

แนวทางกำกับการใช้ยาตามบัญชียาหลักแห่งชาติ จ(2) Bevacizumab ในข้อบ่งใช้

1. โรคจุดภาพชัดจอตาเสื่อมเหตุสูงวัยแบบเปียกที่มีเส้นเลือดงอกใหม่ใต้ออยบุมจอตา (Wet form of subfoveal, juxtafoveal choroidal neovascularization (CNV) due to aged related macular degeneration)[†]
2. โรคจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวาน[‡] (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[§]

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

กรณีข้อบ่งใช้ 1-3 (โรคจุดภาพชัดจอตาเสื่อมเหตุสูงวัยแบบเปียกที่มีเส้นเลือดงอกใหม่ใต้ออยบุมจอตา, 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 (โรคจุดภาพชัดจอตาเสื่อมเหตุสูงวัยแบบเปียกที่มีเส้นเลือดงอกใหม่ใต้ออยบุมจอตา, โรคจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวาน และโรคหลอดเลือดดำที่จอตาอุดตันที่มีศูนย์กลางจอตาบวม)

[†] polypoidal choroidal vasculopathy (PCV) จัดเป็น wet form of AMD subtype

[‡] ราชวิทยาลัยจักษุแพทย์แห่งประเทศไทย แก้อักษรโรคจากเดิม คือ โรคศูนย์กลางจอตาบวมจากเบาหวาน

[§] โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี จ(2)

3.1.1. เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาจักษุวิทยา และเป็นผู้เชี่ยวชาญในด้านโรคจอตาและวุ้นตา (ตามที่ราชวิทยาลัยจักษุแพทย์แห่งประเทศไทยรับรอง) หรือจักษุแพทย์ที่มีความรู้ความชำนาญในการใช้ยาดังกล่าวที่ได้รับการแต่งตั้งจากผู้อำนวยการโรงพยาบาล ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 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

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

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⁺⁺

5. ขนาดยาที่แนะนำ

5.1. ขนาดยาที่แนะนำ

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

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

สำหรับข้อบ่งชี้ที่ 4 (โรคจอต้ามืดปกติในทารกคลอดก่อนกำหนด) ใช้ยา 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) ให้ยาได้สูงสุดไม่เกิน 12 ครั้งต่อปีของการรักษารอยโรคเดิมต่อตา 1 ข้าง

5.2.2. Diabetic Macular Edema และ Retinal vein occlusion with Macular Edema ให้ยาได้สูงสุดไม่เกิน 6 ครั้งต่อปี ของการรักษารอยโรคเดิมต่อตา 1 ข้าง

5.2.3. Retinopathy of prematurity ROP ให้ยาได้ 1 ครั้งจนกว่าจะมีการกลับเป็นซ้ำของโรค

⁺⁺ โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

6. การประเมินระหว่างการรักษา

6.1. การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

กรณีข้อบ่งชี้ 1-3 (โรคจุดภาพชัดจอตาเสื่อมเหตุสูงวัยแบบเปียกที่มีเส้นเลือดงอกใหม่ได้ร่ายบ่มจอตา, โรคจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวาน และโรคหลอดเลือดดำที่จอตาอุดตันที่มีศูนย์กลางจอตาบวม) ให้ประเมินผู้ป่วยหลังได้รับยา ดังนี้

6.1.1. ระดับความสามารถในการมองเห็น (visual acuity)

6.1.2. สภาวะของจอตา ได้แก่ การบวมของจอตา

โดยผลการตรวจหลักที่บ่งชี้ว่าควบคุมโรคได้ คือ การมองเห็นเปลี่ยนแปลงไม่เกินหนึ่งแถวหรือหนึ่งระดับและตรวจ OCT พบความหนาของศูนย์กลางจอตาเปลี่ยนแปลงไม่เกิน 10% โดยประเมินในช่วงการฉีดยาสามครั้งล่าสุด

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 ตอบสนองต่อการรักษาอย่างเต็มที่ โดยความหนาของจอตาบริเวณจุดภาพชัดเท่าปกติ 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 1) ระดับของสายตาแยง และ ความหนาของจอตาบริเวณจุดภาพชัดมากขึ้น หรือ 2) มีการรั่วของสี fluorescein เท่าเดิมหรือเพิ่มขึ้น		