

แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab

ข้อบ่งใช้ Non-Hodgkin Lymphoma ชนิด Follicular Lymphoma (FCL)

(ปรับปรุงครั้งที่ 2 ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค 0416.2/ว 243 ลงวันที่ 29 มีนาคม 2565)

1. ระบบอนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา

ให้ขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab จากระบบ OCPA ก่อนทำการรักษา โดยให้สถานพยาบาลลงทะเบียนแพทย์ ผู้ป่วย และส่งข้อมูลรายละเอียดการรักษาตามโปรโตคอลที่กำหนด (Protocol RTX-FCL)

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค Non-Hodgkin lymphoma ชนิด Follicular lymphoma (FCL) ได้

2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาโลหิตวิทยา หรืออายุรศาสตร์โรคเลือด ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

4. เกณฑ์การวินิจฉัยโรค Follicular lymphoma

โดย histologic morphology จากการตรวจชิ้นเนื้อของต่อมน้ำเหลืองและตรวจพบ CD-20 positive โดยวิธี Immunohistochemistry และ/หรือ cell surface marker analysis by flow cytometry โดยต้องพบ CD-20 positive cell

5. หลักฐานที่ต้องมีเพื่อประกอบการวินิจฉัยโรคและติดตามการรักษา

5.1 การซักประวัติ ตรวจร่างกาย ระบุปัญหาของผู้ป่วย รายงานผลการตรวจทางพยาธิวิทยา และระบุแผนการรักษาที่ชัดเจน

5.2 การตรวจทางรังสีวินิจฉัยและ Bone marrow study เพื่อใช้ในการประเมินระยะของโรค และติดตามการรักษา

5.3 การตรวจพื้นฐาน ได้แก่ CBC with differential cell count, BUN/Cr, electrolytes, uric acid, LDH และ LFT

5.4 การประเมินความปลอดภัยของผู้ป่วยก่อนการรับยา Rituximab และยาเคมีบำบัด ได้แก่ ตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBs Ag, anti-HBc IgG และ anti-HBs) ก่อนให้การรักษาและตรวจการทำงานของหัวใจ (cardiac function) เมื่อมีเงื่อนไขทางการแพทย์

6. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ใน Follicular lymphoma

6.1 ใช้เป็นยาขนานแรกในผู้ป่วยที่ต้องอยู่ในระยะ II - IV ที่มีอาการอย่างใดอย่างหนึ่ง ดังต่อไปนี้

6.1.1 B-symptom ได้แก่ ไข้ เหงื่อออกกลางคืน หรือน้ำหนักลด อ่อนเพลีย หรือมีอาการปวด หรือคลื่นไส้ อาเจียน



6.1.2 ขนาดของก้อนโตก้อนหนึ่งมากกว่า 7.5 ซม. หรือมีตำแหน่งของต่อมน้ำเหลืองมากกว่า 3 ตำแหน่ง และแต่ละตำแหน่งโตมากกว่า 3 ซม.

6.1.3 ขนาดของม้ามโตมากกว่า 6 ซม. จากชายโครงซ้าย มีอาการจากเม็ดเลือดถูกทำลายที่ม้าม (hypersplenism) หรือมีอาการปวดม้าม

6.1.4 การทำงานของอวัยวะต่าง ๆ ที่เสื่อมถอยลงที่เกิดจากการกดเบียดหรือทับของก้อนต่อมน้ำเหลือง ต่ออวัยวะสำคัญ การพบสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด หรือเยื่อหุ้มหัวใจ หรือช่องท้อง (pleural or pericardial effusion, ascites)

6.1.5 การมีจำนวนเม็ดเลือดลดน้อยลง เนื่องจากการมีเซลล์มะเร็งต่อมน้ำเหลืองเข้าไปในไขกระดูก เช่น WBC $<1,000/\text{mm}^3$ หรือ Platelet $<100,000/\text{mm}^3$

6.1.6 การมีเซลล์มะเร็งในเลือด $>5,000/\text{mm}^3$

6.2 ใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัดสูตร R-CVP x 6 cycles หรือ R-CHOP x 6 cycles

6.3 กรณีผู้สูงอายุมากกว่า 70 ปี ECOG >2 สามารถใช้ R-chlorambucil (รวม Rituximab ไม่เกิน 6 ครั้ง)

6.4 ไม่แนะนำการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีสภาพร่างกาย ECOG 3 และ 4 ไม่ว่าจะเกิดจากโรค หรือจาก comorbidities อื่น ๆ ก็ตาม แต่ถ้าผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด 1 - 2 ครั้ง แล้วทำให้สภาพร่างกายดีขึ้น เป็น ECOG 0 - 2 ขอให้ส่งลงทะเบียนเพื่อขออนุมัติการเบิกจ่ายา

6.5 ใช้เป็นยาขนานที่ 2 เมื่อมีการกลับคืนของโรค (1^{st} relapsed) โดยมีเงื่อนไขดังต่อไปนี้

6.5.1 ต้องมีระยะเวลาของโรคสงบ (duration of remission) มากกว่า 12 เดือน นับจากการให้ Rituximab ครั้งสุดท้าย

6.5.2 ต้องมีอาการดังที่กล่าวใน ข้อ 6.1.1 - 6.1.6

6.5.3 แนะนำสูตรยาเคมีบำบัดที่ไม่เคยได้รับมาก่อน จำนวน 6 รอบ

6.6 ใช้เป็น maintenance therapy ในผู้ป่วย FCL ที่ตอบสนองแบบ complete response ต่อ 2^{nd} line induction โดยให้ intravenous rituximab $375 \text{ mg}/\text{m}^2$ ทุก 12 สัปดาห์ จำนวน 8 ครั้ง

6.7 ไม่อนุมัติการใช้ Rituximab ที่เกินกว่า second line therapy

7. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

ขนาดยา Rituximab ที่แนะนำคือ $375 \text{ mg}/\text{m}^2$ ให้โดยการหยดทางหลอดเลือดดำ (intravenous infusion) ไม่เกิน 6 รอบ โดยห่างกันรอบละประมาณ 3 - 4 สัปดาห์

8. การติดตามผู้ป่วยระหว่างการรักษา และประเมินความปลอดภัยตามมาตรฐาน ดังต่อไปนี้

8.1 ชักประวัติ ตรวจร่างกาย ตรวจ CBC เพื่อประเมินความรุนแรงของผลข้างเคียงที่เกิดจากยา ทุก 1 สัปดาห์ ในการให้ยาครั้งแรก และทุกรอบก่อนการให้ยาครั้งต่อไป

8.2 ตรวจ CBC ก่อนการให้ยาครั้งแรก และทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป

8.3 กรณีพบการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ก่อนการให้ยา ให้ปฏิบัติดังต่อไปนี้

8.3.1 กรณี HBs Ag positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาต้านไวรัส

8.3.2 กรณี anti-HBc IgG positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาต้านไวรัส

8.3.3 ให้ใช้ยาป้องกันการกำเริบของไวรัสตับอักเสบบีอย่างน้อย 1 ปี หลังจากหยุดยา Rituximab แล้ว และติดตาม liver function ทุก 3 เดือน



9. การประเมินประสิทธิผลของการรักษา

9.1 ตรวจสอบการตอบสนองด้วยอาการและการตรวจร่างกายบันทึกลงในเวชระเบียน และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ในทุกรอบของการให้ยา

9.2 ตรวจสอบติดตามด้วยภาพรังสี (radiologic imaging) ซ้ำ ในบริเวณที่เคยตรวจพบรอยโรค หลังได้รับยาไปแล้ว 3 - 4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา

9.3 กรณีตรวจพบรอยโรคในไขกระดูกตั้งแต่เริ่มต้นให้ตรวจ bone marrow aspiration/biopsy ซ้ำ หลังได้รับยาไปแล้ว 3 - 4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา

10. เกณฑ์การหยุดยา ให้หยุดยา Rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

10.1 ไม่ตอบสนองต่อยา เป็น progressive disease หลังจากได้ยาไปแล้ว 2 รอบ หรือ

10.2 ไม่ตอบสนองต่อยา เป็น stable disease หลังจากได้ยาไปแล้ว 4 รอบ

10.3 ใช้น้ำ Rituximab จนครบ 6 รอบ

10.4 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้น้ำ Rituximab ร่วมกับยาเคมีบำบัด

