

แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab

ข้อบ่งใช้ Non-Hodgkin Lymphoma ชนิด Marginal Zone Lymphoma (MZL)
(ปรับปรุงครั้งที่ 1 ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค 0416.2/ว 243 ลงวันที่ 29 มีนาคม 2565)

1. ระบบอนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา

ให้ขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab จากระบบ OCPA ก่อนทำการรักษา โดยให้สถานพยาบาลลงทะเบียนแพทย์ ผู้ป่วย และส่งข้อมูลรายละเอียดการรักษาตามโปรโตคอลที่กำหนด (Protocol RTX-MZL/LPL)

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค Non-Hodgkin lymphoma ชนิด Marginal zone lymphoma (MZL) ได้

2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาโลหิตวิทยา หรืออายุรศาสตร์โรคเลือด ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

4. เกณฑ์การวินิจฉัยโรค Marginal zone lymphoma

โดย histologic morphology จากการตรวจชิ้นเนื้อจากต่อมน้ำเหลือง หรืออวัยวะที่เกี่ยวข้อง (excisional or incisional biopsy) และตรวจพบ CD-20 positive โดยวิธี Immunohistochemistry และ/หรือ ตรวจ cell surface marker โดยวิธี flow cytometry พบ CD-20 positive cell

5. หลักฐานที่ต้องมีเพื่อประกอบการวินิจฉัยโรคและติดตามการรักษา

5.1 การซักประวัติ ตรวจร่างกาย ระบุปัญหาของผู้ป่วย รายงานผลการตรวจทางพยาธิวิทยา และระบุแผนการรักษาที่ชัดเจน

5.2 การตรวจทางรังสีวินิจฉัย และ 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 ตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบนชนิดบี (HBs Ag, anti-HBc IgG และ anti-HBs) ก่อนให้การรักษา ตรวจการทำงานของหัวใจ (cardiac function) เมื่อมีข้อบ่งชี้

6. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ใน Marginal zone lymphoma

6.1 ใช้เป็นยาขนานแรกในผู้ป่วยที่ต้องอยู่ในระยะ II - IV ของโรค โดยมีเงื่อนไขดังต่อไปนี้

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

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

6.1.5 สูตรยาที่แนะนำ ให้ร่วมกับ R-CHOP หรือ R-CVP x 6 cycles

6.2 ใช้เป็นยาขนานที่ 2 (หรือ 1st relapsed) โดยมีเงื่อนไขทางคลินิกเช่นเดียวกับในข้อ 6.1 และมีช่วงระยะเวลาที่โรคสงบนานเกินกว่า 12 เดือน หลังการได้รับยา Rituximab ครั้งสุดท้าย หรือในกรณีที่มิได้รับ Rituximab มาก่อน

6.3 ไม่นิยมมีการใช้ยาในกรณีเกินกว่า second line therapy

7. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

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

8. การติดตามผู้ป่วยระหว่างการรักษา และประเมินความปลอดภัยตามมาตรฐาน ดังต่อไปนี้

8.1 ซักประวัติ ตรวจร่างกาย ประเมินความรุนแรงของผลข้างเคียงที่เกิดจากโรคและการรักษา ทุก 1 สัปดาห์ ในการให้ยาครั้งแรก และทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป

8.2 ตรวจ CBC ก่อนการให้ยาครั้งแรก และทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป

8.3 กรณีที่พบการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBs Ag, anti-HBc IgG และ anti-HBs) ก่อนการให้ยา

8.3.1 กรณี HBs Ag positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาด้านไวรัส

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

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

9. การประเมินประสิทธิผลของการรักษา

9.1 ตรวจประเมินการตอบสนองด้วยอาการการตรวจร่างกายบันทึกลงในเวชระเบียน และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ในทุกรอบของการให้ยา

9.2 ตรวจติดตามด้วยภาพรังสี (radiologic imaging) ซ้ำในบริเวณที่เคยตรวจพบรอยโรค หลังได้รับยาไปแล้ว 3 - 4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา

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

10. เกณฑ์การหยุดยา ให้หยุดยา Rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

10.1 มีผลการประเมินเป็น progressive disease หลังจากได้ยาไปแล้ว 3 - 4 รอบ

10.2 ใช้ยา Rituximab จนครบ 6 รอบ

10.3 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

