

แนวทางกำกับการใช้ยา human normal immunoglobulin (IVIG)
เงื่อนไข ใช้สำหรับ vaccine-induced thrombotic thrombocytopenia (VITT)
หลังฉีดวัคซีนป้องกัน COVID-19

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

ขออนุมัติการใช้ยา human normal immunoglobulin (IVIG) จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์หลังการรักษา (post-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยหลังทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และบุคลากรทางการแพทย์ที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขากุมารเวชศาสตร์ หรือสาขากุมารเวชศาสตร์โรคเลือด หรือสาขาอายุรศาสตร์ หรือสาขาอายุรศาสตร์โลหิตวิทยา หรือสาขาอายุรศาสตร์ประสาทวิทยา หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์ประสาทวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา human normal immunoglobulin (IVIG) เงื่อนไข ใช้สำหรับ vaccine-induced thrombotic thrombocytopenia (VITT) หลังฉีดวัคซีนป้องกัน COVID-19 โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อ ดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 4.2 ผู้ป่วยมีประวัติการได้รับวัคซีนป้องกัน COVID-19
- 4.3 ผู้ป่วยมีอาการของหลอดเลือดอุดตัน ได้แก่ ปวดศีรษะรุนแรง แขนขาชา/อ่อนแรง หน้าเขียว ปากเขียว พุดไม่ซัด ชัก ตามัว เห็นภาพซ้อน เหนื่อยง่าย หายใจลำบากหรือติดขัด เจ็บแน่นหน้าอก ปวดท้องหรือปวดหลังรุนแรง ชาบวมแดง หรือ ซีด เย็น เป็นต้น
- 4.4 ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะ VITT หลังฉีดวัคซีนป้องกัน COVID-19 ประเภทใดประเภทหนึ่ง (Definite หรือ Probable หรือ Possible VITT) ดังมีรายละเอียดตามภาคผนวก

5. ขนาดยาและวิธีการใช้ยา

ผู้ป่วยที่มีเกล็ดเลือดต่ำร่วมกับ D-dimer สูง หรือเกล็ดเลือดต่ำร่วมกับหลอดเลือดอุดตันที่เกิดภายใน 4-30 วันหลังฉีดวัคซีน COVID-19 จำเป็นต้องได้รับการตรวจเพิ่มเติมเพื่อวินิจฉัยภาวะ VITT แต่เนื่องจากการวินิจฉัยจำเป็นต้องทำในห้องปฏิบัติการพิเศษ และอาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ซับซ้อน ในระหว่างที่รอการวินิจฉัย แนะนำให้รักษาผู้ป่วย ดังนี้

- 5.1 ให้ human normal immunoglobulin (IVIG) ปรับตามน้ำหนักตัว ขนาด 1 กรัม/กก. ระยะเวลา 2 วัน และอาจพิจารณาให้ corticosteroid เช่น methylprednisolone or prednisolone ขนาด 1 มก/กก. ต่อวันหรือ dexamethasone ในขนาดเทียบเท่าร่วมด้วยได้ เนื่องจากมีรายงานพบว่าเกล็ดเลือดของผู้ป่วย VITT เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วภายหลังได้รับ IVIG ร่วมกับ corticosteroid

¹ ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวด และความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

- 5.2 พิจารณาให้ยาอื่นตาม “คำแนะนำการดูแลรักษาผู้ป่วยที่เกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำที่กระตุ้นการเกิดหลอดเลือดอุดตันจากภูมิคุ้มกันภายหลังได้รับวัคซีน vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia (VITT)” (version 2 ฉบับวันที่ 1 กันยายน 2564) โดยสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย
- 5.3 หากอาการไม่ดีขึ้น ระดับเกล็ดเลือดไม่เพิ่มขึ้นใน 24-48 ชั่วโมง หรือภาวะหลอดเลือดอุดตันเป็นรุนแรงขึ้น หลังจากได้ IVIG, corticosteroid และยาอื่นตามข้อ 5.2 พิจารณาการทำ plasma exchange
- 5.4 ปรีกษาแพทย์สาขาประสาทศัลยศาสตร์ ถ้ามี major cerebral bleeding

6. เกณฑ์การหยุดยา

ให้พิจารณาหยุดยา human normal immunoglobulin (IVIG) เมื่อผู้ป่วยมีลักษณะที่เข้าได้กับเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 6.1 สถานะโรคเดิมของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 6.2 ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา human normal immunoglobulin (IVIG) รุนแรงจนไม่สามารถใช้ยาต่อไปได้

7. ข้อเสนอแนะเพิ่มเติม

- 7.1 หากสงสัยและผลการตรวจเบื้องต้นเข้ากับภาวะ VITT สามารถเริ่มการรักษาด้วยการให้ IVIG และยาอื่นตามข้อ 5.2 โดยไม่จำเป็นต้องรอผล anti-PF4 antibodies และ platelet functional assay
- 7.2 ควรเก็บตัวอย่างเลือดก่อนให้ IVIG เพื่อป้องกันการเกิดผลลบลง (false negative) จาก IVIG

ภาคผนวก

การวินิจฉัยผู้ป่วย VITT

1) กรณี Definite VITT: ผู้ป่วยต้องเข้าเกณฑ์ทุกข้อดังต่อไปนี้

- มีอาการ 5-30 วันหลังจากได้รับวัคซีน
- มี arterial หรือ venous thrombosis
- เกล็ดเลือดต่ำกว่า 150,000/ μ L
- D-dimer level $>4,000$ ng/mL FEU

หากสามารถตรวจ anti-PF4 antibodies ได้ให้พิจารณาตรวจ anti-PF4 antibodies ด้วยวิธี Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)

2) กรณี Probable VITT:

- ผู้ป่วยมีระดับ D-dimer $>4,000$ ng/mL FEU แต่ขาดเกณฑ์การวินิจฉัยข้ออื่น 1 ข้อตามกรณี Definite VITT หรือ
- ผู้ป่วยมีระดับ D-dimer 2,000-4,000 ng/mL FEU หรือไม่ทราบค่า D-dimer แต่เกณฑ์การวินิจฉัยข้ออื่นครบทุกข้อตามกรณี Definite VITT

3) กรณี Possible VITT:

- ผู้ป่วยมีระดับ D-dimer 2,000-4,000 ng/mL FEU หรือไม่ทราบค่า D-dimer แต่ขาดเกณฑ์การวินิจฉัยข้ออื่น 1 ข้อตามกรณี Definite VITT หรือ
- ขาดเกณฑ์การวินิจฉัยข้ออื่น 2 ข้อตามกรณี Definite VITT (timing, thrombosis, thrombocytopenia หรือ anti-PF4 antibodies)