          |
| Extrinsic ocular musculature                              |  |            |
| Normal                                                    |  | 10         |
| Ptosis                                                    |  | 5          |
| Double vision                                             |  | 0          |
| Eyelid occlusion                                          |  |            |
| Complete                                                  |  | 10         |
| Incomplete with corneal covering                          |  | 5          |
| Incomplete without corneal covering                       |  | 0          |
| Chewing                                                   |  |            |
| Normal                                                    |  | 10         |
| Weak                                                      |  | 5          |
| Impossible                                                |  | 0          |
| Swallowing                                                |  |            |
| Normal                                                    |  | 10         |
| Impaired without aspiration                               |  | 5          |
| Impaired with aspiration                                  |  | 0          |
| Speech                                                    |  |            |
| Normal                                                    |  | 10         |
| Nasal                                                     |  | 5          |
| Slurred                                                   |  | 0          |

แนวทางกำกับการใช้ยา rituximab หรือ human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG)  
เงื่อนไข โรคเส้นประสาทอักเสบเรื้อรังที่ไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์  
(chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy)

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา rituximab หรือ human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 อนุมัติการใช้ยา rituximab เป็น first-line therapy ในกรณีผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน รวมทั้งการใช้ยาในกรณี maintenance therapy
- 1.3 ขออนุมัติการใช้ยา human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) ในกรณีมีข้อห้ามในการใช้ยา rituximab เช่น แพ้ยา อยู่ระหว่างตั้งครรภ์ มีการติดเชื้อแทรกซ้อนระหว่างการรักษา หรือใช้ในกรณีผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยา rituximab
- 1.4 กรอบแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรกที่ใช้ยากับผู้ป่วย และครั้งต่อไปในทุก 6 เดือน

หมายเหตุ กรณีผู้ป่วยได้รับยา human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) อยู่เดิมให้แพทย์ปรับมาใช้ยา rituximab แทน ยกเว้นมีลักษณะเข้าได้กับเกณฑ์ข้อ 1.3

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1. เป็นสถานพยาบาลที่มีคุณสมบัติในการวินิจฉัยและดูแลผู้ป่วย chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) ที่สำคัญ ได้แก่ สามารถตรวจหรือส่งตรวจ nerve conduction study และ electromyography รวมทั้งมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3
- 2.2. มีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาประสาทวิทยา หรือ กุมารประสาทวิทยาซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลได้รับการอนุมัติในข้อ 2.

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา rituximab หรือ human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) ในโรค CIDP โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อ ดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 อนุมัติการใช้ยา rituximab หรือ human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) โดยมีเงื่อนไขดังต่อไปนี้
  - 4.2.1 อนุมัติการใช้ยา rituximab เป็น first-line therapy ในกรณีผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน รวมทั้งการใช้ยาในกรณี maintenance therapy
  - 4.2.2 อนุมัติการใช้ยา human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) ในกรณีมีข้อห้ามในการใช้ยา rituximab เช่น แพ้ยา อยู่ระหว่างตั้งครรภ์ มีการติดเชื้อแทรกซ้อนระหว่างการรักษา หรือใช้ในกรณีผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยา rituximab
- 4.3 ต้องไม่เป็นผู้ป่วย malignancy ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา หรือไม่มีการรักษาเฉพาะสำหรับมะเร็งนั้นแล้ว (terminal stage)

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

- 4.4 ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค CIDP โดยมีลักษณะครบทุกข้อดังต่อไปนี้
- 4.4.1 มีอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรง และ/หรือ สูญเสียความรู้สึกเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ หรือมีอาการกำเริบเป็นครั้งคราว ในระยะเวลามากกว่า 2 เดือน
  - 4.4.2 Tendon reflexes มีค่า 0 ถึง 1+
  - 4.4.3 พบลักษณะตาม electrodiagnostic criteria อย่างน้อย 1 ข้อ
    - 1) Motor distal latency ยาวขึ้น  $\geq 50\%$  ของ upper normal limits (ULN) ในเส้นประสาทอย่างน้อย 2 เส้น
    - 2) Motor conduction velocity ช้าลง  $\geq 30\%$  ของ lower normal limits (LLN) ในเส้นประสาทอย่างน้อย 2 เส้น
    - 3) F-wave latency ยาวขึ้น  $\geq 30\%$  ของ ULN (distal CMAP amplitude มากกว่า 80% ของ LLN) ในเส้นประสาทอย่างน้อย 2 เส้น หรือ F-wave latency ยาวขึ้น  $\geq 50\%$  (distal CMAP amplitude น้อยกว่า 80% ของ LLN) ในเส้นประสาทอย่างน้อย 2 เส้น
    - 4) ไม่พบ F-wave ในขณะที่ amplitude  $\geq 20\%$  ของ LLN ในเส้นประสาทอย่างน้อย 2 เส้น
    - 5) Partial motor conduction block:  $\geq 50\%$  amplitude reduction ในเส้นประสาทอย่างน้อย 2 เส้น
    - 6) Abnormal temporal dispersion ในเส้นประสาทอย่างน้อย 2 เส้น
    - 7) Distal CMAP duration เพิ่มขึ้นในเส้นประสาทอย่างน้อย 1 เส้นและมีลักษณะ demyelination อย่างน้อยอีกเส้น
  - 4.4.4 พบลักษณะทางคลินิกที่สนับสนุนการวินิจฉัย (supportive criteria) อย่างน้อย 1 ข้อ ได้แก่
    - 1) Cerebrospinal fluid (CSF) analysis พบปริมาณของโปรตีนเพิ่มขึ้น โดยพบ leukocyte count น้อยกว่า 10 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร
    - 2) ตรวจ MRI พบ enhancement ของ cauda equine หรือรากประสาท
    - 3) พบความผิดปกติของเส้นประสาทรับความรู้สึกที่เข้าได้กับโรคอย่างน้อย 1 เส้น
      - เส้นประสาท sural ปกติโดยที่เส้นประสาท median หรือ radial ผิดปกติ
      - Conduction velocity  $< 80\%$  ของค่าปกติ
      - การตรวจ somatosensory evoked potentials ผิดปกติ โดยที่ไม่ได้เกิดจากโรกระบบประสาทส่วนกลาง
    - 4) พบการตอบสนองที่ดีต่อการใช้ยาปรับภูมิคุ้มกัน (immunomodulatory treatment)\*
    - 5) ผลการตรวจ nerve biopsy พบหลักฐานชัดเจนของภาวะ demyelination และ/หรือ remyelination หรือ การตรวจวิเคราะห์เส้นใยประสาท (teased fiber analysis)
- 4.5 ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย steroid ตามมาตรฐานแล้วไม่สามารถทำให้เกิดภาวะโรคสงบ (remission) หรือยังคงมีอาการกำเริบของโรค (relapse / recurrent) หรือมีอาการของโรคมากขึ้น ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งอย่างน้อย 1 ข้อ ดังต่อไปนี้
- 4.5.1 ได้รับยาเป็นเวลา 1 เดือน และมี Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (INCAT) score  $\geq 6$  (รายละเอียดตามคำอธิบายแนบท้าย) หรือ
  - 4.5.2 ได้รับยาเป็นเวลา 3 เดือน และมี INCAT score  $\geq 2$
  - 4.5.3 ผู้ป่วยมีข้อห้าม หรือผลข้างเคียงจากการใช้ยาในกลุ่ม steroids หรือยากดภูมิชนิดอื่น
- 4.6 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด <sup>††</sup>

\* กรณีที่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยในข้อนี้ ผู้ป่วยต้องมีการกลับเป็นใหม่หรือกำเริบของโรคและเข้าได้กับเกณฑ์ข้อ 4.4 จึงจะอนุมัติใช้ยา MG หรือ rituximab ได้

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี R2

## หมายเหตุ

1) การรักษาด้วย steroid ตามมาตรฐาน หมายถึง

1.1) รับประทาน oral prednisolone (1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน หรืออย่างน้อย 60 มิลลิกรัม/วัน) หรือ

1.2) รับประทาน intravenous pulse-methylprednisone (IVMP) 1 กรัม/วัน เป็นเวลา 3-5 วัน แล้ว

ให้ intravenous pulse-methylprednisone (IVMP) 1 กรัม สัปดาห์ละครั้ง โดยอาจมีการใช้ร่วมกับการได้รับยากดภูมิชนิดอื่น (immunosuppressive drugs)

2) สำหรับขนาดยาในเด็ก ให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญทางด้านกุมารประสาทวิทยา

3) ผู้ป่วยมีข้อห้ามหรือมีอาการข้างเคียงจากการใช้ยากดภูมิ steroid หรือ ยากดภูมิชนิดอื่นจนเป็นเหตุให้ไม่สามารถใช้ยาดังกล่าวได้ ได้แก่ “มีผลข้างเคียงที่รุนแรงในระดับ grade 3 หรือ 4 จากการใช้ corticosteroid หรือ corticosteroid ร่วมกับยากดภูมิคุ้มกัน

## 5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

### 5.1 Rituximab

แนะนำการให้ยา rituximab ใน induction therapy โดยมีขนาดยาและวิธีการให้ยาตามข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้

5.1.1 ให้ยา rituximab ใน induction therapy ที่ขนาด 1,000 มิลลิกรัม เป็นจำนวน 2 ครั้ง ห่างกัน 2 สัปดาห์ หลังจากนั้น ให้ maintenance therapy ที่ขนาด 500-1,000 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ ทุก 6 เดือน

5.1.2 ให้ยา rituximab ใน induction therapy ที่ขนาด 375 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวของร่างกายหน่วยเป็นตารางเมตร สัปดาห์ละครั้ง เป็นจำนวน 4 ครั้ง ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ หลังจากนั้นให้ maintenance therapy ที่ขนาด 500-1,000 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำทุก 6 เดือน

#### คำแนะนำเพิ่มเติม

- การใช้ยาในครั้งแรกให้เริ่มด้วยอัตราเร็ว 50 มิลลิกรัม/ชั่วโมง หากไม่เกิดอาการแพ้ยาสามารถเพิ่มอัตราเร็วในการให้ยาขึ้นอีก 50 มิลลิกรัม/ชั่วโมง ทุก 30 นาที (อัตราเร็วในการให้ยาสูงสุดไม่เกิน 400 มิลลิกรัม/ชั่วโมง)
- สอบถามอาการของ infusion reaction จากยา rituximab ทุกครั้งก่อนการให้ยา กรณีที่มีภาวะ infusion reaction จากยา rituximab ให้ทำการปรับอัตราเร็วในการให้ยาหรือหยุดการให้ยาชั่วคราว ตามตามเอกสารกำกับยา

### 5.2 Human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG)

5.2.1 ขนาดยา IVIG ที่แนะนำ คือ 2 กรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แบ่งให้ 2-5 วัน (induction phase and maintenance phase) ในกรณีที่สามารถลดขนาดยาได้ อาจใช้ maintenance phase ด้วยขนาดยาลดกว่า 2 กรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แบ่งให้ 2-5 วัน ให้ยาด้วยวิธี continuous infusion สามารถให้ IVIG เข้าได้ห่างกันอย่างน้อย 4 สัปดาห์ ในกรณีดังต่อไปนี้

- 1) ผู้ป่วยอาการยังไม่ดีขึ้นหรืออาการเลวลง (INCAT score เท่าเดิมหรือเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับ baseline) ภายใน 6 เดือนหลังให้ยา IVIG ครั้งแรก หรือ
- 2) ผู้ป่วยอาการดีขึ้นโดยมีค่า INCAT score ลดลงอย่างน้อย 1 คะแนนเมื่อเทียบกับ baseline โดยใช้ยาติดต่อกันไม่เกิน 1 ปี

5.2.2 สามารถใช้ร่วมกับยากดภูมิคุ้มกันอื่นได้

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

### 6.1 การประเมินด้านประสิทธิภาพของการรักษา

ให้ประเมินผู้ป่วยที่ 4 สัปดาห์หลังได้รับยาครั้งแรก หลังจากนั้นอย่างน้อยทุก 3 เดือน โดยประเมินจาก INCAT score คงที่ หรือ ลดลงอย่างน้อย 1 คะแนน เมื่อเทียบกับ baseline ภายใน 6 เดือน

### 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

| 6.2.1 Rituximab                                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 6.2.1.1 ก่อนการให้ยา ต้องไม่มีภาวะติดเชื้อที่ไม่สามารถควบคุมได้ และไม่มีการตั้งครรภ์                                                                                                                         |
| 6.2.1.2 ตรวจ CBC และ LFT ก่อนการให้ยาครั้งแรกและทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป                                                                                                                               |
| 6.2.1.3 ตรวจ HBsAg, Anti-HBc, Anti-Hepatitis C, CXR, stool exam for parasite ก่อนการให้ยา หากตรวจพบการติดเชื้อเหล่านี้จำเป็นต้องให้การรักษารักษาการติดเชื้อหรือให้ยาป้องกันก่อนเริ่มการรักษาด้วยยา Rituximab |
| 6.2.1.4 ระหว่างการให้ยา Rituximab ให้เฝ้าระวังสัญญาณชีพ เนื่องจากผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการแพ้ยาได้                                                                                                             |
| 6.2.2 Human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG)                                                                                                                                                        |
| 6.2.2.1 ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นขณะให้ยาทางหลอดเลือดดำ (infusion reaction) ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ใช้ หนาวสั่น ปวดกล้ามเนื้อ ปวดหลัง ใจสั่น ความดันต่ำ แน่นหน้าอก หายใจไม่เต็ม                                  |
| 6.2.2.2 อาการแพ้ชนิดรุนแรง (fatal anaphylactoid reaction) ขณะให้ยา ให้ระวังในผู้ป่วยที่มีภาวะขาดอิมมูโนโกลบูลินเอ (immunoglobulin A deficiency)                                                              |
| 6.2.2.3 autoimmune hemolytic anemia (AIHA)                                                                                                                                                                   |
| 6.2.2.4 thrombotic event ได้แก่ ischemic stroke จากการที่มีเกร็ดเลือดสูงขึ้นหลังได้ IVIG                                                                                                                     |
| 6.2.2.5 ไตวายเฉียบพลัน                                                                                                                                                                                       |

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา rituximab หรือ human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

- 7.1 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 7.2 ผู้ป่วยเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยา rituximab หรือ human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) จนไม่สามารถใช้ยาต่อได้
- 7.3 กรณีตอบสนองต่อการรักษาด้วย IVIG กล่าวคือ INCAT score คงที่หรือลดลงอย่างน้อย 1 คะแนน เมื่อเทียบกับ baseline โดยให้ยาต่อเนื่องจนครบ 1 ปี หลังจากเริ่มรักษา
- 7.4 กรณีไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย IVIG กล่าวคือ INCAT score เพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับ baseline หลังจากได้รับยาไปแล้ว 6 เดือน
- 7.5 กรณีผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา rituximab (rituximab non-responder)
- 7.6 กรณีผู้ป่วยขาดการติดตามผลการรักษาด้วยยา rituximab โดยไม่มีเหตุผลอันสมควร ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์

คำอธิบายแบบทำยแนวทางกำกับการใช้ยา  
rituximab หรือ human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG)  
เงื่อนไข โรคเส้นประสาทอักเสบเรื้อรังที่ไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์ (chronic inflammatory  
demyelinating polyneuropathy)

Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (INCAT) Disability Scale

Arm disability

- 0 No upper limb problems
- 1 Symptoms, in one or both arms, not affecting the ability to perform any of the following functions: doing all zips and buttons; washing or brushing hair; using a knife and fork together; handing small coins
- 2 Symptoms, in one arm or both arms, affecting but not preventing any of the above mentioned functions
- 3 Symptoms, in one arm or both arms, preventing one or two of the above mentioned functions
- 4 Symptoms, in one arm or both arms, preventing three or all of the functions listed, but some purposeful movements still possible
- 5 Inability to use either arm for any purposeful movement

Leg disability

- 0 Walking not affected
- 1 Walking affected, but walks independently outdoors
- 2 Usually uses unilateral support (stick, single crutch, one arm) to walk outdoors
- 3 Usually uses bilateral support (sticks, crutches, frame, two arms) to walk outdoors
- 4 Usually uses wheelchair to travel outdoors, but able to stand and walk a few steps with help
- 5 Restricted to wheelchair, unable to stand and walk a few steps with help

\*\*\*Overall disability results from sum of arm and leg disability scores\*\*\*

อ้างอิง: Hughes R, Bensa S, Willison H, *et al.* Randomized controlled trial of intravenous immunoglobulin versus oral prednisolone in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Ann Neurol* 2001;50:195-201.

## แนวทางกำกับการใช้ยา

rituximab หรือ human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG)  
เงื่อนไข โรคสมองอักเสบจากภูมิคุ้มกันผิดปกติ (autoimmune encephalitis)

### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1. ขออนุมัติการใช้ยา rituximab หรือ human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ หลังการรักษา (post-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์สถานพยาบาล และผู้ป่วยหลังทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2. กรอบแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรกที่ใช้ยากับผู้ป่วย
- 1.3. อนุมัติการใช้ยา rituximab เป็น first-line therapy ในกรณีผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐานตามข้อ 4.5 รวมทั้งการใช้ยาในกรณี maintenance therapy
- 1.4. อนุมัติการใช้ยา human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) ในกรณีมีข้อห้ามในการใช้ยา rituximab เช่น แพ้ยา อยู่ระหว่างตั้งครรภ์ มีการติดเชื้อแทรกซ้อนระหว่างการรักษา หรือใช้ในกรณีผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยา rituximab
- 1.5. กรณียา rituximab ขออนุมัติครั้งต่อไปพร้อมบันทึกผลการตรวจร่างกาย modified Rankin Scale (mRS) score ที่ 6 เดือน และ 12 เดือนก่อนการใช้ยา หากจำเป็นต้องให้ต่อมากกว่า 12 เดือนให้กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาใหม่

### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1. เป็นสถานพยาบาลที่มีคุณสมบัติในการวินิจฉัยและดูแลผู้ป่วยโรคสมองอักเสบจากภูมิคุ้มกันผิดปกติ (autoimmune encephalitis) ได้แก่ สามารถตรวจหรือส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันโรค ได้แก่ การตรวจหาแอนติบอดีโรคสมองอักเสบจากภูมิคุ้มกันจากเลือดหรือน้ำไขสันหลัง หรือการตรวจเซลล์ในน้ำไขสันหลัง หรือระดับโปรตีนในน้ำไขสันหลัง หรือการตรวจภาพถ่ายสมอง ได้แก่ ภาพถ่ายคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) หรือ การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง รวมทั้งมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3
- 2.2. มีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาประสาทวิทยา หรือกุมารประสาทวิทยาซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลได้รับการอนุมัติในข้อ 2.

### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา rituximab หรือ human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) ในโรคสมองอักเสบจากภูมิคุ้มกันผิดปกติ (autoimmune encephalitis) โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อ ดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 อนุมัติการใช้ยา rituximab หรือ human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) โดยมีเงื่อนไขดังต่อไปนี้
  - 4.2.1 อนุมัติการใช้ยา rituximab เป็น first-line therapy ในกรณีผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐานตามข้อ 4.5 รวมทั้งการใช้ยาในกรณี maintenance therapy
  - 4.2.2 อนุมัติการใช้ยา human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) ในกรณีมีข้อห้ามในการใช้ยา rituximab เช่น แพ้ยา อยู่ระหว่างตั้งครรภ์ มีการติดเชื้อแทรกซ้อนระหว่างการรักษา หรือใช้ในกรณีผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยา rituximab

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ



- 4.3 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็นโรค autoimmune encephalitis โดยมีเกณฑ์ครบทั้ง 2 ข้อดังนี้
- 4.3.1 มีอาการทางระบบประสาทน้อยกว่า 3 เดือน (ความผิดปกติด้านความจำ ชัก อาการทางจิตหรือพฤติกรรมเปลี่ยนแปลง การเคลื่อนไหวของใบหน้าหรือแขนขาผิดปกติ) และมี modified Rankin Scale (mRS) score ตั้งแต่ 3 ขึ้นไป
- 4.3.2 ต้องไม่เกิดจากสาเหตุดังต่อไปนี้
- 4.3.2.1 มีภาวะติดเชื้อ
- 4.3.2.2 ได้รับยาหรือสารเคมีหรือสารพิษที่ทำให้เกิดอาการทางระบบประสาท
- 4.4 มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ยืนยันโรคสมองอักเสบจากภูมิคุ้มกันอย่างใดอย่างหนึ่ง ได้แก่
- 4.4.1 การตรวจเลือดหรือน้ำไขสันหลังเป็นผลบวกต่อแอนติบอดีโรคสมองอักเสบจากภูมิคุ้มกัน
- 4.4.2 การตรวจภาพถ่ายสมองได้แก่ ภาพถ่ายคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) เข้าได้กับสมองอักเสบ หรือการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองที่พบคลื่นชักหรือคลื่นสมองแบบช้า (slow wave) ที่สมองส่วน temporal lobe
- 4.4.3 ตรวจพบเซลล์ในน้ำไขสันหลังมากกว่าหรือเท่ากับ 5 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร หรือมีระดับโปรตีนในน้ำไขสันหลังมากกว่าหรือเท่ากับ 45 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
- 4.5 ไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน (ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้) ได้แก่
- 4.5.1 การให้ยาในกลุ่ม steroid ปริมาณสูง คือ methylprednisone ขนาด 30 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน หรือ 1000 มิลลิกรัม/วัน เป็นระยะเวลาติดต่อกัน 3-5 วัน หรือมีข้อห้ามในการใช้ยา
- 4.5.2 การเปลี่ยนถ่ายเลือดและน้ำเหลือง (plasma exchange) 5 รอบการรักษา
- 4.5.3 ไม่ตอบสนองต่อยากดภูมิชนิดอื่น (immunosuppressive drugs) ตามระยะเวลาการรักษาที่กำหนดอย่างน้อย 1 ชนิด หรือมีข้อห้ามในการใช้ยา เช่น
- azathioprine ขนาด 1-3 มิลลิกรัม/กิโลกรัมต่อวัน (6 เดือน)
  - mycophenolate ขนาด 1,000-3,000 มิลลิกรัม/วัน (3 เดือน)
  - cyclophosphamide ขนาด 750 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวของร่างกายหน่วยหน่วยเป็นตารางเมตร (1 ครั้ง)
- 4.6 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด <sup>††</sup>

## 5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

| 5.1 Rituximab                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>แนะนำการให้ยา rituximab ใน induction therapy ที่ขนาด 375 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวของร่างกาย หน่วยเป็นตารางเมตร สัปดาห์ละครั้ง เป็นจำนวน 4 ครั้ง หรือ 1,000 มิลลิกรัม เป็นจำนวน 2 ครั้ง ห่างกัน 2 สัปดาห์ และหากจำเป็นสามารถให้ยาในเดือนที่ 6 จำนวน 1 ครั้งและ/หรือเดือนที่ 12 เพิ่มอีก 1 ครั้ง ในขนาด 1000 มิลลิกรัม</p> <p>สำหรับขนาดยาในผู้ป่วยเด็กให้เป็นไปตามความเห็นของผู้เชี่ยวชาญทางด้านกุมารประสาทวิทยา</p> <p><b>หมายเหตุ</b> ผู้ป่วยที่จำเป็นต้องให้อีกครั้ง หมายถึง มีผลการตรวจร่างกาย mRS score ตั้งแต่ 3 ขึ้นไป</p> <p><b>คำแนะนำเพิ่มเติม</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● การให้ยาในครั้งแรกให้เริ่มด้วยอัตราเร็ว 50 มิลลิกรัม/ชั่วโมง หากไม่เกิดอาการแพ้ยาสามารถเพิ่มอัตราเร็วในการให้ยาขึ้นอีก 50 มิลลิกรัม/ชั่วโมง ทุก 30 นาที (อัตราเร็วในการให้ยาสูงสุดไม่เกิน 400 มิลลิกรัม/ชั่วโมง)</li> </ul> |

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2

|                                                                                                                                                                                                                                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• สอบถามอาการของ infusion reaction จากยา Rituximab ทุกครั้งก่อนการให้ยา กรณีที่มีภาวะ infusion reaction จากยา Rituximab ให้ทำการปรับอัตราเร็วในการให้ยาหรือหยุดการให้ยาชั่วคราวตามเอกสารกำกับยา</li> </ul> |
| <b>5.2 Human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG)</b>                                                                                                                                                                                        |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• ขนาดยา IVIG ที่แนะนำคือ 2 กรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แบ่งให้ 5 วัน</li> <li>• สามารถใช้ร่วมกับยากดภูมิคุ้มกันอื่นได้</li> </ul>                                                                          |

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

### 6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

ประเมิน modified Rankin Scale (mRS) (รายละเอียดตามคำอธิบายแนบท้าย) ที่ 4 สัปดาห์ 6 เดือน และ 12 เดือน ก่อนใช้ยาครั้งสุดท้าย

### 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>6.2.1 Rituximab</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 6.2.1.1 ก่อนการให้ยา ต้องไม่มีภาวะติดเชื้อที่ไม่สามารถควบคุมได้ และไม่มีการตั้งครรภ์<br>6.2.1.2 ตรวจ CBC และ LFT ก่อนการให้ยาครั้งแรกและทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป<br>6.2.1.3 ตรวจ HBsAg, Anti-HBc, Anti-Hepatitis C, CXR, stool exam for parasite ก่อนการให้ยา หากตรวจพบการติดเชื้อเหล่านี้จำเป็นต้องให้การรักษารักษาการติดเชื้อหรือให้ยาป้องกันก่อนเริ่มการรักษาด้วยยา Rituximab<br>6.2.1.4 ระหว่างการให้ยา Rituximab ให้เฝ้าระวังสัญญาณชีพ เนื่องจากผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการแพ้ยาได้        |
| <b>6.2.2 Human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 6.2.2.1 ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นขณะให้ยาทางหลอดเลือดดำ (infusion reaction) ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ไข้ หนาวสั่น ปวดกล้ามเนื้อ ปวดหลัง ใจสั่น ความดันต่ำ แน่นหน้าอก หายใจไม่อึด<br>6.2.2.2 อาการแพ้ชนิดรุนแรง (fatal anaphylactoid reaction) ขณะให้ยา ให้ระวังในผู้ป่วยที่มีภาวะขาดอิมมูโนโกลบูลินเอ (immunoglobulin A deficiency)<br>6.2.2.3 autoimmune hemolytic anemia (AIHA)<br>6.2.2.4 thrombotic event ได้แก่ ischemic stroke จากการที่มีเกร็ดเลือดสูงขึ้นหลังได้ IVIG<br>6.2.2.5 ไตวายเฉียบพลัน |

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา rituximab หรือ human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

- 7.1 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 7.2 ผู้ป่วยเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยา rituximab หรือ human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) จนไม่สามารถใช้ยาต่อได้
- 7.3 กรณีผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย IVIG (IVIG non-responder) โดยอนุญาตให้ใช้ยาได้ 1 ครั้งต่อการเจ็บป่วย หากไม่ตอบสนองต่อการรักษา ให้พิจารณาการรักษาด้วยวิธีอื่น
- 7.4 กรณีผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา rituximab (rituximab non-responder)
- 7.5 กรณีผู้ป่วยขาดการติดตามผลการรักษาด้วยยา rituximab โดยไม่มีเหตุผลอันสมควร ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์

คำอธิบายแบบท้ายแนวทางกำกับการใช้ยา  
 rituximab หรือ human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG)  
 เจ็อนไข โรคสมองอักเสบจากภูมิคุ้มกันผิดปกติ (autoimmune encephalitis)

modified Rankin Scale (mRS)

| Score | Description                                                                                                                 |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0     | No symptoms at all                                                                                                          |
| 1     | No significant disability despite symptoms; able to carry out all usual duties and activities                               |
| 2     | Slight disability; unable to carry out all previous activities, but able to look after own affairs without assistance       |
| 3     | Moderate disability; requiring some help, but able to walk without assistance                                               |
| 4     | Moderately severe disability; unable to walk without assistance and unable to attend to own bodily needs without assistance |
| 5     | Severe disability; bedridden, incontinent, and requiring constant nursing care and attention                                |
| 6     | Dead                                                                                                                        |

**อ้างอิง:** van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*. 1988;19(5):604-607. doi:10.1161/01.str.19.5.604

## แนวทางกำกับการใช้ยา

rituximab หรือ human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG)

เงื่อนไข โรค autoimmune myositis ชนิด necrotizing autoimmune myopathy (NAM)

หรือโรค dermatomyositis ที่มีอาการรุนแรง

### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา rituximab หรือ human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
  - 1.2 อนุมัติการใช้ยา rituximab เป็น first-line therapy ในกรณีผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน รวมทั้งการใช้ยาในกรณี maintenance therapy
  - 1.3 อนุมัติการใช้ยา human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) ในกรณีมีข้อห้ามในการใช้ยา rituximab เช่น แพ้ยา อยู่ระหว่างตั้งครรภ์ มีการติดเชื้อแทรกซ้อนระหว่างการรักษา หรือใช้ในกรณีผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยา rituximab
  - 1.4 กรอบแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรกที่ใช้ยากับผู้ป่วย และครั้งต่อไปในทุก 6 เดือน
- หมายเหตุ กรณีผู้ป่วยได้รับยา human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) อยู่เดิมให้แพทย์ปรับมาใช้ยา rituximab แทน ยกเว้นมีลักษณะเข้าได้กับเกณฑ์ข้อ 1.3

### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1. เป็นสถานพยาบาลที่มีคุณสมบัติในการวินิจฉัยและดูแลผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้ออักเสบ necrotizing autoimmune myopathy และ ผู้ป่วย dermatomyositis เช่น สามารถตรวจหรือส่งตรวจทางพยาธิวิทยาของกล้ามเนื้อ (muscle biopsy) ตรวจการทำงานของกล้ามเนื้อด้วยไฟฟ้า (Electromyography หรือ EMG) ตรวจวัดระดับเอนไซม์กล้ามเนื้อ creatinine kinase (CK) การตรวจหรือส่งตรวจแอนติบอดีของโรคกล้ามเนื้ออักเสบ (Myositis related antibody) รวมทั้งมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3
- 2.2. มีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

- 3.1. เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม หรืออายุรศาสตร์สาขาประสาทวิทยา หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์ประสาทวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2
- 3.2. ในกรณีสถานพยาบาลไม่มีแพทย์ตามข้อ 3.1 ให้ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแต่งตั้งแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภา สาขาอายุรศาสตร์ หรือกุมารเวชศาสตร์ ที่มีความรู้ความชำนาญในการใช้ยาดังกล่าวอย่างน้อย 1 คน

### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ rituximab หรือ IVIG ในโรค autoimmune myositis ชนิด necrotizing autoimmune myopathy (NAM) หรือ dermatomyositis ที่มีอาการรุนแรง ด้วยเกณฑ์ทุกข้อ ดังนี้

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

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

4.2 อนุมัติการใช้ยา rituximab หรือ human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) โดยมีเงื่อนไขดังต่อไปนี้

4.2.1 อนุมัติการใช้ยา rituximab เป็น first-line therapy ในกรณีผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน รวมทั้งการใช้ยาในกรณี maintenance therapy

4.2.2 อนุมัติการใช้ยา human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) ในกรณีมีข้อห้ามในการใช้ยา rituximab เช่น แพ้ยา อยู่ระหว่างตั้งครรภ์ มีการติดเชื้อแทรกซ้อนระหว่างการรักษา หรือใช้ในกรณีผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยา rituximab

**หมายเหตุ** กรณีผู้ป่วยได้รับยา human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) อยู่เดิมให้แพทย์ปรับมาใช้ยา rituximab แทน ยกเว้นมีลักษณะเข้าได้กับเกณฑ์ข้อ 4.3.2

4.3 ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค dermatomyositis หรือ NAM โดยมีเกณฑ์การวินิจฉัย ดังต่อไปนี้

4.3.1 เกณฑ์การวินิจฉัย dermatomyositis

4.3.1.1 กรณีผู้ป่วยมีผื่นที่เป็นลักษณะจำเพาะสำหรับโรคนี้ ได้แก่ Heliotrope หรือ Gottron's papule หรือ Gottron's sign หรือ V-sign หรือ Shawl's sign หรือ Mechanic's hands ต้องมีลักษณะทางคลินิกอย่างน้อย 2 ใน 4 ข้อ ดังต่อไปนี้

- (1). มีกล้ามเนื้อส่วนต้นแขนและต้นขาอ่อนแรงแบบสมมาตร (symmetrical proximal muscle weakness)
- (2). มีระดับเอนไซม์ของกล้ามเนื้อ creatinine kinase (CK) สูงขึ้น
- (3). ผลตรวจทางพยาธิวิทยาของกล้ามเนื้อ หรือผลการตรวจแอนติบอดี ที่เข้าได้กับภาวะกล้ามเนื้ออักเสบ (inflammatory myopathy)
- (4). ผลการตรวจไฟฟ้าวินิจฉัยของกล้ามเนื้อ (electrodiagnosis) เข้าได้กับภาวะกล้ามเนื้ออักเสบ (inflammatory myopathy)

4.3.1.2 กรณีผู้ป่วยไม่มีผื่นที่เป็นลักษณะจำเพาะสำหรับโรคนี้ แต่มีผลตรวจทางพยาธิวิทยาของกล้ามเนื้อ หรือผลการตรวจแอนติบอดี ที่เข้าได้กับ dermatomyositis ต้องมีลักษณะทางคลินิกอย่างน้อย 1 ใน 3 ข้อ ดังต่อไปนี้

- (1). มีกล้ามเนื้อส่วนต้นแขนและต้นขาอ่อนแรงแบบสมมาตร (symmetrical proximal muscle weakness)
- (2). มีระดับเอนไซม์ของกล้ามเนื้อ creatinine kinase (CK) สูงขึ้น
- (3). ผลการตรวจไฟฟ้าวินิจฉัยของกล้ามเนื้อ (electrodiagnosis) เข้าได้กับภาวะกล้ามเนื้ออักเสบ (inflammatory myopathy)

4.3.2 เกณฑ์การวินิจฉัย โรค autoimmune myositis ชนิด necrotizing autoimmune myopathy (NAM)

ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็นโรคกล้ามเนื้ออักเสบ necrotizing autoimmune myopathy โดยมีอาการเข้าได้กับตัวโรค มีระดับ serum CK สูงกว่าปกติ และมีผลตรวจทางพยาธิวิทยาของกล้ามเนื้อหรือผลการตรวจแอนติบอดีที่เข้าได้กับโรค

4.4 ต้องไม่เป็นผู้ป่วย malignancy ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา หรือไม่มีการรักษาเฉพาะสำหรับมะเร็งนั้นแล้ว (terminal stage)

4.5 ผู้ป่วยไม่ตอบสนองหรือมีข้อห้ามในการให้ high dose steroid และ/หรือยากดภูมิชนิดอื่น (immunosuppressive drugs) โดยเป็นไปตามเกณฑ์ข้อ 4.5.1 หรือ 4.5.2 ข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

4.5.1 กรณีผู้ป่วยอาการรุนแรงมากที่มีภาวะทางเดินหายใจล้มเหลว โดยเป็นไปตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่ง อย่างน้อย 1 ข้อ

4.5.1.1 ผู้ป่วยมีอาการรุนแรงมากซึ่งพิจารณาจากการที่ผู้ป่วยมีกล้ามเนื้อช่วยหายใจอ่อนแรงต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ (ทั้งชนิด invasive หรือ non-invasive) และไม่ตอบสนองต่อการรักษาเมื่อได้รับยา high dose steroid หรือ IVIG แล้วไม่สามารถหย่าเครื่องช่วยหายใจหรือหยุดการใช้เครื่องช่วยหายใจได้ ภายใน 2 สัปดาห์หลังเริ่มยา

4.5.1.2 ผู้ป่วยมีข้อห้ามในการใช้ยา prednisolone ได้แก่ มีภาวะน้ำตาลสูงที่ไม่สามารถควบคุมได้ หรือ กระดูกพรุนอย่างรุนแรง หรือภาวะ avascular necrosis หรือ ภาวะต่อหินจากยา หรือ ความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมอื่นที่ส่งผลต่อภาวะทุพพลภาพ หรือข้อห้ามในการใช้ยากดภูมิชนิดอื่น (immunosuppressive drugs) เช่น azathioprine ได้แก่ มีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ (agranulocytosis) หรือเกิดมีภาวะพิษต่อตับ (liver toxicity) หรือ ตรวจพบภาวะขาด thiopurine S-methyltransferase อย่างสมบูรณ์ หรือ มีอาการแพ้ยา

4.5.2 กรณีผู้ป่วยอาการรุนแรงปานกลาง โดยเป็นไปตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่ง อย่างน้อย 1 ข้อ

4.5.2.1 กรณีผู้ป่วยอาการรุนแรงปานกลาง กล่าวคือ มีปัญหาเรื่องการกลืนลำบากต้องใส่สายยางให้อาหาร หรือมีอาการอ่อนแรงของแขนหรือขา โดยมี mRC grade น้อยกว่าหรือเท่ากับ 4 และไม่ตอบสนองต่อการรักษาเมื่อได้รับยา prednisolone ขนาดที่เหมาะสม (0.50-1 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน) และ/หรือ ยา immunosuppressive เช่น azathioprine (2-3 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน) หรือ methotrexate (7.5-25 มิลลิกรัม/สัปดาห์) เป็นเวลาอย่างน้อย 3 เดือน แล้วอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงไม่ดีขึ้น

4.5.2.2 ผู้ป่วยมีข้อห้ามในการใช้ยา prednisolone ได้แก่ มีภาวะน้ำตาลสูงที่ไม่สามารถควบคุมได้ หรือ กระดูกพรุนอย่างรุนแรง หรือภาวะ avascular necrosis หรือ ภาวะต่อหินจากยา หรือ ความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมอื่นที่ส่งผลต่อภาวะทุพพลภาพ หรือข้อห้ามในการใช้ยากดภูมิชนิดอื่น (immunosuppressive drugs) เช่น azathioprine ได้แก่ มีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ (agranulocytosis) หรือเกิดมีภาวะพิษต่อตับ (liver toxicity) หรือ ตรวจพบภาวะขาด thiopurine S-methyltransferase อย่างสมบูรณ์ หรือมีอาการแพ้ยา

4.6 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย<sup>††</sup>

## 5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

| 5.1 Rituximab                                                                                                                         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| rituximab โดยมีขนาดยาและวิธีการให้ยา ดังนี้                                                                                           |
| 5.1.1 กรณีการใช้สำหรับ induction therapy ตามข้อใดข้อหนึ่ง                                                                             |
| 5.1.1.1 ให้ยา rituximab ในขนาด 750 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวของร่างกายหน่วยเป็นตารางเมตร แต่ไม่เกิน 1,000 มิลลิกรัม ห่างกัน 2 สัปดาห์ หรือ |
| 5.1.1.2 ให้ยา rituximab ในขนาด 375 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวของร่างกายหน่วยเป็นตารางเมตร สัปดาห์ละครั้ง ติดต่อกันเป็น ระยะเวลา 4 สัปดาห์   |
| 5.1.2 กรณีการใช้สำหรับ maintenance therapy                                                                                            |
| ให้ยา rituximab ในขนาด 500-1,000 มิลลิกรัม/ครั้ง ทางหลอดเลือดดำทุก 6 เดือน                                                            |

### คำแนะนำเพิ่มเติม

- การใช้ยาในครั้งแรกให้เริ่มด้วยอัตราเร็ว 50 มิลลิกรัม/ชั่วโมง หากไม่เกิดอาการแพ้ยาสามารถเพิ่มอัตราเร็วในการให้ยาขึ้นอีก 50 มิลลิกรัม/ชั่วโมง ทุก 30 นาที (อัตราเร็วในการให้ยาสูงสุดไม่เกิน 400 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง)
- สอบถามอาการของ infusion reaction จากยา rituximab ทุกครั้งก่อนการให้ยา กรณีที่มีภาวะ infusion reaction จากยา rituximab ให้ทำการปรับอัตราเร็วในการให้ยาหรือหยุดการให้ยาชั่วคราวตามเอกสารกำกับยา

### 5.2 Human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG)

ขนาดยาที่ใช้ คือ 2 กรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แบ่งให้ 2-5 วัน (เช่น 0.4 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน นาน 5 วัน หรือ 1 กรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน นาน 2 วัน) ให้ยาดังวิธี continuous infusion ถ้าผู้ป่วยอาการยังไม่ดีขึ้น สามารถให้ IVIG ซ้ำได้อีกทุก 4 สัปดาห์ แต่รวมทั้งหมดไม่เกิน 3 รอบต่อการกำเริบ 1 ครั้ง

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

### 6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

ให้ประเมินผู้ป่วยภายใน 4 สัปดาห์หลังได้รับยา ดังนี้

- 6.1.1 กำลังกล้ามเนื้อที่ใช้ในการหายใจ (respiratory muscle) ได้แก่ peak negative inspiratory pressure และ peak positive expiratory pressure หรือ การกลืนอาหาร
- 6.1.2 ประเมินจากอาการทางคลินิกของผู้ป่วยแต่ละราย ร่วมกับการประเมินโดยใช้ Medical Research Council (MRC) sum score (รายละเอียดตามแนบท้าย)
- 6.1.3 ระดับเอนไซม์ของกล้ามเนื้อชนิดใดชนิดหนึ่ง ได้แก่ creatinine kinase (CK), aspartate transaminase (AST), alanine transaminase (ALT) หรือ lactate dehydrogenase (LDH)

### 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

#### 6.2.1 Rituximab

- 6.2.1.1 ก่อนการให้ยา ต้องไม่มีภาวะติดเชื้อที่ไม่สามารถควบคุมได้ และไม่มีการตั้งครรภ์
- 6.2.1.2 ตรวจ CBC และ LFT ก่อนการให้ยารั้งแรกและทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป
- 6.2.1.3 ตรวจ HBsAg, Anti-HBc, Anti-Hepatitis C, CXR, stool exam for parasite ก่อนการให้ยา หากตรวจพบการติดเชื้อเหล่านี้จำเป็นต้องให้การรักษาทดเชื้อหรือให้ยาป้องกันก่อนเริ่มการรักษาด้วยยา Rituximab
- 6.2.1.4 ระหว่างการให้ยา Rituximab ให้เฝ้าระวังสัญญาณชีพ เนื่องจากผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการแพ้ยาได้

#### 6.2.2 Human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG)

- 6.2.2.1 ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นขณะให้ยาทางหลอดเลือดดำ (infusion reaction) ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ไข้ หนาวสั่น ปวดกล้ามเนื้อ ปวดหลัง ใจสั่น ความดันต่ำ แน่นหน้าอก หายใจไม่อึด
- 6.2.2.2 อาการแพ้ชนิดรุนแรง (fatal anaphylactoid reaction) ขณะให้ยา ให้ระวังในผู้ป่วยที่มีภาวะขาดอิมมูโนโกลบูลินเอ (immunoglobulin A deficiency)
- 6.2.2.3 autoimmune hemolytic anemia (AIHA)
- 6.2.2.4 thrombotic event ได้แก่ ischemic stroke จากการที่มีเกร็ดเลือดสูงขึ้นหลังได้ IVIG
- 6.2.2.5 ไตวายเฉียบพลัน

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา rituximab หรือ human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

- 7.1 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 7.2 ผู้ป่วยเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยา rituximab หรือ human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) จนไม่สามารถใช้ยาต่อได้
- 7.3 กรณีที่ให้การรักษาด้วย rituximab หรือ IVIG เนื่องจากไม่ตอบสนองต่อการรักษาหรือเกิดผลข้างเคียงต่อยากลุ่มสเตียรอยด์ในขนาดสูงหรือยากดภูมิคุ้มกันให้พิจารณาหยุดยาเมื่อ
  - 7.3.1 ตอบสนองต่อการรักษาดีมากภายหลังการรักษา rituximab induction therapy ครบ หรือ IVIG 1-3 ครั้ง กล่าวคือ ไม่มีอาการสำลักอาหาร หรือ peak negative inspiratory pressure และ peak positive expiratory pressure ดีขึ้นจนอยู่ในระดับที่จะสามารถหายใจเองได้ หรือ มีระดับเอนไซม์ของกล้ามเนื้อชนิดใดชนิดหนึ่งกลับมาเป็นปกติหรือลดลงมากกว่าร้อยละ 50
  - 7.3.2 ไม่ตอบสนองต่อการรักษากล่าวคือ
    - 1) กรณี IVIG คือ  
ยังมีการสำลักอาหารหรือไม่สามารถหายใจเองได้เนื่องจากกล้ามเนื้อที่ใช้ในการหายใจยังอ่อนแรงหรือเอนไซม์ของกล้ามเนื้อลดลงไม่ถึงร้อยละ 50 ภายใน 4 สัปดาห์หลังได้รับยาครั้งที่ 2 หรือ
    - 2) กรณี rituximab คือ  
ยังมีการสำลักอาหารหรือไม่สามารถหายใจเองได้เนื่องจากกล้ามเนื้อที่ใช้ในการหายใจยังอ่อนแรงหรือเอนไซม์ของกล้ามเนื้อลดลงไม่ถึงร้อยละ 50 ภายใน 4 สัปดาห์หลังได้รับยา maintenance therapy ครั้งที่ 2
- 7.4 กรณีผู้ป่วยขาดการติดตามผลการรักษาด้วยยา rituximab โดยไม่มีเหตุผลอันสมควร ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์



**แนวทางกำกับการใช้ยา lenalidomide**  
**เงื่อนไข ใช้สำหรับ myelodysplastic syndrome (MDS) เฉพาะชนิด 5q- syndrome**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา lenalidomide จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 การเบิกจ่ายค่ายาในรายการนี้ เป็นไปตามที่หน่วยงานสิทธิประโยชน์กำหนด
- 1.3 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรกที่ใช้ยากับผู้ป่วย และก่อนการประเมินการตอบสนองในทุกครั้ง (อนุมัติให้ใช้ยาทุก 6 เดือน)

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษา MDS 5q- syndrome ได้
- 2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามทีระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาโลหิตวิทยา หรือ อายุรศาสตร์โรคเลือด ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ยา lenalidomide ใน MDS 5q- syndrome โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพร่างกายดีพอสมควรคือมี Eastern Co-operation Oncology Group (ECOG) performance status ตั้งแต่ 0 ถึง 2 (หรือมี ECOG 0-2) ในกรณีที่ ECOG performance status 3-4 นั้น ต้องเป็นผลจากโรค MDS เอง (ไม่ได้เกิดจาก co-morbidity อื่น)
- 4.3 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็น MDS ประกอบด้วยการตรวจ morphology ของ marrow smear พิจารณาถึงปริมาณ blast cell <20% ใน bone marrow และ bone marrow cytogenetic study พบ del(5q) และมี Hb ต่ำกว่า 10 g/dL
- 4.4 อนุมัติให้ใช้ยา lenalidomide เป็นยาขนานแรกในผู้ป่วย MDS del(5q) อายุ >15 ปี ที่มีความเสี่ยง low- and intermediate-1 risk ตาม IPSS score ของ MDS (รายละเอียดตามคำอธิบายแนบท้าย)
- 4.5 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>††</sup>

**5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา**

ยา lenalidomide 10 มิลลิกรัม/วัน ในวันที่ 1-21 ในรอบของการรักษา 28 วัน (28-day cycle) โดยให้ยาไม่เกิน 2 ปี

**6. การประเมินระหว่างการรักษา**

**6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา**

**6.1.1 ประเมินผู้ป่วย Myelodysplastic syndrome**

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี R2

- ตรวจ CBC ทุก 1 เดือนในช่วง 6 เดือนแรก หลังจากนั้นตรวจ CBC ทุก 2 เดือน
- หลัง cycle ที่ 6 ควรมี Hb เพิ่มขึ้นไม่ต่ำกว่า 2 กรัม/เดซิลิตร และเป็น transfusion independent ติดต่อกัน 2 เดือน

6.1.2 ต้องตรวจ bone marrow cytogenetic ที่ 1 ปี และ 2 ปี

## 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

ให้มีการตรวจเพื่อติดตามความปลอดภัยตามมาตรฐาน ตามรายการดังต่อไปนี้

- ตรวจ CBC ทุก 1 เดือนในช่วง 6 เดือนแรก หลังจากนั้นตรวจทุก 2 เดือน
- ตรวจ BUN/Cr, electrolyte และ LFT ก่อนการให้ยาครั้งแรก

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

7.1 สถานะโรคเดิมของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

7.2 ผู้ป่วยเกิดปฏิกิริยาการแพ้ยา lenalidomide ชนิดรุนแรง

7.3 ผลการรักษาไม่ตอบสนองให้หยุดยา ได้แก่

7.3.1 หลัง cycle ที่ 6

- Hb เพิ่มขึ้น <2 กรัม/เดซิลิตร เทียบกับค่าเริ่มต้นเมื่อวินิจฉัย และ
- ผู้ป่วยยังต้องได้รับเลือดเดือนที่ 5 และ 6

7.3.2 หลัง cycle ที่ 6 ผู้ป่วยมีอาการหรืออาการแสดงดังต่อไปนี้

- ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับเลือด โดยมีสาเหตุจากโรค MDS
- Hb ลดลง >2 กรัม/เดซิลิตร เทียบกับค่าสูงสุดในขณะที่ตอบสนองต่อการรักษาติดต่อกัน 2 ครั้ง ห่างกัน 1 เดือน

7.4 ให้หยุดยาเมื่อยาครบ 2 ปี

7.5 ผู้ป่วยขาดการติดตามผลการรักษา อย่างน้อย 3 เดือน โดยไม่มีเหตุผลอันสมควร

**คำอธิบายแนบท้ายแนวทางกำกับการใช้ยา lenalidomide**  
**เงื่อนไข ใช้สำหรับ myelodysplastic syndrome (MDS) เฉพาะชนิด 5q- syndrome**

**International Prognostic Scoring System (IPSS) for MDS**

| Score | Blasts (%) | Karyotype (1) | Cytopenias (2) |
|-------|------------|---------------|----------------|
| 0     | < 5        | Good          | 0 or 1         |
| 0.5   | 5 - 10     | Inter-mediate | 2 or 3         |
| 1.0   | -          | Poor          | -              |
| 1.5   | 11 - 20    | -             | -              |
| 2.0   | 21 - 30    | -             | -              |

**Karyotypes:**

- Good = normal, -Y, del(5q-) only, del(20q-) only.
- Poor = complex ( $\geq 3$  abnormalities), or chromosome 7 abnormalities.
- Intermediate = all others

**Cytopenias:** Neutrophils  $< 1.5 \times 10^9/L$ , Platelets  $< 100 \times 10^9/L$ , Hemoglobin  $< 10$  g/dL

**รวมคะแนนจากตารางข้างบนเพื่อระบุ risk category**

| Score      | Risk category   |
|------------|-----------------|
| 0          | Low             |
| 0.5 - 1.0  | Inter-mediate-1 |
| 1.5 - 2.0  | Inter-mediate-2 |
| $\geq 2.5$ | High            |

**อ้างอิง:** สมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการวินิจฉัยและรักษาโรคไขกระดูกเสื่อม เอ็มเอ็มดีเอส พ.ศ. 2566. กรุงเทพมหานคร: สมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย; 2566.

**แนวทางกำกับการใช้ยา antithymocyte globulin ชนิด rabbit  
เงื่อนไข ภาวะเลือดจางเหตุไขกระดูกฝ่อ ชนิดรุนแรง (severe aplastic anaemia)**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

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

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดย

- 2.1 มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางที่พร้อมจะดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา
- 2.2 สามารถให้เลือดและเกล็ดเลือด

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์โรคเลือด หรือสาขากุมารเวชศาสตร์โรคเลือด หรืออนุสาขาลอหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ยา ATG ในภาวะเลือดจางเหตุไขกระดูกฝ่อ ชนิดรุนแรง (severe aplastic anaemia) โดยมีเกณฑ์นี้

- 4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 ผู้ป่วยไม่มีภาวะ active infection
- 4.3 ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะเลือดจางเหตุไขกระดูกฝ่อ ชนิดรุนแรง โดยมีเกณฑ์การวินิจฉัยครบทุกข้อดังต่อไปนี้
  - 4.3.1 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 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร หรือ corrected reticulocyte count น้อยกว่า 1%
      - 2.2) absolute neutrophil count น้อยกว่า 500 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร
      - 2.3) จำนวนเกล็ดเลือด (platelet count) น้อยกว่า 20,000 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร
  - 4.3.2 ไม่พบสาเหตุอื่นที่ทำให้เกิดภาวะพร่องเม็ดเลือดทุกชนิด (pancytopenia) เช่น มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน (acute leukemia), myelodysplastic syndromes, โรค hemophagocytic syndromes ที่เกิดจากเชื้อไวรัส (virus-associated hemophagocytic syndrome: VAHS) เป็นต้น

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

4.4 อาจพิจารณาให้ยา ATG ซ้ำได้อีกไม่เกิน 1 ครั้ง โดยต้องประเมินหลังให้ยาครั้งแรกอย่างน้อย 12 สัปดาห์ และมีผลเป็นไปตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังนี้

4.4.1 ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา

4.4.2 ผู้ป่วยกลับเป็นซ้ำ

4.5 มีการรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>††</sup>

## 5. ขนาดยาที่แนะนำ\*

ขนาดยาที่แนะนำ ATG ชนิด rabbit แตกต่างตามชื่อการค้า ในที่นี้ระบุเฉพาะที่มีจำหน่าย ดังนี้

5.1 Thymoglobuline® ขนาดยาวันละ 2.5 – 3.5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ด้วยวิธี IV infusion เป็นเวลา 12 – 18 ชั่วโมง ติดต่อกัน 5 วัน ทั้งนี้ก่อนให้ยาควรทดสอบการแพ้หรือแอนาฟิแล็กซิส โดยให้ยาประมาณ 2.5 mg ใน normal saline 100 ml ด้วยวิธี IV infusion เป็นเวลา 1 ชั่วโมง หากแพ้ยารุนแรงหรือเกิดแอนาฟิแล็กซิสให้หยุดยา

5.2 ATG-Fresenius® ขนาดยาวันละ 5.0 – 7.5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ด้วยวิธี IV infusion เป็นเวลาอย่างน้อย 4 ชั่วโมง ติดต่อกัน 5-7 วัน ทั้งนี้ การให้ยา 30 นาทีแรก ให้หยุดยาช้า ๆ แล้วปรับเป็นปกติถ้าไม่พบอาการผิดปกติ (เช่น ปฏิกิริยาแอนาฟิแล็กซิส) และติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด ใน 3 วันแรกของการให้ยา

5.3 ให้ใช้ ATG ร่วมกับ cyclosporine ในการรักษา severe aplastic anaemia เนื่องจากให้ผลการรักษาเหนือกว่าให้ยาเดี่ยว ยกเว้นมีเงื่อนไขทางการแพทย์ที่ไม่สามารถใช้ยา cyclosporine ได้

\*ทั้งนี้ ได้พิจารณาขนาดยาดังกล่าวตามหลักฐานการวิจัยทางคลินิกที่เชื่อถือได้ของแต่ละผลิตภัณฑ์แล้ว

## 6. ระยะเวลาในการรักษาและเกณฑ์การหยุดยา

เกณฑ์การหยุดยา มีดังนี้

6.1 โดยทั่วไปหยุดยาเมื่อให้ยาครบ 1 ครั้ง กล่าวคือ Thymoglobuline® 5 วัน หรือ ATG-Fresenius® 5-7 วัน

6.2 ผู้ป่วยแพ้ยารุนแรงหรือเกิดแอนาฟิแล็กซิส

6.3 ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย ATG ตามเกณฑ์ข้อ 4 แล้ว 2 ครั้ง แล้วยังไม่ตอบสนอง ให้พิจารณาการรักษาด้วยวิธีการอื่นแทน

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2

## แนวทางกำกับการใช้ยา Deferasirox เงื่อนไข ธาลัสซีเมีย (transfusion dependence)

### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา Deferasirox จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล ก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรกที่ใช้ยากับผู้ป่วย และทุกๆ 12 เดือน

### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่สามารถดูแลผู้ป่วยธาลัสซีเมียแบบองค์รวมอย่างต่อเนื่องทั้งการส่งเสริม ป้องกัน วินิจฉัย บำบัดรักษา และฟื้นฟูสภาพ
- 2.2 สามารถวินิจฉัย และ ตรวจหรือส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับภาวะเหล็กเกิน
- 2.3 เป็นสถานพยาบาลที่มีบุคลากรทางการแพทย์ที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาตามที่ระบุไว้ในข้อ 3

### 3. คุณสมบัติของบุคลากรทางการแพทย์ผู้ทำการรักษา

แพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภา ในสาขาโลหิตวิทยา หรือ สาขาอายุรศาสตร์โรคเลือด หรือ สาขากุมารเวชศาสตร์โรคเลือด หรือ อนุสาขาโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก

กรณีไม่มีแพทย์เฉพาะทางข้างต้น ผู้อำนวยการสามารถแต่งตั้งอายุรแพทย์หรือกุมารแพทย์ที่มีประสบการณ์ในการดูแลผู้ป่วยธาลัสซีเมียอย่างน้อย 1 ปี ให้เป็นผู้รักษาแทนได้

### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา Deferasirox ในโรคธาลัสซีเมีย โดยมีคุณสมบัติครบตามเกณฑ์ครบทุกข้อ ดังนี้

- 4.1 เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคธาลัสซีเมีย และอยู่ในระบบทะเบียนตามข้อ 1.1 หรือให้ดำเนินการลงทะเบียนสำหรับการใช้ยาต่อเนื่อง
- 4.2 มีการตรวจการมองเห็น การได้ยิน การทำงานของไต และการทำงานของตับ เพื่อเป็นค่าพื้นฐานในการติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยา Deferasirox
- 4.3 ให้การรักษาโรคธาลัสซีเมียด้วย Deferasirox ในกรณีดังต่อไปนี้

#### 4.3.1 กรณีผู้ป่วยอายุ 2-6 ปี

- 1) ใช้เป็นยาลำดับแรกในผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด\* ที่มีข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้
  - 1.1) serum ferritin มากกว่า 1000 ng/mL ติดต่อกันอย่างน้อย 2 ครั้ง โดยวัดห่างกันอย่างน้อย 1 เดือน หรือ
  - 1.2) Liver Iron Concentration (LIC) จากการผ่าตัดชิ้นเนื้อ (biopsy) หรือ MRI เกิน 7 mg ต่อกรัมของน้ำหนักเนื้อตับแห้ง

\* การพึ่งพาเลือด (transfusion dependence) หมายถึง ข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้

- ก) ได้รับ hypertransfusion มากกว่า 1 ปี หรือ
- ข) ได้รับเลือด (transfusion) มาแล้วมากกว่า 10 ครั้ง

- 2) เมื่อผู้ป่วยที่ได้รับยา Deferasirox มีอายุครบ 6 ปี ให้เปลี่ยนไปใช้ยา deferiprone แทน

#### 4.3.2 กรณีอายุมากกว่า 6 ปี

ใช้เป็นยาลำดับถัดไปในผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดพืงพาเลือด ที่ไม่สามารถใช้ยา deferiprone ได้ เนื่องจาก สาเหตุข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 1) ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จาก deferiprone ตามข้อใดข้อหนึ่งดังนี้
  - 1.1) มีอาการแพ้ยาที่แสดงด้วย systemic allergic reaction รุนแรงที่ได้รับการยืนยันแล้ว
  - 1.2) มีการเพิ่มขึ้นของ ALT และ/หรือ AST มากกว่า 2.5 เท่าของ upper limit ของค่าปกติ
  - 1.3) มีภาวะ neutropenia (absolute neutrophil count < 1,000/ $\mu$ L) และเกิดซ้ำอีกหลังจากได้รับ การ rechallenge
  - 1.4) มีภาวะ severe neutropenia (absolute neutrophil count < 500/ $\mu$ L)
  - 1.5) มี severe arthropathy ได้แก่ ยังคงมีอาการปวดรุนแรงหลังจากได้ยาแก้ปวดอย่างเต็มที่แล้ว หรือรบกวนการทํากิจวัตรประจำวันอย่างชัดเจน (disturbance of daily life activity and/or dysfunction) จนต้องหยุดยา และเกิดซ้ำอีกหลังจากได้รับการ rechallenge
  - 1.6) มีภาวะ intolerance ต่อการให้ยา deferiprone โดยมีผลข้างเคียงจากการใช้ยา deferiprone ที่มีความรุนแรง grade 2 ตาม CTCAE เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย เป็นต้น และเกิดซ้ำอีกหลังจากได้รับการ rechallenge ยกเว้น ความรุนแรงตั้งแต่ grade 3 ขึ้นไปไม่ต้อง rechallenge

**หมายเหตุ:** ทุกข้อข้างต้นต้องผ่านการประเมินและยืนยันโดยระบบ Adverse Drug Reactions ของสถานพยาบาลแล้ว

(CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events)

- 2) ผู้ป่วยที่ล้มเหลวจากการใช้ deferiprone ตามเกณฑ์ทุกข้อดังต่อไปนี้
  - 2.1) มีการใช้ยา deferiprone ในขนาดสูงสุดที่ผู้ป่วยสามารถทนได้ หรือถึงระดับ 100 mg/kg/day
  - 2.2) มีระดับ serum ferritin > 2500 ng/mL โดย
    - 2.2.1) ระดับ serum ferritin ไม่ลดลงหรือเพิ่มขึ้นหลังรับยาไปแล้วเป็นเวลา 1 ปี หรือ
    - 2.2.2) ระดับ serum ferritin ลดลงไม่ถึง 15% จากค่าเริ่มต้นหลังรับยาไปแล้วเป็นเวลา 2 ปี

**หมายเหตุ:** ผู้ป่วยที่ถือว่าล้มเหลวจากการใช้ deferiprone จะต้องผ่านการประเมินว่าให้ความร่วมมือในการใช้ยาแล้ว

4.4 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>†</sup>

#### 5. ขนาดยาที่แนะนำ

ให้ยา Deferasirox รูปแบบรับประทาน ตามขนาดที่แนะนำ ดังนี้

ขนาดยาเริ่มต้น 20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน สามารถปรับขนาดยาเพิ่มขึ้นครั้งละ 5-10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ทุก 3-6 เดือน

ขนาดยาสูงสุด 40 mg/kg/day

---

<sup>†</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2

## 6. การประเมินผลการรักษา

### 6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

พิจารณาปริมาณธาตุเหล็กในร่างกายจาก serum ferritin ทุก 3 เดือน

### 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

6.2.1 ติดตามอาการแพ้ที่อาจเกิดขึ้นในผู้ป่วย

6.2.2 ติดตามการทำงานของตับและไตในสัปดาห์ที่ 1 และ 3 หลังจากได้รับยาหรือเพิ่มขนาดยา จากนั้นตรวจทุก 3 เดือน

6.2.3 ตรวจการมองเห็นของผู้ป่วยที่ค่าเริ่มต้น (baseline) และจากนั้นทุก 12 เดือน

6.2.4 ตรวจการได้ยินของผู้ป่วยที่ค่าเริ่มต้น (baseline) และจากนั้นทุก 12 เดือน

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

7.1 ระดับ serum ferritin ลดเหลือน้อยกว่า 500 ng/mL ให้พิจารณาลดขนาดยา และหยุดยาหากระดับ serum ferritin ลดเหลือน้อยกว่า 300 ng/mL และสามารถเริ่มใช้ยา Deferasirox ได้ใหม่หาก serum ferritin มากกว่า 500 ng/mL

7.2 เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้

7.2.1 การทำงานของไตผิดปกติ (ค่า Cr > 2 mg/dL)

7.2.2 มีปัญหาการมองเห็นซึ่งเกิดจากยา

7.2.3 มีปัญหาการได้ยินซึ่งเกิดจากยา

7.3 ไม่ตอบสนองต่อการรักษาโดยเป็นไปตามเกณฑ์ทุกข้อ ดังนี้

7.3.1 มีการใช้ยา Deferasirox ในขนาดสูงสุดที่ผู้ป่วยสามารถทนได้ หรือถึงระดับ 40 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน

7.3.2 มีระดับ serum ferritin > 2500 ng/mL โดย

1) ระดับ serum ferritin ไม่ลดลงหรือเพิ่มขึ้นหลังรับยาไปแล้วเป็นเวลา 1 ปี หรือ

2) ระดับ serum ferritin ลดลงไม่ถึง 15% จากค่าเริ่มต้นหลังรับยาไปแล้วเป็นเวลา 2 ปี

หมายเหตุ: ผู้ป่วยที่ถือว่าล้มเหลวจากการใช้ Deferasirox จะต้องผ่านการประเมินว่าให้ความร่วมมือในการใช้ยาแล้ว



## แนวทางกำกับการใช้ยา carglumic acid

- เงื่อนไข 1. ใช้สำหรับผู้ป่วย N-acetylglutamate synthase (NAGS) deficiency ที่มีภาวะ hyperammonemia ทั้งใน acute hyperammonemia และ maintenance for chronic hyperammonemia
2. ใช้สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะ acute hyperammonemia crisis ที่สงสัยว่าเป็น organic acidemia ชนิด propionic acidemia (PA) และ methylmalonic acidemia (MMA)

### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1. กรณีเงื่อนไข N-acetylglutamate synthase (NAGS) deficiency ที่มีภาวะ acute hyperammonemia และกรณีเงื่อนไขภาวะ acute hyperammonemia crisis ที่สงสัยว่าเป็น organic acidemia ชนิด propionic acidemia (PA) และ methylmalonic acidemia (MMA)
- 1.1.1 ขออนุมัติการใช้ยา carglumic acid จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์หลังการรักษา (post-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยหลังทำการรักษา กับ หน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย (อนุมัติให้ใช้เป็นเวลา ต่อเนื่องกันไม่เกิน 7 วัน/ครั้งที่มีการขออนุมัติใช้ยา)
- 1.2. กรณีเงื่อนไข NAGS deficiency ที่มีภาวะ chronic hyperammonemia และจำเป็นต้องใช้ยาในระยะต่อเนื่อง (maintenance for chronic hyperammonemia)
- 1.2.1 ขออนุมัติการใช้ยา carglumic acid จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษา กับ หน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรก และขออนุมัติครั้งต่อไปทุก ๆ 6-12 เดือน

### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1. สถานพยาบาลหลัก หมายถึง สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการ วินิจฉัยและรักษาโรค คือ
- 2.1.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์ที่ระบุไว้ในข้อที่ 3.1 โดยให้สถานพยาบาลนั้นแจ้งความประสงค์ต่อ หน่วยงานสิทธิประโยชน์เพื่อขออนุมัติและลงทะเบียนสถานพยาบาลแต่ละแห่งเป็นกรณีไป โดยมีการลงทะเบียนสถานพยาบาลกับหน่วยงานสิทธิประโยชน์หรือหน่วยงานกลางที่ได้รับมอบหมาย
- 2.1.2 เป็นสถานพยาบาลที่สามารถตรวจ plasma/serum ammonia level ได้ในห้องปฏิบัติการ ของสถานพยาบาลได้
- 2.1.3 มีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรค และ/หรือการรักษา
- 2.1.4 มีหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต และ/หรือ หอผู้ป่วยเด็กวิกฤต
- 2.2. สถานพยาบาลสมทบ หมายถึง สถานพยาบาลที่รับส่งต่อ หรือดูแลผู้ป่วยร่วมกับสถานพยาบาลหลัก คือ
- 2.2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์ที่ระบุไว้ในข้อที่ 3.2 โดยให้สถานพยาบาลนั้นแจ้งความประสงค์ต่อ หน่วยงานสิทธิประโยชน์เพื่อขออนุมัติและลงทะเบียนสถานพยาบาลแต่ละแห่งเป็นกรณีไป โดยมีการลงทะเบียนสถานพยาบาลกับหน่วยงานสิทธิประโยชน์หรือหน่วยงานกลางที่ได้รับมอบหมาย
- 2.2.2 เป็นสถานพยาบาลที่สามารถตรวจ plasma/serum ammonia level ได้ในห้องปฏิบัติการ ของสถานพยาบาล
- 2.2.3 มีหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต และ/หรือหอผู้ป่วยเด็กวิกฤต

### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

- 3.1. แพทย์ผู้ทำการรักษาหลัก เป็นกุมารแพทย์หรืออายุรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาหรือราชวิทยาลัยในอนุสาขาเวชพันธุศาสตร์ ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2.1
- 3.2. แพทย์ผู้ทำการรักษาสมทบ ได้แก่ กุมารแพทย์ ในสถานพยาบาลสมทบที่ได้รับการแต่งตั้งจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลให้เป็นผู้ดูแลผู้ป่วย ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2.2

### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา โดยต้องมีครบทุกข้อดังต่อไปนี้

- 4.1. ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2. ผู้ป่วยต้องเข้าได้กับเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
  - 4.2.1 กรณีเงื่อนไข NAGS deficiency
    - 4.2.1.1 ภาวะ acute hyperammonemia ตามเกณฑ์ดังต่อไปนี้ครบทุกข้อ
      - (1) ผู้ป่วยที่สงสัยกลุ่มโรค urea cycle disorders และยังมีโอกาสเป็นโรค NAGS deficiency
      - (2) ผล plasma/serum ammonia level >250  $\mu\text{mol/L}$
    - 4.2.1.2 ภาวะ maintenance for chronic hyperammonemia ตามเกณฑ์ดังต่อไปนี้ครบทุกข้อ
      - (1) ได้รับการตรวจยืนยันการวินิจฉัยโรค NAGS deficiency ด้วยการตรวจหาการกลายพันธุ์ของยีน NAGS หรือตรวจวัดระดับ liver NAGS enzyme activity
      - (2) ได้รับการรักษาด้วย ammonia scavenger agents แล้วระดับ plasma/serum ammonia level ยังคง >80  $\mu\text{mol/L}$
  - 4.2.2 กรณีเงื่อนไขภาวะ acute hyperammonemia crisis ที่สงสัยว่าเป็น organic acidemia ชนิด PA และ MMA ตามเกณฑ์ดังต่อไปนี้ครบทุกข้อ
    - (1) ผู้ป่วยที่สงสัยกลุ่มโรค organic acidemia ชนิด PA และ MMA
    - (2) ผล plasma/serum ammonia level >250 ไมโครโมล/ลิตร ( $\mu\text{mol/L}$ )
- 4.3 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>††</sup>

### 5. ขนาดยาและวิธีการใช้ยา

- 5.1. กรณีเงื่อนไข NAGS deficiency ที่มีภาวะ acute hyperammonemia และ กรณีเงื่อนไขภาวะ acute hyperammonemia crisis ที่สงสัยว่าเป็น organic acidemia ชนิด PA และ MMA
  - ใช้ยา carglumic acid ขนาด 100-250 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน แบ่งรับประทาน 2-4 ครั้งต่อวัน
- 5.2. กรณีเงื่อนไข NAGS deficiency ที่มีภาวะ maintenance for chronic hyperammonemia
  - ใช้ยา carglumic acid ขนาด 10-100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน แบ่งรับประทาน 2-4 ครั้งต่อวัน

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวด และความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2

## 6. การติดตามและประเมินผลการรักษา

6.1. การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา ผู้ที่ตอบสนองต่อการรักษา (responder) หมายถึงตามเกณฑ์ดังนี้

6.1.1 กรณีเงื่อนไข NAGS deficiency ที่มีภาวะ acute hyperammonemia และกรณีเงื่อนไขภาวะ acute hyperammonemia crisis ที่สงสัยว่าเป็น organic acidemia ชนิด PA และ MMA

- ระดับ plasma ammonia level ลดลงอยู่ในเกณฑ์ปกติตามช่วงอายุ

หมายเหตุ หากไม่ตอบสนอง ให้พิจารณาการรักษาวิธีอื่นร่วมด้วย เช่น การทำ dialysis

6.1.2 กรณีเงื่อนไข NAGS deficiency ที่มีภาวะ maintenance for chronic hyperammonemia

- ระดับ plasma/serum ammonia level ลดลงอยู่ในเกณฑ์ปกติตามช่วงอายุ

6.2. การประเมินด้านความปลอดภัย

กรณีเงื่อนไข NAGS deficiency ที่มีภาวะ maintenance for chronic hyperammonemia

- ตรวจ/ติดตาม CBC ทุก 3-6 เดือน

6.3. ให้ทำการประเมินผลการรักษาทุก 6-12 เดือน

6.4. การเริ่มให้ยาครั้งแรก ต้องสั่งโดยแพทย์ผู้ทำการรักษาหลักที่ลงทะเบียนให้ผู้ป่วย และในสถานพยาบาลของแพทย์ผู้ทำการรักษาหลัก และสำหรับการสั่งยาครั้งที่ถัดไปสามารถทำการสั่งยาโดยแพทย์ผู้ทำการรักษาสมทบได้

6.5. ผู้ป่วยทุกรายต้องได้รับการตรวจประเมินโดยแพทย์ผู้ทำการรักษาหลักเพื่อติดตามอาการอย่างน้อยทุก 6 เดือน ก่อนที่จะสั่งยาต่อไป

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้พิจารณาหยุดยาเมื่อผู้ป่วยมีลักษณะที่เข้าได้กับเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

7.1. ผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนจากยาซึ่งอาจเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต

7.2. ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงจนไม่สามารถใช้ยาต่อได้

7.3. ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการรับยาตามกำหนดการรักษาหรือไม่ยินยอมที่จะใช้ยา carglumic acid

7.4. ผู้ป่วยขาดการติดตามผลการรักษา โดยไม่มีเหตุผลอันสมควร (ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์)

7.5. สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

7.6. ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา (ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์)

## แนวทางการกำกับการใช้ยา imiglucerase เงื่อนไข Gaucher's disease type 1

### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 กำหนดให้ขออนุมัติการใช้ยา imiglucerase ชนิดฉีดจากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์ได้แก่ สถานพยาบาล แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโลหิตวิทยาและเวชพันธุศาสตร์และลงทะเบียนผู้ป่วยโดยมีแพทย์ สองสาขาวิชาดังกล่าวต่อผู้ป่วย 1 ราย
- 1.2 แพทย์ผู้ทำการรักษาต่อเนื่องกรอกแบบฟอร์มที่คณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติกำหนดทุก 3 เดือน<sup>†</sup>

### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1 มีความพร้อมในการวินิจฉัยโรคสามารถตรวจและ/หรือ แปลผลการทำงานของเอนไซม์ glucocerebrosidase ได้ หรือ สามารถตรวจและ/หรือ แปลผลการกลายพันธุ์ของยีน *GBA1*
- 2.2 มีความพร้อมในการรักษาโดยการบริหารยา imiglucerase และ บริหารจัดการในการรักษาต่อด้วยการปลูกถ่ายไขกระดูก

### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นอายุรแพทย์หรือกุมารแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภา และมีความเชี่ยวชาญ ในอนุสาขโลหิตวิทยา หรือ เวชพันธุศาสตร์ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา imiglucerase ในโรค Gaucher's disease type 1 โดยมีเกณฑ์ดังนี้

- 4.1 ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค Gaucher's disease type 1 โดยมีเกณฑ์การวินิจฉัยครบทุกข้อดังนี้

- 4.1.1 ได้รับการตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการด้วยวิธีใดวิธีหนึ่งต่อไปนี้

- 1). Enzyme analysis แล้วพบว่าเอนไซม์ glucocerebrosidase มีการทำงานที่ลดลงในระดับที่เข้าข่ายการเป็นโรค หรือ
- 2). ตรวจพบการกลายพันธุ์ก่อโรคของยีน *GBA1*

- 4.1.2 ผู้ป่วยเป็นไปตามเกณฑ์อย่างน้อย 2 ข้อ ดังต่อไปนี้

- 1) มีภาวะเลือดจางโดย Hb น้อยกว่า 85% ของ lower limit ของค่าปกติ
- 2) เกล็ดเลือดต่ำกว่า  $50,000/\text{mm}^3$  อย่างน้อย 2 ครั้งต่อเนื่องกันเป็นเวลา ห่างกัน 1 เดือน โดยไม่มีสาเหตุอื่นที่สามารถแก้ไขได้ หรือ มี spontaneous bleeding จากเกล็ดเลือดต่ำ
- 3) แสดงอาการรุนแรงที่เกิดจาก splenic infarct
- 4) ตรวจม้ามพบ huge splenomegaly (หมายถึง ขอบล่างของม้ามลงมาถึงขอบบนของ iliac crest หรือ ขอบด้านในข้าม midline)
- 5) มีอาการทางกระดูก ได้แก่ อาการวิกฤติฉับพลัน (acute bone crisis) ได้แก่ ปวดกระดูกรุนแรง ร่วมกับมีไข้และเม็ดเลือดขาวเพิ่มสูงขึ้น โดยไม่พบเชื้อจาก blood culture หรือ avascular necrosis หรือ กระดูกหักเอง

<sup>†</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี R2

- 6) มีอาการทางปอดที่รุนแรง เช่น ความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดผิดปกติ (เช่น SpO<sub>2</sub> ต่ำกว่า 95% ที่ room air) ความดันเลือดในปอดสูง (pulmonary hypertension ตรวจโดยการสวนหัวใจ หรือ echocardiogram) หรือมีภาวะแทรกซ้อน hepatopulmonary syndrome
- 7) การเจริญเติบโตของร่างกายช้ามาก (failure to thrive) คือมีน้ำหนักหรือส่วนสูงต่ำกว่า 3<sup>rd</sup> percentile เมื่อเทียบกับอายุ ทั้งนี้โดยไม่เกิดจากสาเหตุอื่น
- 4.1.3 ตรวจไม่พบอาการรุนแรงทางระบบประสาทซึ่งเป็นลักษณะของ Gaucher's disease type 2 และ 3 ดังนี้
  - 1) พัฒนาการช้าในเด็ก
  - 2) พัฒนาการหรือสติปัญญาดกถอยในเด็กและสมองเสื่อมในผู้ใหญ่ (dementia)
  - 3) การกลอกตาผิดปกติ (oculomotor apraxia)
  - 4) กลืนลำบาก
  - 5) อ้าปากไม่ขึ้น (trismus)
  - 6) แขนขาเกร็ง
  - 7) มีการเคลื่อนไหวผิดปกติ เช่น เกร็งหลังแอ่น (opisthotonos) เดินเซ ชัก
- 4.1.4 ผู้ป่วยและผู้ปกครองลงนามรับทราบว่า ต้องมารักษาอย่างต่อเนื่องด้วยยาและการปลูกถ่ายไขกระดูก หากไม่มาติดตามตามนัดหรือปฏิเสธการปลูกถ่ายไขกระดูกเมื่อสามารถทำได้ อาจมีผลต่อการได้รับยาต่อ
- 4.2 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.3 หน่วยงานสิทธิประโยชน์จัดตั้งคณะทำงานฯ (Clinical Review Committee) เพื่อทำการทบทวนข้อมูลผู้ป่วย Gaucher's disease ทุก 6 เดือน

## 5. ขนาดยาที่แนะนำ

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

## 6. ระยะเวลาในการรักษาและเกณฑ์การหยุดยา

- 6.1 ให้ทำการประเมินผลการรักษาทุก 6 เดือน เพื่อพิจารณาปรับขนาดยาตามเกณฑ์ในข้อที่ 5
- 6.2 ให้พิจารณาหยุดยาเมื่อผู้ป่วยมีเกณฑ์เข้ากันได้กับเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
  - 6.2.1 ไม่ตอบสนองต่อการรักษาแม้จะให้ยาในขนาดสูงสุดเป็นเวลา 6 เดือนแล้ว โดยประเมินจากเกณฑ์บ่งชี้การรักษาที่เริ่มให้ยา ตามตารางที่ 1
  - 6.2.2 มีการกำเริบของระบบอื่น
  - 6.2.3 เกิดปฏิกิริยาการแพ้ยา imiglucerase แบบรุนแรง
  - 6.2.4 ผู้ป่วยไม่มารับการฉีดยาเกิน 3 ครั้ง ในระยะเวลา 3 เดือน อย่างไม่สมเหตุผล

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

6.2.5 ได้รับการรักษาด้วยการปลูกถ่ายไขกระดูกเป็นผลสำเร็จ ด้วยการตรวจเอนไซม์ glucocerebrosidase ในเม็ดเลือดขาว มีการทำงานไม่ต่ำกว่าครึ่งหนึ่งของค่าปกติ

6.2.6 ผู้ป่วยหรือผู้ปกครองปฏิเสธการปลูกถ่ายไขกระดูก เมื่อสามารถหา donor ได้แล้ว

6.3 ให้มีคณะกรรมการที่หน่วยงานสิทธิประโยชน์แต่งตั้ง (Clinical Review Committee) พิจารณาเป็นรายบุคคลในกรณีอื่นๆ

ตารางที่ 1 เกณฑ์บ่งชี้การรักษาและดัชนีวัดผลการรักษา Gaucher's disease type 1 ด้วยยา Imiglucerase

| อวัยวะ/ระบบร่างกาย<br>(Domain) | เกณฑ์บ่งชี้การรักษา<br>(Indication for therapy)                                                                                                                                                            | Therapeutic goals                                                                                                                                 |
|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ระบบโลหิต                      | 1. เลือดจาง Hb น้อยกว่า 85% ของ lower limit ของค่าปกติ                                                                                                                                                     | ผู้ชาย ตั้งแต่ 12 g/dL<br>ผู้หญิง ตั้งแต่ 11 g/dL;<br>เด็ก ตั้งแต่ 10 g/dL                                                                        |
|                                | 2. เกล็ดเลือดต่ำกว่า 50,000 /mm <sup>3</sup> โดยไม่มีสาเหตุอื่นที่สามารถแก้ไขได้ <u>หรือ</u> มีspontaneous bleeding                                                                                        | ปริมาณเกล็ดเลือดเพิ่มขึ้นจนถึงระดับที่ไม่เกิดเลือดออกเอง                                                                                          |
|                                |                                                                                                                                                                                                            | ปริมาณเกล็ดเลือดเป็นปกติในผู้ป่วยที่ตัดม้ามแล้ว                                                                                                   |
|                                |                                                                                                                                                                                                            | ปริมาณเกล็ดเลือดเพิ่มขึ้น 1.5 เท่า เทียบกับก่อนได้รับการรักษาในผู้ป่วยที่ไม่ได้ตัดม้าม                                                            |
| ตับและม้าม                     | 3.แสดงอาการรุนแรงที่เกิดจาก splenic infarct                                                                                                                                                                | ม้ามมีขนาดยุบลงอย่างน้อย 50%<br>ไม่มีอาการจากม้ามขาดเลือดอีก                                                                                      |
|                                | 4.Huge splenomegaly ขอบล่างของม้ามลงมาถึงขอบบนของ iliac crest หรือ ขอบด้านในข้าม midline ซึ่งวัดขนาดโดยการตรวจร่างกาย                                                                                      | ม้ามมีขนาดยุบลง 50% เทียบกับก่อนได้รับการรักษา หรือ ม้ามมีขนาดยุบลงและใหญ่ไม่เกิน 8 เท่าของคนปกติ ซึ่งตรวจหรือวัดโดยวิธี ultrasonography หรือ MRI |
|                                |                                                                                                                                                                                                            | ตับมีขนาดยุบลง 30% เทียบกับก่อนได้รับการรักษาหรือ                                                                                                 |
|                                |                                                                                                                                                                                                            | ตับมีขนาดยุบลงและใหญ่ไม่เกิน 1.25 เท่าของคนปกติ ซึ่งตรวจหรือวัดโดยวิธี ultrasonography หรือ MRI                                                   |
| กระดูก                         | 5.อาการวิกฤติฉับพลัน (acute bone crisis) โดยปวดกระดูกรุนแรงร่วมกับมีไข้และเม็ดเลือดขาวเพิ่มสูงขึ้น โดยเฉพาะเชื้อจากเลือดไม่ขึ้น หรือ มี avascular necrosis หรือ กระดูกหักเอง                               | หน้าทีตับที่ผิดปกติมีการเปลี่ยนแปลงดีขึ้น                                                                                                         |
|                                |                                                                                                                                                                                                            | ไม่มีอาการวิกฤติฉับพลันเกิดขึ้นอีก                                                                                                                |
|                                |                                                                                                                                                                                                            | อาการปวดลดลง                                                                                                                                      |
|                                |                                                                                                                                                                                                            | เอกซเรย์หรือ MRI กระดูกมีการเปลี่ยนแปลงดีขึ้น (either MRI, QCSI2, or BMD)                                                                         |
| ปอด                            | 6.มีอาการทางปอดที่รุนแรง เช่น ความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดต่ำผิดปกติ (SpO <sub>2</sub> less than 95%, room air) ความดันเลือดในปอดสูง (pulmonary hypertension) หรือมีภาวะแทรกซ้อน hepatopulmonary syndrome | ไม่มีกระดูกหักเองเพิ่มใหม่อีก                                                                                                                     |
|                                |                                                                                                                                                                                                            | เพื่อให้ผลรักษาด้วยการผ่าตัดโรคทางกระดูกดีขึ้น                                                                                                    |
|                                |                                                                                                                                                                                                            | ความดันเลือดในปอดสูงมีการเปลี่ยนแปลงดีขึ้น                                                                                                        |
|                                |                                                                                                                                                                                                            | ความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดไม่ต่ำ<br>ภาวะ hepatopulmonary syndrome กลับมาดีขึ้นหรือหายไป                                                        |

| อวัยวะ/ระบบร่างกาย<br>(Domain) | เกณฑ์บ่งชี้การรักษา<br>(Indication for therapy)                                                                | Therapeutic goals                                 |
|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| การเจริญเติบโต                 | 7. การเจริญเติบโตของร่างกายช้ามาก คือ มีน้ำหนักหรือส่วนสูงต่ำกว่า 3 <sup>rd</sup> percentile เมื่อเทียบกับอายุ | น้ำหนักส่วนสูงค่อย ๆ กลับมาดีขึ้นเข้าสู่เกณฑ์ปกติ |

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

## แนวทางกำกับการใช้ยา mercaptamine (cysteamine bitartrate) เงื่อนไข nephropathic cystinosis

### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา mercaptamine (cysteamine bitartrate) จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาลและผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรก และขออนุมัติครั้งต่อไปทุก ๆ 6-12 เดือน
- 1.3 การขออนุมัติการใช้ยาเริ่มต้น การใช้ยาต่อเนื่อง และการหยุดยาของผู้ป่วยแต่ละรายนั้น แพทย์ผู้ทำการรักษาทั้งหลักและสมทบควรมีการนำผลการรักษา ข้อมูลผู้ป่วย และแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 เสนอต่อหน่วยงานสิทธิประโยชน์โดยใช้แนวทางตามที่หน่วยงานกำหนดไว้หรือคณะทำงานที่เกี่ยวข้องกำหนด และเมื่อมีการแต่งตั้งหน่วยงานกลางเพื่อดำเนินการในเรื่องนี้ให้เป็นหน้าที่ของหน่วยงานนั้นแทน

### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1 สถานพยาบาลหลัก หมายถึง สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค คือ
  - 2.1.1 เป็นสถานที่ที่มีแพทย์ที่ระบุไว้ในข้อที่ 3 โดยให้สถานพยาบาลนั้นแจ้งความประสงค์ต่อหน่วยงานสิทธิประโยชน์เพื่อขออนุมัติและลงทะเบียนสถานพยาบาลแต่ละแห่งเป็นกรณีไป โดยมีการลงทะเบียนสถานพยาบาลกับหน่วยงานสิทธิประโยชน์หรือหน่วยงานกลางที่ได้รับมอบหมาย
  - 2.1.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา
- 2.2 สถานพยาบาลสมทบ หมายถึง สถานพยาบาลที่รับส่งต่อ หรือดูแลผู้ป่วยร่วมกับสถานพยาบาลหลัก

### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

- 3.1 แพทย์ผู้ทำการรักษาหลัก เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขาเวชพันธุศาสตร์ ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2.1
- 3.2 แพทย์ผู้ทำการรักษาสมทบ ได้แก่ กุมารแพทย์ หรือ อายุรแพทย์ ในสถานพยาบาลสมทบที่ได้รับการแต่งตั้งจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลให้เป็นผู้ดูแลผู้ป่วย

### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 ได้รับการตรวจยืนยันการวินิจฉัย nephropathic cystinosis ด้วยอาการทางคลินิกร่วมกับผลทางห้องปฏิบัติการด้วยวิธีข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้
  - 4.2.1 การวัดระดับ cystine ในเม็ดเลือดขาวที่สูงกว่าปกติ
  - 4.2.2 การตรวจพบ cystine crystal ที่กระจกตาด้วยการตรวจพิเศษ (slit lamp) โดยจักษุแพทย์
  - 4.2.3 การตรวจทางพันธุกรรมพบการกลายพันธุ์ที่ก่อโรคของสองแอลลีลของยีน CTNS
- 4.3 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>††</sup>

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวด และความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับการดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2



## 5. ขนาดยาและวิธีการใช้ยา

mercaptamine (cysteamine bitartrate) ชนิด immediate-release cap

5.1 กรณีผู้ป่วยเด็ก: ให้ยาขนาด 60-90 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน แบ่งให้ทุก 6 ชั่วโมง (1.3-1.95 กรัม/พื้นที่ผิวของร่างกายหน่วยเป็นตารางเมตร/วัน)

5.2 กรณีผู้ป่วยผู้ใหญ่: ให้ยาขนาด 500 มิลลิกรัม ทุก 6 ชั่วโมง

หมายเหตุ ขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 2 กรัม/วัน

## 6. การติดตามและประเมินผลการรักษา

6.1 ให้ทำการประเมินผลการรักษาทุก 6-12 เดือน

6.2 การเริ่มให้ยาครั้งแรก ต้องสั่งโดยแพทย์ผู้ทำการรักษาหลักที่ลงทะเบียนให้ผู้ป่วย และในสถานพยาบาลของแพทย์ผู้ทำการรักษาหลัก และสำหรับการสั่งยาครั้งถัดไปสามารถทำการสั่งยาโดยแพทย์ผู้ทำการรักษาสมทบได้

6.3 ผู้ป่วยทุกรายต้องได้รับการตรวจประเมินโดยแพทย์ผู้ทำการรักษาหลักเพื่อติดตามอาการอย่างน้อยทุก 6-12 เดือน ก่อนที่จะสั่งยาต่อไป

6.4 แพทย์ผู้ทำการรักษาหลักต้องส่งรายงานการประเมินติดตามอาการและผลการตอบสนองต่อการรักษาหลังการรักษา ได้แก่ ค่าการทำงานของไต (BUN/Cr) อาการทางระบบอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง และอาการไม่พึงประสงค์จากการรักษาด้วยยา mercaptamine (cysteamine bitartrate) ให้แก่หน่วยงานสิทธิประโยชน์โดยใช้แนวทางตามที่หน่วยงานกำหนดไว้หรือคณะทำงานที่เกี่ยวข้องกำหนด และเมื่อมีการแต่งตั้งหน่วยงานกลางเพื่อดำเนินการในเรื่องนี้ให้เป็นหน้าที่ของหน่วยงานนั้นแทน ทุก 6-12 เดือน

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้พิจารณาหยุดยาเมื่อผู้ป่วยมีลักษณะที่เข้าได้กับเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

7.1 ผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนจากยาซึ่งอาจเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต

7.2 ผู้ป่วยเกิดปฏิกิริยาการแพ้ยา mercaptamine (cysteamine bitartrate) ชนิดรุนแรง

7.3 ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการรับยาตามกำหนดการรักษาหรือไม่ยินยอมที่จะใช้ยา mercaptamine (cysteamine bitartrate)

7.4 ผู้ป่วยขาดการติดตามผลการรักษา โดยไม่มีเหตุผลอันสมควร

7.5 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

**แนวทางกำกับการใช้ยา nitisinone**  
**เงื่อนไข ใช้สำหรับรักษา โรคไทโรซีนเมียชนิดที่ 1 (hereditary tyrosinemia type 1)**  
**โดยใช้เฉพาะการรักษาผู้ป่วยก่อนได้รับการปลูกถ่ายตับ (liver transplant)**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา nitisinone จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาลและผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรก และขออนุมัติครั้งต่อไปทุก ๆ 6-12 เดือน
- 1.3 การขออนุมัติการใช้ยาเริ่มต้น การใช้ยาต่อเนื่อง และการหยุดยาของผู้ป่วยแต่ละรายนั้น แพทย์ผู้ทำการรักษาหลักและสมทบควรมีการนำผลการรักษา ข้อมูลผู้ป่วย และแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 เสนอต่อหน่วยงานสิทธิประโยชน์โดยใช้แนวทางตามที่หน่วยงานกำหนดไว้ หรือคณะทำงานที่เกี่ยวข้องกำหนด และเมื่อมีการแต่งตั้งหน่วยงานกลางเพื่อดำเนินการในเรื่องนี้ให้เป็นหน้าที่ของหน่วยงานนั้นแทน

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

- 2.1 สถานพยาบาลหลัก หมายถึง สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค คือ
  - 2.1.1 เป็นสถานที่ที่มีแพทย์ที่ระบุไว้ในข้อที่ 3 โดยให้สถานพยาบาลนั้นแจ้งความประสงค์ต่อหน่วยงานสิทธิประโยชน์เพื่อขออนุมัติและลงทะเบียนสถานพยาบาลแต่ละแห่งเป็นกรณีไป โดยมีการลงทะเบียนสถานพยาบาลกับหน่วยงานสิทธิประโยชน์หรือหน่วยงานกลางที่ได้รับมอบหมาย
  - 2.1.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา
- 2.2 สถานพยาบาลสมทบ หมายถึง สถานพยาบาลที่รับส่งต่อ หรือดูแลผู้ป่วยร่วมกับสถานพยาบาลหลัก

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

- 3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขาเวชพันธุศาสตร์ ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2.1
- 3.2 ในกรณีที่ไม่มีแพทย์ผู้ทำการรักษาหลักในอนุสาขาเวชพันธุศาสตร์ที่กำหนดไว้ (ตามข้อ 3.1) ให้ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแต่งตั้งแพทย์ที่มีความรู้ความชำนาญในการใช้ยาดังกล่าวซึ่งได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาดังต่อไปนี้
  - 3.2.1 กรณีผู้ป่วยเด็ก
    - อนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหารและโรคตับ
  - 3.2.1 กรณีผู้ป่วยผู้ใหญ่
    - อนุสาขาโรคระบบทางเดินอาหาร

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

**โดยต้องมีครบทุกข้อดังต่อไปนี้**

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>

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

- 4.2 ผู้ป่วยมีข้อสงสัยตามข้อใดข้อหนึ่ง กรณีดังต่อไปนี้
  - 4.2.1 ผู้ป่วยเด็กที่มีประวัติครอบครัวเป็น tyrosinemia type I
  - 4.2.2 มีอาการทางตับ/อาการที่เข้ากับ tyrosinemia type I
  - 4.2.3 Newborn screening แล้วมีผลเป็นบวก (positive)
- 4.3 การได้รับการตรวจยืนยันการวินิจฉัย โรคไทโรซีนีเมียชนิดที่ 1 (Hereditary Tyrosinemia type 1) โดยข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้
  - 4.3.1 ได้รับการตรวจยืนยันด้วยการตรวจหาการกลายพันธุ์ของยีน fumarylacetoacetate hydrolase (FAH)
  - 4.3.2 ตรวจพบสารซักซินิลอะซิโตน (succinylacetone) ในเลือด (ด้วยวิธี Tandem mass spectrometry (MS/MS))
  - 4.3.3 ตรวจพบสารซักซินิลอะซิโตน (succinylacetone) ในปัสสาวะ (ด้วยวิธี Gas chromatography mass spectrometry (GCMS))
- 4.4 ผู้ป่วยยังไม่ได้ทำการปลูกถ่ายตับ (liver transplant)
- 4.5 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>††</sup>

## 5. ขนาดยาและวิธีการใช้ยา

กรณีการรักษาก่อนปลูกถ่ายตับ ขนาดยาเริ่มต้น 1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง หลังจากได้ยานาน 4 สัปดาห์หากยังพบ succinylacetone ปริมาณมาก สามารถเพิ่มขนาดยาเป็น 1.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง และหากจำเป็นอาจเพิ่มยาไปจนถึง 2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง (ขนาดยาสูงสุด คือ 2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน)

ในกรณีที่อาการควบคุมได้เป็นปกติเป็นระยะเวลาหนึ่ง แพทย์อาจพิจารณาปรับการบริหารยาให้เหลือวันละครั้ง โดยคงขนาดยาต่อวันเท่าเดิม

หมายเหตุ ห้ามปรับขนาดยาตามระดับ tyrosine ในเลือด แต่ให้ปรับอาหารและจำกัดปริมาณ tyrosine และ phenylalanine

## 6. การติดตามและประเมินผลการรักษา

- 6.1 ให้ทำการประเมินผลการรักษาทุก 6-12 เดือน
- 6.2 การเริ่มให้ยาครั้งแรกต้องสั่งโดยแพทย์ผู้ทำการรักษาหลักที่ลงทะเบียนให้ผู้ป่วย และในสถานพยาบาลของแพทย์ผู้ทำการรักษาหลัก และสำหรับการสั่งยาครั้งถัดไปสามารถทำการสั่งโดยแพทย์ผู้ทำการรักษาสมทบ
- 6.3 ผู้ป่วยทุกรายต้องได้รับการตรวจประเมินโดยแพทย์ผู้ทำการรักษาหลักเพื่อติดตามอาการอย่างน้อยทุก 6-12 เดือนก่อนที่จะส่งยาต่อไป
- 6.4 แพทย์ผู้ทำการรักษาหลักต้องส่งรายงานการประเมินติดตามอาการและผลการตอบสนองต่อการรักษาหลังการรักษาตามตารางที่ 1 ให้แก่ หน่วยงานสิทธิประโยชน์โดยใช้แนวทางตามที่หน่วยงานกำหนดไว้หรือคณะทำงานที่เกี่ยวข้องกำหนด และเมื่อมีการแต่งตั้งหน่วยงานกลางเพื่อดำเนินการในเรื่องนี้ให้เป็นหน้าที่ของหน่วยงานนั้นแทน ทุก 6-12 เดือน

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2

ตารางที่ 1 การติดตามผลการรักษา

|                                                                                  | อายุน้อยกว่า 1 ปี                            | อายุ 1-5 ปี                                  | อายุ 5 ปีขึ้นไป<br>และผู้ใหญ่                | หมายเหตุ                            |
|----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------------------|
| 1. Succinylacetone<br>(พลาสมาหรือเลือดบน<br>กระดาษกรอง/ปัสสาวะ-<br>quantitative) | ทุก 1-3 เดือน                                | ทุก 3-6 เดือน                                | ทุก 6-12 เดือน                               |                                     |
| 2. Plasma amino acids                                                            | ทุก 1-3 เดือน                                | ทุก 3-6 เดือน                                | ทุก 6-12 เดือน                               |                                     |
| 3. CBC                                                                           | ทุก 3 เดือน                                  | ทุก 12 เดือน                                 | ทุก 12 เดือน                                 |                                     |
| 4. Liver function test<br>และ Coagulogram                                        | ทุก 1-3 เดือน<br>จนกว่าจะเป็น<br>ปกติ        | ทุก 6 เดือน                                  | ทุก 12 เดือน                                 |                                     |
| 5. Alpha-fetoprotein<br>(AFP)                                                    | ทุก 1-3 เดือน                                | ทุก 6-12<br>เดือน                            | ทุก 6-12 เดือน                               |                                     |
| 6. Abdominal imaging<br>(ultrasound/ CT or MRI)                                  | ทุก 12 เดือน*                                | ทุก 12 เดือน*                                | ทุก 12 เดือน*                                | *หรือเมื่อมีข้อบ่งชี้<br>หรือจำเป็น |
| 7. Electrolytes, BUN, Cr,<br>Ca, P                                               | -                                            | ทุก 12 เดือน                                 | ทุก 12 เดือน                                 |                                     |
| 8. Developmental<br>evaluation                                                   | -                                            | ก่อนวัยเข้า<br>โรงเรียน                      | ก่อนวัยเข้า<br>โรงเรียน                      |                                     |
| 9. Ophthalmology                                                                 | เมื่อมีอาการหรือ<br>มีข้อบ่งชี้ทาง<br>คลินิก | เมื่อมีอาการ<br>หรือมีข้อบ่งชี้<br>ทางคลินิก | เมื่อมีอาการ<br>หรือมีข้อบ่งชี้<br>ทางคลินิก |                                     |

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้พิจารณาหยุดยาเมื่อผู้ป่วยมีลักษณะที่เข้าได้กับเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 7.1 ผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนจากยาซึ่งอาจเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต
- 7.2 ผู้ป่วยเกิดปฏิกิริยาการแพ้ยา nitisinone ชนิดรุนแรง
- 7.3 ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการรับยาตามกำหนดการรักษาหรือไม่ยินยอมที่จะใช้ยา nitisinone
- 7.4 ผู้ป่วยขาดการติดตามผลการรักษาโดยไม่มีเหตุผลอันสมควร
- 7.5 ผู้ป่วยได้รับการปลูกถ่ายตับ (liver transplant) เป็นผลสำเร็จ
- 7.6 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

**แนวทางกำกับการใช้ยา sapropterin (BH4)**  
**เงื่อนไข ใช้สำหรับโรค tetrahydrobiopterin (BH4) deficiencies**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา sapropterin (BH4) จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรก และขออนุมัติครั้งต่อไปทุก ๆ 6-12 เดือน
- 1.3 การขออนุมัติการใช้ยาเริ่มต้น การใช้ยาต่อเนื่อง และการหยุดยาของผู้ป่วยแต่ละรายนั้น แพทย์ผู้ทำการรักษาควรมีการนำผลการรักษา ข้อมูลผู้ป่วย และแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 เสนอต่อหน่วยงานสิทธิประโยชน์โดยใช้แนวทางตามที่หน่วยงานกำหนดไว้ หรือคณะกรรมการที่เกี่ยวข้องกำหนด และเมื่อมีการแต่งตั้งหน่วยงานกลางเพื่อดำเนินการในเรื่องนี้ให้เป็นหน้าที่ของหน่วยงานนั้นแทน

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค คือ

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์ที่ระบุไว้ในข้อที่ 3 โดยให้สถานพยาบาลนั้นแจ้งความประสงค์ต่อหน่วยงานสิทธิประโยชน์เพื่อขออนุมัติและลงทะเบียนสถานพยาบาลแต่ละแห่งเป็นกรณีไป โดยมีการลงทะเบียนสถานพยาบาลกับหน่วยงานสิทธิประโยชน์หรือหน่วยงานกลางที่ได้รับมอบหมาย
- 2.2 สามารถตรวจหรือส่งตรวจ และแปลผลการกลายพันธุ์ของยีนก่อโรคกลุ่ม tetrahydrobiopterin (BH4) deficiencies ที่รักษาได้ด้วยยา sapropterin ได้แก่ Guanosine triphosphate cyclohydrolase I (*GCH1*), 6-pyruvoyl-tetrahydropterin synthase (*PTS*) และ Pterin-4- $\alpha$ -carbinolamine dehydratase 1 (*PCBD1*) ได้ รวมถึงสามารถทำและแปลผล BH4 loading test ได้

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรืออนุมัติบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขาเวชพันธุศาสตร์ ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ยา sapropterin ในผู้ป่วย BH4 deficiencies โดยต้องมีครบทุกข้อ ดังต่อไปนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 ตรวจ plasma amino acids พบระดับ phenylalanine ในเลือดสูงกว่าปกติ
- 4.3 ผู้ป่วยที่มีอาการหรือตรวจพบ ข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้
  - 4.3.1 มีอาการทางคลินิกแสดง เช่น ลำตัวอ่อนแต่แขนขาเกร็ง ชัก oculogyric crisis การเคลื่อนไหวผิดปกติ (dystonia, hypokinetic rigid syndrome, bradykinesia, resting tremor, cogwheel rigidity) สติปัญญาบกพร่อง รอบคิรัชเล็กน้อย พูดไม่ชัด พัฒนาการล่าช้า
  - 4.3.2 มีประวัติครอบครัว (พี่น้องร่วมบิดามารดา) เป็นโรค BH4 deficiencies
  - 4.3.3 ตรวจพบความผิดปกติจาก newborn screening โดยพบ phenylalanine สูง

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

#### 4.4 ได้รับการตรวจยืนยันด้วยข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

4.4.1 ตรวจยืนยันและพบตำแหน่งกลายพันธุ์ก่อโรคในยีน *GCH1*, *PTS*, และ/หรือ *PCBD1* ยืนยันการวินิจฉัยโรค BH4 deficiencies ที่ควรได้รับการรักษาด้วย sapropterin (หากยังไม่มีผลการตรวจยืนยันในการยื่นขออนุมัติครั้งแรก ควรยื่นผลการตรวจยืนยันตามหลังการขออนุมัติครั้งแรก ภายใน 4 เดือน)

4.4.2 ผลการทดสอบ BH4 loading test พบว่ามีการตอบสนองได้ดีเข้าได้กับ BH4 deficiencies (การแปลผลการตอบสนองดูในหมายเหตุข้อ 2)

##### หมายเหตุ

- 1) การเบิกจ่ายการทดสอบ BH4 loading test ให้เป็นไปตามที่แต่ละกองทุนประกาศกำหนด
- 2) ขนาดยาที่ใช้สำหรับประเมินการตอบสนองต่อยา sapropterin (ทดสอบ BH4 loading test) คือ 20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน และประเมินการตอบสนองที่ 8 และที่ 24-48 ชั่วโมง โดยผู้ที่เข้าเกณฑ์การตอบสนองต่อการรักษาต่อยาได้ดี คือ ระดับ plasma/blood phenylalanine ที่ 8 ชั่วโมงหลังได้ sapropterin ลดลงมากกว่า 80% ของ baseline ก่อนเริ่มยา

#### 4.5 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>++</sup>

### 5. ขนาดยาและวิธีการใช้ยา

กรณีใช้เพื่อการรักษาผู้ป่วย BH4 deficiencies ขนาดยาที่ใช้ คือ 2-4 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน (ปรับตามน้ำหนักตัว อาการและผลทางห้องปฏิบัติการ)

### 6. การติดตามและการประเมินผลการรักษา

- 6.1 ให้ทำการประเมินผลการรักษาทุก 3-6 เดือน
- 6.2 การเริ่มให้ยาครั้งแรก ต้องสั่งโดยแพทย์ผู้ทำการรักษาที่ลงทะเบียนให้ผู้ป่วย และในสถานพยาบาลของแพทย์ผู้ทำการรักษา
- 6.3 ผู้ป่วยทุกรายต้องได้รับการตรวจประเมินโดยแพทย์ผู้ทำการรักษาเพื่อติดตามอาการอย่างน้อยทุก 6 เดือน ก่อนที่จะสั่งยาต่อไป
- 6.4 แพทย์ผู้ทำการรักษาต้องส่งรายงานการประเมินติดตามอาการและผลการตอบสนองต่อการรักษาหลังการรักษาตามตารางที่ 1 ให้แก่หน่วยงานสิทธิประโยชน์โดยใช้แนวทางตามที่หน่วยงานกำหนดไว้หรือคณะทำงานที่เกี่ยวข้องกำหนด และเมื่อมีการแต่งตั้งหน่วยงานกลางเพื่อดำเนินการในเรื่องนี้ให้เป็นหน้าที่ของหน่วยงานนั้นแทน ทุก 6-12 เดือน

ตารางที่ 1 ตารางแสดงการติดตามผลการรักษา

| ช่วงอายุ   | ติดตามทางคลินิก | ประเมินอาการทางระบบประสาท | ประเมินพัฒนาการและ/หรือระดับเขาวนปัญญา | ติดตามระดับ phenylalanine ในเลือด |
|------------|-----------------|---------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------|
| 0-12 เดือน | ทุก 1-3 เดือน   | ทุก 1-3 เดือน             | ทุก 3 เดือน                            | ทุก 1-3 เดือน                     |
| 1-6 ปี     | ทุก 3-6 เดือน   | ทุก 3-6 เดือน             | ทุก 6 เดือน                            | ทุก 3-6 เดือน                     |
| 6-12 ปี    | ทุก 4-6 เดือน   | ทุก 4-6 เดือน             | ทุก 6-12 เดือน                         | ทุก 6-12 เดือน                    |
| >12 ปี     | ทุก 6 เดือน     | ทุก 6-12 เดือน            | ทุก 12 เดือน                           | ทุก 6-12 เดือน                    |

<sup>++</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

พิจารณาหยุดยาเมื่อผู้ป่วยมีลักษณะที่เข้าได้กับเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

- 7.1 ผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนซึ่งอาจเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต
- 7.2 ผู้ป่วยไม่สามารถให้ยาในรูปแบบรับประทานได้
- 7.3 ผู้ป่วยเกิดปฏิกิริยาการแพ้ยา sapropterin ชนิดรุนแรง
- 7.4 ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการรับยาตามกำหนดการรักษาหรือไม่ยินยอมที่จะใช้ยา sapropterin
- 7.5 ผู้ป่วยมีอาการทางระบบประสาทแย่ลง หรือเป็นมากขึ้น (severe or advanced disease) หลังจากให้ยาขนาดสูงสุดต่อเนื่องมาแล้วอย่างน้อย 1 ปี
- 7.6 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

## แนวทางกำกับการใช้ยา sapropterin (BH4) เงื่อนไข ใช้สำหรับโรค phenylketonuria (PKU)

### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา sapropterin (BH4) จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรก และขออนุมัติครั้งต่อไปทุก ๆ 6-12 เดือน
- 1.3 การขออนุมัติการใช้ยาเริ่มต้น การใช้ยาต่อเนื่อง และการหยุดยาของผู้ป่วยแต่ละรายนั้น แพทย์ผู้ทำการรักษาควรมีการนำผลการรักษา ข้อมูลผู้ป่วย และแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 เสนอต่อหน่วยงานสิทธิประโยชน์โดยใช้แนวทางตามที่หน่วยงานกำหนดไว้ หรือคณะกรรมการที่เกี่ยวข้องกำหนด และเมื่อมีการแต่งตั้งหน่วยงานกลางเพื่อดำเนินการในเรื่องนี้ให้เป็นหน้าที่ของหน่วยงานนั้นแทน

### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค คือ

- 2.1. เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์ที่ระบุไว้ในข้อที่ 3 โดยให้สถานพยาบาลนั้นแจ้งความประสงค์ต่อหน่วยงานสิทธิประโยชน์เพื่อขออนุมัติและลงทะเบียนสถานพยาบาลแต่ละแห่งเป็นกรณีไป โดยมีการลงทะเบียนสถานพยาบาลกับหน่วยงานสิทธิประโยชน์หรือหน่วยงานกลางที่ได้รับมอบหมาย
- 2.2. สามารถตรวจหรือส่งตรวจ และแปลผล plasma amino acids หรือ blood phenylalanine (Phe) levels ได้ รวมถึงสามารถทำและแปลผล BH4 loading test ได้ เพื่อประเมินการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา sapropterin ในผู้ป่วย phenylketonuria (PKU)

### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขาเวชพันธุศาสตร์ ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

### 4. เกณฑ์ขออนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา sapropterin ในผู้ป่วย PKU โดยต้องมีครบทุกข้อดังต่อไปนี้

- 4.1. ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2. ผู้ป่วยมีอายุ 1 เดือนขึ้นไป
- 4.3. ผล plasma amino acids มีระดับ phenylalanine ในเลือดก่อนการรักษา >360  $\mu\text{mol/L}$
- 4.4. ได้รับการตรวจยืนยันการวินิจฉัยโรค PKU ทางห้องปฏิบัติการด้วยวิธีการในข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้ (เพื่อแยกผู้ป่วยโรค BH4 deficiencies ออกจาก PKU)
  - 4.4.1. ผลการตรวจวิเคราะห์สาร pterins ในปัสสาวะและ DHPR activity ในเลือดปกติ
  - 4.4.2. ผลการตรวจ mutation analysis พบการกลายพันธุ์ของยีน phenylalanine hydroxylase (PAH)
  - 4.4.3. การทำการทดสอบการตอบสนองต่อการให้ยา sapropterin 20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน (24-48 ชั่วโมง) แล้วมีการตอบสนองที่เป็นลักษณะของโรค PKU คือ ระดับ phenylalanine ในเลือดที่ 8 ชั่วโมง หลังได้รับยาลดลงมาน้อยกว่า 80% ของ baseline และระดับ phenylalanine ในเลือดที่ 24-48 ชั่วโมง ยังสูงกว่าค่าปกติ

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



4.5 ผู้ป่วยต้องเป็นไปตามเกณฑ์ทั้ง 2 ข้อ คือ

4.5.1 ได้รับการรักษาด้วยการควบคุมอาหารแล้วยังมีระดับ phenylalanine ในเลือดเกินกว่า 360  $\mu\text{mol/L}$  และ

4.5.2 ผล BH4 loading test พบว่ามีการตอบสนองต่อยา sapropterin โดยระดับ phenylalanine ในเลือดลดลงมา  $\geq 30\%$  จากระดับ baseline

หมายเหตุ การเบิกจ่ายการทดสอบ BH4 loading test ให้เป็นไปตามที่แต่ละกองทุนประกาศกำหนด

4.6 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>††</sup>

## 5. ขนาดยาและวิธีการใช้ยา

ให้ยา sapropterin รูปแบบรับประทานที่อนุมัติ ตามขนาดที่แนะนำ ดังนี้

ขนาดยาที่ใช้ในการรักษา คือ 5-20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน (ขนาดยาสูงสุด คือ 1,400 มิลลิกรัม/วัน) โดยเริ่มต้นที่ 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน วันละครั้ง หลังจากนั้นสามารถปรับขนาดยาให้ระดับ phenylalanine ในเลือดผู้ป่วยอยู่ในช่วง 120-360  $\mu\text{mol/L}$

หมายเหตุ การให้ยา sapropterin ต้องให้ควบคู่กับการจำกัด phenylalanine ในอาหารและ/หรือนมพิเศษ

## 6. การติดตามและการประเมินผลการรักษา

6.1 ให้ทำการประเมินผลการรักษาทุก 6 เดือน

6.2 การเริ่มให้ยาครั้งแรก ต้องสั่งโดยแพทย์ผู้ทำการรักษาที่ลงทะเบียนให้ผู้ป่วย และในสถานพยาบาลของแพทย์ผู้ทำการรักษา

6.3 ผู้ป่วยทุกรายต้องได้รับการตรวจประเมินโดยแพทย์ผู้ทำการรักษาเพื่อติดตามอาการอย่างน้อยทุก 6 เดือน ก่อนที่จะสั่งยาต่อไป

6.4 แพทย์ผู้ทำการรักษาต้องส่งรายงานการประเมินติดตามอาการและผลการตอบสนองต่อการรักษาหลังการรักษาตามตารางที่ 1 ให้แก่หน่วยงานสิทธิประโยชน์โดยใช้แนวทางตามที่หน่วยงานกำหนดไว้หรือคณะทำงานที่เกี่ยวข้องกำหนด และเมื่อมีการแต่งตั้งหน่วยงานกลางเพื่อดำเนินการในเรื่องนี้ให้เป็นหน้าที่ของหน่วยงานนั้นแทน ทุก 6-12 เดือน

ตารางที่ 1 ตารางแสดงการติดตามผลการรักษา

| ช่วงอายุ     | ติดตามทางคลินิก | ติดตามระดับ phenylalanine ในเลือด | ประเมินพัฒนาการหรือระดับเชาวน์ปัญญา |
|--------------|-----------------|-----------------------------------|-------------------------------------|
| 0-12 เดือน   | ทุก 1-3 เดือน   | ทุก 2-12 สัปดาห์                  |                                     |
| 1-3 ปี       | ทุก 3-4 เดือน   | ทุก 1-4 เดือน                     |                                     |
| 3-6 ปี       | ทุก 3-6 เดือน   | ทุก 1-6 เดือน                     | 1 ครั้ง                             |
| 6-12 ปี      | ทุก 3-6 เดือน   | ทุก 2-6 เดือน                     | 1 ครั้ง                             |
| 12 ปี ขึ้นไป | ทุก 6-12 เดือน  | ทุก 3-12 เดือน                    |                                     |

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

พิจารณาหยุดยาเมื่อผู้ป่วยมีลักษณะที่เข้าได้กับเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

7.1. สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

7.2. ผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนซึ่งอาจเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2

- 7.3. ผู้ป่วยไม่สามารถให้ยาในรูปแบบรับประทานได้
- 7.4. ผู้ป่วยเกิดปฏิกิริยาการแพ้ยา sapropterin ชนิดรุนแรง
- 7.5. ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการรับยาตามกำหนดการรักษาหรือไม่ยินยอมที่จะใช้ยา sapropterin
- 7.6. ผู้ป่วยมีอาการรุนแรง (severe disease) หรือเป็นมากขึ้น (advanced disease)  
(มีclinical progression of disease เมื่อเทียบกับ baseline โดยไม่ได้เกิดจาก co-morbidity)
- 7.7. ผู้ป่วยไม่สามารถรักษาระดับ phenylalanine ในเลือด ให้น้อยกว่า 600  $\mu\text{mol/L}$  ต่อเนื่องกัน 2 ครั้ง  
(ห่างกันไม่เกิน 6 เดือน)

**แนวทางกำกับการใช้ยา adalimumab**  
**เงื่อนไข ใช้สำหรับรักษาโรคข้ออักเสบสะเก็ดเงิน (psoriatic arthritis)**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา adalimumab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ตามแนวทางการอนุมัติที่แต่ละหน่วยงานกำหนดไว้ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรก (อนุมัติให้ใช้เป็นเวลา 180 วัน) และครั้งต่อไป ทุก ๆ 180 วัน

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยมีแพทย์เฉพาะทางตามที่เราระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางที่พร้อมจะดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรืออุทธรณ์จากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2.

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ยา adalimumab ในโรคข้ออักเสบสะเก็ดเงิน (psoriatic arthritis) โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อดังนี้

- 4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคข้ออักเสบสะเก็ดเงิน ตามเกณฑ์ CLASsification criteria of Psoriatic ARthritis (CASPAR criteria) 2006
- 4.3 มีดัชนีชี้วัดภาวะการอักเสบที่รุนแรง (active disease) อย่างใดอย่างหนึ่ง ดังนี้
  - 4.3.1 สำหรับ axial involvement (spine หรือ sacroiliac joint) ต้องมี BASDAI  $\geq$  4 หรือ ASDAS  $\geq$  2.1
  - 4.3.2 สำหรับ peripheral joint involvement ต้องมีข้อบวม (swollen joint)  $\geq$  4 ข้อ อนึ่ง dactylitis และ enthesitis 1 ตำแหน่งนับเป็น 1 ข้อ
- 4.4 ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drug หรือ NSAIDs) และ ยาด้านรูมาติกที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรครามาตรฐาน (conventional disease modifying anti-rheumatic drugs หรือ csDMARDs)\* โดย
  - 4.4.1 กรณีมี axial involvement ต้องไม่ตอบสนองต่อ NSAIDs  $\geq$  2 ชนิดใน 3 เดือน และ csDMARD ขนาดเป้าหมายมาตรฐาน (standard target doses)  $\geq$  1 ชนิด นาน 3 เดือน
  - 4.4.2 กรณีมี peripheral joint ต้องไม่ตอบสนองต่อ NSAIDs  $\geq$  2 ชนิดใน 3 เดือน และ csDMARDs ขนาดเป้าหมายมาตรฐาน (standard target doses)  $\geq$  2 ชนิดร่วมกัน นาน 3 เดือน
  - 4.4.3 ผู้ป่วยไม่สามารถทนยา NSAIDs หรือ csDMARDs ในข้อ 4.4.1 หรือ 4.4.2 เนื่องจากเกิดผลข้างเคียงอย่างมีนัยสำคัญ ที่ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย หรือไม่สามารถควบคุมด้วยการรักษาประคับประคอง
  - 4.4.4 มีข้อห้ามในการใช้ยา NSAIDs หรือ csDMARDs ในข้อ 4.4.1 หรือ 4.4.2 อย่างมีนัยสำคัญ

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

- 4.5 ต้องไม่เคยแพ้ยา adalimumab รุนแรง
- 4.6 ต้องไม่มีการติดเชื้อ รวมทั้งการติดเชื้อซ้ำซาก (recurrent) ที่ไม่ได้รับการรักษาหรือควบคุมอย่างเหมาะสม
- 4.7 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>††</sup>

## 5. ขนาดยาที่แนะนำ

การใช้ยา adalimumab ควรใช้ควบคู่กับ csDMARDs ที่ได้รับอยู่เดิม โดยมีขนาดและวิธีการใช้ยา คือ adalimumab ขนาด 40 มิลลิกรัม ฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง ทุก 2 สัปดาห์

**คำแนะนำเพิ่มเติม** เมื่อผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา ติดต่อกันนานมากกว่า 24 สัปดาห์ ควรเพิ่มระยะห่างของการใช้ยา adalimumab ก่อนปรับลดขนาดยา csDMARDs

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

### 6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

ประเมินทุกครั้งที่กรอกแบบฟอร์มขออนุมัติใช้ยาต่อเนื่อง ผู้ที่ตอบสนองต่อการรักษา (responder) หมายถึงตามเกณฑ์ดังนี้

ผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกดีขึ้น โดยมีการลดลงของค่า BASDAI  $\geq 2$  หรือ ASDAS  $\geq 1$  สำหรับกรณี axial involvement หรือมีการลดลงของค่า DAS28-ESR  $> 0.6$  สำหรับกรณี peripheral involvement

### 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

ติดตามสัญญาณและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา adalimumab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

- 7.1 ผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (non-responder) หลังจากใช้ยานาน 24 สัปดาห์
- 7.2 เป็นผู้ป่วยที่โรคเข้าสู่ระยะสงบ โดยดุลยพินิจของแพทย์ และสามารถกลับมาใช้ยาใหม่ได้หากผู้ป่วยมีอาการกำเริบ
- 7.3 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 7.4 ผู้ป่วยปฏิเสธการใช้ยา
- 7.5 เกิดอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงจนไม่สามารถใช้ยาต่อได้
- 7.6 ตั้งครรภ์ (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าจะคลอด)
- 7.7 การติดเชื้อรุนแรง (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าพ้นระยะไม่ปลอดภัยหรือหายจากการติดเชื้อรุนแรง)
- 7.8 ผู้ป่วยขาดการติดตามผลการรักษา โดยไม่มีเหตุผลอันสมควร ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์

## \*หมายเหตุ

ขนาดเป้าหมายมาตรฐาน (standard target doses) ของ DMARDs สำหรับผู้ป่วยโรคข้ออักเสบสะเกตเงิน ได้แก่

- methotrexate 0.3 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/สัปดาห์ (15-25 มิลลิกรัม/สัปดาห์)
- sulfasalazine 40 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน
- leflunomide 20 มิลลิกรัม/วัน
- azathioprine 2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน
- cyclosporine 2-5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการส่งใช้ยาบัญชี R2

**แนวทางกำกับการใช้ยา adalimumab**  
**เงื่อนไข ใช้สำหรับรักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis)**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา adalimumab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ตามแนวทางการอนุมัติที่แต่ละหน่วยงานกำหนดไว้ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรก (อนุมัติให้ใช้เป็นเวลา 180 วัน) และครั้งต่อไปทุก ๆ 180 วัน

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยมีแพทย์เฉพาะทางตามที่จะระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางที่พร้อมจะดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาตัสซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ยา adalimumab ในโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis) โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อดังนี้

- 4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ตามเกณฑ์ American College of Rheumatology (ACR) 1987 หรือ ACR /European League Against Rheumatism (EULAR) 2010
- 4.3 มีดัชนีชี้วัดภาวะการอักเสบ disease activity score DAS28-ESR  $\geq 5.1$
- 4.4 ผู้ป่วยเป็นไปตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้
  - 4.4.1 ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านรูมาติกที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรคมมาตรฐาน (conventional disease modifying anti-rheumatic drugs หรือ csDMARDs) กล่าวคือ ผ่านการรักษาด้วย csDMARDs แบบผสม  $\geq 3$  ชนิด โดยอย่างน้อย 1 ชนิดต้องเป็นยา methotrexate และจะต้องได้รับยาแต่ละตัวในขนาดเป้าหมายมาตรฐาน (standard target dose)\* ติดต่อกันอย่างน้อย 3 เดือน ยกเว้นมีข้อห้ามหรือมีผลข้างเคียงจากการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญ
  - 4.4.2 ผู้ป่วยไม่สามารถทนยา csDMARDs ในข้อ 4.4.1 เนื่องจากเกิดผลข้างเคียงอย่างมีนัยสำคัญ ที่ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย หรือไม่สามารถควบคุมด้วยการรักษาประคับประคอง
  - 4.4.3 มีข้อห้ามในการใช้ยา csDMARDs ในข้อ 4.4.1 อย่างมีนัยสำคัญ
  - 4.4.4 ผู้ป่วยเคยได้รับยา adalimumab จนเข้าสู่สถานะโรคสงบ (remission) และสามารถหยุดยา adalimumab ได้ แต่ผู้ป่วยเกิดมีการกำเริบของโรคอย่างน้อยเท่ากับ low disease activity (DAS28-ESR  $\geq 2.6$ ) หลังหยุดยา

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

- 4.5 ต้องไม่เคยแพ้ยา adalimumab รุนแรง
- 4.6 ต้องไม่มีการติดเชื้อ รวมทั้งการติดเชื้อซ้ำซาก (recurrent) ที่ไม่ได้รับการรักษาหรือควบคุมอย่างเหมาะสม
- 4.7 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>††</sup>

## 5. ขนาดยาที่แนะนำ

การใช้ยา adalimumab ควรใช้ควบคู่กับ csDMARDs ที่ได้รับอยู่เดิม โดยมีขนาดและวิธีการใช้ยา คือ adalimumab ขนาด 40 มิลลิกรัม ฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง ทุก 2 สัปดาห์

**คำแนะนำเพิ่มเติม** เมื่อผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา ควรเพิ่มระยะห่างของการใช้ยา adalimumab ตามลำดับ เมื่อผู้ป่วยมีดัชนีชี้วัดภาวะการอักเสบเหลืออยู่น้อย (DAS28-ESR < 3.2) จนเมื่อโรคเข้าสู่ระยะสงบ (DAS28-ESR < 2.6) ให้พิจารณาหยุดยาชั่วคราว

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

### 6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

ประเมินทุกครั้งที่กรอกแบบฟอร์มขออนุมัติใช้ยาต่อเนื่อง ผู้ที่ตอบสนองต่อการรักษา (responder) หมายถึงตามเกณฑ์ดังนี้

ผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกดีขึ้น โดยมีการลดลงจากค่า DAS28-ESR ขณะเริ่มยา adalimumab  $\geq 1.2$  หรือ ดัชนีชี้วัดภาวะการอักเสบเหลืออยู่น้อย (DAS28-ESR < 3.2) หรือ โรคเข้าสู่ระยะสงบ (DAS28-ESR < 2.6)

### 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

ติดตามสัญญาณและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา adalimumab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

- 7.1 ผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (non-responder) หลังจากใช้ยานาน 24 สัปดาห์
- 7.2 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 7.3 ผู้ป่วยปฏิเสธการใช้ยา
- 7.4 เกิดอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงจนไม่สามารถใช้ยาต่อได้
- 7.5 ตั้งครรภ์ (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าจะคลอด)
- 7.6 การติดเชื้อรุนแรง (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าพ้นระยะไม่ปลอดภัยหรือหายจากการติดเชื้อรุนแรง)
- 7.7 ผู้ป่วยขาดการติดตามผลการรักษา โดยไม่มีเหตุผลอันสมควร ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์

## \*หมายเหตุ

ขนาดเป้าหมายมาตรฐาน (standard target doses) ของ csDMARDs สำหรับผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ได้แก่

- methotrexate 0.3 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/สัปดาห์ (15-25 มิลลิกรัม/สัปดาห์)
- sulfasalazine 40 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน
- leflunomide 20 มิลลิกรัม/วัน
- chloroquine 4 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน
- hydroxychloroquine 6.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน
- azathioprine 2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน
- cyclosporin 2-5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการส่งใช้ยาบัญชี R2

**แนวทางการกำกับการใช้ยา adalimumab**  
**เงื่อนไข ใช้สำหรับรักษาโรคข้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุในเด็ก ชนิดไม่มีอาการทาง systemic**  
**(non-systemic juvenile idiopathic arthritis: non-sJIA)**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา adalimumab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ตามแนวทางการอนุมัติที่แต่ละหน่วยงานกำหนดไว้ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรก (อนุมัติให้ใช้เป็นเวลา 180 วัน) และครั้งต่อไป ทุก ๆ 180 วัน

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยมีแพทย์เฉพาะทางตามที่เราระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางที่พร้อมจะดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

- 3.1 แพทย์ผู้ทำการวินิจฉัย เป็นกุมารแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่มที่ได้รับใบประกาศนียบัตรจากราชวิทยาลัยกุมารเวชศาสตร์แห่งประเทศไทย (อนุสาขา) หรือ ผ่านการฝึกอบรมอนุสาขาโรคข้อและรูมาติสซั่มจากต่างประเทศ และ/หรือ
- 3.2 แพทย์ผู้ทำการรักษาร่วม คือ แพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขากุมารเวชศาสตร์ หรือ อายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2 โดยแพทย์ตามข้อ 3.2 อาจอยู่ในสถานพยาบาลเดียวกันหรือสถานพยาบาลอื่นได้

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

ผู้ป่วยต้องได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ตามข้อ 3.1 และได้รับการสนับสนุนให้รักษาด้วยยา adalimumab โดยมีเกณฑ์อนุมัติการใช้ยา adalimumab ในโรคข้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุ ชนิดไม่มีอาการทางซิสเต็มิก (non-systemic juvenile idiopathic arthritis: non-sJIA) ครบทุกข้อดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 อายุตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไป
- 4.3 ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคข้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุในเด็ก ชนิดไม่มีอาการทางซิสเต็มิก (non-systemic juvenile idiopathic arthritis: non-sJIA) ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่ง
  - 4.3.1 เกณฑ์ International League of Associations for Rheumatology classification of JIA <sup>††</sup>
  - 4.3.2 เกณฑ์ Classification criteria for JIA ซึ่งพัฒนาโดย Pediatric Rheumatology International Trials Organization International (PRINTO) Consensus
- 4.4 ผู้ป่วยมีอาการอย่างน้อย 1 ข้อ ดังต่อไปนี้
  - 4.4.1 ข้ออักเสบ อย่างน้อย 1 ข้อ
  - 4.4.2 enthesitis อย่างน้อย 1 ตำแหน่ง
  - 4.4.3 มีภาวะม่านตาอักเสบ (uveitis)

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

<sup>††</sup>อ้างอิงจาก Petty RE, Southwood TR, Manners P, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton 2001. J Rheumatol 2004;31:390–2. [PubMed: 14760812]

- 4.5 ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยามาตรฐาน หรือไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์ของยา มาตรฐานอย่างน้อยตามเกณฑ์ข้อ 4.5.1 โดยอาจมีข้อ 4.5.2 ร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้ กล่าวคือ
- 4.5.1 ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (nonsteroidal anti-inflammatory: NSAIDs) ขนาดเต็มที่ และไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาในกลุ่มยาต้านรูมาติกที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรคมารฐาน (conventional disease modifying anti-rheumatic drugs: csDMARDs) ในขนาดรักษา  $\geq 2$  ชนิดในกรณีข้ออักเสบเป็นระยะเวลานานอย่างน้อย 6 เดือน (ซึ่งอาจให้ DMARDs ที่ละชนิดหรือให้พร้อมกัน) หรือ  $\geq 1$  ชนิดในกรณี enthesitis/sacroiliitis/uveitis เป็นระยะเวลานานอย่างน้อย 3 เดือน (ซึ่งอาจให้ DMARDs ที่ละชนิดหรือให้พร้อมกัน) หรือ ไม่สามารถทนอาการไม่พึงประสงค์จากยาได้
- 4.5.2 ไม่สามารถหยุดยา หรือไม่สามารถใช้ยา หรือไม่สามารถลดขนาดยาในกลุ่มสเตียรอยด์ (steroids) เช่น ยา prednisolone  $\leq 0.5$  มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ภายในระยะเวลา 6 เดือน และ/หรือ ไม่สามารถทนอาการไม่พึงประสงค์จากยาในกลุ่มสเตียรอยด์
- 4.6 กรณีโรคอยู่ในภาวะกำเริบ (active disease) คือ มีอาการทางคลินิก และ/หรือมีค่า ESR/CRP ผิดปกติ ยกเว้นในกรณีมีภาวะม่านตาอักเสบ (uveitis) ที่ไม่จำเป็นต้องมีค่า ESR/CRP ผิดปกติ (Normal values: ESR  $< 20$  มิลลิเมตร/ชั่วโมง; CRP  $< 0.8$  มิลลิกรัม/เดซิลิตร)
- 4.7 ต้องไม่เคยแพ้ยา adalimumab รุนแรง
- 4.8 ต้องไม่มีการติดเชื้อรวมทั้งการติดเชื้อซ้ำซาก (recurrent) ที่ไม่ได้รับการรักษา หรือควบคุมอย่างเหมาะสม
- 4.9 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>+++</sup>

## 5. ขนาดยาและวิธีการบริหารยา

ใช้ยา adalimumab ขนาด 24 มิลลิกรัม/ตารางเมตร/ครั้ง ด้วยวิธีฉีดยาเข้าใต้ชั้นผิวหนัง (subcutaneous) หรือให้ยา adalimumab ตามน้ำหนักของผู้ป่วย ดังนี้

| น้ำหนักของผู้ป่วย           | ขนาดยาและวิธีการบริหารยา                                                             |
|-----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| น้ำหนักน้อยกว่า 30 kg       | ยา adalimumab ขนาด 20 มิลลิกรัม/ครั้ง ด้วยวิธีฉีดยาเข้าใต้ชั้นผิวหนัง (subcutaneous) |
| น้ำหนักตั้งแต่ 30 kg ขึ้นไป | ยา adalimumab ขนาด 40 มิลลิกรัม/ครั้ง ด้วยวิธีฉีดยาเข้าใต้ชั้นผิวหนัง (subcutaneous) |

โดยมีแนวทางการให้ยา adalimumab ร่วมกับการรักษามาตรฐาน จำนวน 1 คอร์สการรักษา ดังตาราง

| รายการยา   | ขนาดยา                                                                       | วิธีการให้ยา |                   |          |             |
|------------|------------------------------------------------------------------------------|--------------|-------------------|----------|-------------|
|            |                                                                              | ปีที่        | ความถี่ในการให้ยา | ระยะเวลา | ระยะเวลารวม |
| adalimumab | 24 มิลลิกรัม/ตารางเมตร/ครั้ง หรือ 20 มิลลิกรัม/ครั้ง หรือ 40 มิลลิกรัม/ครั้ง | 1            | ทุก 2 สัปดาห์     | 12 เดือน | 5 ปี        |
|            |                                                                              | 2            | ทุก 3 สัปดาห์     | 3 เดือน  |             |
|            |                                                                              |              | ทุก 4 สัปดาห์     | 3 เดือน  |             |
|            |                                                                              |              | ทุก 6 สัปดาห์     | 3 เดือน  |             |
|            |                                                                              |              | ทุก 8 สัปดาห์     | 3 เดือน  |             |
|            |                                                                              | 3-5          | ทุก 8 สัปดาห์     | 36 เดือน |             |

ทั้งนี้ กำหนดให้ผู้ป่วยได้รับยาไม่เกิน 2 คอร์สการรักษาตลอดชีวิต และในกรณีผู้ป่วยมีอาการ flare-up ให้ นับเป็นการรักษา 1 คอร์สการรักษา

<sup>+++</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2



## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

**6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา** ประเมินทุกครั้งที่กรอกแบบฟอร์มของอนุมัติใช้ยาต่อเนื่อง ผู้ที่ตอบสนองต่อการรักษา (responder) หมายถึง ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังนี้

6.1.1 ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาตามเกณฑ์ ACR30

6.1.2 ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาตามเกณฑ์ ACR70

6.1.3 ผู้ป่วยอยู่ในสถานะ Inactive Disease (IN) คือ ผู้ป่วยไม่มีอาการทางคลินิก ค่า ESR/CRP อยู่ในระดับปกติและอยู่ภายใต้การรักษาด้วยยา adalimumab

## 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

ติดตามภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากโรคและอาการไม่พึงประสงค์จากยา ได้แก่

6.2.1 การติดเชื้อวัณโรค (tuberculosis)

6.2.2 การติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนที่ต้องรักษาตัวในโรงพยาบาล (URI with hospitalization)

6.2.3 การติดเชื้อรุนแรง (serious infections)

6.2.4 ภาวะตับอักเสบ (hepatitis) โดยมีการติดตามอาการและอาการแสดง หรือการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา adalimumab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

7.1 ผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (non-responder) หลังจากใช้ยานาน 24 สัปดาห์

7.2 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

7.3 ผู้ป่วยปฏิเสธการใช้ยา

7.4 เกิดอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงจนไม่สามารถใช้ยาต่อได้

7.5 ตั้งครรภ์ (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าจะคลอด)

7.6 การติดเชื้อรุนแรง (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าพ้นระยะไม่ปลอดภัยหรือหายจากการติดเชื้อรุนแรง)

7.7 ผู้ป่วยขาดการติดตามผลการรักษา โดยไม่มีเหตุผลอันสมควร ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์

7.8 เป็นผู้ป่วยที่โรคเข้าสู่ระยะสงบ โดยดุลยพินิจของแพทย์ (เป็นระยะเวลาไม่เกิน 5 ปี เนื่องจากไม่มีข้อมูลประสิทธิภาพของยาที่ยังคงอยู่หลังจากหยุดยาแล้ว ดังนั้นหลังจากผ่านระยะเวลา 5 ปีไปแล้ว ประสิทธิภาพของยาที่เหลืออยู่เป็นประสิทธิภาพของ standard treatment เท่านั้น) ทั้งนี้ ผู้ป่วยสามารถกลับมาใช้ยาใหม่ได้หากผู้ป่วยมีอาการกำเริบ กำหนดให้ใช้ไม่เกิน 2 คอร์สการรักษาตลอดชีวิต

**หมายเหตุ:** หากเป็นการหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราว เมื่อผู้ป่วยกลับเข้ารับการรักษาด้วยยา adalimumab ให้นับระยะเวลาการรักษาต่อเนื่อง โดยให้เริ่มการใช้ยาตามมาตรฐานการรักษา

คำอธิบายแนบท้ายแนวทางการกำกับการใช้ยา adalimumab  
เจ็อนไซ ใช้สำหรับรักษาโรคข้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุในเด็ก ชนิดไม่มีอาการทาง systemic  
(non-systemic juvenile idiopathic arthritis: non-sJIA)

เกณฑ์การวินิจฉัยโรคต่าง ๆ

1. ตามเกณฑ์ International League of Associations for Rheumatology classification of JIA ได้แก่ polyarthritis RF-negative, polyarthritis RF- positive, oligoarthritis, enthesitis-related arthritis (ERA), psoriatic arthritis และ undifferentiated
2. ตามเกณฑ์ Classification criteria for JIA ซึ่งพัฒนาโดย Pediatric Rheumatology International Trials Organization International (PRINTO) Consensus ได้แก่ RF-positive JIA, enthesitis/spondylitis-related JIA, early-onset ANA-positive JIA, other JIA และ unclassified JIA

**แนวทางกำกับการใช้ยา infliximab**  
**เงื่อนไข ใช้สำหรับรักษาโรคข้อกระดูกสันหลังอักเสบชนิดติดยึด (ankylosing spondylitis)**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา infliximab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ตามแนวทางการอนุมัติที่แต่ละหน่วยงานกำหนดไว้ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วย ก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรก (อนุมัติให้ใช้เป็นเวลา 180 วัน) และครั้งต่อไปทุก ๆ 180 วัน

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางที่พร้อมจะดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากรโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรืออุทธรณ์จากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ยา infliximab ในโรคข้อกระดูกสันหลังอักเสบชนิดติดยึด (ankylosing spondylitis) โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อดังนี้

- 4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคข้อกระดูกสันหลังอักเสบชนิดติดยึดตามเกณฑ์ modified New York criteria 1984
- 4.3 มีดัชนีชี้วัดภาวะการอักเสบที่รุนแรง (active disease) กล่าวคือ axial involvement (spine หรือ sacroiliac joint) ต้องมี BASDAI  $\geq 4$  หรือ ASDAS  $\geq 2.1$
- 4.4 ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal antiinflammatory drug หรือ NSAIDs) และยาต้านรูมาติกที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรคมাত্রฐาน (csDMARDs) (\*รายละเอียดขนาดเป้าหมายมาตรฐานอ้างอิงตามหมายเหตุ) โดยเป็นตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
  - 4.4.1 ต้องไม่ตอบสนองต่อ NSAIDs  $\geq 2$  ชนิดใน 3 เดือน และ csDMARD ขนาดเป้าหมายมาตรฐาน (standard target doses)  $\geq 1$  ชนิด นาน 3 เดือน
  - 4.4.2 ผู้ป่วยไม่สามารถทนยา NSAIDs หรือ csDMARDs ในข้อ 4.4.1 เนื่องจากเกิดผลข้างเคียงอย่างมีนัยสำคัญ ที่ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย หรือไม่สามารถควบคุมด้วยการรักษาประคับประคอง
  - 4.4.3 มีข้อห้ามในการใช้ยา NSAIDs หรือ csDMARDs ในข้อ 4.4.1 อย่างมีนัยสำคัญ
- 4.5 ต้องไม่เคยแพ้ยา infliximab รุนแรง หรือแพ้ส่วนประกอบที่เป็น murine protein
- 4.6 ต้องไม่มีการติดเชื้อ รวมทั้งการติดเชื้อซ้ำซาก (recurrent) ที่ไม่ได้รับการรักษาหรือควบคุมอย่างเหมาะสม
- 4.7 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>††</sup>

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับการดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2

## 5. ขนาดยาที่แนะนำ

การใช้ยาชีววัตถุควรใช้ควบคู่กับ NSAIDs หรือ csDMARD ที่ได้รับอยู่เดิม โดยมีขนาดและวิธีการใช้ยา คือ infliximab ขนาด 3-5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม หดเข้าหลอดเลือดดำ เริ่มต้นที่สัปดาห์ที่ 0, 2, 6, และต่อด้วยทุก 8 สัปดาห์

**คำแนะนำเพิ่มเติม** เมื่อผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา ติดต่อกันนานมากกว่า 24 สัปดาห์ ควรปรับลดขนาดยาหรือเพิ่มระยะห่างของการใช้ยา infliximab ก่อนปรับลดขนาดยา csDMARDs

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

### 6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

ประเมินทุกครั้งที่กรอกแบบฟอร์มขออนุมัติใช้ยาต่อเนื่อง ผู้ที่ตอบสนองต่อการรักษา (responder) หมายถึงตามเกณฑ์ดังนี้

ผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกดีขึ้น โดยมีการลดลงของค่า BASDAI  $\geq 2$  หรือ ASDAS  $\geq 1$

### 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

ติดตามสัญญาณและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา infliximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

- 7.1 ผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (non-responder) หลังจากใช้ยานาน 24 สัปดาห์
- 7.2 เป็นผู้ป่วยที่โรคเข้าสู่ระยะสงบ โดยดุลยพินิจของแพทย์ และสามารถกลับมาใช้ยาใหม่ได้หากผู้ป่วยมีอาการกำเริบ
- 7.3 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 7.4 ผู้ป่วยปฏิเสธการใช้ยา
- 7.5 เกิดอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงจนไม่สามารถใช้ยาต่อได้
- 7.6 ตั้งครรภ์ (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าจะคลอด)
- 7.7 การติดเชื้อรุนแรง (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าพ้นระยะไม่ปลอดภัยหรือหายจากการติดเชื้อรุนแรง)
- 7.8 ผู้ป่วยขาดการติดตามผลการรักษา โดยไม่มีเหตุผลอันสมควร ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์

## \*หมายเหตุ

ขนาดเป้าหมายมาตรฐาน (standard target doses) ของ DMARDs สำหรับผู้ป่วยโรคข้อกระดูกสันหลังอักเสบชนิดติดยึด ได้แก่

- methotrexate 0.3 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/สัปดาห์ (15-25 มิลลิกรัม/สัปดาห์)
- sulfasalazine 40 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน
- leflunomide 20 มิลลิกรัม/วัน
- azathioprine 2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน
- cyclosporine 2-5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน

**แนวทางกำกับการใช้ยา secukinumab**  
**เงื่อนไข โรคข้ออักเสบสะเกิดเงินในเด็ก (juvenile psoriatic arthritis)**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1. ขออนุมัติการใช้ยา secukinumab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ตามแนวทางการอนุมัติที่แต่ละหน่วยงานกำหนดไว้ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2. กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรก (อนุมัติให้ใช้เป็นเวลา 180 วัน) และครั้งต่อไป ทุก ๆ 180 วัน

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

เป็นสถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางที่พร้อมจะดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

- 3.1. แพทย์ผู้ทำการวินิจฉัย เป็นกุมารแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่มที่ได้รับใบประกาศนียบัตรจากราวิทยาลัยกุมารเวชศาสตร์แห่งประเทศไทย หรือ ผ่านการฝึกอบรมอนุสาชาโรคข้อและรูมาติสซั่มจากต่างประเทศ หรือหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขากุมารเวชศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม และ/หรือ
- 3.2. แพทย์ผู้ทำการรักษาร่วม คือ แพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขากุมารเวชศาสตร์ หรือ อายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2 โดยแพทย์ตามข้อ 3.2 อาจอยู่ในสถานพยาบาลเดียวกันหรือสถานพยาบาลอื่นได้

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

ผู้ป่วยต้องได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ตามข้อ 3.1 และได้รับการสนับสนุนให้รักษาด้วยยา secukinumab โดยมีเกณฑ์อนุมัติการใช้ยา secukinumab ในโรคข้ออักเสบสะเกิดเงินในเด็ก (juvenile psoriatic arthritis, JPsA) ครบทุกข้อดังนี้

- 4.1. ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2. อายุตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไป
- 4.3. ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคข้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุในเด็ก (Juvenile Idiopathic Arthritis, JIA) ตามเกณฑ์ International League of Associations for Rheumatology (ILAR) classification of JIA ชนิด psoriatic arthritis
- 4.4. มีข้ออักเสบอย่างน้อย 1 ข้อ หรือ enthesitis อย่างน้อย 1 ตำแหน่ง หรือ sacroiliitis หรือผื่นสะเกิดเงินที่มีคะแนน psoriasis area and severity index (PASI score)  $\geq 15$  หรือพื้นที่ของผื่นสะเกิดเงินรวมกันแล้ว  $\geq$  ร้อยละ 15 ของพื้นที่ผิวของร่างกาย (สำหรับ dactylitis 1 นิ้ว ให้นับเป็นข้ออักเสบ 1 ข้อ)
- 4.5. ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยามาตรฐาน ได้แก่ ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drug หรือ NSAIDs) และยาต้านรูมาติกที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรคมามาตรฐาน (csDMARDs) (\*รายละเอียดขนาดเป้าหมายมาตรฐานอ้างอิงตามหมายเหตุ) โดยเป็นตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

- 4.5.1. ต้องไม่ตอบสนองต่อ NSAIDs ขนาดเต็มที่ และไม่ตอบสนองต่อ csDMARD ขนาดเป้าหมายมาตรฐาน (standard target doses)  $\geq 2$  ชนิด เป็นเวลาอย่างน้อย 6 เดือน ในกรณีข้ออักเสบที่รยางค์ส่วนปลาย (peripheral joints)
- 4.5.2. ต้องไม่ตอบสนองต่อ NSAIDs ขนาดเต็มที่ และไม่ตอบสนองต่อ csDMARD ขนาดเป้าหมายมาตรฐาน (standard target doses)  $\geq 1$  ชนิด เป็นเวลาอย่างน้อย 3 เดือน ในกรณีข้ออักเสบที่แกนกลาง (axial joints/ sacroiliitis) หรือ enthesitis
- 4.5.3. ไม่สามารถหยุดยา prednisolone หรือลดยาได้  $\leq 0.5$  มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน ภายในระยะเวลา 6 เดือน และ/หรือ มีผลข้างเคียงจากยาในกลุ่มสเตียรอยด์
- 4.5.4. ผู้ป่วยไม่สามารถทนยา NSAIDs หรือ csDMARDs ในข้อ 4.5.1/ 4.5.2 เนื่องจากเกิดผลข้างเคียงอย่างมีนัยสำคัญ ที่ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย หรือไม่สามารถควบคุมด้วยการรักษาประคับประคอง
- 4.5.5. มีข้อห้ามในการใช้ยา NSAIDs หรือ csDMARDs ในข้อ 4.5.1/ 4.5.2 อย่างมีนัยสำคัญ
- 4.6. ผู้ป่วยไม่ตอบสนอง หรือมีข้อห้ามในการใช้ยาชีววัตถุ anti-TNF อย่างใดอย่างหนึ่งดังนี้
- 4.6.1. Primary failure – ไม่ตอบสนองต่อยาชีววัตถุ anti-TNF ตั้งแต่เริ่มให้ยา หรือตอบสนองน้อยกว่าเกณฑ์การตอบสนองต่อยา ในช่วง 3 เดือนแรกของการให้ยา anti-TNF
- 4.6.2. Secondary failure – เคยตอบสนองดีต่อยาชีววัตถุ anti-TNF ตามเกณฑ์การตอบสนองในช่วงระยะเวลาอย่างน้อย 6 เดือนขึ้นไป ต่อมาเกิดการกำเริบของโรค ถึงแม้ว่าจะได้ยาต่อเนื่อง
- 4.6.3. ผู้ป่วยโรค JPsA ที่มีข้อห้ามในการใช้ยาชีววัตถุ anti-TNF เช่น
- 1) ผู้ป่วยที่เคยมีการกำเริบของการติดเชื้อวัณโรคในร่างกายหลังจากได้ยาชีววัตถุ anti-TNF (อนุมัติให้ใช้ได้ขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์)
  - 2) ผู้ป่วยที่มีผลข้างเคียงรุนแรงที่ไม่ใช่การติดเชื้อ จากการใช้ยาชีววัตถุ anti-TNF ได้แก่ demyelinating disease, anti-TNF – induced lupus
  - 3) ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามใช้ยาชีววัตถุ anti-TNF ได้แก่ มีประวัติภาวะหัวใจล้มเหลว NYHA FC IV, มะเร็ง (อนุมัติให้ใช้ได้ขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์)
  - 4) ผู้ป่วยที่แพ้ยาชีววัตถุ anti-TNF อย่างรุนแรง
- 4.7 ต้องไม่เคยแพ้ยา secukinumab รุนแรง
- 4.8 ต้องไม่มีการติดเชื้อรุนแรงในร่างกาย หรือในกระแสเลือดที่ยังกำเริบและควบคุมไม่ได้ รวมทั้งการติดเชื้อซ้ำซาก (recurrent) ที่ไม่ได้รับการรักษาหรือควบคุมอย่างเหมาะสม
- 4.9 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>††</sup>

## 5. ขนาดยาที่แนะนำ

| น้ำหนักของผู้ป่วย                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | ขนาดยา secukinumab (มิลลิกรัม) |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| กรณีที่ 1 ตั้งแต่ 15-49 กิโลกรัม                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 75                             |
| กรณีที่ 2 ตั้งแต่ 50 กิโลกรัมขึ้นไป                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 150                            |
| <b>วิธีการบริหารยา</b> ฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง ทุก 1 สัปดาห์ 5 ครั้ง (สัปดาห์ที่ 0 1 2 3 และ 4) หลังจากนั้นฉีดทุก 4 สัปดาห์<br><b>หมายเหตุ</b> กรณีที่จำเป็นต้องใช้ยา ในผู้ป่วยน้ำหนักน้อยกว่า 15 กิโลกรัม ให้ปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ<br><b>คำแนะนำเพิ่มเติม</b> เมื่อผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาติดต่อกันนานมากกว่า 24 สัปดาห์ ควรเพิ่มระยะห่างของการใช้ยา secukinumab ก่อนปรับลดขนาดยา csDMARDs |                                |

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

### 6.1. การประเมินด้านประสิทธิภาพของการรักษา

ประเมินทุกครั้งที่กรอกแบบฟอร์มขออนุมัติใช้ยาต่อเนื่อง ผู้ที่ตอบสนองต่อการรักษา (responder) หมายถึง ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังนี้

6.1.1. ผู้ป่วยที่มีอาการดีขึ้นตามเกณฑ์ ACR pediatric score 30\*\*

6.1.2. ผู้ป่วยที่สามารถหยุดยา prednisolone หรือลดขนาดยา prednisolone ลงได้ต่ำกว่าหรือเท่ากับ 0.2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน

### 6.2. การประเมินด้านความปลอดภัย

ติดตามสัญญาณและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา secukinumab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

7.1. ผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (non-responder) หมายถึง ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

7.1.1. อาการทางคลินิกดีขึ้น แต่ไม่ถึงเกณฑ์ ACR pediatric 30\*\* หลังจากใช้ยานาน 24 สัปดาห์

7.1.2. ไม่สามารถลดขนาดยา prednisolone ได้ต่ำกว่าหรือเท่ากับ 0.2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน หลังจากได้รับยานาน 24 สัปดาห์

7.2. เกิดผลข้างเคียงจากยาที่มีความรุนแรงระดับ 4<sup>+++</sup>

7.3. ตั้งครรภ์ (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าจะคลอด)

7.4. การติดเชื้อรุนแรง (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าพ้นระยะไม่ปลอดภัยหรือหายจากการติดเชื้อรุนแรง)

7.5. การผ่าตัด (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าการผ่าตัดเสร็จสิ้น)

## หมายเหตุ

\* ขนาดยาเป้าหมายมาตรฐาน (standard target doses) ของ DMARDs สำหรับผู้ป่วยโรคข้ออักเสบสะเก็ดเงินในเด็ก ได้แก่

- methotrexate 10-25 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวร่างกาย/สัปดาห์ หรือ 0.3-1 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/สัปดาห์ (ขนาดสูงสุด 25 มิลลิกรัม/สัปดาห์)

- sulfasalazine ขนาด 30-50 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน

- hydroxychloroquine 4-5 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน

- cyclosporin 2-5 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน

- leflunomide 10-20 มิลลิกรัม/วัน

- azathioprine 2-3 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน

\*\* เกณฑ์ ACR Pediatric Score 30 หมายถึง ตัวแปรอย่างน้อย 3 ใน 6 ตัวแปร ดีขึ้นอย่างน้อยร้อยละ 30 และจะต้องไม่มีตัวแปรใดตัวแปรหนึ่งแย่ลงกว่าร้อยละ 30 ตัวแปรในการประเมินสภาวะโรค มีดังนี้

1. คะแนน physician global assessment of disease activity (PGA) ให้คะแนนโดย visual analog scales (0-10)

2. คะแนน parent/patient assessment of overall well-being (PGW) ให้คะแนนโดย visual analog scales (0-10)

3. คะแนน functional ability โดยประเมินจาก Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ)

4. จำนวนข้ออักเสบ

<sup>+++</sup> อ้างอิงตาม Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)

5. จำนวนข้อติด

6. ค่า erythrocyte sedimentation rate (ESR)

หากเป็นการหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราว เมื่อผู้ป่วยกลับเข้ารับการรักษาด้วยยา secukinumab ให้นับระยะเวลาการรักษาต่อเนื่อง



**แนวทางกำกับการใช้ยา secukinumab**  
**เงื่อนไข โรคข้ออักเสบเรื้อรังไม่ทราบสาเหตุในเด็กชนิดที่มีจุดเกาะเส้นเอ็นอักเสบ**  
**(enthesitis-related arthritis: ERA)**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1. ขออนุมัติการใช้ยา secukinumab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ตามแนวทางการอนุมัติที่แต่ละหน่วยงานกำหนดไว้ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2. กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรก (อนุมัติให้ใช้เป็นเวลา 180 วัน) และครั้งต่อไปทุก ๆ 180 วัน

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

เป็นสถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางที่พร้อมจะดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

- 3.1. แพทย์ผู้ทำการวินิจฉัย เป็นกุมารแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่มที่ได้รับใบประกาศนียบัตรจากราชวิทยาลัยกุมารเวชศาสตร์แห่งประเทศไทย หรือ ผ่านการฝึกอบรมอนุสาชาโรคข้อและรูมาติสซั่มจากต่างประเทศ หรือ หนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขากุมารเวชศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม และ/หรือ
- 3.2. แพทย์ผู้ทำการรักษาร่วม คือ แพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขากุมารเวชศาสตร์ หรือ อายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2 โดยแพทย์ตามข้อ 3.2 อาจอยู่ในสถานพยาบาลเดียวกันหรือสถานพยาบาลอื่นได้

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

ผู้ป่วยต้องได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ตามข้อ 3.1 และได้รับการสนับสนุนให้รักษาด้วยยา secukinumab โดยมีเกณฑ์อนุมัติการใช้ยา secukinumab ในโรคข้ออักเสบเรื้อรังไม่ทราบสาเหตุในเด็กชนิดที่มีจุดเกาะเส้นเอ็นอักเสบ (enthesitis-related arthritis: ERA) ครบทุกข้อดังนี้

- 4.1. ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2. อายุตั้งแต่ 4 ปีขึ้นไป
- 4.3. ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคข้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุในเด็ก (Juvenile Idiopathic Arthritis, JIA) ตามเกณฑ์ International League of Associations for Rheumatology (ILAR) classification of JIA ชนิด ERA
- 4.4. มีข้ออักเสบอย่างน้อย 1 ข้อ หรือ enthesitis อย่างน้อย 1 ตำแหน่ง หรือ sacroiliitis
- 4.5. ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยามาตรฐาน ได้แก่ ยาด้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drug หรือ NSAIDs) และยาด้านรูมาติกที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรคมาตรฐาน (csDMARDs) (รายละเอียดขนาดเป้าหมายมาตรฐานอ้างอิงตามหมายเหตุ) โดยเป็นตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

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

- 4.5.1. ต้องไม่ตอบสนองต่อ NSAIDs ขนาดเต็มที่ และไม่ตอบสนองต่อ csDMARD ขนาดเป้าหมายมาตรฐาน (standard target doses)  $\geq 2$  ชนิด เป็นเวลาอย่างน้อย 6 เดือน ในกรณีข้ออักเสบที่รยางค์ส่วนปลาย (peripheral joints)
- 4.5.2. ต้องไม่ตอบสนองต่อ NSAIDs ขนาดเต็มที่ และไม่ตอบสนองต่อ csDMARD ขนาดเป้าหมายมาตรฐาน (standard target doses)  $\geq 1$  ชนิด เป็นเวลาอย่างน้อย 3 เดือน ในกรณีข้ออักเสบที่แกนกลาง (axial joints/ sacroiliitis) หรือ enthesitis
- 4.5.3. ไม่สามารถหยุดยา prednisolone หรือลดยาได้  $\leq 0.5$  มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน ภายในระยะเวลา 6 เดือน และ/หรือ มีผลข้างเคียงจากยาในกลุ่มสเตียรอยด์
- 4.5.4. ผู้ป่วยไม่สามารถทนยา NSAIDs หรือ csDMARDs ในข้อ 4.5.1/ 4.5.2 เนื่องจากเกิดผลข้างเคียงอย่างมีนัยสำคัญ ที่ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย หรือไม่สามารถควบคุมด้วยการรักษาประคับประคอง
- 4.5.5. มีข้อห้ามในการใช้ยา NSAIDs หรือ csDMARDs ในข้อ 4.5.1/ 4.5.2 อย่างมีนัยสำคัญ
- 4.6. ผู้ป่วยไม่ตอบสนอง หรือมีข้อห้ามในการใช้ยาชีววัตถุ anti-TNF อย่างใดอย่างหนึ่งดังนี้
- 4.6.1. Primary failure – ไม่ตอบสนองต่อยาชีววัตถุ anti-TNF ตั้งแต่เริ่มให้ยา หรือตอบสนองน้อยกว่าเกณฑ์การตอบสนองต่อยา ในช่วง 3 เดือนแรกของการให้ยา anti-TNF
- 4.6.2. Secondary failure – เคยตอบสนองดีต่อยาชีววัตถุ anti-TNF ตามเกณฑ์การตอบสนองในช่วงระยะเวลาอย่างน้อย 6 เดือนขึ้นไป ต่อมาเกิดการกำเริบของโรค ถึงแม้ว่าจะได้ยาต่อเนื่อง
- 4.6.3. ผู้ป่วยโรค ERA ที่มีข้อห้ามในการใช้ยาชีววัตถุ anti-TNF เช่น
- 1) ผู้ป่วยที่เคยมีการกำเริบของการติดเชื้อวัณโรคในร่างกายหลังจากได้ยาชีววัตถุ anti-TNF (อนุมัติให้ใช้ได้ขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์)
  - 2) ผู้ป่วยที่มีผลข้างเคียงรุนแรงที่ไม่ใช่การติดเชื้อ จากการใช้ยาชีววัตถุ anti-TNF ได้แก่ demyelinating disease, anti-TNF – induced lupus
  - 3) ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามใช้ยาชีววัตถุ anti-TNF ได้แก่ มีประวัติภาวะหัวใจล้มเหลว NYHA FC IV, มะเร็ง (อนุมัติให้ใช้ได้ขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์)
  - 4) ผู้ป่วยที่แพ้ยาชีววัตถุ anti-TNF อย่างรุนแรง
- 4.7. ต้องไม่เคยแพ้ยา secukinumab รุนแรง
- 4.8. ต้องไม่มีการติดเชื้อรุนแรงในร่างกาย หรือในกระแสเลือดที่ยังกำเริบและควบคุมไม่ได้ รวมทั้งการติดเชื้อซ้ำซาก (recurrent) ที่ไม่ได้รับการรักษาหรือควบคุมอย่างเหมาะสม
- 4.9. มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>††</sup>

## 5. ขนาดยาที่แนะนำ

| น้ำหนักของผู้ป่วย                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | ขนาดยา secukinumab (มิลลิกรัม) |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| กรณีที่ 1 ตั้งแต่ 15-49 กิโลกรัม                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 75                             |
| กรณีที่ 2 ตั้งแต่ 50 กิโลกรัมขึ้นไป                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 150                            |
| <b>วิธีการบริหารยา</b> ฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง ทุก 1 สัปดาห์ 5 ครั้ง (สัปดาห์ที่ 0 1 2 3 และ 4) หลังจากนั้นฉีดทุก 4 สัปดาห์<br><b>หมายเหตุ</b> กรณีที่จำเป็นต้องใช้ยา ในผู้ป่วยน้ำหนักน้อยกว่า 15 กิโลกรัม ให้ปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ<br><b>คำแนะนำเพิ่มเติม</b> เมื่อผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาติดต่อกันนานมากกว่า 24 สัปดาห์ ควรเพิ่มระยะห่างของการใช้ยา secukinumab ก่อนปรับลดขนาดยา csDMARDs |                                |

<sup>††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี R2

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

### 6.1. การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

ประเมินทุกครั้งที่กรอกแบบฟอร์มขออนุมัติใช้ยาต่อเนื่อง ผู้ที่ตอบสนองต่อการรักษา (responder) หมายถึง ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังนี้

6.1.1. ผู้ป่วยที่มีอาการดีขึ้นตามเกณฑ์ ACR pediatric score 30\*\*

6.1.2. ผู้ป่วยที่สามารถหยุดยา prednisolone หรือลดขนาดยา prednisolone ลงได้ต่ำกว่าหรือเท่ากับ 0.2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน

### 6.2. การประเมินด้านความปลอดภัย

ติดตามสัญญาณและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา secukinumab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

7.1. ผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (non-responder) หมายถึง ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

7.1.1. อาการทางคลินิกดีขึ้น แต่ไม่ถึงเกณฑ์ ACR pediatric 30\*\* หลังจากใช้ยานาน 24 สัปดาห์

7.1.2. ไม่สามารถลดขนาดยา prednisolone ได้ต่ำกว่าหรือเท่ากับ 0.2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน หลังจากได้รับยานาน 24 สัปดาห์

7.2. เกิดผลข้างเคียงจากยาที่มีความรุนแรงระดับ 4<sup>+++</sup>

7.3. ตั้งครรภ์ (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าจะคลอด)

7.4. การติดเชื้อรุนแรง (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าพ้นระยะไม่ปลอดภัยหรือหายจากการติดเชื้อรุนแรง)

7.5. การผ่าตัด (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าการผ่าตัดเสร็จสิ้น)

## หมายเหตุ

\* ขนาดยาเป้าหมายมาตรฐาน (standard target doses) ของ DMARDs สำหรับผู้ป่วยสำหรับผู้ป่วยโรคข้ออักเสบสะเกิดเงินในเด็ก ได้แก่

- methotrexate 10-25 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวร่างกาย/สัปดาห์ หรือ 0.3-1 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/สัปดาห์ (ขนาดสูงสุด 25 มิลลิกรัม/สัปดาห์)

- sulfasalazine ขนาด 30-50 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน

- hydroxychloroquine 4-5 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน

- cyclosporin 2-5 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน

- leflunomide 10-20 มิลลิกรัม/วัน

- azathioprine 2-3 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน

\*\* เกณฑ์ ACR Pediatric Score 30 หมายถึง ตัวแปรอย่างน้อย 3 ใน 6 ตัวแปร ดีขึ้นอย่างน้อยร้อยละ 30 และจะต้องไม่มีตัวแปรใดตัวแปรหนึ่งแย่ลงกว่าร้อยละ 30 ตัวแปรในการประเมินสภาวะโรค มีดังนี้

1. คะแนน physician global assessment of disease activity (PGA) ให้คะแนนโดย visual analog scales (0-10)

2. คะแนน parent/patient assessment of overall well-being (PGW) ให้คะแนนโดย visual analog scales (0-10)

3. คะแนน functional ability โดยประเมินจาก Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ)

4. จำนวนข้ออักเสบ

<sup>+++</sup> อ้างอิงตาม Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)

5. จำนวนข้อติด

6. ค่า erythrocyte sedimentation rate (ESR)

หากเป็นการหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราว เมื่อผู้ป่วยกลับเข้ารับการรักษาด้วยยา secukinumab ให้นับระยะเวลาการรักษาต่อเนื่อง

**แนวทางการกำกับการใช้ยา tocilizumab**  
**เงื่อนไข สำหรับผู้ป่วยโรคข้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุ ชนิดซิสเต็มมิก**  
**(systemic juvenile idiopathic arthritis: SJIA)**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา tocilizumab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ในครั้งแรก (อนุมัติให้ใช้เป็นเวลา 180 วัน) และครั้งต่อไป ทุก ๆ 180 วัน

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

เป็นสถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยมีแพทย์เฉพาะทางตามทีระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางที่พร้อมจะดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

- 3.1 แพทย์ผู้ทำการวินิจฉัย เป็นกุมารแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่มที่ได้รับใบประกาศนียบัตรจากราชวิทยาลัยกุมารเวชศาสตร์แห่งประเทศไทย (อนุสาขา) หรือ ผ่านการฝึกอบรมอนุสาขารูมาติสซั่มจากต่างประเทศ และ/หรือ
- 3.2 แพทย์ผู้ทำการรักษาร่วม คือ แพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขากุมารเวชศาสตร์ หรือ อายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2 โดยแพทย์ตามข้อ 3.2 อาจอยู่ในสถานพยาบาลเดียวกันหรือสถานพยาบาลอื่นได้

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

ผู้ป่วยต้องได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ตามข้อ 3.1 และได้รับการสนับสนุนให้รักษาด้วยยา tocilizumab โดยมีเกณฑ์อนุมัติการใช้ยา tocilizumab ในโรคข้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุในเด็กชนิดซิสเต็มมิก (systemic juvenile idiopathic arthritis: SJIA) ครบทุกข้อดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 อายุตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไป
- 4.3 ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคข้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุในเด็ก ชนิดซิสเต็มมิก (Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis: SJIA) ตามเกณฑ์ International League of Associations for Rheumatology classification 2004 (รายละเอียดตามแนบท้าย)
- 4.4 โรคอยู่ในภาวะกำเริบ (active disease) ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้
  - 4.4.1 SJIA without systemic features หมายถึง ผู้ป่วยมีการอักเสบของข้อ (arthritis) โดยอาจมี elevated erythrocyte sedimentation rate (ESR) > 20 mm/h หรือไม่ก็ได้ หรือ
  - 4.4.2 SJIA with systemic features หมายถึง ผู้ป่วยที่ตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้ ไข้สูง หรือ evanescent rash (salmon rash) หรือ serositis หรือ hepatosplenomegaly หรือ lymphadenopathy ทั้งนี้ อาจมีหรือไม่มีการอักเสบของข้อ (arthritis) ร่วมด้วยก็ได้ โดยอาการทั้งหมดนี้ต้องไม่ได้เกิดจากสาเหตุอื่น

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

4.5 ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยามาตรฐาน หรือ ไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์ของยา มาตรฐาน ตามเกณฑ์ครบทุกข้อ ดังต่อไปนี้

4.5.1 ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) ขนาดเต็มที่ โดยให้ยาต่อเนื่องกันเป็นเวลา  $\geq 1$  เดือน หรือ ไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง จนไม่สามารถใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs ต่อได้ เช่น

- แพ้ยา
- เลือดออกในทางเดินอาหาร
- มีอาการปวดท้องอย่างรุนแรง ทั้ง ๆ ที่ได้รับยาในกลุ่ม proton pump inhibitor
- เกิดภาวะ acute interstitial nephritis หรือ acute kidney injury ตามเกณฑ์ของ Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) จากการได้รับยาในกลุ่ม NSAIDs เป็นต้น

4.5.2 ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาในกลุ่ม disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) ในขนาดมาตรฐานอย่างน้อย 1 ชนิด ในกรณีที่ผู้ป่วยเป็น SJIA with systemic features หรือ ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย DMARDs ในขนาดมาตรฐานอย่างน้อย 2 ชนิด ในกรณีที่ผู้ป่วยเป็น SJIA without systemic features (ซึ่งอาจให้ DMARDs ทีละชนิดหรือให้พร้อมกัน) เป็น ระยะเวลาอย่างน้อย 6 เดือน หรือ ไม่สามารถทนอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง จนไม่สามารถใช้ ยาในกลุ่ม DMARDs ในขนาดมาตรฐานได้ เช่น

- แพ้ยา
- คลื่นไส้อาเจียนที่ไม่สามารถบรรเทาด้วยยาลดอาการคลื่นไส้อาเจียน เช่น ondansetron
- ค่า ALT หรือ AST มีระดับผิดปกติมากกว่า 1-3 เท่าของค่าปกติและยังคงมีระดับสูง อย่างต่อเนื่องหรือกลับเป็นซ้ำภายหลังลดยา DMARDs
- เกิดภาวะ acute kidney injury ตามเกณฑ์ของ KDIGO จากการได้รับยาในกลุ่ม DMARDs
- เกิดภาวะ maculopathy
- เกิดภาวะ leukopenia (white blood cell count  $< 3,000$  เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร)
- เกิดภาวะ neutropenia (absolute neutrophil count  $< 1,500$  เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร)
- เกิดภาวะ thrombocytopenia (platelet  $< 100,000$  เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร)
- เกิดภาวะ pancytopenia

ทั้งนี้ ต้องไม่ได้เกิดจากภาวะแทรกซ้อน หรือสาเหตุอื่น เช่น macrophage activation syndrome โดยมีขนาดยา DMARDs มาตรฐาน ดังนี้

| ยาที่อยู่ในกลุ่ม DMARDs ได้แก่ |        |                                                              |
|--------------------------------|--------|--------------------------------------------------------------|
| sulfasalazine                  | 30-50  | มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน                                       |
| methotrexate                   | 10 -25 | มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวร่างกาย/สัปดาห์ หรือ                     |
|                                | 0.3-1  | มิลลิกรัม/กิโลกรัม/สัปดาห์ (ขนาดสูงสุด 25 มิลลิกรัม/สัปดาห์) |
| hydroxychloroquine             | 4-6    | มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน                                       |
| cyclosporin                    | 3      | มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน                                       |
| leflunomide                    | 10-20  | มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน                                       |
| azathioprine                   | 3      | มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน                                       |

4.5.3 ไม่สามารถหยุดยาหรือลดขนาดยาในกลุ่มสเตียรอยด์ (steroids) ให้ต่ำกว่าหรือเท่ากับ ยา prednisolone 0.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ภายในระยะเวลา 6 เดือน หรือ ไม่สามารถทนอาการไม่พึงประสงค์จากยาในกลุ่ม steroids เช่น

- การติดเชื้อที่รุนแรง
- การเจริญเติบโตช้ากว่าปกติ
- ต้อหิน
- vertebral fracture
- avascular necrosis

4.6 ต้องไม่เคยแพ้ยา tocilizumab รุนแรง

4.7 ต้องไม่มีการติดเชื้อรวมทั้งการติดเชื้อซ้ำซาก (recurrent) ที่ไม่ได้รับการรักษา หรือควบคุมอย่างเหมาะสม

4.8 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>++</sup>

## 5. ขนาดยาและวิธีการบริหารยา tocilizumab แบ่งเป็น 2 กรณีดังนี้

| น้ำหนักของผู้ป่วย                                                                               | ขนาดยา tocilizumab (มิลลิกรัม/กิโลกรัม) |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| กรณีที่ 1 น้อยกว่า 30 กิโลกรัม                                                                  | 12                                      |
| กรณีที่ 2 ตั้งแต่ 30 กิโลกรัม                                                                   | 8                                       |
| วิธีการบริหารยา เจือจางใน NSS 100 มิลลิลิตร. หยดเข้าหลอดเลือดดำช้า ๆ ใน 1 ชั่วโมง ทุก 2 สัปดาห์ |                                         |

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

### 6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

ประเมินทุกครั้งที่กรอกแบบฟอร์มขออนุมัติใช้ยาต่อเนื่อง

ผู้ที่ตอบสนองต่อการรักษา (responder) หมายถึง ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังนี้

6.1.1 ผู้ป่วยที่มีอาการดีขึ้นตามเกณฑ์ ACR pediatric score 30\*

6.1.2 ผู้ป่วยที่สามารถหยุดยา prednisolone หรือลดขนาดยา prednisolone ลงได้ต่ำกว่าหรือเท่ากับ 0.2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน

### 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

6.2.1 ตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count: CBC) เพื่อวัดค่า absolute neutrophil และ platelet counts ทุก 2-4 สัปดาห์ เป็นเวลา 3 เดือน หลังจากนั้นให้ตรวจทุก 2-3 เดือน

- กรณีค่า neutrophils ที่วัดจากจำนวนหน่วยสมบูรณ์ (absolute neutrophil count : ANC) มีค่า < 1,000 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร ให้หยุดยาที่ให้ชั่วคราวจนกว่าระดับ neutrophils  $\geq$  1,000 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร
- หาก ANC < 500 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร ให้หยุด tocilizumab ทันที หรือ
- กรณี platelets < 100,000 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร ให้หยุดยาที่ให้ชั่วคราวจนกว่าระดับ platelets  $\geq$  100,000 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร
- หาก platelets < 50,000 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร ให้หยุด tocilizumab ทันที ทั้งนี้การให้

<sup>++</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2

ยา tocilizumab กลับไปหลังจากที่หยุดยา จะต้องให้ในขนาดครึ่งหนึ่งของขนาดยาเดิมก่อน และค่อย ๆ ปรับขึ้นจนถึงขนาดยาปกติตามความเหมาะสม (หมายเหตุ หาก neutrophils และ platelets ที่มีระดับต่ำเกิดจากภาวะ macrophage activation syndrome ไม่ได้เกิดจากยา tocilizumab แพทย์ผู้รักษาสามารถพิจารณา ให้ยาได้ตามความเหมาะสม)

6.2.2 ตรวจวัดระดับ ALT และ AST ทุก 2-4 สัปดาห์ เป็นเวลา 3 เดือน หลังจากนั้นให้ตรวจทุก 2-3 เดือน หากมีระดับผิดปกติมากกว่า 1-3 เท่าของค่าปกติ ให้พิจารณาปรับลดยา DMARDs โดยเฉพาะ Methotrexate ตามความเหมาะสม หากยังคงมีระดับสูงอย่างต่อเนื่องให้ลดขนาดยา tocilizumab โดยให้ยาห่างขึ้น หรือ หยุดยาชั่วคราวจนกว่าค่า ALT และ AST กลับมาปกติ

6.2.3 ตรวจวัดระดับ lipid profiles 3 เดือนหลังจากได้รับ tocilizumab ครั้งแรก หลังจากนั้นทุก 6 เดือน หรือ ตามความเหมาะสม

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา tocilizumab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

7.1 ได้รับยาครบ 21 เดือน

7.2 ผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (non-responder) หมายถึง ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

7.2.1 อาการทางคลินิกดีขึ้น แต่ไม่ถึงเกณฑ์ ACR pediatric 30\* หลังจากใช้ยานาน 24 สัปดาห์

7.2.2 ไม่สามารถลดขนาดยา Prednisolone ได้ต่ำกว่าหรือเท่ากับ 0.2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน หลังจากได้รับยานาน 24 สัปดาห์

7.3 เกิดผลข้างเคียงจากยาที่มีความรุนแรงระดับ 4<sup>+++</sup>

7.4 ตั้งครรภ์ (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าจะคลอด)

7.5 การติดเชื้อรุนแรง (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าพ้นระยะไม่ปลอดภัยหรือหายจากการติดเชื้อรุนแรง)

7.6 การผ่าตัด (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าการผ่าตัดเสร็จสิ้น)

### หมายเหตุ

\*An ACR Pedi 30 response is defined as at least a 30 % improvement from baseline in three of six variables, with no more than one remaining variable worsening by >30 %.

- physician global assessment of disease activity (10-cm VAS)
- parent/patient assessment of overall well-being (10-cm VAS)
- functional ability by Childhood Health Assessment Questionnaire
- number of joints with active arthritis (defined as joint effusion or limitation of motion accompanied by heat, pain, or tenderness)
- number of joints with limited ROM
- ESR

หากเป็นการหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราว เมื่อผู้ป่วยกลับเข้ารับการรักษาด้วยยา tocilizumab ให้นับระยะเวลาการรักษาต่อเนื่อง

<sup>+++</sup> อ้างอิงตาม Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)



คำอธิบายแนวท่ายแนวทางกำกับการใช้ยา tocilizumab  
เงื่อนไข สำหรับผู้ป่วยโรคข้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุ ชนิดซิสเต็มมิก  
(Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis: SJIA)

เกณฑ์ International League of Associations for Rheumatology classification 2004

**BOX 17.1 Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis: International League of Associations for Rheumatology (ILAR) Diagnostic Criteria**

Arthritis in any number of joints together with a fever of at least 2 weeks' duration that is documented to be daily (quotidian) for at least 3 days and is accompanied by one or more of the following:

1. Evanescent rash
2. Generalized lymphadenopathy
3. Enlargement of liver or spleen
4. Serositis

Exclusions:

1. Psoriasis or a history of psoriasis in the patient or a first-degree relative
2. Arthritis in a human leukocyte antigen (HLA)-B27–positive boy beginning after his sixth birthday
3. Ankylosing spondylitis, enthesitis-related arthritis, sacroiliitis with inflammatory bowel disease, reactive arthritis, or acute anterior uveitis or a history of one of these disorders in a first-degree relative
4. The presence of immunoglobulin (Ig)M rheumatoid factor (RF) on at least two occasions at least 3 months apart

อ้างอิง: International League of Associations for Rheumatology Classification of Juvenile Idiopathic Arthritis: Second Revision, Edmonton, 2001

## แนวทางกำกับการใช้ยา bevacizumab ฉีดยา

1. โรคจุดภาพชัดจอตาเสื่อมเหตุสูงวัยแบบเปียกที่มีเส้นเลือดงอกใหม่ได้ร่ายบุ่มจอตา (wet form of subfoveal, juxtafoveal choroidal neovascularization (CNV) due to aged related macular degeneration)\*
2. โรคจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวาน<sup>†</sup> (diabetic macular edema: DME)
3. โรคหลอดเลือดดำที่จอตาอุดตันที่มีศูนย์กลางจอตาบวม (retinal vein occlusion with macular edema)
4. โรคจอตาผิดปกติในทารกคลอดก่อนกำหนด (retinopathy of prematurity, ROP)

### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1. ขออนุมัติการใช้ยา bevacizumab แบบลงทะเบียนหลังการรักษา (post-authorization) ตามแนวทางของแต่ละสถานพยาบาลกำหนดไว้ โดยมีการลงทะเบียนสถานพยาบาลและแพทย์หลังทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2. ลงทะเบียนผู้ป่วยก่อนการอนุมัติการใช้ยาครั้งที่ 2
- 1.3. กรอกแบบขออนุมัติสำหรับการใช้ยาทุกครั้งที่มีการส่งจ่ายยา<sup>‡</sup>

### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

**กรณีเงื่อนไขที่ 1-3** (โรคจุดภาพชัดจอตาเสื่อมเหตุสูงวัยแบบเปียกที่มีเส้นเลือดงอกใหม่ได้ร่ายบุ่มจอตา, โรคจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวาน และโรคหลอดเลือดดำที่จอตาอุดตันที่มีศูนย์กลางจอตาบวม)

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

**กรณีเงื่อนไขที่ 4** (โรคจอตาผิดปกติในทารกคลอดก่อนกำหนด)

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค และมีความพร้อมในการดูแลทารกคลอดก่อนกำหนด รวมทั้งมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาของผู้ป่วยรวมทั้งภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

**3.1. กรณีเงื่อนไขที่ 1-3** (โรคจุดภาพชัดจอตาเสื่อมเหตุสูงวัยแบบเปียกที่มีเส้นเลือดงอกใหม่ได้ร่ายบุ่มจอตา, โรคจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวาน และโรคหลอดเลือดดำที่จอตาอุดตันที่มีศูนย์กลางจอตาบวม)

- 3.1.1. เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาจักษุวิทยา และเป็นผู้เชี่ยวชาญในด้านโรคจอตาและวุ้นตา (ตามที่ราชวิทยาลัยจักษุแพทย์แห่งประเทศไทยรับรอง) หรือจักษุแพทย์ที่มีความรู้ความชำนาญในการใช้ยาดังกล่าวที่ได้รับการแต่งตั้งจากผู้อำนวยการโรงพยาบาล ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

\* polypoidal choroidal vasculopathy (PCV) จัดเป็น wet form of AMD subtype

<sup>†</sup> ราชวิทยาลัยจักษุแพทย์แห่งประเทศไทย แก้อัปเดตโรคจากเดิม คือ โรคศูนย์กลางจอตาบวมจากเบาหวาน

<sup>‡</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการส่งจ่ายยา R2

### 3.2. กรณีเงื่อนไขที่ 4 (โรคจอตาผิดปกติในทารกคลอดก่อนกำหนด)

- 3.2.1. เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรืออุทธรณ์จากแพทยสภาในสาขาจักษุวิทยา และเป็นผู้เชี่ยวชาญในด้านโรคจอตาและวันตา (ตามที่ราชวิทยาลัยจักษุแพทย์แห่งประเทศไทยรับรอง) หรือจักษุแพทย์ที่มีความรู้ความชำนาญในการใช้ยาดังกล่าวที่ได้รับการแต่งตั้งจากผู้อำนวยการโรงพยาบาล ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2
- 3.2.2. เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรืออุทธรณ์จากแพทยสภาในสาขาจักษุวิทยา และเป็นผู้เชี่ยวชาญในด้านโรคตาเด็ก (ตามที่ราชวิทยาลัยจักษุแพทย์แห่งประเทศไทยรับรอง) หรือจักษุแพทย์ที่มีความรู้ความชำนาญในการใช้ยาดังกล่าวที่ได้รับการแต่งตั้งจากผู้อำนวยการโรงพยาบาล ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

## 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา bevacizumab ในโรคจุดภาพชัดจอตาเสื่อมเหตุสูงวัยแบบเปียกที่มีเส้นเลือดงอกใหม่ ใต้ออยบุมจอตา โรคจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวาน โรคหลอดเลือดดำที่จอตาอุดตันที่มีศูนย์กลางจอตาบวม หรือ โรคจอตาผิดปกติในทารกคลอดก่อนกำหนด โดยมีเกณฑ์อนุมัติตามข้อ 4.1 ถึง 4.4 ดังนี้

4.1. ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)\*

4.2. ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค

4.2.1. ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยจากอาการทางคลินิกว่าเป็นโรคจุดภาพชัดจอตาเสื่อมเหตุสูงวัยแบบเปียกที่มีเส้นเลือดงอกใหม่ใต้ออยบุมจอตา โรคจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวาน หรือ โรคหลอดเลือดดำที่จอตาอุดตันที่มีศูนย์กลางจอตาบวม โดยอาจยืนยันด้วยเครื่อง Optical coherence tomography (OCT) หรือ Fundus fluorescein angiography (FFA) ตามความเหมาะสม และต้องมีผลการถ่ายภาพจอประสาทตามาแสดง โดยมีระดับความสามารถในการมองเห็น (visual acuity) ต่ำกว่า ตั้งแต่ 20/40 หรือต่ำกว่า และยังคงมี light perception หรือ

4.2.2. ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยจากอาการทางคลินิกว่าเป็นโรคจอตาผิดปกติในทารกคลอดก่อนกำหนด ที่มีลักษณะข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

4.2.2.1. ตำแหน่งของโรค อยู่ที่ Zone I หรือ posterior zone II และความรุนแรงที่ระยะที่ 3 หรือมากกว่า โดยจะมีอาการแสดงของภาวะ plus disease ร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้

4.2.2.2. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น high risk ROP ซึ่งสมควรได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ แต่มีข้อจำกัดที่ไม่สามารถเลเซอร์ได้ หรือให้การรักษาด้วยเลเซอร์แล้วผลลัพธ์ไม่เป็นไปตามประสงค์

4.3. ประเมินสุขภาพร่างกายโดยรวม สามารถทนต่อการฉีดยาเข้าในวันตาได้

4.4. มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>†</sup>

\* ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

<sup>†</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี R2

## 5. ขนาดยาที่แนะนำ

### 5.1. ขนาดยาที่แนะนำ

สำหรับเงื่อนไขที่ 1-3 (โรคจุดภาพชัดจอตาเสื่อมเหตุสูงวัยแบบเปียกที่มีเส้นเลือดงอกใหม่ได้ร่ายบ่มจอตา โรคจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวาน และโรคหลอดเลือดดำที่จอตาอุดตันที่มีศูนย์กลางจอตาบวม) คือ 1.25 มิลลิกรัม ฉีดเข้าวุ้นตา ทำการประเมินผลการรักษา และพิจารณาฉีดซ้ำในระยะเวลาไม่เร็วไปกว่า 4 สัปดาห์ โดยมีข้อพิจารณาดังต่อไปนี้

- 1) กรณีโรคสงบหรือควบคุมได้แล้ว อาจยืดระยะระหว่างการฉีดยาให้ยาวนานขึ้น (treat and extend) หรือพิจารณาหยุดยา
- 2) พิจารณาหยุดยาเมื่อสามารถยืดระยะเวลาระหว่างการฉีดยาไปได้ถึง 16 สัปดาห์ ติดต่อกันสองครั้ง และพบว่าโรคสงบ หรือแพทย์ประเมินว่าศูนย์กลางจอตาเกิดพยาธิสภาพ ซึ่งไม่สามารถกู้คืนการมองเห็นกลับมาได้แล้ว
- 3) กรณีเกิดการกลับเป็นซ้ำของโรค (recurrence) พิจารณาเริ่มให้การรักษาใหม่

สำหรับเงื่อนไขที่ 4 (โรคจอตาผิดปกติในทารกคลอดก่อนกำหนด) ใช้ยา bevacizumab 0.625 มิลลิกรัม ฉีดเข้าในวุ้นตา 1 ครั้ง กรณีเกิดการกลับเป็นซ้ำของโรค (recurrence) พิจารณาเริ่มให้การรักษาใหม่  
หมายเหตุ ยา bevacizumab 1 ขวด (ขนาด 100 มิลลิกรัม) ให้แบ่งใช้ไม่น้อยกว่า 30 ครั้ง

### 5.2. ระยะเวลาการรักษา

- 5.2.1. age-related macular degeneration (AMD) ให้ยาได้สูงสุดไม่เกิน 12 ครั้งต่อปีของการรักษา รอยโรคเดิมต่อตา 1 ข้าง
- 5.2.2. diabetic macular edema (DME) และ retinal vein occlusion with macular edema ให้ยาได้สูงสุดไม่เกิน 6 ครั้งต่อปี ของการรักษา รอยโรคเดิมต่อตา 1 ข้าง
- 5.2.3. retinopathy of prematurity (ROP) ให้ยาได้ 1 ครั้งจนกว่าจะมีการกลับเป็นซ้ำของโรค

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

### 6.1. การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

กรณีเงื่อนไขที่ 1-3 (โรคจุดภาพชัดจอตาเสื่อมเหตุสูงวัยแบบเปียกที่มีเส้นเลือดงอกใหม่ได้ร่ายบ่มจอตา, โรคจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวาน และโรคหลอดเลือดดำที่จอตาอุดตันที่มีศูนย์กลางจอตาบวม) ให้ประเมินผู้ป่วยหลังได้รับยา ดังนี้

- 6.1.1. ระดับความสามารถในการมองเห็น (visual acuity)
- 6.1.2. สภาวะของจอตา ได้แก่ การบวมของจอตา

โดยผลการตรวจหลักที่บ่งชี้ว่าควบคุมโรคได้ คือ การมองเห็นเปลี่ยนแปลงไม่เกินหนึ่งแถวหรือหนึ่งระดับ และตรวจ OCT พบความหนาของศูนย์กลางจอตาเปลี่ยนแปลงไม่เกินร้อยละ 10 โดยประเมินในช่วงการฉีดยาสามครั้งล่าสุด

กรณีเงื่อนไขที่ 4 (โรคจอตาผิดปกติในทารกคลอดก่อนกำหนด) ให้ประเมินสภาวะของจอตา ได้แก่ การบวมของจอตา หลังได้รับยาไปแล้ว 1 สัปดาห์

### 6.2. การประเมินด้านความปลอดภัย

- 6.2.1. ความปลอดภัยและภาวะแทรกซ้อนในดวงตา ได้แก่ ภาวะการติดเชื้อภายในลูกตา (endophthalmitis) เลือดออกในวุ้นตา (vitreous hemorrhage) ต้อกระจก (cataract) จอประสาทตาหลุดลอก (retinal detachment)
- 6.2.2. ความปลอดภัยและภาวะแทรกซ้อนทางร่างกาย ควรประเมินสภาวะทั่วไปของร่างกายเป็นระยะ

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

การพิจารณาหยุดยาจะพิจารณา ในกรณีดังนี้

| Age-related Macular Degeneration                                                                                                                                                                         | Diabetic Macular Edema                                                                         | Retinal vein occlusion with Macular Edema                                                      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 7.1 ตอบสนองต่อการรักษาอย่างเต็มที่โดยความหนาของจอตาบริเวณจุดภาพชัดเท่าปกติ หรือไม่พบการรั่วของสี fluorescein                                                                                             | 7.1 ตอบสนองต่อการรักษาอย่างเต็มที่โดยระดับการมองเห็น 20/20 และตรวจ OCT พบศูนย์กลางจอตาเป็นปกติ | 7.1 ตอบสนองต่อการรักษาอย่างเต็มที่โดยระดับการมองเห็น 20/20 และตรวจ OCT พบศูนย์กลางจอตาเป็นปกติ |
| 7.2 ควบคุมโรคได้ คือ การมองเห็นเปลี่ยนแปลงไม่เกินหนึ่งแถวหรือหนึ่งระดับ และตรวจ OCT พบความหนาของศูนย์กลางจอตาเปลี่ยนแปลงไม่เกินร้อยละ 10 โดยประเมินในช่วงการฉีดยาสามครั้งล่าสุด                          |                                                                                                |                                                                                                |
| 7.3 ไม่ตอบสนองต่อการรักษาโดยประเมินในช่วงการฉีดยาสามครั้งล่าสุด พิจารณาจาก<br>1) ระดับของสายตาแย่ลง และ ความหนาของจอตาบริเวณจุดภาพชัดมากขึ้น หรือ<br>2) มีการรั่วของสี fluorescein เท่าเดิมหรือเพิ่มขึ้น |                                                                                                |                                                                                                |