

แนวทางการกำกับการใช้ยา Trastuzumab
ข้อบ่งใช้มะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้น

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา trastuzumab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ในครั้งแรกที่จะใช้ยากับผู้ป่วย และครั้งต่อไป (ในเดือนที่ 6 และเดือนที่ 12) และรายงานผลทางสุขภาพทุก 1 ปี เป็นเวลา 10 ปี นับจากวันที่ขออนุมัติการใช้ยา

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการเตรียมยาและให้ยาเคมีบำบัดจนครบสูตรมาตรฐานแก่ผู้ป่วย หลังการผ่าตัดมะเร็งเต้านม
- 2.2 เป็นสถานพยาบาลที่สามารถส่งชิ้นเนื้อไปยังห้องปฏิบัติการทางพยาธิวิทยา (ให้รีบส่งภายใน 48 ชั่วโมง หลังการผ่าตัด) และมีการตรวจพยาธิวิทยาโดยการย้อม immunohistochemistry ในขั้นตอนแรก และมีผลการตรวจชิ้นเนื้อจาก paraffin block ด้วยวิธี in situ hybridization เช่น Fluorescence in situ hybridization (FISH) หรือ Dual-color in-situ hybridization (DISH) เพื่อสนับสนุนผล HER2/neu เป็นบวกจริง
- 2.3 เป็นสถานพยาบาลที่สามารถตรวจ หรือ ส่งตรวจการทำงานของหัวใจโดย echocardiogram อย่างน้อย 2-D ขึ้นไป หรือ multigated acquisition scan (MUGA)
- 2.4 เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา หรือสาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา หรืออนุสาขาศัลยศาสตร์มะเร็งวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา trastuzumab ในโรคมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้น โดยมีเกณฑ์ดังนี้

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

ECOG PERFORMANCE STATUS SCALE

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

- 4.2 ใช้ trastuzumab เป็น adjuvant therapy ต้องมีคุณสมบัติครบทุกข้อดังต่อไปนี้
- 4.2.1 ผู้ป่วยเป็นมะเร็งเต้านมที่ได้รับการผ่าตัดก่อนมะเร็งออกได้หมดด้วยวิธี curative breast surgery
 - 4.2.2 มีผลการตรวจทางพยาธิวิทยา พบว่าโรคมะเร็งกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองรักแร้ (pN1-3 ยกเว้น supraclavicular node positive)
 - 4.2.3 มีการประเมินระยะของโรคว่าไม่มีการแพร่กระจายไปที่อวัยวะอื่น (M₀) อย่างน้อยด้วยเอ็กซเรย์ปอด อัลตราซาวด์ตับ และสแกนกระดูก
 - 4.2.4 มีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาโดยการย้อม immunohistochemistry ให้ผล HER-2 เป็น 2+ หรือ 3+ และยืนยันโดยวิธี in situ hybridization เช่น FISH หรือ DISH เป็นผลบวก
 - 4.2.5 มีผลการตรวจการทำงานของหัวใจโดย echocardiogram อย่างน้อย 2-D ขึ้นไป หรือ MUGA ได้ผล left ventricular ejection fraction (LVEF) มากกว่าหรือเท่ากับ 50%
 - 4.2.6 ในกรณีที่เป็นมะเร็งเต้านมระยะลุกลามชนิด locally advanced breast cancer ระยะ T4a, T4b หรือ T4c (ไม่รวมผู้ป่วยที่เป็น inflammatory breast cancer) ที่ได้รับ neo-adjuvant chemotherapy มาก่อนการทำ curative breast surgery โดยต้องผ่าตัดก่อนมะเร็งออกได้หมด และได้ free margin
 - 4.2.7 มีกำหนดนัดผู้ป่วยเพื่อฉายแสงจากแพทย์รังสีรักษาหลังการผ่าตัด ประกอบการขออนุมัติการใช้ยา
 - 4.2.8 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 หรือ มี peripheral neuropathy มากกว่าหรือเท่ากับระดับ 2 (grade 2)) สามารถใช้ยาสูตรอื่นได้ (*AC = doxorubicin hydrochloride (adriamycin) และ cyclophosphamide)
 - 4.2.9 กรณีที่ได้ยาเคมีบำบัดเสริมครบมาแล้ว ต้องเริ่มยา trastuzumab ภายใน 3 เดือนหลังได้ยาเคมีบำบัดครบ และให้ยา trastuzumab ทุก 3 สัปดาห์ จำนวน 18 ครั้ง หรือ 1 ปี
- 4.3 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ตามที่กำหนด^{††}

5. ขนาดยาที่แนะนำ

- 5.1 กรณีให้ยา trastuzumab ร่วมกับ paclitaxel ทุก 3 สัปดาห์ มีขนาดยา trastuzumab ที่แนะนำ ตาม actual body weight ดังนี้
- 1) ให้ยา trastuzumab ในขนาดเริ่มต้น 8 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม 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

^{††}โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี จ(2)

5.2 กรณีให้ยา trastuzumab ร่วมกับ paclitaxel ทุก 1 สัปดาห์

มีขนาดยา trastuzumab ที่แนะนำ ตาม actual body weight ดังนี้

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

หมายเหตุ

- สามารถใช้ยา trastuzumab พร้อมกับ paclitaxel ได้
- ห้ามใช้ยา trastuzumab พร้อมกับยา doxorubicin เนื่องจากมีผลข้างเคียงต่อหัวใจ

6. การประเมินระหว่างการรักษา

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

7. เกณฑ์การหยุดยา

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