

ภาคผนวก 3  
แนวทางกำกับการใช้ยา บัญชี จ(2)  
แนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ  
เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2565 (ฉบับที่ 3) พ.ศ. 2566  
ลงวันที่ 6 มิถุนายน พ.ศ. 2566

แนวทางกำกับการใช้ยา infliximab  
ข้อบ่งใช้โรคโครห์น (Crohn's disease) ที่รักษาด้วยยาพื้นฐานไม่ได้

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา infliximab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ตามแนวทางการอนุมัติในแต่ละหน่วยงาน กำหนดไว้ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) 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 ในผู้ป่วยอายุ 6 ปีขึ้นไปที่เป็นโรค Crohn's disease 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

---

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

#### 4.3 ผู้ป่วยเข้าเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังนี้

4.3.1 มีภาวะแทรกซ้อนของโรค ได้แก่ ลำไส้ทะลุ ลำไส้ตีบ หรือ fistula

4.3.2 มีภาวะการอักเสบระดับปานกลางถึงรุนแรงมาก activity score (CAI) มากกว่าหรือเท่ากับ 220 คะแนน หรือ Pediatric Crohn's Disease Activity Index (PCDAI) score \* มากกว่าหรือเท่ากับ 30 คะแนน และได้รับการรักษาด้วย steroid ร่วมกับ immunomodulators แล้วและไม่ตอบสนองต่อการรักษาตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

4.3.2.1) steroids-refractory disease ได้แก่ อาการอักเสบหลังจากได้ prednisolone อย่างน้อย 0.75 มก./กก./วัน (1 มก./กก./วัน ในเด็ก) หรือเทียบเท่า มานานกว่า 4 สัปดาห์ โดยค่า CAI ลดลงน้อยกว่า 100 คะแนน ในผู้ใหญ่ หรือ  
ค่า PCDAI ลดลงน้อยกว่า 12.5 คะแนน ในเด็ก

4.3.2.2) steroid dependent disease ได้แก่ อาการลำไส้อักเสบที่ไม่สามารถลด prednisolone ให้ต่ำกว่า 10 มก./วัน หรือ 0.25 มก./กก./วัน (ในเด็ก) หรือเทียบเท่า แม้ได้รับยา immunomodulators ในขนาดที่เหมาะสมร่วมด้วยอย่างน้อย 3 เดือน

4.3.2.3) immunomodulators non-response disease ได้แก่ มีอาการอักเสบกลับเป็นซ้ำ คือ  
ค่า CAI มากกว่า 150 คะแนน หรือ เพิ่มขึ้นกว่าเดิมมากกว่า 100 คะแนน ในผู้ใหญ่  
หรือ  
ค่า 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 มก./กก./วัน ในเด็ก และ 1-2 มก./กก./วัน ในผู้ใหญ่
- 6-mercaptopurine 1-1.5 มก./กก./วัน
- Methotrexate 15 มก./ตร. ม. ในเด็ก (ขนาดยาสูงสุดในเด็ก และขนาดยาในผู้ใหญ่ 25 มก./สัปดาห์)

หมายเหตุ: ขนาดยา Azathioprine เป็นขนาดยาที่อ้างอิงการใช้ในคนไทย

#### 4.4 ผู้ป่วยต้องไม่มีข้อห้าม ดังต่อไปนี้

4.4.1 แพ้ยา Infliximab รุนแรง หรือแพ้ส่วนประกอบที่เป็น murine protein

4.4.2 ต้องไม่มีการติดเชื้อ รวมทั้งการติดเชื้อซ้ำซากที่ไม่ได้รับการรักษาหรือควบคุมอย่างเหมาะสม

---

#### เอกสารอ้างอิง

- 1) Sturm A, Maaser C, Calabrese E, Annesse V, Fiorino G, Kucharzik T, et al. Ecco-ESGAR guideline for Diagnostic Assessment in IBD part 2: IBD scores and general principles and technical aspects. J Crohns Colitis. 2018;13:273-84. J Crohn Colitis 2019;13:273-84.
- 2) Hyams JS, Ferry GD, Mandel FS, et al. Development and validation of a Pediatric Crohn's disease Activity index. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1991;12:439-47

- 4.4.3 โรคติดเชื้อ HIV ที่ยังไม่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส หรือยังควบคุมไม่ได้
- 4.4.4 อยู่ในระหว่างตั้งครรภ์ (ยกเว้นแพทย์ผู้รักษามีความเห็นว่าประโยชน์ที่ได้รับจากการใช้ยามีมากกว่าความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้น)
- 4.4.5 อยู่ในระหว่างให้นมบุตร (ยกเว้นแพทย์ผู้รักษามีความเห็นว่าประโยชน์ที่ได้รับจากการใช้ยามีมากกว่าความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้น)
- 4.4.6 มีภาวะหัวใจล้มเหลว New York Heart Association function class III, IV
- 4.4.7 มีโรคประจำตัวที่เสี่ยงต่อการใช้ยา เช่น ตับแข็งรุนแรง (decompensated cirrhosis) เป็นต้น
- 4.4.8 มีประวัติ demyelinating disease
- 4.4.9 โรคมะเร็งที่ยังอยู่ในระหว่างการรักษาหรือรักษาไม่หายขาด (ยกเว้น basal cell carcinoma)
- 4.5 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ (2) ตามที่กำหนด<sup>++</sup>

## 5 ขนาดยาที่แนะนำ

- 5.1 ขนาดยา infliximab ที่แนะนำตาม actual body weight คือ 5-10 มก./กก. โดยผสมใน normal saline และให้ยาเข้าหลอดเลือดดำในระยะเวลา 60-120 นาที
- 5.2 การให้ยา infliximab แนะนำให้เริ่มยาขนาด 5 มก./กก. ที่สัปดาห์ที่ 0 สัปดาห์ที่ 2 สัปดาห์ที่ 6 และหลังจากนั้นทุก 8 สัปดาห์

### หมายเหตุ:

1) หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา (primary non-response) โดยการประเมินอาการ (ค่า CDAI ลดลงน้อยกว่า 100 คะแนน หรือ PCDAI ลดลงน้อยกว่า 12.5 คะแนนในเด็ก) และ ยังตรวจพบ inflammatory markers ที่ระยะเวลา 12-14 สัปดาห์ แพทย์ผู้ทำการรักษา อาจพิจารณาเพิ่มขนาดยาเป็น 10 มก./กก. แล้วประเมินที่ 8 สัปดาห์หลังเพิ่มขนาดยา หากผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาได้ดีสามารถให้ยาต่อเนื่อง ในขนาด 10 มก./กก. หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาขนาด 10 มก./กก. ก็ให้หยุดยา

2) ในกรณีที่ประสิทธิภาพของ infliximab ลดลงระหว่างการใช้ยา (Loss of response) ให้แพทย์ผู้ทำการรักษา ประเมินหาสาเหตุของอาการ หากเกิดจากโรค Crohn's disease ให้พิจารณาเพิ่มขนาดยาเป็น 10 มก./กก. แล้วประเมินที่ 8 สัปดาห์หลังเพิ่มขนาดยา หากผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาได้ดีสามารถให้ยาต่อเนื่องในขนาด 10 มก./กก. หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาขนาด 10 มก./กก. ก็ให้หยุดยา

## 6 การประเมินระหว่างการรักษา

- 6.1 ด้านประสิทธิผลของการรักษา โดย ประเมินอาการ การตรวจร่างกาย ทุก 2-3 เดือน และส่องกล้องและบันทึกในเวชระเบียน อย่างน้อยทุก 12 เดือน

**หมายเหตุ** ผู้ป่วย Crohn's disease ตอบสนองต่อยา หมายถึง ค่า CDAI น้อยกว่า 150 คะแนนหรือ ลดลงมากกว่า 100 คะแนนจากก่อนรักษา สำหรับผู้ป่วยเด็ก ค่า PCDAI น้อยกว่า 10 คะแนนหรือ ลดลงมากกว่า 12.5 คะแนนจากก่อนรักษา

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

- 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัยให้ติดตามผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการได้รับยา infliximab
- 6.2.1 ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นขณะให้ยาทางหลอดเลือดดำ (infusion reaction) ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ไข้ หนาวสั่น ปวดกล้ามเนื้อ ปวดหลัง ใจสั่น ความดันต่ำ แน่นหน้าอก หายใจไม่อิ่ม
- 6.2.2 อาการแพ้ชนิดรุนแรง (life-threatening anaphylactoid reaction) ขณะให้ยา ให้ระวังการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีภาวะขาดอิมมูโนโกลบูลินเอ (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

ให้หยุดยาเมื่อมีข้อบ่งชี้ข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

- 7.1 ไม่ตอบสนองต่อการรักษา ตามระบุในหมายเหตุ ข้อ 5
- 7.2 เกิดอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงที่ไม่สามารถช้ยาต่อได้
- 7.3 ผู้ป่วยปฏิเสธการใช้ยา
- 7.4 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 และสามารถช้ยา immunomodulators เพื่อควบคุมการกำเริบของโรคต่อได้

### คำแนะนำ

หากสามารถตรวจ fecal calprotectin ได้ ควรมีระดับ fecal calprotectin น้อยกว่า 300 µg/g ก่อนหยุดยา

- 7.5 ผู้ป่วยขาดการติดตามผลการรักษา โดยไม่มีเหตุผลอันสมควร ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์
- 7.6 การติดเชื้อรุนแรง (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าพ้นระยะไม่ปลอดภัยหรือหายจากการติดเชื้อรุนแรง)

**หมายเหตุ:** สามารถช้ยาครั้งแรกได้นานสูงสุด 2 ปี โดยกรณีผู้ป่วยมีอาการกลับมาเป็นซ้ำ หลังจากหยุดยา infliximab เป็นระยะเวลา 1-2 ปี สามารถให้ยา infliximab อีกครั้งได้ เป็นระยะเวลาไม่เกิน 3 ปี

**หมายเหตุ 1**  
**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	เช่นน้ำหนักลดอย่างมาก (BMI < 18 kg m <sup>2</sup> ), หรือมีการอุดตันของทางเดินอาหารหรือมีฝีในช่องท้องไม่ตอบสนองต่อการรักษาแบบเข็มงวด ค่า CRP สูง

**เอกสารอ้างอิง**

1. Lichtenstein GR, Hanauer SB, Sandborn WJ. Management of Crohn's disease in adults. Am J Gastroenterol 2009;104:465-83; quiz 4, 84.

**หมายเหตุ 2**  
**การประเมินความรุนแรงของโรคในเด็กโดยใช้ Pediatric Crohn's Disease Activity Index (PCDAI) Score<sup>8</sup>**

<b>ปัจจัย</b>	<b>คะแนน</b>
<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</b>	
<b>ข้ออักเสบ ผื่นงูตาชั้นกลางอักเสบ (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
<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

**เอกสารอ้างอิง**

8. 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**  
**ข้อบ่งใช้โรค Ulcerative colitis ในเด็กที่รักษาด้วยยาพื้นฐานไม่ได้**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1. ขออนุมัติการใช้ยา Infliximab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ตามแนวทางการอนุมัติที่แต่ละหน่วยงานกำหนดไว้ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2. กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ในครั้งแรก (อนุมัติให้ใช้เป็นเวลา 12 เดือน) และครั้งต่อไปทุก ๆ 12 เดือน

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางที่พร้อมจะดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

เป็นแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขากุมารเวชศาสตร์โรคทางเดินอาหารและตับหรือสาขาอายุรศาสตร์โรคทางเดินอาหาร ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ยา infliximab ในโรค ulcerative colitis โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 4.2 เด็กอายุ 6-18 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 ลดลงน้อยกว่า 20 คะแนน หลังจากได้รับยา aminosalicylates (5-ASA) ขนาดเต็มที่ ร่วมกับได้รับยา prednisolone ขนาดยาอย่างน้อย 1 มก./กก./วัน (สูงสุด 60 มก./วัน) หรือเทียบเท่ามานานกว่า 4 สัปดาห์
  - 4.5.2 ผู้ป่วยที่ต้องพึ่งพายา corticosteroids (steroid dependent disease) หรือไม่สามรถลดขนาดยา prednisolone ให้ต่ำกว่า 0.25 มก./กก./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)

#### หมายเหตุ

##### 1. คำแนะนำขนาดยาที่เหมาะสม

- Aminosalicylates
  - Mesalazine 60-80 มก./กก./วัน สูงสุด 4 กรัม/วัน
  - Sulfasalazine 60-80 มก./กก./วัน สูงสุด 4 กรัม/วัน
- Immunomodulators
  - Azathioprine 2.0-2.5 มก./กก./วัน
  - 6-mercaptopurine 1-1.5 มก./กก./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 (ยกเว้นแพทย์ผู้รักษามีความเห็นว่าย่ประโยชน์ที่ได้รับจากการใช้ยามีมากกว่า ความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้น)

4.6.5 อยู่ในระหว่างให้นมบุตร (ยกเว้นแพทย์ผู้รักษามีความเห็นว่าย่ประโยชน์ที่ได้รับจากการใช้ยามีมากกว่า ความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้น)

4.6.6 มีภาวะหัวใจล้มเหลว New York Heart Association function class III, IV

4.6.7 มีโรคประจำตัวที่เสี่ยงต่อการใช้ยา เช่น ตับแข็งรุนแรง (decompensated cirrhosis) เป็นต้น

4.6.7 มีประวัติ demyelinating disease

4.6.8 โรคมะเร็งที่ยังอยู่ในระหว่างการรักษาหรือรักษาไม่หายขาด (ยกเว้น basal cell carcinoma)

4.7 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ (2) ตามที่กำหนด<sup>++</sup>

#### 5.ขนาดยาที่แนะนำ

5.1 ขนาดยา infliximab ที่แนะนำตาม actual body weight คือ 5-10 มก./กก. โดยผสมใน normal saline และให้ยาเข้าหลอดเลือดดำในระยะเวลาสั้น 60-120 นาที

5.2 การให้ยา infliximab แนะนำให้เริ่มยาขนาด 5 มก./กก. ที่สัปดาห์ที่ 0 สัปดาห์ที่ 2 สัปดาห์ที่ 6 และหลังจากนั้นทุก 8 สัปดาห์

5.3 ควรพิจารณาใช้ infliximab ร่วมกับ immunomodulator เพื่อลดการเกิดภูมิต้านทานต่อยา

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

## หมายเหตุ

1) หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา (primary non-response) โดยการประเมินอาการ (ค่า PUCAI ลดลงน้อยกว่า 20 คะแนน) และยังคงตรวจพบ inflammatory markers ที่ระยะเวลา 12-14 สัปดาห์ แพทย์ผู้ทำการรักษา อาจพิจารณาเพิ่มขนาดยาเป็น 10 มก./กก. แล้วประเมินที่ 8 สัปดาห์หลังเพิ่มขนาดยา หากผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาได้ดี สามารถให้ยาต่อเนื่อง ในขนาด 10 มก./กก. หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยขนาด 10 มก./กก. ให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญที่มีประสบการณ์ในการดูแลผู้ป่วยมากกว่า

2) ในกรณีที่ประสิทธิภาพของ infliximab ลดลงระหว่างการใช้ยา (loss of response) ให้แพทย์ผู้ทำการรักษา ประเมินหาสาเหตุของอาการ หากเกิดจากโรค ulcerative colitis พิจารณาเพิ่มขนาดยาเป็น 10 มก./กก. แล้วประเมินที่ 8 สัปดาห์หลังเพิ่มขนาดยา หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยขนาด 10 มก./กก. ให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญที่มีประสบการณ์ในการดูแลผู้ป่วยมากกว่า

## 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 ปฏิกริยาที่เกิดขึ้นขณะให้ยาทางหลอดเลือดดำ (infusion reaction) ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ไข้ หนาวสั่น ปวดกล้ามเนื้อ ปวดหลัง ใจสั่น ความดันต่ำ แน่นหน้าอก หายใจไม่อิ่ม
- 6.2.2 อาการแพ้ชนิดรุนแรง (life-threatening anaphylactoid reaction) ขณะให้ยา ให้ระงับการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีภาวะขาดอิมมูโนโกลบูลินเอ (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 โรคสงบ\* ร่วมกับแพทย์เห็นสมควรว่าหยุดยาได้

---

\* เกณฑ์การวินิจฉัยโรคสงบ หมายถึง ค่า PUCAI น้อยกว่า 10 คะแนนร่วมกับ การส่องกล้องลำไส้ใหญ่ไม่พบแผลหรือการอักเสบของลำไส้ใหญ่ และผลการตรวจ C-reactive protein และ hemoglobin ปกติ เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 2 ปี และผู้ป่วยสามารถเข้ายากลุ่ม aminosalicylates และ/หรือ immunomodulator เพื่อควบคุมการกำเริบของโรคต่อไป

7.2 ไม่ตอบสนองต่อการรักษา ตามระบุในหมายเหตุ ข้อ 5

7.3 เกิดอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงที่ไม่สามารถช้ยาต่อได้

7.4 ผู้ป่วยปฏิเสธการช้ยา

7.5 ผู้ป่วยขาดการติดตามผลการรักษา โดยไม่มีเหตุผลอันสมควร ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์

7.6 ผู้ป่วยมีข้อห้ามการช้ยา infliximab ตามข้อ 4.6

**หมายเหตุ** สำหรับข้อห้ามบางประการ เช่น การติดเชื้อ ใหหยุดการรักษาด้วยยา infliximab ชั่วคราวจนกว่าอาการติดเชื้อจะดีขึ้น หรือ กรณีการตั้งครรภ์และการให้นมบุตรที่แพทย์พิจารณาให้หยุดยาชั่วคราว โดยในกรณีดังกล่าว ผู้ป่วยสามารถกลับมาช้ยา infliximab ได้อีกครั้ง ตามข้อบ่งชี้

หมายเหตุ  
Pediatric Ulcerative colitis Activity Index (PUCAI)

ลักษณะทางคลินิก	คะแนน
ปวดท้อง ไม่มี	0
ปวดเล็กน้อย	5
ปวดชัดเจน	10
ถ่ายอุจจาระเป็นเลือด ไม่มี	0
ปริมาณเล็กน้อยและไม่บ่อย	10
ปริมาณเลือดเล็กน้อยแต่บ่อย	20
ปริมาณมาก (มากกว่าร้อยละ 50 ของอุจจาระ)	30
ลักษณะอุจจาระโดยส่วนใหญ่ เป็นเนื้อปกติ	0
เหลวเล็กน้อย	5
เหลวชัดเจน	10
จำนวนครั้งของอุจจาระใน 24 ชั่วโมง	
0-2	0
3-5	5
6-8	10
>8	15
ถ่ายอุจจาระตอนกลางคืนหลังจากนอนหลับแล้ว ไม่มี	0
มี	10
การทำกิจกรรมของผู้ป่วย	
ปกติ	0
ลดลงบ้าง	5
ลดลงอย่างมาก	10

**เอกสารอ้างอิง**

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 posaconazole**  
**เงื่อนไข ใช้สำหรับรักษา invasive mucormycosis ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองหรือไม่ทนต่อยา**  
**amphotericin B**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา posaconazole จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์หลังการรักษา (post-authorization) โดยให้มีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล ที่สามารถสั่งจ่ายยาไว้กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์ไว้ก่อน และลงทะเบียนผู้ป่วยที่ใช้ยากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์หลังการรักษา
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่จะใช้ยา posaconazole กับผู้ป่วย ระบบจะอนุมัติให้ผู้ป่วยได้รับยาก่อนการอนุมัติได้ไม่เกิน 14 วัน และแพทย์ผู้สั่งจ่ายยาควรส่งแบบฟอร์มการขออนุมัติตั้งแต่วันที่เริ่มส่งจ่ายยา
- 1.3 กรณีที่มีระบบการอนุมัติการใช้ยาของหน่วยงานสิทธิประโยชน์ ระยะเวลาที่อนุมัติในการใช้ยาครั้งแรก 14 วันและครั้งต่อไป ทุก 14 วันสำหรับผู้ป่วยใน และทุก 28 วันสำหรับผู้ป่วยนอก
- 1.4 กรณีที่ยังไม่มีระบบอนุมัติการใช้ยา posaconazole ของหน่วยงานสิทธิประโยชน์ อนุมัติให้ผู้อำนวยความสะดวกสถานพยาบาลเป็นผู้อนุมัติการใช้ยาแทน

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามทีระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาโรคประจำตัวของผู้ป่วย และ ปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

- 3.1. เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขาศัลยกรรมโรคติดเชื้อ กุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2
- 3.2. ในกรณีที่ไม่มีแพทย์ตามข้อ 3.1. ให้ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแต่งตั้งแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาสาขาศัลยกรรมโรคติดเชื้อ 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

---

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

- 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
- 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 mL/min
- 4.3.3. ภาวะผลข้างเคียงอื่นๆ ที่มีความรุนแรงระดับ 3 ขึ้นไป\* และไม่สามารถควบคุมด้วยการรักษาประคับประคอง
- 4.4. มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่จะใช้ยากับผู้ป่วย<sup>††</sup>
- 5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา**
- 5.1. สำหรับการให้ยาในผู้ใหญ่และเด็กอายุตั้งแต่ 13 ปีขึ้นไป แนะนำให้ใช้ยากิน
- แบบเม็ดในขนาด 300 มิลลิกรัมวันละ 2 ครั้งวันแรก หลังจากนั้นให้ในขนาด 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. การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา
- 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

\* 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 โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี จ(2)

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

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

หลังจากผู้ป่วยได้รับยาครบ 2 สัปดาห์แล้ว สามารถขอใช้ยาต่อเนื่องได้ ในกรณีที่อาการทางคลินิกดีขึ้น และ/หรือรอยโรคในภาพรังสีดีขึ้นแต่ยังไม่สมบูร์น ตามเป้าหมาย

ให้หยุดยา posaconazole เมื่อเป็นไปตามเกณฑ์ข้อหนึ่งข้อใด ดังนี้

- 7.1 กรณีผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาโดยสมบูร์น (อาการทางคลินิกหายไปและ/หรือรอยโรคหายไป หรือ เหลือน้อยที่สุด) โดยทั่วไปประมาณ 8-12 สัปดาห์
- 7.2 หลังให้ยาไปแล้ว 28 วัน ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาซึ่งหมายถึงข้อใดข้อหนึ่งดังนี้
  - 7.2.1 อาการทางคลินิกรุนแรงมากขึ้น หรือภาพรังสีแสดงความผิดปกติมากขึ้นโดยไม่สามารถอธิบายได้ด้วยสาเหตุอื่น หรือผลเพาะเชื้อส่งตรวจจากตำแหน่งปราศจากเชื้อขึ้นเชื้อต่อเนื่อง
  - 7.2.2 ทราบว่าเชื้อคือต่อยา posaconazole จากผลเพาะเชื้อ
- 7.3 สามารถใช้ยาต้านเชื้อราชนิดอื่นในการรักษาได้ผลไม่แตกต่างกันหรือดีกว่า เช่น ดูจากผลเพาะเชื้อ
- 7.4 ไม่ใช่โรคติดเชื้อใน order Mucorales
- 7.5 มีผลข้างเคียงจากยา posaconazole ระดับ 3-4
- 7.6 สถานะโรคเดิมของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

## 8. ข้อแนะนำเพิ่มเติม

- 8.1 การรักษา rhinocerebral mucormycosis ผู้ป่วยต้องได้รับการผ่าตัดเอาเนื้อเยื่อที่ติดเชื้อออกให้มากที่สุด ผู้ป่วยต้องได้รับการดูแลรักษาร่วมกันกับศัลยแพทย์ทางโสตศอนาสิก
- 8.2 การตรวจย้อมพบสายเชื้อราให้มีการบันทึกผลวิธีการตรวจย้อม ลักษณะของสายรา เป็นหลักฐานในเวชระเบียนผู้ป่วยโดยเป็นรายงานจากห้องปฏิบัติการของสถานพยาบาลหรือเป็นการบันทึกในเวชระเบียนของแพทย์ที่มีคุณสมบัติในการสั่งใช้ยาตามข้อ 3
- 8.3 ยา posaconazole มีปฏิกริยาต่อกันระหว่างยากับยาอื่นๆ ได้บ่อย ดังนั้นควรตรวจสอบข้อมูลก่อนการใช้ยา posaconazole กับยาอื่นๆ ที่ผู้ป่วยได้รับอยู่หรือกำลังจะได้รับเสมอ เช่นจาก [https://www.drugs.com/drug\\_interactions.html](https://www.drugs.com/drug_interactions.html)  
ตัวอย่าง ยาที่มีห้ามใช้ร่วม (contraindication) กับยา posaconazole ได้แก่  
Posaconazole เพิ่มระดับยาดังต่อไปนี้ จนเกิดพิษจากยาได้

Sirolimus	ระดับยาเพิ่มขึ้น 9 เท่าเกิดพิษจากยาได้
Quinidine, pimozide	ระดับยาที่เพิ่มขึ้นอาจทำให้ QT prolongation
HMG-coA reductase inhibitor	ระดับยาที่เพิ่มขึ้นอาจทำให้เกิด rhabdomyolysis



**แนวทางกำกับการใช้ยา octreotide ชนิดออกฤทธิ์นาน**  
**โรคเนื้องอกต่อมใต้สมองที่ผลิตไทโรโทรปิน (Thyrotropin (TSH) secreting pituitary adenoma)**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา octreotide ชนิดออกฤทธิ์นาน จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ในครั้งแรกที่ใช้ยา และทุก ๆ 3 เดือน

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีคุณสมบัติในการดูแลผู้ป่วย ดังนี้
- สามารถตรวจหรือส่งตรวจฮอร์โมนของต่อมใต้สมอง
  - สามารถตรวจหรือส่งตรวจเอกซเรย์ด้วยระบบคอมพิวเตอร์ (CT scan) หรือ เอ็มอาร์ไอต่อมใต้สมอง (MRI pituitary)
- รวมทั้งมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3.
- 2.2 มีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/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) †
- 4.2 ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค TSH secreting pituitary adenoma โดยมีผลการตรวจครบ 3 ข้อ ดังต่อไปนี้
- 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

---

† ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

4.2.3 พบเนื้องอกต่อมใต้สมอง จากการตรวจทางรังสีด้วยวิธี magnetic resonance imaging (MRI) หรือ เอกซเรย์ด้วยระบบคอมพิวเตอร์ (CT scan)

4.3 ผู้ป่วยยินยอมเข้ารับการผ่าตัด

4.4 ผู้ป่วยมีอาการของโรค TSH secreting pituitary adenoma โดยมีข้อบ่งชี้ที่ต้องใช้ยา ดังนี้

4.4.1 การให้ยาก่อนการผ่าตัดเพื่อให้ฮอร์โมนไทรอยด์เข้าสู่ภาวะปกติก่อนการผ่าตัด ร่วมกับกรณีที่ก่อนไม่สามารถผ่าตัดได้หมด เช่น มีการลามเข้า cavernous sinus โดยมีระยะเวลาให้ยากจนกว่าจะได้รับการผ่าตัด (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 สัปดาห์ หลังผ่าตัด

4.6 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ตามที่กำหนด\*

## 5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

5.1 แนะนำให้เริ่มการรักษาด้วย octreotide ชนิดออกฤทธิ์นาน ในขนาด 20 มก. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อสะโพก (deep IM injection) ทุก 4 สัปดาห์

5.2 การปรับขนาดยาควรประเมินจากอาการทางคลินิกและระดับ TSH และ free T4 และ free T3/total T3 ในกรณีผู้ป่วยไม่สามารถควบคุมอาการทางคลินิกและมีค่าฮอร์โมนผิดปกติ หลังเริ่มใช้ยา octreotide ชนิดออกฤทธิ์นานไปแล้ว 4 สัปดาห์ อาจพิจารณาเพิ่มขนาดยาเป็น 30-40 มก. ทุก 4 สัปดาห์ (ขนาดยาสูงสุดคือ 40 มก. 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

---

\*โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

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)

7.2 กรณีที่ให้ยาหลังการผ่าตัดและรอผลการรักษาด้วยการฉายแสง พิจารณาหยุดยาเมื่อตรวจพบ ระดับ TSH, free T4, free T3/total T3 อยู่ในเกณฑ์ปกติ และสามารถกลับมาเริ่มการรักษาใหม่ได้ถ้าระดับฮอร์โมนเริ่มมีความผิดปกติอีกครั้งหลังหยุดยา ระยะเวลาการใช้ยาในกรณีนี้คือ ไม่เกิน 18 เดือน

7.3 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็น terminally ill

7.4 ผู้ป่วยเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยา octreotide ชนิดออกฤทธิ์นานจนไม่สามารถใช้ยา octreotide ชนิดออกฤทธิ์นานต่อได้

7.5 ผู้ป่วยปฏิเสธการผ่าตัด

**แนวทางกำกับการใช้ยา rituximab**  
**ข้อบ่งใช้ โรคนิวโรมายอีลิติสออฟติกาที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาพื้นฐาน**  
**(refractory neuromyelitis optica spectrum disorder)**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา rituximab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ตามแนวทางการอนุมัติที่แต่ละหน่วยงาน กำหนดไว้ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วย ก่อนทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ในครั้งแรกที่ใช้ยากับผู้ป่วย และครั้งต่อไปในทุก 6 เดือน หรือ ทุกครั้งที่มีการส่งจ่ายยา

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่สามารถดูแลผู้ป่วยโรคนิวโรมายอีลิติสออฟติกา ทั้งการวินิจฉัย บำบัดรักษา และฟื้นฟูสภาพ โดยมีแพทย์ตามที่ระบุในข้อ 3
- 2.2 สามารถตรวจหรือส่งตรวจภาพถ่ายคลื่นแม่เหล็กสมองหรือไขสันหลังได้
- 2.3 เป็นสถานพยาบาลที่มีบุคลากรทางการแพทย์ที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา ได้แก่ ประสาทแพทย์ กุมารประสาทแพทย์ และจักษุแพทย์

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

เป็นแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาประสาทวิทยา หรือกุมารประสาทวิทยาซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ rituximab โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อ ดังนี้

- 4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>\*†</sup>
- 4.2 อาการของผู้ป่วยไม่ได้เกิดภาวะกำเริบปลอม (pseudorelapse)
- 4.3 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็นโรคนิวโรมายอีลิติสออฟติกาด้วยเกณฑ์ IPND 2015 (ภาคผนวก)
- 4.4 ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาหรือมีผลข้างเคียงจากยาที่ใช้ในการรักษา ข้อใดข้อหนึ่ง ได้แก่
  - 4.4.1 เป็นผู้ป่วยที่เคยได้รับยาสูตรใดสูตรหนึ่ง ได้แก่ prednisolone based regimen (โดยมีการใช้ prednisolone ขนาด 10-20 mg ต่อวัน) หรือ azathioprine based regimen (โดยมีการใช้ azathioprine ขนาด 2-3 mg/kg/day) หรือ mycophenolate mofetil based regimen (โดยมีการใช้ mycophenolate mofetil ขนาด 2,000 mg/day) ในระยะเวลาที่เหมาะสม (6 เดือนขึ้นไป) และยังมีการกำเริบกลับเป็นซ้ำของโรค

---

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

4.4.2 มีผลข้างเคียงจากยา แพ้ยา รายการใดรายการหนึ่งในข้อ 4.4.1 จนกระทั่งไม่สามารถใช้ยาาร่วมกัน ในการควบคุมโรคได้ เช่น มีข้อห้ามสำหรับการใช้ยา prednisolone ได้แก่ มีภาวะน้ำตาลสูง ที่ไม่สามารถควบคุมได้ หรือ ภาวะกระดูกพรุนอย่างรุนแรง หรือ ภาวะ avascular necrosis หรือ ภาวะ ต้อหินจากยา หรือ ความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมอื่นที่ส่งผลต่อภาวะทุพพลภาพ มีข้อห้ามสำหรับ การใช้ยา azathioprine ได้แก่ เกิดมีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ (agranulocytosis) เกิดมีภาวะพิษต่อ ตับ (liver toxicity) หรือตรวจพบภาวะขาด thiopurine S-methyltransferase อย่างสมบูรณ์

4.5 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ตามที่กำหนด <sup>††</sup>

## 5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

5.1 ให้เริ่มต้นด้วย Induction ที่ขนาด 1,000 mg ในวันที่ 1 และอีก 1,000 mg ในวันที่ 15 หลังจากนั้นให้ rituximab ครั้งละ 500-1,000 mg ทุก 6 เดือน หรือ ถ้าสามารถตรวจระดับ CD19 ได้ หากน้อยกว่า 1% สามารถให้ยาห่างขึ้นมากกว่า 6 เดือนได้

5.2 ในกรณีผู้ป่วยมีอาการเป็นซ้ำก่อนรอบยา 6 เดือน หากจำเป็นต้องให้ยา rituximab ซ้ำ จำเป็นต้องเจาะ ระดับ CD19 ถ้าระดับมากกว่าร้อยละ 1 หรือ ระดับ CD19/CD27 มากกว่าร้อยละ 0.05 ใน 2 ปีแรก และ มากกว่าร้อยละ 0.1 ในปีถัดไป ของ mononuclear cell สามารถให้ยา rituximab ในขนาด 375 mg/m<sup>2</sup> เพิ่มได้ 1 ครั้ง แต่ในช่วงระยะเวลา 12 เดือนนั้นจะต้องให้ยาไม่เกิน 3 ครั้ง (ไม่นับรวม induction)

5.3 ไม่ใช้ยามากกว่า 3 ครั้งต่อปี (ไม่นับรวมช่วง induction period)

หมายเหตุ ให้สอบถามอาการของ infusion reaction จากยา rituximab ทุกครั้งก่อนการให้ยา กรณีที่มี ภาวะ infusion reaction จากยา rituximab ให้ทำการปรับอัตราเร็วในการให้ยาหรือหยุดการให้ยา ชั่วคราวตามเอกสารกำกับยา

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

### 6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

ประเมินผู้ป่วยหลังได้รับยาในขนาดที่เหมาะสมแล้วเป็นระยะเวลา 12 เดือน โดยวัดจากอัตราการเป็นซ้ำ เทียบกับก่อนได้ยา อัตราการเป็นซ้ำควรลดลงมากกว่าร้อยละ 50

### 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

ระหว่างการใช้ยา ให้เฝ้าระวังสัญญาณชีพ เนื่องจากผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการแพ้ยาได้

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยาเมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

7.1 ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาหลังได้รับยาในขนาดที่เหมาะสมแล้วเป็นระยะเวลา 12 เดือน โดยมีการ เป็นซ้ำหลังให้ยามากกว่า 2 ครั้งต่อปี

7.2 ไม่ใช้ยาต่อเนื่องนานเกินกว่าระยะเวลา 5 ปี นับตั้งแต่ผู้ป่วยได้รับ induction therapy

7.3 สถานะโรคเดิมของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

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

## ภาคผนวก

### เกณฑ์การวินิจฉัย ของ 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 ข้อดังต่อไปนี้
  - 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 อาการ และเข้าได้กับ 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 หรือไม่ทราบผล AQP4 IgG

1. ภาวะเส้นประสาทตาอักเสบจำเป็นต้องมีรอยโรคในเอ็มอาร์ไอดังต่อไปนี้
  - 1.1 เอ็มอาร์ไอสมองไม่พบความผิดปกติหรือมีเพียงรอยโรค nonspecific white matter หรือ
  - 1.2 เอ็มอาร์ไอเส้นประสาทตา (Optic nerve) ตรวจพบรอยโรคสัญญาณสูงผิดปกติใน T2W หรือ มีรอยโรค gadolinium enhancement ใน T1W ยาวมากกว่าครึ่งหนึ่งของความยาวเส้นประสาทตาหรือมีรอยโรคที่ optic chiasm
2. ภาวะไขสันหลังอักเสบจำเป็นต้องมีรอยโรคที่มีความยาวต่อเนื่องกันมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ข้อต่อกระดูกสันหลัง หรือมีรอยไขสันหลังฝ่อต่อเนื่องความยาวมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ข้อต่อกระดูกสันหลังในกรณีที่มีประวัติเข้าได้กับภาวะไขสันหลังอักเสบ
3. กลุ่มอาการ Area Postrema จำเป็นต้องมีรอยโรคในภาพเอ็มอาร์ไอที่สัมพันธ์กับ dorsal medulla/area postrema
4. กลุ่มอาการก้านสมอง (Brainstem syndrome) จำเป็นต้องมีรอยโรคในภาพเอ็มอาร์ไอที่สัมพันธ์กับ periependymal brainstem lesions

## แนวทางกำกับการใช้ยา mercaptamine (cysteamine bitartrate) เงื่อนไข nephropathic cystinosis

### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา mercaptamine (cysteamine bitartrate) จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาลและผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ในครั้งแรก และขออนุมัติครั้งต่อไปทุก ๆ 6-12 เดือน
- 1.3 การขออนุมัติการใช้ยาเริ่มต้น การใช้ยาต่อเนื่อง และการหยุดยาของผู้ป่วยแต่ละรายนั้น แพทย์ผู้ทำการรักษาทั้งหลักและสมทบควรมีการนำผลการรักษา ข้อมูลผู้ป่วย และแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) เสนอต่อหน่วยงานสิทธิประโยชน์โดยใช้แนวทางตามที่หน่วยงานกำหนดไว้หรือคณะทำงานที่เกี่ยวข้องกำหนด และเมื่อมีการแต่งตั้งหน่วยงานกลางเพื่อดำเนินการในเรื่องนี้ให้เป็นหน้าที่ของหน่วยงานนั้นแทน

### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1 สถานพยาบาลหลัก หมายถึง สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค คือ
  - 2.1.1 เป็นสถานที่มีแพทย์ที่ระบุไว้ในข้อที่ 3 โดยให้สถานพยาบาลนั้นแจ้งความประสงค์ต่อหน่วยงานสิทธิประโยชน์เพื่อขออนุมัติและลงทะเบียนสถานพยาบาลแต่ละแห่งเป็นกรณีไป โดยมีการลงทะเบียนสถานพยาบาลกับหน่วยงานสิทธิประโยชน์หรือหน่วยงานกลางที่ได้รับมอบหมาย
  - 2.1.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา
- 2.2 สถานพยาบาลสมทบ หมายถึง สถานพยาบาลที่รับส่งต่อ หรือดูแลผู้ป่วยร่วมกับสถานพยาบาลหลัก

### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

- 3.1 แพทย์ผู้ทำการรักษาหลัก เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรืออุทธรณ์จากแพทยสภาในอนุสาขาเวชพันธุศาสตร์ 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 จ(2) ทุกครั้งที่จะใช้ยากับผู้ป่วย<sup>††</sup>

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวด และความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

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

## 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/ตารางเมตร/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 สถานะโรคเดิมของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)



**แนวทางกำกับการใช้ยา nitisinone**  
**เงื่อนไขใช้สำหรับรักษา โรคไทโรซีนีเมียชนิดที่ 1 (hereditary tyrosinemia type 1)**  
**โดยใช้เฉพาะการรักษาผู้ป่วยก่อนได้รับการปลูกถ่ายตับ (liver transplant)**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา nitisinone จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาลและผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ในครั้งแรก และขออนุมัติครั้งต่อไปทุก ๆ 6-12 เดือน
- 1.3 การขออนุมัติการใช้ยาเริ่มต้น การใช้ยาต่อเนื่อง และการหยุดยาของผู้ป่วยแต่ละรายนั้น แพทย์ผู้ทำการรักษาหลัก และสมทบควรมีการนำผลการรักษา ข้อมูลผู้ป่วย และแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) เสนอต่อหน่วยงานสิทธิประโยชน์โดยใช้แนวทางตามที่หน่วยงานกำหนดไว้ หรือคณะทำงานที่เกี่ยวข้องกำหนด และเมื่อมีการแต่งตั้งหน่วยงานกลางเพื่อดำเนินการในเรื่องนี้ให้เป็นหน้าที่ของหน่วยงานนั้นแทน

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

- 2.1 สถานพยาบาลหลัก หมายถึง สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค คือ
  - 2.1.1 เป็นสถานที่มีแพทย์ที่ระบุไว้ในข้อที่ 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>
- 4.2 ผู้ป่วยมีข้อสงสัยตามข้อใดข้อหนึ่ง กรณีดังต่อไปนี้

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวด และความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

- 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) โดยข้อใดข้อหนึ่ง ต่อไปนี้
  - 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 มีการรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่จะใช้ยากับผู้ป่วย<sup>††</sup>

## 5. ขนาดยาและวิธีการใช้ยา

กรณีการรักษาก่อนปลูกถ่ายตับ ขนาดยาเริ่มต้น 1 mg/kg/day แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง  
หลังจากได้ยานาน 4 สัปดาห์หากยังพบ succinylacetone ปริมาณมาก สามารถเพิ่มขนาดยาเป็น 1.5 mg/kg/day แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง และหากจำเป็นอาจเพิ่มยาไปจนถึง 2 mg/kg/day แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง (ขนาดยาสูงสุด คือ 2 mg/kg/day)

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 เดือน ก่อนที่จะส่งยาต่อไป
- 6.4 แพทย์ผู้ทำการรักษาหลักต้องส่งรายงานการประเมินติดตามอาการและผลการตอบสนองต่อการรักษาหลังการรักษาตามตารางที่ 1 ให้แก่ หน่วยงานสิทธิประโยชน์โดยใช้แนวทางตามที่หน่วยงานกำหนดไว้ หรือ คณะทำงานที่เกี่ยวข้องกำหนด และเมื่อมีการแต่งตั้งหน่วยงานกลางเพื่อดำเนินการในเรื่องนี้ให้เป็นหน้าที่ของหน่วยงานนั้นแทน ทุก 6-12 เดือน

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

ตารางที่ 1 การติดตามผลการรักษา

	อายุน้อยกว่า 1 ปี	อายุ 1-5 ปี	อายุ 5 ปีขึ้นไป และผู้ใหญ่	หมายเหตุ
1. Succinylacetone (พลาสมาหรือเลือดบนกระดาษกรอง/ปัสสาวะ-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 และ Coagulogram	ทุก 1-3 เดือน จนกว่าจะเป็นปกติ	ทุก 6 เดือน	ทุก 12 เดือน	
5. Alpha-fetoprotein (AFP)	ทุก 1-3 เดือน	ทุก 6-12 เดือน	ทุก 6-12 เดือน	
6. Abdominal imaging (ultrasound/ CT or MRI)	ทุก 12 เดือน*	ทุก 12 เดือน*	ทุก 12 เดือน*	*หรือเมื่อมีข้อบ่งชี้หรือจำเป็น
7. Electrolytes, BUN, Cr, Ca, P	-	ทุก 12 เดือน	ทุก 12 เดือน	
8. Developmental evaluation	-	ก่อนวัยเข้าโรงเรียน	ก่อนวัยเข้าโรงเรียน	
9. Ophthalmology	เมื่อมีอาการหรือมีข้อบ่งชี้ทางคลินิก	เมื่อมีอาการหรือมีข้อบ่งชี้ทางคลินิก	เมื่อมีอาการหรือมีข้อบ่งชี้ทางคลินิก	

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 สถานะโรคเดิมของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

**แนวทางกำกับการใช้ยา sapropterin (BH4)**  
**เงื่อนไขใช้สำหรับโรค tetrahydrobiopterin (BH4) deficiencies**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา sapropterin (BH4) จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ในครั้งแรก และขออนุมัติครั้งต่อไปทุก ๆ 6-12 เดือน
- 1.3 การขออนุมัติการใช้ยาเริ่มต้น การใช้ยาต่อเนื่อง และการหยุดยาของผู้ป่วยแต่ละรายนั้น แพทย์ผู้ทำการรักษา ควรมีการนำผลการรักษา ข้อมูลผู้ป่วย และแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) เสนอต่อหน่วยงานสิทธิประโยชน์โดยใช้แนวทางตามที่หน่วยงานกำหนดไว้ หรือคณะทำงานที่เกี่ยวข้องกำหนด 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**

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขาเวชพันธุศาสตร์ 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 รอบศีรษะเล็ก 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 (หากยังไม่มีการตรวจยืนยันในการยื่นขออนุมัติครั้งแรก ควรยื่นผลการตรวจยืนยันตามหลังการขออนุมัติครั้งแรกภายใน 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 จ(2) ทุกครั้งที่จะใช้ยากับผู้ป่วย\*\*

### 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

\*\* โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี จ(2)

## 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 สถานะโรคเดิมของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

## แนวทางกำกับการใช้ยา sapropterin (BH4) เงื่อนไขใช้สำหรับโรค phenylketonuria (PKU)

### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา sapropterin (BH4) จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ในครั้งแรก และขออนุมัติครั้งต่อไปทุก ๆ 6-12 เดือน
- 1.3 การขออนุมัติการใช้ยาเริ่มต้น การใช้ยาต่อเนื่อง และการหยุดยาของผู้ป่วยแต่ละรายนั้น แพทย์ผู้ทำการรักษา ควรมีการนำผลการรักษา ข้อมูลผู้ป่วย และแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) เสนอต่อหน่วยงานสิทธิประโยชน์โดยใช้แนวทางตามที่หน่วยงานกำหนดไว้ หรือคณะทำงานที่เกี่ยวข้องกำหนด และเมื่อมีการแต่งตั้งหน่วยงานกลางเพื่อดำเนินการในเรื่องนี้ให้เป็นหน้าที่ของหน่วยงานนั้นแทน

### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค คือ

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์ที่ระบุไว้ในข้อที่ 3 โดยให้สถานพยาบาลนั้นแจ้งความประสงค์ต่อหน่วยงานสิทธิประโยชน์ เพื่อขออนุมัติและลงทะเบียนสถานพยาบาลแต่ละแห่งเป็นกรณีไป 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. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

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 µmol/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 mg/kg/day (24-48 ชั่วโมง) แล้วมีการตอบสนองที่เป็นลักษณะของโรค PKU คือ ระดับ phenylalanine ในเลือดที่ 8 ชั่วโมง หลังได้รับยาลดลงน้อยกว่า 80% ของ baseline และ ระดับ 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 มีการรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ตามที่กำหนด<sup>++</sup>

## 5 ขนาดยาและวิธีการใช้ยา

ให้ยา sapropterin รูปแบบรับประทานที่อนุมัตติ ตามขนาดที่แนะนำ ดังนี้

ขนาดยาที่ใช้ในการรักษา คือ 5-20 mg/kg/day (ขนาดยาสูงสุด คือ 1,400 mg/day) โดยเริ่มต้นที่ 10 mg/kg/day 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 ก่อนที่จะสั่งยารอบต่อไป

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	

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



## 7. เกณฑ์การหยุดยา

พิจารณาหยุดยาเมื่อผู้ป่วยมีลักษณะที่เข้าได้กับเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 7.1 ผู้ป่วยเปลี่ยนสถานะเป็นระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 7.2 ผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนซึ่งอาจเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต
- 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 จ(2) ในครั้งแรก (อนุมัติให้ใช้เป็นเวลา 180 วัน) และครั้งต่อไปทุก ๆ 180 วัน

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางที่พร้อมจะดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรืออนุมัติบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม 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 ยาต้านรูมาติกที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรคมมาตรฐาน (conventional disease modifying anti-rheumatic drugs หรือ csDMARDs) (\*รายละเอียดอ้างอิงตามหมายเหตุ) 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 มีการรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย<sup>††</sup>

## 5. ขนาดยาที่แนะนำ

การใช้ยา adalimumab ควรใช้ควบคู่กับ csDMARD 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 ประเมินทุกครั้งที่รอกแบบฟอร์มของอนุมัติใช้ยาต่อเนื่อง 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 เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (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 สำหรับผู้ป่วยโรคข้ออักเสบสะเก็ดเงิน ได้แก่

- Methotrexate 0.3 มก./กก./สัปดาห์ (15-25 มก./สัปดาห์)
- Sulfasalazine 40 มก./กก./วัน
- Leflunomide 20 มก./วัน
- Azathioprine 2 มก./กก./วัน
- Cyclosporine 2-5 มก./กก./วัน

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

**แนวทางกำกับการใช้ยา adalimumab**  
**เจ็อนไซ ใช้สำหรับรักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis)**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา adalimumab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ตามแนวทางการอนุมัติที่แต่ละหน่วยงานกำหนดไว้ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ในครั้งแรก (อนุมัติให้ใช้เป็นเวลา 180 วัน) และครั้งต่อไปทุก ๆ 180 วัน

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยมีแพทย์เฉพาะทางตามทีระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางที่พร้อมจะดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่มซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ยา adalimumab ในโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis) โดยมีเกณฑ์**ครบทุกข้อดังนี้**

- 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 ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านรูมาติกที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรครามาตรฐาน (conventional disease modifying anti-rheumatic drugs หรือ csDMARDs) กล่าวคือ ผ่านการรักษาด้วย csDMARDs แบบผสม  $\geq 3$  ชนิด โดยอย่างน้อย 1 ชนิดต้องเป็นยา methotrexate และจะต้องได้รับยาแต่ละตัวในขนาดเป้าหมายมาตรฐาน (standard target dose) (\*รายละเอียดอ้างอิงตามหมายเหตุ) 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 แต่ผู้ป่วยเกิดการกำเริบของโรคอย่างน้อยเท่ากับ low disease activity (DAS28-ESR  $\geq 2.6$ ) หลังหยุดยา
- 4.5 ต้องไม่เคยแพ้ยา adalimumab รุนแรง
- 4.6 ต้องไม่มีการติดเชื้อ รวมทั้งการติดเชื้อซ้ำซาก (recurrent) ที่ไม่ได้รับการรักษาหรือควบคุมอย่างเหมาะสม
- 4.7 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย<sup>††</sup>

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

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

## 5. ขนาดยาที่แนะนำ

การใช้ยา adalimumab ควรใช้ควบคู่กับ csDMARD 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 เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (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 csDMARD สำหรับผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ได้แก่

- methotrexate 0.3 มก./กก./สัปดาห์ (15-25 มก./สัปดาห์)
- sulfasalazine 40 มก./กก./วัน
- leflunomide 20 มก./วัน
- chloroquine 4 มก./กก./วัน
- hydroxychloroquine 6.5 มก./กก./วัน
- azathioprine 2 มก./กก./วัน
- cyclosporin 2-5 มก./กก./วัน

## แนวทางกำกับการใช้ยา infliximab เงื่อนไข ใช้สำหรับรักษาโรคข้อกระดูกสันหลังอักเสบชนิดติดยึด (ankylosing spondylitis)

### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา infliximab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ตามแนวทางการอนุมัติที่แต่ละหน่วยงานกำหนดไว้ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ในครั้งแรก (อนุมัติให้ใช้เป็นเวลา 180 วัน) และครั้งต่อไปทุก ๆ 180 วัน

### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางที่พร้อมจะดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา infliximab ในโรคข้อกระดูกสันหลังอักเสบชนิดติดยึด (ankylosing spondylitis) โดยมีเกณฑ์**ครบทุกข้อ**ดังนี้

- 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) และยาต้านรูมาติกที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรคมารฐาน (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

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

- 4.6 ต้องไม่มีการติดเชื้อ รวมทั้งการติดเชื้อซ้ำซาก (recurrent) ที่ไม่ได้รับการรักษาหรือควบคุมอย่างเหมาะสม
- 4.7 มีการรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย<sup>††</sup>

## 5. ขนาดยาที่แนะนำ

การใช้ยาชีววัตถุควรใช้ควบคู่กับ NSAIDs หรือ csDMARD ที่ได้รับอยู่เดิม โดยมีขนาดและวิธีการใช้ยา คือ Infliximab ขนาด 3-5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม หยดเข้าหลอดเลือดดำ เริ่มต้นที่สัปดาห์ที่ 0, 2, 6, และต่อด้วยทุก 8 สัปดาห์

**คำแนะนำเพิ่มเติม** เมื่อผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา ติดต่อกันนานมากกว่า 24 สัปดาห์ ควรปรับลดขนาดยาหรือเพิ่มระยะห่างของการใช้ยา infliximab ก่อนปรับลดขนาดยา csDMARDs

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

- 6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา ประเมินทุกครั้งที่รอกแบบฟอร์มของอนุมัติใช้ยาต่อเนื่อง 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 เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (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 มก./กก./สัปดาห์ (15-25 มก./สัปดาห์)
- sulfasalazine 40 มก./กก./วัน
- leflunomide 20 มก./วัน
- azathioprine 2 มก./กก./วัน
- cyclosporine 2-5 มก./กก./วัน

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

**แนวทางกำกับการใช้ยา liposomal amphotericin B**  
**เงื่อนไข โรค Invasive fungal infections ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่อยา amphotericin B**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา liposomal amphotericin B จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์หลังการรักษา (post-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์สถานพยาบาล และผู้ป่วยเมื่อเริ่มทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่จะใช้ยา liposomal amphotericin B ระบบจะอนุมัติให้ผู้ป่วยได้รับยาก่อนการขออนุมัติไม่เกิน 7 วัน และให้แพทย์ผู้สั่งใช้ยาลงทะเบียนเพื่อขออนุมัติ การใช้ยาระยะเวลา ที่อนุมัติในการใช้ยาครั้งแรก 7 วัน (รวมทั้งหมดเป็น 14 วัน) และครั้งต่อไป ทุก 14 วัน (แพทย์ควรส่งแบบฟอร์มการขออนุมัติ ตั้งแต่วันที่เริ่มสั่งจ่ายยา โดยจะต้องใช้เวลาในการขออนุมัติจากระบบ 7-14 วัน)<sup>++</sup>

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษา ปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

- 3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติ หรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขาอายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ หรือ อนุสาขาอายุรศาสตร์โรคระบบการหายใจและภาวะวิกฤติโรคระบบการหายใจ หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ 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> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยาโดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

<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/mm<sup>3</sup> นานกว่า 10 วัน ในช่วงที่เริ่มเกิดโรคจากเชื้อรา หรือ ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกแบบ allogeneic หรือ ได้คอร์ติโคสเตอรอยด์ (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 mL/min อยู่เดิม	CrCl น้อยกว่า 30 mL/min หรือต้องทำ dialysis	ใช้ liposomal amphotericin B
2	CrCl น้อยกว่า 30 mL/min และ ยังไม่ได้ทำ 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 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย<sup>++</sup> ตามที่กำหนดในข้อ 1.2

#### หมายเหตุ

1. กรณี invasive aspergillosis ให้พิจารณาใช้ voriconazole ก่อน
2. กรณี invasive mucormycosis ให้พิจารณาใช้ posaconazole ในผู้ป่วยก่อน
3. กรณีติดเชื้อ invasive candida ที่ดื้อยา fluconazole หรือไม่สามารใช้ยา 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 (โดยทั่วไปผลเพาะเชื้อในเลือดมักเป็นลบภายใน 7 วัน หลังให้ยารักษา)

6.2 กรณี deep organ infection

ให้ยาได้จนกว่าลักษณะทางคลินิกหายไปและรอยโรคในภาพรังสีหายไป หรือเหลือน้อยที่สุดโดยทั่วไป ประมาณ 4-12 สัปดาห์

หมายเหตุ ในกรณีที่สามารถเปลี่ยนเป็นยาต้านเชื้อราชนิดอื่นแบบกินได้ จะต้องเปลี่ยนให้เร็วที่สุด

#### 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา liposomal amphotericin B เมื่อ

7.1 สามารถใช้ยาต้านเชื้อราชนิดอื่นในการรักษาได้ผลไม่แตกต่างกันหรือดีกว่า เช่น ดูจากผลเพาะเชื้อ

7.2 ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาภายใน 7 วัน หลังให้ยา ซึ่งหมายถึงข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้

- มีการดำเนินโรคต่อเนื่อง (persistent) เช่น ผลเพาะเชื้อพบเชื้อราเดิมตลอด
- ลักษณะทางคลินิกรุนแรงมากขึ้น หรือภาพรังสีแสดงความผิดปกติมากขึ้นโดยไม่สามารถอธิบายได้ด้วยสาเหตุอื่น
- ทราบว่าเชื้อดื้อยา amphotericin B จากผลการตรวจความไวของเชื้อ
- สถานะโรคเดิมของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (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 จ(2)

**แนวทางกำกับการใช้ยา sofosbuvir + velpatasvir และ ribavirin  
เงื่อนไขโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังทุกสายพันธุ์ ทั้งในผู้ป่วยที่มีหรือไม่มีโรคติดเชื้อ HIV ร่วมด้วย**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา sofosbuvir + velpatasvir และ/หรือ ribavirin จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) ทุกครั้ง โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ในครั้งแรกที่ใช้ยากับผู้ป่วย\*

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยานี้ต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค คือ

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์ผู้รักษาตามคุณสมบัติตามข้อ 3 หรือสามารถปรึกษาและสามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์ดังกล่าว โดยให้สถานพยาบาลนั้นแจ้งความประสงค์ต่อหน่วยงานสิทธิประโยชน์เพื่อขออนุมัติและลงทะเบียนสถานพยาบาลแต่ละแห่งเป็นกรณีไป โดยมีการลงทะเบียนสถานพยาบาลกับหน่วยงานสิทธิประโยชน์หรือหน่วยงานกลางที่ได้รับมอบหมาย
- 2.2 สามารถตรวจหรือส่งตรวจ HCV qualitative เช่น HCV PCR, HCV core antigen หรือ HCV quantitative เช่น HCV RNA เป็นต้นได้
- 2.3 สามารถตรวจเลือดเพื่อนำไปคำนวณในระบบต่าง ๆ ได้แก่ FIB-4 score หรือ APRI score ที่ใช้ประเมินความรุนแรงของพังผืดตับ
- 2.4 ในกรณีผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ต้องสามารถตรวจหรือส่งตรวจ HIV RNA และ CD4 ได้โดยมีแพทย์ร่วมดูแลรักษาโรคติดเชื้อ HIV

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

- 3.1 เป็นอายุรแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาระบบทางเดินอาหาร หรือ
- 3.2 เป็นอายุรแพทย์ทั่วไปที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภา โดยได้รับการรับรองจากผู้อำนวยการโรงพยาบาล หรือ
- 3.3 แพทย์ที่ได้รับการอบรมการรักษาโรคติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังโดยหน่วยงานของรัฐ/ราชวิทยาลัย/สมาคม/ชมรมทางวิชาชีพที่เกี่ยวข้อง ในกรณีผู้ป่วยเป็นต้นแข็งควรส่งต่อแพทย์ตามข้อ 3.1 และ 3.2

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ยา sofosbuvir + velpatasvir ในข้อบ่งใช้รักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังทุก genotype และใช้ร่วมกับ ribavirin ในผู้ป่วยต้นแข็ง ที่มีค่า Model For End-Stage Liver Disease (MELD) score ไม่เกิน 18 ที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง ทั้งในผู้ป่วยที่มีหรือไม่มีโรคติดเชื้อ HIV ร่วมด้วยโดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อตามข้อกำหนดดังต่อไปนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 มี Eastern Co-operation Oncology Group (ECOG) performance status ตั้งแต่ 0 ถึง 1

---

\* โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี จ(2)

<sup>†</sup>ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษาผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น ดังนั้น ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

- 4.3 ผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังที่สมควรได้รับการรักษา ต้องมีคุณสมบัติทุกข้อต่อไปนี้
- 4.3.1 ผู้ป่วยเป็นโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังที่ไม่เคยได้รับการรักษา หรือเคยได้รับการรักษาด้วย peginterferon alfa (ชนิด 2a หรือ 2b) ร่วมกับ ribavirin แต่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา หรือไม่สามารถทนผลข้างเคียงของยาได้ หรือเคยได้รับการรักษาแล้วกลับมาติดเชื้อใหม่
  - 4.3.2 มีความเข้าใจและพร้อมที่จะรับการรักษา
  - 4.3.3 มีอายุตั้งแต่ 18 ปี ขึ้นไป
  - 4.3.4 ตรวจพบ HCV RNA ในเลือดด้วยวิธี HCV qualitative เช่น HCV PCR, HCV core antigen หรือ HCV quantitative เช่น HCV RNA เป็นต้น
  - 4.3.5 ผู้ป่วยมีค่า eGFR มากกว่าหรือเท่ากับ 30 มิลลิลิตรต่อนาที
- 4.4 กรณีผู้ป่วยตับแข็ง มีค่า MELD score ไม่เกิน 18
- 4.5 ในกรณีที่ผู้ป่วยมีโรคร่วม สามารถใช้ยารักษาไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังได้ ดังกรณีต่อไปนี้
- 4.5.1 ผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ที่ไม่มีโรคติดเชื้อฉวยโอกาสในขณะนั้น
  - 4.5.2 ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง (HBV infection) ต้องได้รับการรักษา HBV infection ควบคู่กันด้วย
  - 4.5.3 ผู้ป่วยโรคมะเร็ง โดยผู้ป่วยต้องผ่านการรักษาและพบว่าหายขาด และมีระยะเวลาปลอดโรคเกินกว่า 6 เดือน\*
- 4.6 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ตามที่กำหนด<sup>†</sup>

## 5. ข้อห้ามในการรักษา

- 5.1 ตั้งครรภ์หรือไม่เต็มใจที่จะยินยอมในการคุมกำเนิด
- 5.2 มีโรคประจำตัวที่ยังควบคุมรักษาไม่ได้ดี เช่น ความดันโลหิตสูง เบาหวาน โรคหลอดเลือดหัวใจตีบตัน ฤกษ์ลมโป่งพอง โรคไตเรื้อรังเป็นพิษ และ HIV ที่ยังมีการติดเชื้อฉวยโอกาสอยู่
- 5.3 ผู้ป่วยที่อยู่ระหว่างการให้ยาเคมีบำบัด

## 6. สูตรการรักษาและขนาดยาที่แนะนำ ทั้งในผู้ป่วยที่มีหรือไม่มีการติดเชื้อ HIV ร่วมด้วย

ระยะเวลาการรักษาให้นาน 12 สัปดาห์

### 6.1 กรณีไม่มีตับแข็ง

sofosbuvir 400 มิลลิกรัม + velpatasvir 100 มิลลิกรัม รับประทานยาวันละ 1 เม็ด

### 6.2 กรณีมีตับแข็ง ร่วมกับ MELD score ไม่เกิน 18

sofosbuvir 400 มิลลิกรัม + velpatasvir 100 มิลลิกรัม รับประทานยาวันละ 1 เม็ด ร่วมกับ ribavirin วันละ 2 ครั้ง

## หมายเหตุ

### 1) แนะนำขนาดยารับประทาน ribavirin ดังนี้

- ไม่เกิน 1,000 มิลลิกรัม ต่อวัน แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง สำหรับผู้ป่วยที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 75 กิโลกรัม
- 1,200 มิลลิกรัม ต่อวัน แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง สำหรับผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตั้งแต่ 75 กิโลกรัมขึ้นไป

\* ปลอดโรค หรือ complete remission เกินกว่า 6 เดือน คือ ต้องตรวจไม่พบรอยโรคเดิม รอยโรคใหม่และการกระจายของโรคไปยังตำแหน่งอื่นโดยชัดเจน และไม่มีข้อสงสัยในการวินิจฉัย

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

- 2) เนื่องจากยาในกลุ่ม direct acting antivirals (DAAs) อาจเกิดอันตรกิริยากับยาในกลุ่มอื่น ๆ ได้ ควรตรวจสอบข้อมูลก่อนการใช้ยา โดยเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อ HIV-HCV coinfection ทั้งนี้ หากตรวจสอบแล้วพบว่ายาต้านไวรัสของผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ใช้อยู่เดิมอาจเกิดอันตรกิริยากับยานี้ ให้ปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาโรคติดเชื้อก่อนเริ่มการรักษาอย่างน้อย 1 เดือน

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

### 7.1 ระยะเวลาของการรักษา

ได้รับการรักษาครบ 12 สัปดาห์

### 7.2 โรคร่วมเดิมที่เป็นอยู่กำเริบมากขึ้นจนไม่สามารถควบคุมได้

#### หมายเหตุ

- 1) ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นตับแข็ง ควรแนะนำให้ส่งต่อเพื่อพบอายุรแพทย์โรคระบบทางเดินอาหารเพื่อติดตามการรักษาและเฝ้าระวังการเกิดมะเร็งตับหลังการรักษาไวรัสตับอักเสบบี
- 2) ก่อนเริ่มการรักษาต้องตรวจสอบอันตรกิริยากับยาที่ผู้ป่วยใช้ร่วมอยู่ (สามารถตรวจสอบผ่านแอปพลิเคชัน เช่น liverpool HEP iChart เป็นต้น)

## 8. การประเมินผลการรักษา

ให้ประเมินผลการรักษาด้วยการตรวจ HCV RNA ด้วยวิธี quantitative HCV ที่ 12 สัปดาห์หลังหยุดการรักษา

แนวทางกำกับการใช้ยาตามบัญชียาหลักแห่งชาติ จ(2) bevacizumab ในข้อบ่งใช้

1. โรคจุดภาพชัดจอตาเสื่อมเหตุสูงวัยแบบเปียกที่มีเส้นเลือดงอกใหม่ได้รอยบวมจอตา (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) ตามแนวทางที่แต่ละสถานพยาบาลกำหนดไว้ โดยมีการลงทะเบียนสถานพยาบาลและแพทย์หลังทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2. ลงทะเบียนผู้ป่วยก่อนการอนุมัติการใช้ยาครั้งที่ 2
- 1.3. กรอกแบบขออนุมัติสำหรับการใช้ยาในครั้งต่อ ๆ ไป<sup>‡</sup>

## 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

**กรณีข้อบ่งใช้ 1-3** (โรคจุดภาพชัดจอตาเสื่อมเหตุสูงวัยแบบเปียกที่มีเส้นเลือดงอกใหม่ได้รอยบวมจอตา, โรคจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวาน และโรคหลอดเลือดดำที่จอตาอุดตันที่มีศูนย์กลางจอตาบวม)

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

**กรณีข้อบ่งใช้ 4** (โรคจอตาผิดปกติในทารกคลอดก่อนกำหนด)

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค และมีความพร้อมในการดูแลทารกคลอดก่อนกำหนด รวมทั้งมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาของผู้ป่วยรวมทั้งภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

## 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

**3.1. กรณีข้อบ่งใช้ที่ 1-3** (โรคจุดภาพชัดจอตาเสื่อมเหตุสูงวัยแบบเปียกที่มีเส้นเลือดงอกใหม่ได้รอยบวมจอตา, โรคจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวาน และโรคหลอดเลือดดำที่จอตาอุดตันที่มีศูนย์กลางจอตาบวม)

- 3.1.1. เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาจักษุวิทยา และเป็นผู้เชี่ยวชาญในด้านโรคจอตาและวุ้นตา (ตามที่ราชวิทยาลัยจักษุแพทย์แห่งประเทศไทยรับรอง) หรือจักษุแพทย์ที่มีความรู้ความชำนาญในการใช้ยาดังกล่าวที่ได้รับการแต่งตั้งจากผู้อำนวยการโรงพยาบาล ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

\* polypoidal choroidal vasculopathy (PCV) จัดเป็น wet form of AMD subtype

<sup>†</sup> ราชวิทยาลัยจักษุแพทย์แห่งประเทศไทย แก้ไขชื่อโรคจากเดิม คือ โรคศูนย์กลางจอตาบวมจากเบาหวาน

<sup>‡</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

### 3.2. กรณีข้อบ่งชี้ที่ 4 (โรคจอตาผิดปกติในทารกคลอดก่อนกำหนด)

- 3.2.1. เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาจักษุวิทยา และเป็นผู้เชี่ยวชาญในด้านโรคจอตาและวุ้นตา (ตามที่ราชวิทยาลัยจักษุแพทย์แห่งประเทศไทยรับรอง) หรือจักษุแพทย์ที่มีความรู้ความชำนาญในการใช้ยาดังกล่าวที่ได้รับการแต่งตั้งจากผู้อำนวยการโรงพยาบาล ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2
- 3.2.2. เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาจักษุวิทยา 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 สามารถทนต่อการฉีดยาเข้าในวุ้นตาได้
- 4.4. มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ที่ขออนุมัติใช้ยากับผู้ป่วยตามที่ระบุไว้ในข้อ 1<sup>†</sup>

## 5. ขนาดยาที่แนะนำ

### 5.1. ขนาดยาที่แนะนำ

สำหรับข้อบ่งชี้ที่ 1-3 (โรคจุดภาพชัดจอตาเสื่อมเหตุสูงวัยแบบเปียกที่มีเส้นเลือดงอกใหม่ใต้ออยบุมจอตา, โรคจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวาน และโรคหลอดเลือดดำที่จอตาอุดตันที่มีศูนย์กลางจอตาบวม) คือ 1.25 มิลลิกรัม ฉีดเข้าวุ้นตา ทำการประเมินผลการรักษา และพิจารณาฉีดยาซ้ำในระยะเวลาไม่เร็วกว่า 4 สัปดาห์ โดยมีข้อพิจารณาดังต่อไปนี้

\* ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

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

- 1) กรณีโรคสงบหรือควบคุมได้แล้ว อาจยืดระยะระหว่างการฉีดยาให้ยาวนานขึ้น (treat and extend) หรือพิจารณาหยุดยา
- 2) พิจารณาหยุดยาเมื่อสามารถยืดระยะเวลาระหว่างการฉีดยาไปได้ถึง 16 สัปดาห์ ติดต่อกันสองครั้ง และพบว่าโรคสงบ หรือแพทย์ประเมินว่าศูนย์กลางจอตาเกิดพยาธิสภาพ ซึ่งไม่สามารถกู้คืนการมองเห็นกลับมาได้แล้ว
- 3) กรณีเกิดการกลับเป็นซ้ำของโรค (recurrence) พิจารณาเริ่มให้การรักษาใหม่

**สำหรับข้อบ่งชี้ที่ 4 (โรคจอตาผิดปกติในทารกคลอดก่อนกำหนด) ใช้นยา 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) ให้นยาได้สูงสุดไม่เกิน 12 ครั้งต่อปีของการรักษา รอยโรคเดิมต่อตา 1 ข้าง
- 5.2.2. Diabetic Macular Edema และ Retinal vein occlusion with Macular Edema ให้นยาได้สูงสุดไม่เกิน 6 ครั้งต่อปี ของการรักษา รอยโรคเดิมต่อตา 1 ข้าง
- 5.2.3. Retinopathy of prematurity ROP ให้นยาได้ 1 ครั้งจนกว่าจะมีการกลับเป็นซ้ำของโรค

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

### 6.1. การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

**กรณีข้อบ่งชี้ 1-3 (โรคจุดภาพชัดจอตาเสื่อมเหตุสูงวัยแบบเปียกที่มีเส้นเลือดงอกใหม่ได้รอยบวมจอตา, โรคจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวาน และโรคหลอดเลือดดำที่จอตาอุดตันที่มีศูนย์กลางจอตาบวม) ให้ประเมินผู้ป่วยหลังได้รับยา ดังนี้**

- 6.1.1. ระดับความสามารถในการมองเห็น (visual acuity)
- 6.1.2. สภาวะของจอตา ได้แก่ การบวมของจอตา

โดยผลการตรวจหลักที่บ่งชี้ว่าควบคุมโรคได้ คือ การมองเห็นเปลี่ยนแปลงไม่เกินหนึ่งแถวหรือหนึ่งระดับ และตรวจ OCT พบความหนาของศูนย์กลางจอตาเปลี่ยนแปลงไม่เกิน 10% โดยประเมินในช่วงการฉีดยา สามครั้งล่าสุด

**กรณีข้อบ่งชี้ที่ 4 (โรคจอตาผิดปกติในทารกคลอดก่อนกำหนด) ให้ประเมินสภาวะของจอตา ได้แก่ การบวมของจอตา หลังได้รับยาไปแล้ว 1 สัปดาห์**

### 6.2. การประเมินด้านความปลอดภัย

- 6.2.1. ความปลอดภัยและภาวะแทรกซ้อนในดวงตา ได้แก่ ภาวะการติดเชื้อภายในลูกตา (endophthalmitis) เลือดออกในน้ำวุ้นตา (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 พบความหนาของศูนย์กลางจอตาเปลี่ยนแปลงไม่เกิน 10% โดยประเมินในช่วงการฉีดยาสามครั้งล่าสุด		
7.3 ไม่ตอบสนองต่อการรักษาโดยประเมินในช่วงการฉีดยาสามครั้งล่าสุด พิจารณาจาก <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ระดับของสายตาแย่ลง และ ความหนาของจอตาบริเวณจุดภาพชัดมากขึ้น หรือ</li> <li>2) มีการรั่วของสี fluorescein เท่าเดิมหรือเพิ่มขึ้น</li> </ol>		