

ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ

เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ (ฉบับที่ ๒)

พ.ศ. ๒๕๖๗

โดยที่เป็นการสมควรปรับปรุงบัญชียาหลักแห่งชาติ ตามสภาพของปัญหาสุขภาพ วิทยาการ และข้อมูลเกี่ยวกับยาที่เปลี่ยนแปลงไปอย่างต่อเนื่องทันสถานการณ์

อาศัยอำนาจตามความในข้อ ๘ (๔) ของระเบียบสำนักนายกรัฐมนตรีว่าด้วยคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๕๑ คณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ จึงออกประกาศไว้ดังต่อไปนี้

ข้อ ๑ ให้ยกเลิกความใน ๑.๒ Antispasmodics and other drugs altering gut motility ของกลุ่มยา ๑ Gastro-intestinal system ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาล และสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗ และให้ใช้ความต่อไปนี้แทน

- | | | |
|---|--|---|
| “1. Dicycloverine hydrochloride (Dicyclomine hydrochloride) | tab | ก |
| 2. Domperidone | tab (as base/maleate),
susp (as base/maleate) | ก |

คำเตือนและข้อควรระวัง

- ควรใช้ด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยอายุมากกว่า 80 ปี และไม่ใช้ยาขนาดเกินกว่า 30 mg ต่อวัน ในผู้ใหญ่ และไม่เกิน 0.75 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน ในเด็ก
- ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะ prolonged QT และห้ามใช้ร่วมกับยาที่มีผลทำให้เกิด prolonged QT
- Hyoscine butylbromide (Hyoscine-n-butylbromide) tab, syr, sterile sol ก
- Metoclopramide tab, syr, sterile sol ก

คำเตือนและข้อควรระวัง

ไม่ควรใช้ยาดังกล่าวระยะยาวในเด็ก

- | | | |
|-----------------------------|-----|----|
| 5. Mebeverine hydrochloride | tab | ข” |
|-----------------------------|-----|----|

ข้อ ๒ ให้ยกเลิกความในลำดับที่ ๗ ถึง ๘ ของ ๑.๓ Ulcer-healing drugs and drugs used in variceal bleeding ของกลุ่มยา ๑ Gastro-intestinal system ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติ

แนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗ และให้ใช้ความต่อไปนี้แทน

“7. Lansoprazole orodispersible tab (เฉพาะ 15 mg) ง

เงื่อนไข

ใช้สำหรับโรคแผลในกระเพาะอาหารในเด็กเล็กอายุต่ำกว่า 6 ปี ที่ไม่สามารถกลืนยาแคปซูลได้ในกรณีข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้

1. โรคแผลในกระเพาะอาหาร ที่ได้รับการวินิจฉัยโดยการส่องกล้องทางเดินอาหาร โดยให้การรักษาด้วยยา lansoprazole เป็นเวลานาน 4 ถึง 8 สัปดาห์ ทั้งนี้จะต้องรักษาสาเหตุของแผลในกระเพาะอาหารไปพร้อมกันด้วย
 - ขนาดยาสำหรับเด็กอายุไม่เกิน 1 ปี: 1-2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน วันละ 1 ครั้ง
 - ขนาดยาสำหรับเด็กอายุมากกว่า 1 ปี ถึง 6 ปี: 15 มิลลิกรัมต่อวัน วันละ 1 ครั้ง
 - ระยะเวลาการรักษา: 4 สัปดาห์ใน duodenal ulcer และ 8 สัปดาห์ใน gastric ulcer
2. โรคติดเชื้อ *H.pylori* ที่ได้รับการวินิจฉัยโดยการส่องกล้องทางเดินอาหารและพบแผลในกระเพาะอาหารหรือคูโอตินัม ให้การรักษาด้วยยา lansoprazole ร่วมกับยาปฏิชีวนะ ตามมาตรฐานการรักษาเป็นเวลา 14 วัน
 - ขนาดยาสำหรับเด็กอายุมากกว่า 1 ปี ถึง 6 ปี: 15 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง
 - ระยะเวลาการรักษา: 14 วัน
3. ผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 6 ปีที่มีอาการ upper GI bleeding ที่สงสัยเกิดจากแผลในกระเพาะอาหารหรือกระเพาะอาหารอักเสบรุนแรง ควรปรึกษาแพทย์โรคระบบทางเดินอาหารเพื่อพิจารณาการส่องกล้องทางเดินอาหาร หากไม่สามารถส่งต่อได้ แนะนำให้การรักษาด้วยยา lansoprazole ชนิดรับประทานในระยะเปลี่ยนจาก proton pump inhibitor ชนิดฉีด โดยระยะเวลาการรักษา รวมกันไม่เกิน 4 ถึง 8 สัปดาห์กรณีไม่ได้ส่องกล้อง
 - ขนาดยาสำหรับเด็กอายุไม่เกิน 1 ปี: 1-2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน วันละ 1 ครั้ง*
 - ขนาดยาสำหรับเด็กอายุมากกว่า 1 ปี ถึง 6 ปี: 15 มิลลิกรัมต่อวัน วันละ 1 ครั้ง*

หมายเหตุ

1. * หากส่องกล้องพบว่า เป็นแผลที่มีความเสี่ยงสูง ให้เพิ่มยาเป็นวันละ 2 ครั้ง ในช่วง 14 วันแรก
2. ระยะเวลาการรักษา รวมทั้งสิ้น: 4 สัปดาห์ใน duodenal ulcer และ 8 สัปดาห์ใน gastric ulcer

8. Lauromacrogol 400 (Polidocanol) sterile sol ง

เงื่อนไข

1. ใช้ช่วยห้าม variceal bleeding ผ่านทาง endoscopy และใช้สำหรับ sclerotherapy
2. ใช้สำหรับ varicose vein และ hemorrhoid”

ข้อ ๓ ให้เพิ่มความต่อไปนี้เป็นลำดับ ๙ ของ ๑.๓ Ulcer-healing drugs and drugs used in variceal bleeding ของกลุ่มยา ๑ Gastro-intestinal system ในภาคผนวก ๑ รายการยา

ในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติ แนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗

“9. Octreotide acetate sterile sol (เฉพาะ 0.1 mg/1 ml) ง
ยกเว้นชนิดออกฤทธิ์นาน

เงื่อนไข

1. ใช้สำหรับ high output pancreatic fistula
2. ใช้สำหรับ variceal bleeding โดยใช้ร่วมกับ therapeutic endoscopic intervention
3. ใช้ในกรณี bleeding ที่มีหลักฐานว่าเป็นภาวะเลือดออกจาก portal hypertensive gastropathy
4. ใช้สำหรับ neuroendocrine tumors”

ข้อ ๔ ให้ยกเลิกความในลำดับที่ ๓ ของ ๑.๕ Drugs used in chronic bowel disorders ของกลุ่มยา ๑ Gastro-intestinal system ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗ และให้ใช้ความต่อไปนี้แทน

“3. Infliximab sterile pwdr (เฉพาะ 100 mg) จ(2)

เงื่อนไข

1. ใช้สำหรับผู้ป่วย Crohn’s disease (CD) ในผู้ใหญ่หรือเด็ก ที่รักษาด้วยยาพื้นฐานไม่ได้ โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
2. ใช้สำหรับผู้ป่วย ulcerative colitis (UC) ในผู้ใหญ่หรือเด็ก ที่รักษาด้วยยาพื้นฐานไม่ได้ โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3”

ข้อ ๕ ให้ยกเลิกความในลำดับที่ ๔ ของ ๒.๓ Anti-arrhythmic drugs ของกลุ่มยา ๒ Cardiovascular system ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗ และให้ใช้ความต่อไปนี้แทน

“4. Magnesium sulfate sterile sol ก”

ข้อ ๖ ให้ยกเลิกความในลำดับที่ ๕ ถึง ๖ ของ ๒.๔ Beta-adrenoceptor blocking drugs ของกลุ่มยา ๒ Cardiovascular system ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗ และให้ใช้ความต่อไปนี้แทน

- “5. Labetalol hydrochloride sterile sol ค
เจ็อนไซ
 ใช้สำหรับ hypertensive emergencies
6. Esmolol hydrochloride sterile sol ง
เจ็อนไซ
1. ใช้สำหรับรักษาภาวะที่หัวใจมีการเต้นเร็วผิดปกติ (supraventricular tachycardia, non-compensatory sinus tachycardia) ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนของหัวใจและหลอดเลือด ทั้งในระหว่างและหลังการผ่าตัด
 2. ใช้สำหรับควบคุมการเต้นของหัวใจให้ช้ากว่าปกติ หรือไม่ให้เต้นเร็ว ทั้งในระหว่างและหลังการผ่าตัด หรือในระหว่างการระงับความรู้สึก หรือ ทำหัตถการ เช่น การตรวจวินิจฉัยด้วย computed tomography (CT) heart เป็นต้น
 3. สั่งใช้โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ สาขาวิสัญญีวิทยา สาขาอายุรศาสตร์ สาขาศัลยศาสตร์ทรวงอก และสาขาศัลยศาสตร์หลอดเลือด
- หมายเหตุ**
 ใช้นานี้ในระยะสั้นไม่เกิน 24 ชั่วโมง”
- ข้อ ๗ ให้ยกเลิกความในลำดับที่ ๑ ของ ๒.๕.๒ Centrally acting antihypertensive drugs ๒.๕ Drugs affecting the renin-angiotensin system and some other antihypertensive drugs ของกลุ่มยา ๒ Cardiovascular system ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาล และสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗ และให้ใช้ความต่อไปนี้แทน
- “1. Methyldopa tab ก”
- ข้อ ๘ ให้ยกเลิกความในลำดับที่ ๓ ของ ๒.๖.๒ Calcium-channel blockers ๒.๖ Nitrates, calcium-channel blockers and other vasodilators ของกลุ่มยา ๒ Cardiovascular system ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗ และให้ใช้ความต่อไปนี้แทน
- “3. Verapamil hydrochloride tab, SR tab (เฉพาะ 240 mg) ก
เจ็อนไซ
1. ใช้สำหรับ ischemic heart disease (IHD)
 2. ใช้สำหรับ essential hypertension”

ข้อ ๙ ให้ยกเลิกความในลำดับที่ ๑ ของ ๒.๗.๓ Drugs used in cardiopulmonary resuscitation ๒.๗ Sympathomimetics ของกลุ่มยา ๒ Cardiovascular system ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติ แนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗ และให้ใช้ความต่อไปนี้แทน

- “1. Epinephrine (Adrenaline) sterile sol, sterile sol (hosp) ก

หมายเหตุ

ไม่รวมยา epinephrine (adrenaline) ชนิด auto-injectors”

ข้อ ๑๐ ให้ยกเลิกความใน ๒.๙ Antiplatelet drugs ของกลุ่มยา ๒ Cardiovascular system ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗ และให้ใช้ความต่อไปนี้แทน

- “1. Aspirin (Acetylsalicylic acid) tab/EC tab (เฉพาะ 75-325 mg) ก
2. Clopidogrel bisulfate tab ค

เงื่อนไข

- ใช้กับผู้ป่วยที่ใช้ aspirin ไม่ได้ หรือไม่ได้ผล (aspirin failure) เฉพาะกรณีที่ใช้ป้องกันโรคเกี่ยวกับหลอดเลือดหัวใจหรือสมองแบบทุติยภูมิ (secondary prevention)
- ให้ร่วมกับ aspirin หลังการใส่ขดลวดค้ำยันผนังหลอดเลือด (stent) เป็นระยะเวลาไม่เกิน 1 ปี
- ใช้ในกรณีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับ aspirin แล้วยังเกิด acute coronary syndrome หรือ recurrent thrombotic events
- ในกรณีที่ได้รับการวินิจฉัยอย่างชัดเจนแล้วว่าเป็น non-ST elevated acute coronary syndrome (NSTEMI-ACS) ให้ใช้ clopidogrel ร่วมกับ aspirin เป็นระยะเวลาไม่เกิน 1 ปี

หมายเหตุ

ระมัดระวังการใช้ยา clopidogrel ร่วมกับ aspirin เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดอาการเลือดออกได้มากกว่าการใช้ aspirin หรือ clopidogrel เพียงชนิดเดียว

3. Eptifibatide sterile sol ง

เงื่อนไข

ใช้ร่วมกับการรักษาด้วยสายสวนขยายหลอดเลือดหัวใจเท่านั้น

4. Ticagrelor tab (เฉพาะ 90 mg) ง

เงื่อนไข

ใช้ ticagrelor ร่วมกับ aspirin ขนาด 75-100 มิลลิกรัม โดยให้ใช้ ticagrelor เป็นเวลาไม่เกิน 1 ปี ในผู้ป่วย high-risk acute coronary syndrome (ACS) ที่รักษาด้วยวิธี Percutaneous Coronary Intervention (PCI) และเป็นไปตามเกณฑ์อย่างน้อยหนึ่งข้อ ดังต่อไปนี้

1. ผู้ป่วย ST-Elevation Myocardial Infarction (STEMI) ที่ได้รับการทำ Primary PCI
2. ผู้ป่วย NSTEMI-ACS ที่มี Grace risk score มากกว่า 140
3. ผู้ป่วยที่แพ้หรือไม่ตอบสนองต่อ clopidogrel เช่น เกิด ACS หรือ stent thrombosis ในขณะที่ได้รับยา aspirin ร่วมกับ clopidogrel”

ข้อ ๑๑ ให้ยกเลิกความในลำดับที่ ๗ ของ ๒.๑๒ Lipid-regulating drugs ของกลุ่มยา ๒ Cardiovascular system ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗ และให้ใช้ความต่อไปนี้แทน

“7. Ezetimibe tab (เฉพาะ 10 mg) ง

เงื่อนไข

1. ใช้เป็นยาขนานแรกของการรักษา (first-line treatment) สำหรับผู้ป่วยโรค sitosterolemia
2. ใช้สำหรับผู้ที่มีความเสี่ยงทางด้าน cardiovascular disease สูงหรือสูงมาก ที่ใช้ยาในกลุ่ม statin เต็มที่แล้ว และยังไม่สามารถควบคุม LDL-C ลงมาถึงเป้าหมาย เช่น LDL-C มากกว่าหรือเท่ากับ 55 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในระยะ follow up 4-6 สัปดาห์ ภายหลังจาก acute coronary syndrome, LDL-C มากกว่าหรือเท่ากับ 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร สำหรับ chronic coronary disease”

ข้อ ๑๒ ให้เพิ่มความต่อไปนี้เป็นลำดับที่ ๓ ถึง ๔ ของ ๓.๑.๒ Compound antimuscarinic bronchodilators ๓.๑ Bronchodilators ของกลุ่มยา ๓ Respiratory system ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗

“3. Vilanterol trifenate + Umeclidinium bromide DPI (เฉพาะ 22+55 mcg/dose) ค

เงื่อนไข

ใช้สำหรับผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง group B (mMRC \geq 2 และ CAT score \geq 10)

หมายเหตุ

ยาพ่น vilanterol trifenate + umeclidinium bromide รูปแบบ DPI ความแรง 22+55 ไมโครกรัมต่อโดส ขนาดบรรจุ 30 โดสต่อกล่อง ชนิดรวมอุปกรณ์ มีราคาที่ต้องรองได้

โดยจัดซื้อยา 3 กล่อง ในราคาไม่เกิน 1,020 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดยื่นราคา 730 วัน นับจากวันที่ประกาศมีผลบังคับใช้ เงื่อนไข และรายละเอียดอื่น ๆ ให้ดูตามแบบเสนอขาย ในเว็บไซต์ http://ndi.fda.moph.go.th/drug_national/

4. Olodaterol hydrochloride + Tiotropium bromide inhalation sol ง

เงื่อนไข

ใช้สำหรับผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง group B (mMRC \geq 2 และ CAT score \geq 10) ที่เคยได้รับการรักษาด้วยยา tiotropium DPI (ขนาด 18 ไมโครกรัม) แต่ยังไม่สามารถควบคุมอาการได้

หมายเหตุ

ยาสารละลายสำหรับพ่นสูด olodaterol hydrochloride + tiotropium bromide ความแรง (2.5 ไมโครกรัม + 2.5 ไมโครกรัม) ต่อโดส ขนาดบรรจุ 60 โดสต่อกล่อง ชนิดพร้อมกระบอก สำหรับสูดพ่น มีราคาที่ต้องรองได้กล่องละไม่เกิน 540 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) และชนิดไม่มีกระบอก สำหรับสูดพ่น (refill) มีราคาที่ต้องรองได้หลอดละไม่เกิน 486 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดยื่นราคา 730 วัน นับจากวันที่ประกาศมีผลบังคับใช้ เงื่อนไข และรายละเอียดอื่น ๆ ให้ดูตามแบบเสนอขายในเว็บไซต์ http://ndi.fda.moph.go.th/drug_national/

ข้อ ๑๓ ให้เพิ่มความต่อไปนี้เป็นลำดับ ๑๒ ของ ๔.๒.๑ Antipsychotic drugs ๔.๒ Drugs used in psychoses and related disorders ของกลุ่มยา ๔ Central nervous system ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติ แนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗

- “12. Aripiprazole Inj (ชนิดออกฤทธิ์นาน) จ(1)

เงื่อนไข

ใช้สำหรับโครงการนำร่องและติดตามการใช้ยาในผู้ป่วยจิตเภท และผู้ป่วยโรคอารมณ์สองขั้ว กลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อการก่อความรุนแรง (Serious Mental illness with High Risk to Violence: SMI-V) ของกรมสุขภาพจิตและสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ”

ข้อ ๑๔ ให้ยกเลิกความใน ๔.๘.๑ Drugs used in the control of epilepsy ๔.๘ Antiepileptics ของกลุ่มยา ๔ Central nervous system ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗ และให้ใช้ความต่อไปนี้แทน

- “1. Carbamazepine tab, syr, susp ก
2. Magnesium sulfat sterile sol ก

- | | | | |
|---|---|---|---|
| 3. | Phenobarbital (Phenobarbitone)
วัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 4 | tab (as base), sterile pwdr,
sterile sol | ก |
| 4. | Phenytoin base | chewable tab | ก |
| 5. | Phenytoin sodium | cap, SR cap, sterile sol | ก |
| 6. | Sodium valproate | EC tab, SR tab, oral sol,
sterile pwdr | ก |
| 7. | Carbamazepine | SR tab | ข |
| 8. | Clonazepam
วัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 4 | tab | ข |
| 9. | Lamotrigine | tab (เฉพาะ 25, 50 และ 100 mg) | ค |
| เงื่อนไข | | | |
| ใช้กับผู้ป่วยที่ใช้อื่นไม่ได้หรือไม่ได้ผล โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านระบบประสาท* | | | |
| 10. | Levetiracetam | tab (เฉพาะ 250 และ 500 mg),
oral sol | ค |
| เงื่อนไข | | | |
| 1. ใช้กับผู้ป่วยที่ใช้อื่นไม่ได้หรือไม่ได้ผล | | | |
| 2. ชนิดน้ำใช้กับผู้ป่วยเด็ก หรือผู้ป่วยที่ไม่สามารถกลืนยาเม็ดได้ | | | |
| 11. | Clobazam
วัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 4 | tab | ง |
| เงื่อนไข | | | |
| 1. ใช้เป็นยากันชักแบบเสริม (adjunctive treatment) ในโรคลมชัก | | | |
| 2. สั่งใช้ยาโดยประสาทแพทย์ หรือกุมารแพทย์ระบบประสาท หรือประสาทศัลยแพทย์เท่านั้น | | | |
| 12. | Nitrazepam
วัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาทประเภท 2 | tab | ง |
| เงื่อนไข | | | |
| ใช้สำหรับ epileptic spasms โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านประสาทวิทยา | | | |
| 13. | Topiramate | cap, tab | ง |
| เงื่อนไข | | | |
| ใช้กับผู้ป่วยที่ใช้อื่นไม่ได้หรือไม่ได้ผล โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านระบบประสาท* | | | |
| 14. | Vigabatrin | tab | ง |
| เงื่อนไข | | | |
| 1. ใช้ในการควบคุมอาการชัก โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านระบบประสาท* | | | |

2. ใช้สำหรับ epileptic spasms โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านกุมารประสาทวิทยา

* แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านระบบประสาท ในบัญชีหมายถึง สาขาประสาทวิทยา สาขากุมารประสาทวิทยา และประสาทศัลยศาสตร์”

ข้อ ๑๕ ให้เพิ่มความต่อไปนี้เป็นลำดับที่ ๘ ของ ๔.๘.๒ Drugs used in status epilepticus ๔.๘ Antiepileptics ของกลุ่มยา ๔ Central nervous system ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติ แนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗

“8. Lacosamide sterile sol จ(2)

เงื่อนไข

ภาวะ refractory status epilepticus ที่ไม่ตอบสนองต่อยาเกินชักพื้นฐานอย่างน้อย 3 ชนิด โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3”

ข้อ ๑๖ ให้ยกเลิกความในลำดับที่ ๑ ของ ๔.๑๐.๒ Drugs used in smoking cessation ๔.๑๐ Drugs used in substance dependence ของกลุ่มยา ๔ Central nervous system ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗ และให้ใช้ความต่อไปนี้แทน

“1. Cytisinicline (Cytisine) tab ก”

ข้อ ๑๗ ให้ยกเลิกความในลำดับที่ ๑ ของ ๔.๑๑ Drugs used in dementia ของกลุ่มยา ๔ Central nervous system ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗ และให้ใช้ความต่อไปนี้แทน

“1. Donepezil hydrochloride tab (เฉพาะ 5 mg และ 10 mg), ง
oral disintegration tab
(เฉพาะ 5 mg และ 10 mg)

เงื่อนไข

ใช้สำหรับภาวะสมองเสื่อมจากโรคอัลไซเมอร์ระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลาง

หมายเหตุ

ใช้ยาในขนาดไม่เกิน 10 มิลลิกรัมต่อวัน”

ข้อ ๑๘ ให้ยกเลิกความในลำดับที่ ๑๓ ของ ๕.๑.๒ Cephalosporins, cephamycins and other beta-lactams ๕.๑ Antibacterial drugs ของกลุ่มยา ๕ Infections ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติ แนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗ และให้ใช้ความต่อไปนี้แทน

“13. Ceftazidime + Avibactam sterile powder (เฉพาะ 2 g + 500 mg) จ(2)

เงื่อนไข

ใช้รักษาการติดเชื้อ carbapenem-resistant enterobacterales (CRE) ที่ไวต่อยา ceftazidime + avibactam ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถใช้ colistimethate sodium ได้ โดยมีแนวทาง กำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3”

ข้อ ๑๙ ให้ยกเลิกความใน ๕.๑.๙ Antituberculous drugs ๕.๑ Antibacterial drugs ของกลุ่มยา ๕ Infections ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗ และให้ใช้ความต่อไปนี้แทน

- | | | |
|------------------------------|------------------------------|---|
| “1. Ethambutol hydrochloride | film coated tab | ก |
| 2. Isoniazid | tab | ก |
| 3. Pyrazinamide | tab | ก |
| 4. Rifampicin | cap, tab, dry syr, syr, susp | ก |
| 5. Rifapentine | oral form | ก |

ยากำพร้า

เงื่อนไข

ใช้สำหรับการรักษาวัณโรคระยะแฝง และผู้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อวัณโรคระยะแฝง ตามแนวทางเวชปฏิบัติวัณโรคระยะแฝง ของกองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ฉบับปัจจุบัน

- | | | |
|--|--|---|
| 6. Tuberculin Purified Protein Derivative
(Tuberculin PPD) | inj | ก |
| 7. Isoniazid + Rifampicin + Pyrazinamide +
Ethambutol hydrochloride | tab (เฉพาะ 75 + 150 + 400
+ 275 mg) | ก |
| 8. Isoniazid + Rifapentine | oral form | ก |

ยากำพร้า

เงื่อนไข

ใช้สำหรับการรักษาวัณโรคระยะแฝง และผู้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อวัณโรคระยะแฝง ตามแนวทางเวชปฏิบัติวัณโรคระยะแฝง ของกองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ฉบับปัจจุบัน

- | | | | |
|-----|-------------------------------------|---|---|
| 9. | Isoniazid + Rifampicin | cap/tab (เฉพาะ 100+150 mg และ 150+300 mg) | ก |
| 10. | Isoniazid + Rifampicin
ยาคำพรั้า | oral form (for pediatric use) | ข |
| 11. | Amikacin sulfate | sterile sol | ค |

เงื่อนไข

1. ใช้รักษา drug-resistant tuberculosis
2. ใช้ในกรณีไม่สามารถทนต่อยาวัณโรคหลักได้

หมายเหตุ

ดูรายละเอียดเพิ่มเติมใน 5.1.4 Aminoglycosides

- | | | | |
|-----|-------------|-----|---|
| 12. | Cycloserine | cap | ค |
|-----|-------------|-----|---|

เงื่อนไข

1. ใช้รักษา drug-resistant tuberculosis
2. ใช้ในกรณีไม่สามารถทนต่อยาวัณโรคหลักได้

- | | | | |
|-----|-------------|-----|---|
| 13. | Ethionamide | tab | ค |
|-----|-------------|-----|---|

เงื่อนไข

1. ใช้รักษา drug-resistant tuberculosis
2. ใช้ในกรณีไม่สามารถทนต่อยาวัณโรคหลักได้

- | | | | |
|-----|--------------------------------|--------|---|
| 14. | Para-aminosalicylic acid (PAS) | EC tab | ค |
|-----|--------------------------------|--------|---|

เงื่อนไข

1. ใช้รักษา drug-resistant tuberculosis
2. ใช้ในกรณีไม่สามารถทนต่อยาวัณโรคหลักได้

- | | | | |
|-----|----------------------|-------------|---|
| 15. | Streptomycin sulfate | sterile pwr | ค |
|-----|----------------------|-------------|---|

เงื่อนไข

1. ใช้รักษา drug-resistant tuberculosis
2. ใช้ในกรณีไม่สามารถทนต่อยาวัณโรคหลักได้

- | | | | |
|-----|----------------------|-----|---|
| 16. | Bedaquiline fumarate | tab | ง |
|-----|----------------------|-----|---|

เงื่อนไข

ใช้รักษา multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB), pre-extensively drug-resistant tuberculosis (pre-XDR-TB), extensively drug-resistant tuberculosis (XDR-TB)

- | | | | |
|-----|-------------|-----|---|
| 17. | Clofazimine | cap | ง |
|-----|-------------|-----|---|

เงื่อนไข

ใช้รักษา multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB), pre-extensively drug-resistant tuberculosis (pre-XDR-TB), extensively drug-resistant tuberculosis (XDR-TB)

18. Delamanid tab ง

เงื่อนไข

ใช้รักษา multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB), pre-extensively drug-resistant tuberculosis (pre-XDR-TB), extensively drug-resistant tuberculosis (XDR-TB)

19. Levofloxacin hemihydrate tab (เฉพาะ 500 และ 750 mg), ง
sterile sol

เงื่อนไข

ใช้รักษา multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB), isoniazid mono-resistance หรือใช้รักษาวัณโรคในผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์หรือไม่สามารถใช้อายากลุ่ม first-line ได้

หมายเหตุ

ดูรายละเอียดเพิ่มเติมใน 5.1.6 Quinolones

20. Linezolid tab ง

เงื่อนไข

ใช้รักษา multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB), pre-extensively drug-resistant tuberculosis (pre-XDR-TB), extensively drug-resistant tuberculosis (XDR-TB)

หมายเหตุ

จัดเป็นบัญชี จ(2) สำหรับโรคติดเชื้อ Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) และ Vancomycin Resistant Enterococci (VRE) ดูรายละเอียดเพิ่มเติมใน 5.1.7 Some other antibacterials

21. Moxifloxacin hydrochloride tab ง

เงื่อนไข

ใช้รักษา multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB), pre-extensively drug-resistant tuberculosis (pre-XDR-TB), extensively drug-resistant tuberculosis (XDR-TB)

22. Pretomanid tab (เฉพาะ 200 mg) ง

เงื่อนไข

ใช้รักษา multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB), pre-extensively drug-resistant tuberculosis (pre-XDR-TB) โดยให้ใช้เป็นองค์ประกอบของสูตรยาที่มี bedaquiline + linezolid ซึ่งอาจมีหรือไม่มีการใช้ยา moxifloxacin ร่วมด้วย

23. Protionamide tab ง
ยากำพร้า

เงื่อนไข

ใช้รักษา multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB), pre-extensively drug-resistant tuberculosis (pre-XDR-TB), extensively drug-resistant tuberculosis (XDR-TB)”

ข้อ ๒๐ ให้ยกเลิกความใน ๕.๓.๑ Non-antiretrovirals ๕.๓ Antiviral drugs ของกลุ่มยา ๕ Infections ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗ และให้ใช้ความต่อไปนี้แทน

“Aciclovir ชนิด topical (Aciclovir cream) ไม่จัดเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ เนื่องจากมีประสิทธิผลต่ำ

1. Aciclovir (Acyclovir) tab, oral susp, oral susp (hosp) ก

หมายเหตุ

ไม่แนะนำให้ใช้ในเด็กที่เป็นโรคอีสุกอีใส (Chicken pox) ชนิดไม่รุนแรง

2. Aciclovir sodium (Acyclovir sodium) sterile pwdr, sterile sol ค

เงื่อนไข

1. ใช้สำหรับการติดเชื้อไวรัส varicella - zoster และ herpes simplex ในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องและในทารกแรกเกิด
 2. ใช้สำหรับการติดเชื้อไวรัส varicella-zoster และ herpes simplex ที่มีการแพร่กระจายหรือเป็นการติดเชื้อของอวัยวะภายใน หรือในผู้ป่วยที่ใช้ยารับประทานไม่ได้
 3. ใช้กับทารกแรกเกิดที่มารดาป่วยเป็นโรคอีสุกอีใสในช่วง 5 วันก่อนคลอดและในช่วง 2 วันหลังคลอด เพื่อป้องกันโรคอีสุกอีใสในทารกแรกเกิด (neonatal varicella)
 4. ใช้ในกรณีพิเศษตามคำแนะนำของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ
3. Oseltamivir phosphate cap, dry syr ก

หมายเหตุ

1. ใช้สำหรับการรักษาโรคไข้วัดใหญ่ ในผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการดำเนินโรครุนแรง หรือแพร่กระจายเชื้อให้ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการดำเนินโรครุนแรง
 2. ใช้สำหรับรักษาโรคไข้วัดใหญ่ที่มีอาการไม่เกิน 48 ชั่วโมง
 3. ไม่แนะนำให้ใช้เพื่อการป้องกันก่อนการสัมผัส หรือป้องกันหลังการสัมผัส
4. Cidofovir sterile sol ง
ยากำพร้า

เงื่อนไข

1. ใช้กับผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อ adenovirus ในเลือดหรืออวัยวะอื่นที่มีอาการรุนแรงที่ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) โดยมีอาการทางคลินิกที่เข้าได้ ร่วมกับการตรวจวินิจฉัยข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
 - 1.1 การตรวจพบ adenovirus ในเลือดด้วยวิธีทางอนุพันธุศาสตร์ (molecular detection)
 - 1.2 การตรวจพบ adenovirus จากสิ่งส่งตรวจของอวัยวะที่มีอาการสงสัย ด้วยวิธีทางอนุพันธุศาสตร์ (molecular detection) เช่น ปัสสาวะ สารคัดหลั่งจากทางเดินหายใจส่วนล่าง น้ำล้างจากถุงลมปอด (bronchoalveolar lavage fluid)
 - 1.3 การตรวจพบลักษณะทางพยาธิวิทยาที่เข้าได้กับการติดเชื้อ adenovirus (cytopathological change) หรือการตรวจพบไวรัสจากการตรวจด้วยกล้อง electron microscope
2. ใช้ในกรณีพิเศษตามคำแนะนำของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ
5. Ganciclovir sodium sterile pwdr ง

เงื่อนไข

1. ใช้สำหรับ cytomegalovirus disease
 2. ใช้ในกรณีพิเศษตามคำแนะนำของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ
 6. Peramivir sterile sol ง
- ยากำพร้า

เงื่อนไข

ใช้กับผู้ป่วยโรคไขหวัดใหญ่ที่มีอาการรุนแรงและไม่สามารถใช้ยาชนิดรับประทาน หรือชนิดสูดพ่นได้”

ข้อ ๒๑ ให้ยกเลิกความในลำดับที่ ๙ ของ ๕.๓.๒ Antiretrovirals ๕.๓ Antiviral drugs ของกลุ่มยา ๕ Infections ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗ และให้ใช้ความต่อไปนี้แทน

- “9. Tenofovir alafenamide + Emtricitabine + Dolutegravir (TAF + FTC + DTG) tab (25 + 200 + 50 mg) ก”

ข้อ ๒๒ ให้ยกเลิกความใน ๕.๓.๓ Viral hepatitis ๕.๓ Antiviral drugs ของกลุ่มยา ๕ Infections ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗ และให้ใช้ความต่อไปนี้แทน

- “1. Tenofovir alafenamide (TAF) tab (เฉพาะ 25 mg) ง

เงื่อนไข

1. ใช้ในผู้ป่วยอายุ 18 ปีขึ้นไป เป็นยาลำดับแรก (first line therapy) ในการรักษาโรคติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังรายใหม่ ซึ่งไม่เคยรักษามาก่อน โดยมีเกณฑ์ดังนี้
 - 1.1 ในกรณีผู้ป่วยที่เป็นโรคติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังชนิด HBeAg positive หรือ HBeAg negative มี alanine aminotransferase (ALT) สูงกว่าหรือเท่ากับ 1.5 เท่าของค่าปกติ และมี HBV DNA มากกว่า 10,000 copies/ml (หรือ 2,000 IU/ml)
 - 1.2 ในกรณีผู้ป่วยมีระดับ ALT น้อยกว่า 1.5 เท่าของค่าปกติ ต้องมีผล liver histology ที่แสดงว่ามีภาวะตับอักเสบทามเกณฑ์ The Knodell histology activity index (HAI) scoring system โดยมี necroinflammatory score มากกว่าหรือเท่ากับ 4 หรือตามเกณฑ์ METAVIR scoring system มีระดับ moderate หรือ severe necroinflammation (A มากกว่าหรือเท่ากับ 2) หรือ มีพังผืดในตับอย่างชัดเจนตามเกณฑ์ METAVIR scoring system โดยมี fibrosis stage มากกว่าหรือเท่ากับ 2 หรือผลการตรวจ non-invasive fibrosis markers เช่น liver elastography, The aspartate aminotransferase to platelet ratio index (APRI) หรือ Fibrosis-4 score (FIB-4) เป็นต้น บ่งชี้ว่ามี fibrosis stage มากกว่าหรือเท่ากับ 2
2. ใช้เป็น switch therapy ในผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังรายเดิมที่เคยได้รับการรักษาด้วยยา lamivudine หรือ entecavir หรือ tenofovir disoproxil fumarate (TDF) มาก่อน
3. ใช้สำหรับ compensated หรือ decompensated cirrhosis ที่ตรวจพบ HBV DNA
4. ใช้เป็น prophylactic therapy ในผู้ป่วยที่จะได้รับยาเคมีบำบัดโดยใช้ยาในระยะสั้นหรือยากดภูมิคุ้มกัน ในกรณีข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้
 - 4.1 ตรวจพบ HBsAg positive หรือ
 - 4.2 ตรวจพบ anti-HBc positive และ HBsAg-negative ที่ได้รับการรักษาด้วยยา monoclonal antibody to CD20 ได้แก่ Rituximab หรือ ได้รับปลูกถ่ายอวัยวะจากผู้บริจาคที่ตรวจพบ HBsAg-positive หรือตรวจพบ anti-HBc positive ร่วมกับ HBsAg-negative
5. ใช้เป็น rescue therapy สำหรับเด็กอายุ 12-18 ปี ที่ดื้อยา entecavir หรือ lamivudine

คำแนะนำ

1. ให้ตรวจ HIV serology negative 2 ครั้ง ห่างกัน 1 เดือนก่อนเริ่มการรักษา ยกเว้นในกรณีที่มีความจำเป็นเร่งด่วน (ผู้ป่วยที่มีภาวะตับวาย: hepatic decompensation) ให้มีผล HIV serology negative ในครั้งแรก
2. ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ HIV อย่างต่อเนื่อง ให้ตรวจ anti-HIV อย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง

หมายเหตุ

1. ระดับ ALT ที่ผิดปกติต้องวินิจฉัยแยกโรคอื่น ๆ ที่ทำให้ ALT สูงกว่าปกติ เช่น fatty liver, drug-induced hepatitis, autoimmune hepatitis

2. แนะนำให้ติดตามการทำงานของไต ตามแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังในประเทศไทย
 3. ต้องมีการประเมินและให้การรักษาผู้ป่วยถึงภาวะแทรกซ้อนอย่างเหมาะสม เช่น ตับแข็ง มะเร็งตับ
2. Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) tab ง

เงื่อนไข

1. ใช้รักษาหรือควบคุมการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง (chronic hepatitis B virus infection) ในหญิงตั้งครรภ์
2. ใช้สำหรับ decompensated cirrhosis (Child-Pugh score B or C) ที่ตรวจพบ HBV DNA
3. ใช้เป็น rescue therapy ในผู้ป่วยอายุ 2-18 ปี ที่เป็นโรคติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง กรณีที่ื้อต่อการรักษาด้วยยากกลุ่ม nucleoside analogs เช่น lamivudine, telbivudine, หรือ entecavir เป็นต้น และไม่สามารถใช้ tenofovir alafenamide (TAF) ได้

คำแนะนำ

1. ให้ตรวจ HIV serology negative 2 ครั้ง ห่างกัน 1 เดือนก่อนเริ่มการรักษา ยกเว้นในกรณีที่มีความจำเป็นเร่งด่วน (ผู้ป่วยที่มีภาวะตับวาย: hepatic decompensation) ให้มีผล HIV serology negative ในครั้งแรก
2. ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ HIV อย่างต่อเนื่อง ให้ตรวจ anti-HIV อย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง

หมายเหตุ

1. แนะนำให้ติดตามการทำงานของไต ตามแนวทางการรักษาโรคตับอักเสบบีเรื้อรังของประเทศไทย
 2. ต้องมีการประเมินและให้การรักษาผู้ป่วยถึงภาวะแทรกซ้อนอย่างเหมาะสม เช่น ตับแข็ง มะเร็งตับ
3. Lamivudine (3TC) syr ง

เงื่อนไข

ใช้เป็น prophylactic therapy ในผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี ที่จะได้รับยาเคมีบำบัดหรือยากดภูมิคุ้มกัน โดยใส่ยาในระยะสั้น หรือใช้ในเด็กที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะจากผู้บริจาคที่ตรวจพบ HBsAg-positive หรือตรวจพบ anti-HBc positive ร่วมกับ HBsAg-negative

4. Entecavir (ETV) tab (เฉพาะ 0.5 mg) ง

เงื่อนไข

1. ใช้เป็น alternative first line therapy ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่เป็นโรคติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง (chronic hepatitis B) ในกรณีที่ไม่สามารถใช้ยา tenofovir alafenamide (TAF) หรือ tenofovir disoproxil fumarate (TDF) ได้ โดย
 - 1.1 ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตผิดปกติตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
 - 1.1.1 มี serum creatinine มากกว่าหรือเท่ากับ 1.5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (ในผู้ใหญ่) หรือ มากกว่า 2 เท่าของค่าปกติ (ในเด็ก) หรือ

- 1.1.2 มี creatinine clearance (CrCl) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 50 มิลลิลิตรต่อนาที (ในผู้ใหญ่) หรือ 60 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร (ในเด็ก) หรือ
- 1.1.3 ผู้ป่วยมีภาวะ proximal tubular dysfunction ร่วมกับมีความผิดปกติดังนี้ ได้แก่ hypokalemia หรือ hypophosphatemia หรือ glucosuria (ที่ไม่ได้เกิดจากภาวะ hyperglycemia) หรือ proteinuria มากกว่าหรือเท่ากับ 1 กรัมต่อวัน
- 1.2 ผู้ป่วยที่มีปัญหาโรคกระดูกบางหรือกระดูกพรุน
2. ใช้ในผู้ป่วยเด็กอายุมากกว่า 6 ปีที่เป็นโรคติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง (chronic hepatitis B) กรณีที่กลืนยาเม็ดได้ ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
 - 2.1 ใช้เป็นยาลำดับแรก (first line therapy) ในผู้ป่วยซึ่งไม่เคยรักษามาก่อน
 - 2.2 ใช้เป็น switch therapy เพื่อควบคุมโรคติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังที่รักษาได้ดีด้วยยา lamivudine มาก่อน
 - 2.3 ใช้เป็น rescue therapy ที่ต้องต่อการรักษาด้วยยา lamivudine แต่มีข้อห้ามในการใช้ยา tenofovir disoproxil fumarate (TDF)
 - 2.4 ใช้เป็น prophylactic therapy กับผู้ป่วยที่จะได้รับยาเคมีบำบัดหรือยากดภูมิคุ้มกัน
 - 2.4.1 ตรวจพบ HBsAg positive หรือ
 - 2.4.2 ตรวจพบ anti-HBc positive และ HBsAg-negative ที่ได้รับการรักษาด้วยยา monoclonal antibody to CD20 ได้แก่ rituximab หรือ
 - 2.4.3 ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะจากผู้บริจาคที่ตรวจพบ HBsAg-positive หรือตรวจพบ anti-HBc positive ร่วมกับ HBsAg-negative

หมายเหตุ

รูปแบบ oral sol ใช้ในเด็กอายุ 2-6 ปี และรูปแบบ tab ใช้ในเด็กอายุมากกว่า 6 ปี และในผู้ใหญ่

5. Entecavir (ETV) oral sol ง

เงื่อนไข

ใช้ในผู้ป่วยเด็กอายุ 2-6 ปี ที่เป็นโรคติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง (chronic hepatitis B) ซึ่งยังไม่สามารถกลืนยาเม็ดได้ ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

1. ใช้เป็นยาลำดับแรก (first line therapy) ในผู้ป่วยซึ่งไม่เคยรักษามาก่อน
2. ใช้เป็น switch therapy เพื่อควบคุมโรคติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังที่รักษาได้ดีด้วยยา lamivudine มาก่อน
3. ใช้เป็น rescue therapy ที่ต้องต่อการรักษาด้วยยา lamivudine แต่มีข้อห้ามในการใช้ยา tenofovir disoproxil fumarate (TDF)

4. ใช้เป็น prophylactic therapy กับผู้ป่วยที่จะได้รับยาเคมีบำบัดหรือยากดภูมิคุ้มกัน ในกรณีข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้
 - 4.1 ตรวจพบ HBsAg positive หรือ
 - 4.2 ตรวจพบ anti-HBc positive และ HBsAg-negative ที่ได้รับการรักษาด้วยยา monoclonal antibody to CD20 ได้แก่ Rituximab หรือ
 - 4.3 ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะจากผู้บริจาคที่ตรวจพบ HBsAg-positive หรือตรวจพบ anti-HBc positive ร่วมกับ HBsAg-negative

หมายเหตุ

รูปแบบ oral sol ใช้ในเด็กอายุ 2-6 ปี และรูปแบบ tab ใช้ในเด็กอายุมากกว่า 6 ปี และในผู้ใหญ่

6. Sofosbuvir + Velpatasvir tab (เฉพาะ 400 mg + 100 mg) ง

เงื่อนไข

1. ใช้รักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังทุกสายพันธุ์ ในผู้ป่วยน้ำหนัก 30 กิโลกรัมขึ้นไป และใช้ระยะเวลาการรักษา 12 สัปดาห์
2. ใช้รักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังทุกสายพันธุ์ ทั้งกรณีมีตับแข็งและไม่มีตับแข็งในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาในครั้งแรก (12 สัปดาห์) โดยให้ยาเพิ่มอีกเป็นเวลา 24 สัปดาห์

7. Ribavirin cap/tab (เฉพาะ 200 mg) ง

เงื่อนไข

1. ใช้ ribavirin ร่วมกับ sofosbuvir + velpatasvir ในการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังทุกสายพันธุ์ กรณีมีตับแข็ง ในผู้ป่วยน้ำหนัก 30 กิโลกรัมขึ้นไป และใช้ระยะเวลาการรักษา 12 สัปดาห์
2. ใช้ ribavirin ร่วมกับ sofosbuvir + velpatasvir ในการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังทุกสายพันธุ์ ทั้งกรณีมีตับแข็งและไม่มีตับแข็งในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาในครั้งแรก (12 สัปดาห์) โดยให้ยาเพิ่มอีกเป็นเวลา 24 สัปดาห์

ข้อ ๒๓ ให้ยกเลิกความใน ๕.๔ Antiprotozoal drugs ของกลุ่มยา ๕ Infections ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗ และให้ใช้ความต่อไปนี้แทน

“5.4.1 Antimalarials

ยากลุ่มนี้ให้ใช้ได้ตามข้อกำหนดในแนวทางเวชปฏิบัติในการรักษาผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรียประเทศไทย ฉบับปัจจุบัน ของกองโรคติดต่ออันตราย โดยแมลง กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข โดยใช้เป็นยารักษาโรคไข้มาลาเรียเท่านั้น ห้ามใช้เพื่อการป้องกันโรคไข้มาลาเรีย

1. Chloroquine phosphate tab ก

- | | | | |
|----|--|---|---|
| 2. | Primaquine phosphate | tab | ก |
| 3. | Quinine | compressed/film coated
tab (as sulfate), sterile
sol (as dihydrochloride) | ก |
| 4. | Artemimol (Dihydroartemisinin) + Piperaquine | tab | ก |

หมายเหตุ

ยารายการนี้เป็นยาตามนโยบายและแนวทางการใช้ยารักษาโรคไข้มาลาเรียของประเทศไทย โดยกรมควบคุมโรค เป็นหน่วยงานรับผิดชอบในการจัดหาและกระจายยา

- | | | | |
|----|---------------------------|-----|---|
| 5. | Artesunate + Pyronaridine | tab | ข |
|----|---------------------------|-----|---|

หมายเหตุ

ยารายการนี้เป็นยาตามนโยบายและแนวทางการใช้ยารักษาโรคไข้มาลาเรียของประเทศไทย โดยกรมควบคุมโรค เป็นหน่วยงานรับผิดชอบในการจัดหาและกระจายยา

- | | | | |
|----|--------------------------|---|---|
| 6. | Artesunate | tab (ไม่รวม lactab และ
rectocap), sterile pwdr | ค |
| 7. | Mefloquine hydrochloride | tab | ค |

5.4.2 Other antiprotozoal drugs

- | | | | |
|----|--|---|---|
| 1. | Metronidazole | cap/tab (as base), susp (as
benzoate), sterile sol (as base) | ก |
| 2. | Pyrimethamine | tab | ก |
| 3. | Sulfadiazine | tab | ก |
| 4. | Pentamidine isetionate (Pentamidine
isetionate) | sterile pwdr | ง |

ยากำพรั้ง

เงื่อนไข

ใช้สำหรับป้องกันหรือรักษาปอดอักเสบที่เกิดจาก *Pneumocystis jirovecii* หลังจากรักษาด้วยยา sulfamethoxazole + trimethoprim (Co-trimoxazole) และ clindamycin + primaquine แล้วไม่ได้ผลหรือไม่สามารถทนต่อยาได้”

ข้อ ๒๔ ให้ยกเลิกความในลำดับที่ ๖ ของ ๕.๕ Anthelmintics ของกลุ่มยา ๕ Infections ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗ และให้ใช้ความต่อไปนี้แทน

- | | | | |
|-----|------------|-----|---|
| “6. | Ivermectin | tab | ก |
|-----|------------|-----|---|

หมายเหตุ

ดูรายละเอียดเพิ่มเติมใน 13.1.3 Parasitocidal preparations”

6. Conjugated estrogens sterile pwdr ค

7. Dydrogesterone film-coated tab (เฉพาะ 10 mg) ง

เงื่อนไข

ใช้ในหญิงตั้งครรภ์รายที่มีอาการแท้งซ้ำซาก (recurrent abortion)

8. Micronized progesterone cap (เฉพาะ 100 mg และ 200 mg) ง

เงื่อนไข

1. ใช้ป้องกัน preterm birth ในหญิงตั้งครรภ์เดี่ยวที่มีประวัติการคลอดก่อนกำหนด (หลัง 16 สัปดาห์ เป็นต้นไป)
2. ใช้ป้องกัน preterm birth ในหญิงตั้งครรภ์เดี่ยวที่มี short cervical length (transvaginal) น้อยกว่า 25 มิลลิเมตร”

ข้อ ๒๗ ให้ยกเลิกความในลำดับที่ ๑ ของ ๖.๖ Drugs affecting bone metabolism ของกลุ่มยา ๖ Endocrine system ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาล และสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗ และให้ใช้ความต่อไปนี้แทน

“1. Alendronate sodium tab (เฉพาะ 70 mg) ง

เงื่อนไข

ใช้กับผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนเป็นระยะเวลาไม่เกิน 5 ปี เมื่อมีเงื่อนไขข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้

1. ชายและหญิงอายุ 50 ปีขึ้นไป
 - 1.1. มีประวัติกระดูกสะโพกหรือกระดูกสันหลังหัก หรือ
 - 1.2. มีประวัติกระดูกหักที่บริเวณปลายแขน (distal forearm), ต้นแขน (humerus) หรือเชิงกราน (pelvis) โดยมีค่า BMD T-score ที่กระดูกสันหลัง หรือ กระดูกสะโพก น้อยกว่าหรือเท่ากับ -2.5
2. ชายและหญิงอายุ 65 ปีขึ้นไป ที่ไม่เคยมีประวัติกระดูกสะโพกหรือกระดูกสันหลังหัก แต่ได้รับการตรวจพบข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้
 - 2.1. มีค่า BMD T-score ที่กระดูกสันหลัง หรือ กระดูกสะโพก น้อยกว่าหรือเท่ากับ -2.5
 - 2.2. มีค่า BMD T-score ที่กระดูกสันหลัง หรือ กระดูกสะโพก อยู่ระหว่าง -1.0 และ -2.5 และมีความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกสะโพกหักในช่วงเวลา 10 ปี มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 3 (FRAX สำหรับประเทศไทย)”

ข้อ ๒๘ ให้ยกเลิกความใน ๖.๗.๒ Drugs affecting gonadotrophins ๖.๗ Other endocrine drugs ของกลุ่มยา ๖ Endocrine system ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศ

คณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗ และให้ใช้ความต่อไปนี้เป็น

- “1. Leuprorelin acetate sterile pwdr (เฉพาะ 11.25 mg) จ(2)
เงื่อนไข

ใช้สำหรับภาวะ central (gonadotrophin dependent) precocious puberty โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3

หมายเหตุ

ยาฉีด leuprorelin acetate ขนาด 11.25 มิลลิกรัม ที่ต่อรองได้เข็มละไม่เกิน 7,000 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดขึ้นราคา 730 วัน นับจากวันที่ 24 มีนาคม 2567 เงื่อนไข และรายละเอียดอื่น ๆ ให้ดูตามแบบเสนอยาในเว็บไซต์ http://ndi.fda.moph.go.th/drug_national/

2. Triptorelin pamoate sterile pwdr (เฉพาะ 11.25 mg) จ(2)
เงื่อนไข

ใช้สำหรับภาวะ central (gonadotrophin dependent) precocious puberty โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3

หมายเหตุ

ยาฉีด triptorelin pamoate ขนาด 11.25 มิลลิกรัม ที่ต่อรองได้ไวแอสละไม่เกิน 7,000 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดขึ้นราคา 730 วัน นับจากวันที่ 24 มีนาคม 2567 เงื่อนไข และรายละเอียดอื่น ๆ ให้ดูตามแบบเสนอยาในเว็บไซต์ http://ndi.fda.moph.go.th/drug_national/”

ข้อ ๒๙ ให้ยกเลิกความใน ๗.๑ Drugs used in obstetrics ของกลุ่มยา ๗ Obstetrics, gynaecology and urinary-tract disorders ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาล และสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗ และให้ใช้ความต่อไปนี้เป็น

“7.1.1 Prostaglandins, prostaglandins antagonists and oxytocics

1. Methylergometrine maleate sterile sol ก
 2. Misoprostol tab (เฉพาะ 200 mcg) ก

เงื่อนไข

- ใช้สำหรับเตรียมปากมดลูกในการยุติการตั้งครรภ์ด้วยวิธีทางศัลยกรรม
- ใช้สำหรับยุติการตั้งครรภ์กรณีที่มีอายุครรภ์มากกว่า 12 สัปดาห์ร่วมกับยา misoprostol (200 ไมโครกรัม) + mifepristone (200 มิลลิกรัม) tablet ชนิด combination pack ตามพระราชบัญญัติแก้ไขเพิ่มเติมประมวลกฎหมายอาญา (ฉบับที่ 28) พ.ศ. 2564 มาตรา 301 และ 305

หมายเหตุ

ใช้ยา misoprostol รูปแบบ tablet ขนาด 200 ไมโครกรัม เป็น repeated dose ภายหลังจากการใช้ยา misoprostol + mifepristone รูปแบบ tablet (200 ไมโครกรัม+ 200 มิลลิกรัมชนิด combination pack

3. ใช้สำหรับป้องกันภาวะตกเลือดหลังคลอด ในสถานพยาบาลที่ไม่มียา oxytocin หรือไม่สามารถให้ยา oxytocin ได้
 4. ใช้สำหรับรักษาภาวะตกเลือดหลังคลอดที่เกิดจากมดลูกไม่หดตัว ภายหลังจากใช้ยา oxytocin แล้ว ผู้ป่วยไม่ตอบสนอง
- | | | |
|-------------------------------|------------------------|---|
| 3. Misoprostol + Mifepristone | tab (200 mcg + 200 mg | ก |
| | ชนิด combination pack) | |

เงื่อนไข

ใช้สำหรับการยุติการตั้งครรภ์ตามพระราชบัญญัติแก้ไขเพิ่มเติมประมวลกฎหมายอาญา (ฉบับที่ 28) พ.ศ. 2564 มาตรา 301 และ 305

- | | | |
|----------------|-------------------------------|---|
| 4. Oxytocin | sterile sol | ก |
| 5. Alprostadil | sterile sol (เฉพาะ 0.5 mg/ml) | ง |

เงื่อนไข

ใช้กับผู้ป่วยโรคหัวใจแต่กำเนิดที่ต้องพึ่ง ductus arteriosus

- | | | |
|-----------------------|--------------|---|
| 6. Indometacin sodium | sterile pwdr | ง |
|-----------------------|--------------|---|
- ยากำพร้า

เงื่อนไข

ใช้กับผู้ป่วยเด็กเพื่อปิด patent ductus arteriosus

7.1.2 Myometrial relaxants

- | | | |
|------------------------|------------------|---|
| 1. Terbutaline sulfate | tab, sterile sol | ก |
|------------------------|------------------|---|

7.1.3 Premature labor

- | | | |
|---------------|-----------------------|---|
| 1. Nifedipine | immediate release tab | ง |
|---------------|-----------------------|---|

เงื่อนไข

ใช้ใน uncomplicated premature labor ที่มีอายุครรภ์ 24-33 สัปดาห์”

ข้อ ๓๐ ให้ยกเลิกความในลำดับที่ ๗ ถึง ๙ ของ ๘.๑.๓ Antimetabolites ๘.๑ Cytotoxic drugs ของกลุ่มยา ๘ Malignant disease and immunosuppression ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติ แนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗ และให้ใช้ความต่อไปนี้แทน

- “7. Gemcitabine hydrochloride sterile pwdr ง

เงื่อนไข

1. ใช้สำหรับ advanced pancreatic cancer
 2. ใช้สำหรับ advanced non-small cell lung cancer
 3. ใช้สำหรับ advanced bladder cancer
 4. ใช้เป็น second-line หรือ subsequent line ใน advanced ovarian cancer ที่ดื้อต่อยาในกลุ่ม taxane
 5. ใช้ร่วมกับ cisplatin สำหรับ locally advanced and metastatic cholangiocarcinoma
 6. ใช้สำหรับรักษามะเร็งหลังโพรงจมูกระยะลุกลามเฉพาะที่ (locally advanced stage: stage III, IVa และ IVb ที่มีการกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลือง) โดยใช้ร่วมกับ cisplatin เป็นยาเสริมก่อน (induction chemotherapy) การให้รังสีรักษาร่วมกับยาเคมีบำบัด (concurrent chemoradiation)
 7. ใช้สำหรับรักษามะเร็งหลังโพรงจมูกระยะแพร่กระจาย หรือกลับเป็นซ้ำ โดยใช้เป็นยาขนานแรก ร่วมกับ cisplatin
 8. ใช้เป็นยาขนานที่สองในการรักษามะเร็งเนื้อเยื่ออ่อน (soft tissue sarcoma) ระยะแพร่กระจายหรือผ่าตัดไม่ได้ที่เคยได้ยากกลุ่ม anthracycline และ ifosfamide มาแล้ว โดยให้ร่วมกับยา docetaxel
8. Oxaliplatin sterile pwdr, sterile sol ง

เงื่อนไข

1. ใช้ในการรักษา colorectal cancer stage III-IV โดยใช้ร่วมกับ 5-FU + leucovorin based - regimen หรือ capecitabine ในคนไข้ที่มี Eastern Co-operative Oncology Group (ECOG) performance status ตั้งแต่ 0 - 1
2. ใช้รักษาเสริมหลังผ่าตัดแบบ D2 lymphadenectomy ในผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารที่มี pathological stage II-III โดยใช้ร่วมกับยา capecitabine
3. ใช้รักษาผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารระยะแพร่กระจายหรือโรคกลับเป็นซ้ำที่ผ่าตัดไม่ได้ (ระยะที่ IV) และสภาพร่างกายแข็งแรง (ECOG PS 0-2) โดยให้เป็นยาขนานแรก และใช้ร่วมกับยากกลุ่ม fluoropyrimidine
4. ใช้รักษาเสริมหลังผ่าตัดในผู้ป่วยมะเร็งตับอ่อนระยะแรกที่ผ่าตัดออกจนไม่มีร่องรอยของโรคเหลืออยู่แบบเห็นได้ (post R0 or R1 resection) โดยใช้ร่วมกับ Irinotecan และ 5-FU

หมายเหตุ

1. มีข้อมูลไม่เพียงพอที่จะสรุปว่ายาสูตร FOLFOX มีประสิทธิผลในการเพิ่มระยะเวลาการรอดชีพ (survival benefit) ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงระยะที่ 3 ที่มีอายุมากกว่า 75 ปี
 2. กรณีใช้ร่วมกับยา capecitabine ให้ดูหมายเหตุยา capecitabine
9. Pemetrexed sterile pwdr ง

เงื่อนไข

ใช้ร่วมกับยา cisplatin ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเยื่อหุ้มปอดชนิดที่ไม่สามารถผ่าตัดออกไปได้ โดยผู้ป่วยไม่เคยได้รับยาเคมีบำบัดมาก่อน”

ข้อ ๓๑ ให้เพิ่มความต่อไปนี้เป็นลำดับ ๑๐ ของ ๘.๑.๓ Antimetabolites ๘.๑ Cytotoxic drugs ของกลุ่มยา ๘ Malignant disease and immunosuppression ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติ แนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗

“10. Thioguanine (6-TG) tab ง

เงื่อนไข

ใช้สำหรับ chronic myeloid leukemia, acute lymphoblastic leukemia และ acute myeloid leukemia”

ข้อ ๓๒ ให้ยกเลิกความใน ๘.๑.๕ Other antineoplastic drugs ของกลุ่มยา ๘ Malignant disease and immunosuppression ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗ และให้ใช้ความต่อไปนี้เป็นแทน

“1. Asparaginase sterile pwdr ค

2. Calcium folinate (Leucovorin calcium) cap, tab, sterile pwdr, sterile sol ค

หมายเหตุ

กรณีใช้รักษาโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และมะเร็งลำไส้ส่วนตรง ให้ดูหมายเหตุยา capecitabine

3. Cisplatin sterile pwdr, sterile sol ค

4. Carboplatin sterile pwdr, sterile sol ค

5. Hydroxycarbamide (Hydroxyurea) cap ค

6. Arsenic trioxide sterile sol, sterile sol (hosp) ง

ยากำพร้า

เงื่อนไข

ใช้สำหรับ relapsed หรือ resistant acute promyelocytic leukemia (APL)

7. Dacarbazine sterile pwdr ง

ยากำพร้า

เจ็อนไข

ใช้สำหรับ Hodgkin's lymphoma ในสูตรยาเคมีบำบัด ABVD

8. Docetaxel sterile sol ง

เจ็อนไข

- ใช้ร่วมกับ cyclophosphamide ในการรักษาเสริมสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้นที่มีปัญหาโรคหัวใจ หรือ เคยได้รับยา doxorubicin แล้ว
- ใช้กับผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมระยะลุกลามหลังจากได้รับ doxorubicin และ paclitaxel แล้ว หรือ มีปัญหาโรคหัวใจ
- ใช้เป็น second-line drug สำหรับโรคมะเร็งปอด ชนิด non-small cell ระยะลุกลาม
- ใช้สำหรับมะเร็งต่อมลูกหมากระยะแพร่กระจาย
- ใช้เป็นยาขนานที่สองในการรักษาเนื้อเยื่ออ่อน (soft tissue sarcoma) ระยะแพร่กระจาย หรือผ่าตัดไม่ได้ที่เคยได้ยากลุ่ม anthracycline และ ifosfamide มาแล้วโดยให้ร่วมกับ gemcitabine

9. Irinotecan hydrochloride sterile sol (เฉพาะ 20 mg/ml) ง
(2 ml, 5 ml)

เจ็อนไข

- ใช้สำหรับรักษา metastatic colorectal cancer โดยใช้ร่วมกับ 5-FU + leucovorin
- ใช้รักษาเสริมหลังผ่าตัดในผู้ป่วยมะเร็งตับอ่อนระยะแรกๆที่ผ่าตัดออกจนไม่มีร่องรอยของโรคเหลืออยู่แบบเห็นได้ (post R0 or R1 resection) โดยใช้ร่วมกับ oxaliplatin และ 5-FU

หมายเหตุ

กรณีใช้รักษาโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และมะเร็งลำไส้ส่วนตรง ให้ดูหมายเหตุยา capecitabine

10. Mitotane tab (เฉพาะ 500 mg) ง
ยากำพร้า

เจ็อนไข

- ใช้สำหรับ adrenocortical carcinoma ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้
- ใช้สำหรับ adrenocortical carcinoma ระยะแพร่กระจาย

11. Tretinoin (all-trans-Retinoic acid) cap ง

เจ็อนไข

ใช้รักษาโรค acute myeloid leukemia ชนิด M3 (acute promyelocytic leukemia) ที่ได้รับการตรวจ chromosome หรือ PML/RARA โดยจะต้องหยุดใช้ยาเมื่อผลการตรวจ chromosome ไม่ยืนยันว่าพบ t (15;17) หรือ PML/RARA เป็นลบ

12. Paclitaxel sterile sol ง

เจ็อนไซ

1. ใช้สำหรับ advanced breast cancer ที่ได้รับ anthracycline มาแล้ว หรือไม่สามารให้ anthracycline ได้
 2. ใช้เป็น adjuvant treatment สำหรับ high risk, node positive breast cancer
 3. ใช้สำหรับมะเร็งรังไข่
 4. ใช้สำหรับ advanced non-small cell lung cancer
 5. ใช้สำหรับ AIDS-related Kaposi's sarcoma
 6. ใช้เป็น second line treatment ใน nasopharyngeal cancer ระยะแพร่กระจายหรือกลับเป็นซ้ำ
 7. ใช้สำหรับ esophageal cancer
 8. ใช้เป็น first line treatment ในการรักษา advanced cervical cancer
 9. ใช้สำหรับ malignant melanoma
 10. ใช้สำหรับโรคมะเร็งเยื่อหุ้มสมอง หรือมะเร็งเยื่อหุ้มช่องท้องชนิดปฐมภูมิ ในระยะลุกลาม (ระยะที่ IV) หรือระยะที่ IIIB-IIIC ที่ได้รับการผ่าตัด (debulked) แล้วมีขนาดก้อนเหลือมากกว่า 1 เซนติเมตร
13. Topotecan sterile pwdr ง

เจ็อนไซ

1. ใช้กับผู้ป่วย neuroblastoma ที่มีความเสี่ยงสูง
 2. ใช้โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก
14. Bevacizumab sterile sol จ(2)

เจ็อนไซ

ใช้สำหรับโรคมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อหุ้ม มะเร็งเยื่อหุ้มสมอง หรือมะเร็งเยื่อหุ้มช่องท้องชนิดปฐมภูมิ ในระยะลุกลาม (ระยะที่ IV) หรือ ระยะที่ IIIB-IIIC ที่ได้รับการผ่าตัด (debulked) แล้วมีขนาดก้อนเหลือมากกว่า 1 เซนติเมตร โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3

หมายเหตุ

ยานี้มี bevacizumab รูปแบบ sterile sol ความแรง 100 มิลลิกรัม ขนาด 4 มิลลิลิตร มีราคาต่ำสุดที่ต่อรองได้ไวแอลละ 2,551.95 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดยื่นราคา 730 วัน นับจากวันที่ประกาศมีผลบังคับใช้ เจ็อนไซ และรายละเอียดอื่น ๆ ให้ดูตามแบบเสนอขายในเว็บไซต์ http://ndi.fda.moph.go.th/drug_national/

15. Bortezomib sterile pwdr (เฉพาะ 3.5 mg) จ(2)

เจ็อนไซ

ใช้สำหรับ multiple myeloma ในผู้ป่วย transplant candidate โดยใช้เป็น first-line treatment โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3

16. Erlotinib tab (เฉพาะ 150 mg) จ(2)

เจ็อนไซ

ใช้เป็น first-line drug สำหรับโรคมะเร็งปอด ชนิด non-small cell lung carcinoma (NSCLC) ระยะลุกลาม ถึงแพร่กระจายที่มีผลตรวจการกลายพันธุ์ของยีน Epidermal growth factor receptor (EGFR) เป็นบวก โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3

17. Imatinib mesylate tab (เฉพาะ 100 และ 400 mg) จ(2)

เจ็อนไซ

1. ใช้สำหรับ chronic myeloid leukemia (CML) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
2. ใช้สำหรับ gastrointestinal stromal tumors (GISTs) ระยะลุกลามหรือมีการกระจายของโรค โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
3. ใช้เป็น first-line treatment สำหรับ Philadelphia chromosome positive acute lymphoblastic leukemia (Ph + ALL) โดยใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัด โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3

18. Nilotinib hydrochloride cap (เฉพาะ 200 mg) จ(2)

เจ็อนไซ

ใช้เป็น second-line treatment สำหรับ chronic myeloid leukemia (CML) ที่ไม่สามารถใช้ imatinib ได้ โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3

19. Dasatinib tab (เฉพาะ 50 mg และ 70 mg) จ(2)

เจ็อนไซ

1. ใช้สำหรับ chronic myeloid leukemia (CML) ที่ไม่สามารถใช้ imatinib หรือ nilotinib ได้ โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
2. ใช้เป็น second-line treatment สำหรับ Philadelphia chromosome positive acute lymphoblastic leukemia (Ph + ALL) ที่ไม่สามารถใช้ยา imatinib ได้ โดยใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัด โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3

20. Rituximab sterile sol จ(2)

เจ็อนไซ

1. ใช้สำหรับ non-Hodgkin lymphoma ชนิด Diffused Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) ในเด็กและผู้ใหญ่ โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
2. ใช้ในการรักษา non-Hodgkin lymphoma ชนิด advanced follicular lymphoma โดยใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัดสูตร R-CHOP และ R-CVP โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
3. ใช้สำหรับ non-Hodgkin lymphoma ชนิด burkitt lymphoma (BL) ในผู้ป่วยเด็ก โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3

21. Trastuzumab sterile pwdr (เฉพาะ 150 mg จ(2) และ 440 mg)

เงื่อนไข

ใช้กับผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้น (early stage breast cancer) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3*

ข้อ ๓๓ ให้ยกเลิกความในลำดับที่ ๘ ของ ๘.๒ Drugs affecting the immune response ของกลุ่มยา ๘ Malignant disease and immunosuppression ในภาคผนวก ๑ รายการยา ในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗ และให้ใช้ความต่อไปนี้แทน

- “8. Mycophenolate mofetil cap, tab ง

เงื่อนไข

1. ใช้กับผู้ป่วยปลูกถ่ายไตในระยะ maintenance therapy
2. กรณีผู้ป่วยไตมีเงื่อนไข คือ
 - 2.1 ใช้เป็น alternative drug ในกรณีผู้ป่วยปลูกถ่ายไตในระยะ maintenance therapy
 - 2.2 ใช้เป็น alternative drug ในกรณีผู้ป่วย severe lupus nephritis (class III-IV) ในกรณี ดังนี้
 - 2.2.1 ระยะ induction therapy* ในกรณีดังนี้
 - 2.2.1.1 กรณีที่ใช้ intravenous cyclophosphamide (IVCY) อย่างน้อย 6 เดือนแล้ว ไม่ได้ผล และไม่สามารถทำให้เกิด remission** ได้ หรือ
 - 2.2.1.2 กรณีที่เคยได้รับ intravenous cyclophosphamide (IVCY) ครบ 1 course แล้ว และมี active lupus nephritis ซ้ำอีก หรือ
 - 2.2.1.3 กรณีผู้ป่วยไม่สามารถรับ intravenous cyclophosphamide (IVCY) ได้
 - 2.2.2 ในระยะ maintenance therapy ที่ใช้ Azathioprine ไม่ได้หรือใช้แล้วไม่ได้ผล
3. ใช้กับผู้ป่วยปลูกถ่ายหัวใจในระยะ maintenance therapy
4. ใช้สำหรับผู้ป่วย Neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) ในกรณีดังนี้
 - 4.1 ใช้ยา prednisolone ร่วมกับยา azathioprine แล้วยังไม่สามารถป้องกันการกลับเป็นซ้ำของโรคได้หลังจากได้ยาในปริมาณที่เหมาะสม prednisolone (10-20 มิลลิกรัมต่อวัน) ร่วมกับ azathioprine (2-3 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน) เป็นเวลา 6 เดือน
 - 4.2 ผู้ป่วยมีข้อห้ามใช้ยา prednisolone หรือ azathioprine เพียงข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้
 - 4.2.1 มีภาวะตับอักเสบที่มีค่าเอนไซม์ของตับ (AST และ ALT) เพิ่มขึ้นมากกว่าค่าปกติ 5 เท่า
 - 4.2.2 มีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำกว่า 3,000 cells/ μ l หรือ มีปริมาณนิวโทรฟิลน้อยกว่า 1,000 cells/ μ l
 - 4.2.3 มีอาการแพ้ยา เช่น มีผื่นแพ้ยาจากยา azathioprine หรือมีภาวะอื่น ๆ ที่ไม่สามารถใช้ยา prednisolone ได้ เช่น มีภาวะน้ำตาลสูงที่ไม่สามารถควบคุมได้ หรือ

กระดูกพรุนอย่างรุนแรง หรือ ภาวะ avascular necrosis หรือ ภาวะต่อหินจากยา หรือมีความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมอื่น ๆ ที่ส่งผลต่อภาวะทุพพลภาพของผู้ป่วยได้

5. ใช้สำหรับรักษาภาวะ systemic sclerosis-associated interstitial lung disease (SSc-ILD) ที่ไม่ตอบสนองหลังได้รับยา cyclophosphamide ภายในระยะเวลา 6 เดือน หรือมีข้อห้าม หรือไม่สามารถทนต่ออาการข้างเคียงจากการใช้ยา cyclophosphamide โดยมีการติดตาม ประเมินผลนาน 1 ปีหลังได้รับยา
6. ใช้สำหรับรักษาโรคปอดอักเสบติดเชื้อจากโรคกล้ามเนื้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุ (idiopathic inflammatory myositis-associated interstitial lung disease, IIM-ILD) ในกรณี ดังนี้
 - 6.1 ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา corticosteroids และ ยากดภูมิพื้นฐานอีก 2 ชนิด ได้แก่ cyclophosphamide, azathioprine หรือ calcineurin inhibitors หรือ
 - 6.2 มีผลข้างเคียงหรือมีข้อห้ามของการรักษาด้วยยา corticosteroids และ ยากดภูมิพื้นฐาน

หมายเหตุ

1. *ระยะ induction therapy ควรทำ kidney biopsy เพื่อยืนยันการวินิจฉัย
2. **remission ของ severe lupus nephritis (class III-IV) หมายถึง การมีระดับ serum creatinine ลดลงและมีปริมาณโปรตีนในปัสสาวะน้อยกว่า 1 กรัมต่อวันร่วมกับไม่มีการกำเริบนอกไต
3. ผู้ป่วยไม่ตอบสนองหลังได้รับยา cyclophosphamide ต้องมีลักษณะทางคลินิกแย่ง โดยไม่มีสาเหตุ/ภาวะอื่น ร่วมกับการตรวจพบต่อไปนี้เป็นอย่างใดอย่างหนึ่ง ดังนี้
 - 3.1 FVC ลดลงจากเดิม $\geq 10\%$ (ที่ไม่ได้เกิดจาก severe myositis) หรือ
 - 3.2 FVC ลดลง 5-10% ร่วมกับ DLco ลดลง $> 15\%$ หรือ oxygen desaturation ลดลงจาก baseline $\geq 3\%$ หรือ HRCT มีลักษณะที่บ่งบอกว่ามีการอักเสบเพิ่มขึ้น
4. ผู้ป่วยมีข้อห้ามต่อการใช้ยา cyclophosphamide ดังนี้
 - 4.1 มีภาวะ hypersensitivity ต่อยา cyclophosphamide หรือ
 - 4.2 ผู้ป่วยตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร หรือ
 - 4.3 ผู้ป่วยมีการติดเชื้อรุนแรงหรือเรื้อรังที่ยังไม่ได้รับการรักษา หรือ
 - 4.4 ผู้ป่วยมีการกีดขวางหรือการอุดตันของทางเดินปัสสาวะ (urinary outflow obstruction) หรือ
 - 4.5 ขนาดยา cyclophosphamide ที่ได้รับสะสมมากกว่า 36 กรัม
5. ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการข้างเคียงจากการใช้ยา cyclophosphamide ดังนี้
 - 5.1 ภาวะติดเชื้อรุนแรง (severe infection) หรือ
 - 5.2 คลื่นไส้อาเจียนรุนแรง แม้ว่าจะได้รับยาลดอาการอาเจียนอย่างเต็มที่แล้ว หรือ
 - 5.3 มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ (bladder cancer) หรือ
 - 5.4 absolute neutrophil count $< 1500/\text{mm}^3$ หรือ
 - 5.5 severe hemorrhagic cystitis”

ข้อ ๓๔ ให้ยกเลิกความในลำดับที่ ๑๓ ถึง ๑๔ ของ ๘.๒ Drugs affecting the immune response ของกลุ่มยา ๘ Malignant disease and immunosuppression ในภาคผนวก ๑

รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติ
แนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗
ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗ และให้ใช้ความต่อไปนี้เป็น

“13. Human normal immunoglobulin, intravenous (MG) sterile pwdr, sterile sol จ(2)

เงื่อนไข

1. ใช้สำหรับโรคคาวาซากิระยะเฉียบพลัน (acute phase of Kawasaki disease) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
2. ใช้สำหรับโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิ (primary immunodeficiency diseases) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
3. ใช้สำหรับโรค immune thrombocytopenia ชนิดรุนแรง โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
4. ใช้สำหรับ autoimmune hemolytic anemia (AIHA) ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาตามขั้นตอนของมาตรฐานการรักษาและมีอาการรุนแรงที่อาจเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
5. ใช้สำหรับโรค Guillain-Barré syndrome ที่มีอาการรุนแรง โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
6. ใช้สำหรับโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงชนิดร้ายระยะวิกฤต (myasthenia gravis, acute exacerbation หรือ myasthenic crisis) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
7. ใช้สำหรับโรค pemphigus vulgaris ที่มีอาการรุนแรง และไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยามาตรฐาน โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
8. ใช้สำหรับ hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
9. ใช้สำหรับโรค pemphigus vulgaris ที่มีอาการรุนแรง และไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยามาตรฐาน โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
10. ใช้สำหรับ hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
11. ใช้เป็น second-line treatment สำหรับ dermatomyositis โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
12. ใช้สำหรับโรค chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
13. ใช้สำหรับโรค multifocal motor neuropathy with conduction block โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
14. ใช้สำหรับโรคสมองอักเสบจากภูมิคุ้มกันผิดปกติ (autoimmune encephalitis) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3

14. Rituximab sterile sol จ(2)

เงื่อนไข

1. ใช้สำหรับกลุ่มโรคนิวโรมายอีลิติสออฟติกา (neuromyelitis optica spectrum disorder; NMOSD) ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา prednisolone ร่วมกับ azathioprine หรือมีข้อห้ามในการใช้ยา prednisolone หรือ azathioprine โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
2. ใช้สำหรับโรคมัลติเพิลสเคลอโรสิซชนิดที่มีการกลับเป็นซ้ำ (relapsing remitting multiple sclerosis; RRMS) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
3. ใช้สำหรับโรคเส้นประสาทอักเสบเรื้อรังที่ไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์ (refractory chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
4. ใช้สำหรับโรคมีแอสติเนียเกรวิสที่รุนแรงและไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์ (severe myasthenia gravis) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
5. ใช้สำหรับโรคสมองอักเสบจากภูมิคุ้มกันผิดปกติ (autoimmune encephalitis) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
6. ใช้สำหรับโรค autoimmune myositis ชนิด necrotizing autoimmune myopathy (NAM) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3”

ข้อ ๓๕ ให้ยกเลิกความในลำดับที่ ๓ ถึง ๔ ของ ๘.๓.๒ Prostate cancer ๘.๓ Sex hormones and hormone antagonists in malignant disease ของกลุ่มยา ๘ Malignant disease and immunosuppression ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาล และสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗ และให้ใช้ความต่อไปนี้แทน

“3. Leuprorelin acetate sterile pwdr (เฉพาะ 11.25 และ 22.5 mg) ง

เงื่อนไข

1. ใช้เป็น adjuvant therapy ร่วมกับรังสีรักษาในมะเร็งต่อมลูกหมากที่มีความเสี่ยงปานกลาง เป็นระยะเวลาไม่เกิน 6 เดือน (2 cycles)
2. ใช้เป็น adjuvant therapy ร่วมกับรังสีรักษาในมะเร็งต่อมลูกหมากที่มีความเสี่ยงสูงหรือสูงมาก เป็นระยะเวลาไม่เกิน 2 ปี (8 cycles)
3. ใช้สำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมลูกหมากระยะลุกลามที่ไม่เคยได้รับการวินิจฉัยหรือรักษามาก่อน ที่จำเป็นต้องได้รับการรักษาเร่งด่วนโดยใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม antiandrogens (bicalutamide) เช่น มีความเสี่ยงสูงมากต่อ pathological fracture, มี malignant spinal cord compression,

หรือมีความผิดปกติทางโลหิตวิทยาที่สงสัยมะเร็งต่อมลูกหมากระยะแพร่กระจาย (DIC) โดยพิจารณาให้ยา GnRH analogue เพียง 1 ครั้ง ในระหว่างการรอตรวจชิ้นเนื้อเพื่อยืนยัน

หมายเหตุ

1. กลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงปานกลาง (Intermediate risk of recurrence) คือ ผู้ที่อยู่ในระยะโรค cT2b ถึง cT2c ตาม TNM staging system หรือมีค่า Gleason score เท่ากับ 7 หรือมีค่า serum PSA เท่ากับ 10-20 ng/ml อย่างไม่อย่างหนึ่ง
2. กลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง (high risk of recurrence) คือ ผู้ที่อยู่ในระยะโรค cT3a ตาม TNM staging system หรือมีค่า Gleason score เท่ากับ 8-10 หรือมีค่า serum PSA มากกว่า 20 ng/ml อย่างไม่อย่างหนึ่ง หรือผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มมีความเสี่ยงสูงมาก (very high risk of recurrence) คือผู้ที่อยู่ในระยะโรค cT3b ถึง cT4
3. ยาฉีด leuporelin acetate ขนาด 11.25 มิลลิกรัม และ 22.5 มิลลิกรัม ที่ต่อรองได้เข็มละไม่เกิน 7,000 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดยื่นราคา 730 วัน นับจากวันที่ 24 มีนาคม 2567 เงื่อนไข และรายละเอียดอื่น ๆ ให้ดูตามแบบเสนอขายในเว็บไซต์ http://ndi.fda.moph.go.th/drug_national/
4. Triptorelin pamoate sterile pwdr (เฉพาะ 11.25 mg) ง

เงื่อนไข

1. ใช้เป็น adjuvant therapy ร่วมกับรังสีรักษาในมะเร็งต่อมลูกหมากที่มีความเสี่ยงปานกลาง เป็นระยะเวลาไม่เกิน 6 เดือน (2 cycles)
2. ใช้เป็น adjuvant therapy ร่วมกับรังสีรักษาในมะเร็งต่อมลูกหมากที่มีความเสี่ยงสูงหรือสูงมาก เป็นระยะเวลาไม่เกิน 2 ปี (8 cycles)
3. ใช้สำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมลูกหมากระยะลุกลามที่ไม่เคยได้รับการวินิจฉัยหรือรักษามาก่อน ที่จำเป็นต้องได้รับการรักษาเร่งด่วนโดยใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม antiandrogens (bicalutamide) เช่น มีความเสี่ยงสูงมากต่อ pathological fracture, มี malignant spinal cord compression, หรือมีความผิดปกติทางโลหิตวิทยาที่สงสัยมะเร็งต่อมลูกหมากระยะแพร่กระจาย (DIC) โดยพิจารณาให้ยา GnRH analogue เพียง 1 ครั้ง ในระหว่างการรอตรวจชิ้นเนื้อเพื่อยืนยัน

หมายเหตุ

1. กลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงปานกลาง (intermediate risk of recurrence) คือ ผู้ที่อยู่ในระยะโรค cT2b ถึง cT2c ตาม TNM staging system หรือมีค่า Gleason score เท่ากับ 7 หรือมีค่า serum PSA เท่ากับ 10-20 ng/ml อย่างไม่อย่างหนึ่ง
2. กลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง (high risk of recurrence) คือ ผู้ที่อยู่ในระยะโรค cT3a ตาม TNM staging system หรือมีค่า Gleason score เท่ากับ 8-10 หรือมีค่า serum PSA มากกว่า 20 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร อย่างไม่อย่างหนึ่ง หรือผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มมีความเสี่ยงสูงมาก (very high risk of recurrence) คือผู้ที่อยู่ในระยะโรค cT3b ถึง cT4

3. ยาฉีด triptorelin pamoate ขนาด 11.25 มิลลิกรัม ที่ต่อรองได้ไวแอลละไม่เกิน 7,000 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดยื่นราคา 730 วัน นับจากวันที่ 24 มีนาคม 2567 เงื่อนไข และรายละเอียดอื่น ๆ ให้ดูตามแบบเสนอขายในเว็บไซต์ http://ndi.fda.moph.go.th/drug_national/”

ข้อ ๓๖ ให้ยกเลิกความในลำดับที่ ๑๓ ของ ๙.๒ Fluids and electrolytes ของกลุ่มยา ๙ Nutrition and blood ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗ และให้ใช้ความต่อไปนี้แทน

- “13. Human albumin sterile sol (เฉพาะ 20% albumin solution) (50 mL) ง

เงื่อนไข

ใช้กับผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะ Spontaneous Bacterial Peritonitis (SBP) โดยใช้ในวันที่ 1 และ 3 ของการวินิจฉัยโรค

หมายเหตุ

ให้อัลบูมินทดแทนทางหลอดเลือดขนาด 1.5 กรัมต่อน้ำหนักตัวของผู้ป่วยในวันแรก ตามด้วยขนาด 1 กรัมต่อน้ำหนักตัวของผู้ป่วยในวันที่ 3 โดยควรเลือกพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด hepatorenal syndrome ได้แก่ มีระดับ bilirubin >4 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือ serum creatinine > 1 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือ BUN >30 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ข้อใดข้อหนึ่ง”

ข้อ ๓๗ ให้เพิ่มความต่อไปนี้ เป็นลำดับ ๑๔ ของ ๙.๒ Fluids and electrolytes ของกลุ่มยา ๙ Nutrition and blood ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติ แนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗

- “14. Hydroxyethyl starch (HES) with electrolytes balanced salt sterile sol (เฉพาะ Hydroxyethyl starch (HES) 6%) ง

เงื่อนไข

1. ใช้สำหรับผู้ป่วยที่ขาดสารน้ำหรือมีการสูญเสียเลือดปริมาณมาก โดยที่ไม่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด และไม่มีประวัติเป็นโรคไตวายมาก่อน เช่น ผู้ป่วยที่ได้รับอุบัติเหตุหรือการผ่าตัด
2. ขนาดที่ใช้ 30 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน และทั้งนี้ขนาดสูงสุดไม่เกิน 1,000 มิลลิลิตรต่อวัน

คำเตือนและข้อควรระวัง

1. ห้ามใช้ในผู้ป่วยกรณีต่าง ๆ ดังนี้
 - 1.1. ผู้ป่วยมีภาวะ bleeding disorder
 - 1.2. ผู้ป่วยมีการติดเชื้อในกระแสเลือด
 - 1.3. ผู้ป่วยมีประวัติเป็นโรคไตวายมาก่อน
2. ห้ามใช้รูปแบบที่มีมันฝรั่งเป็นวัตถุดิบ ในผู้ป่วย severe hepatic impairment
3. ห้ามใช้รูปแบบ unbalanced salt เนื่องจากอาจทำให้เกิด hyperchloremic acidosis ได้

หมายเหตุ

รูปแบบ balanced salt หมายความว่า ยามีปริมาณของ Na^+ ใกล้เคียงกับปริมาณของ Na^+ ในเลือด (plasma) (โดยปกติปริมาณ Na^+ อยู่ระหว่าง 130-145 mmol/L)”

ข้อ ๓๘ ให้ยกเลิกความในลำดับที่ ๘ ของ ๑๐.๑.๒ Disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) ๑๐.๑ Drugs used in rheumatic diseases and gout ของกลุ่มยา ๑๐ Musculoskeletal and joint diseases ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาล และสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗ และให้ใช้ความต่อไปนี้แทน

- “8. Adalimumab sterile sol (เฉพาะ 40 mg/0.8 ml จ(2) และ 20 mg/0.4 ml)

เงื่อนไข

1. ใช้สำหรับรักษาโรคข้ออักเสบสะกัดเงิน (psoriatic arthritis) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3 (เฉพาะ 40 มิลลิกรัมต่อ 0.8 มิลลิลิตร)
2. ใช้สำหรับรักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3 (เฉพาะ 40 มิลลิกรัมต่อ 0.8 มิลลิลิตร)
3. ใช้สำหรับรักษาโรคข้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุในเด็ก ชนิดไม่มีอาการทาง systemic (non-systemic juvenile idiopathic arthritis; non-sJIA) โดยให้ใช้ไม่เกิน 2 คอร์สการรักษาตลอดชีวิต และมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3 (เฉพาะ 40 มิลลิกรัมต่อ 0.8 มิลลิลิตร และ 20 มิลลิกรัมต่อ 0.4 มิลลิลิตร)

หมายเหตุ

ยาฉีด Adalimumab ความแรง 20 มิลลิกรัมต่อ 0.4 มิลลิลิตร มีราคาต่ำสุดที่ต่อรองได้เข็มละ 2,140 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดขึ้นราคา 730 วัน นับจากวันที่ 24 มีนาคม 2567 เงื่อนไข และรายละเอียดอื่น ๆ ให้ดูตามแบบเสนอขายในเว็บไซต์ http://ndi.fda.moph.go.th/drug_national/

ข้อ ๓๙ ให้ยกเลิกความในลำดับที่ ๗ ของ ๑๑.๗ Ocular diagnostic and peri-operative preparations and photodynamic treatment ของกลุ่มยา ๑๑ Eye ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติ แนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗ และให้ใช้ความต่อไปนี้แทน

“7. Bevacizumab sterile sol จ(2)

เงื่อนไข

1. ใช้สำหรับ age-related macular degeneration (AMD) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
2. ใช้สำหรับ diabetic macular edema (DME) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
3. ใช้สำหรับ retinal vein occlusion (RVO) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
4. ใช้สำหรับการรักษาโรคจอตาผิดปกติในเด็กเกิดก่อนกำหนด (Retinopathy of Prematurity; ROP) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3

หมายเหตุ

ยาฉีด bevacizumab รูปแบบ sterile sol ความแรง 100 มิลลิกรัม ขนาด 4 มิลลิลิตร มีราคาต่ำสุดที่ต่อรองได้ไวแอลละ 2,551.95 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดขึ้นราคา 730 วัน นับจากวันที่ประกาศมีผลบังคับใช้ เงื่อนไข และรายละเอียดอื่น ๆ ให้ดูตามแบบเสนอขายในเว็บไซต์ http://ndi.fda.moph.go.th/drug_national/

ข้อ ๔๐ ให้ยกเลิกความในลำดับที่ ๑ ของ ๑๗.๓ Magnetic resonance contrast media ของกลุ่มยา ๑๗ Contrast media and Radiopharmaceuticals ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติ แนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗ และให้ใช้ความต่อไปนี้แทน

- “1. Meglumine gadoterate sterile sol (เฉพาะ 377 mg/ml ง (0.5 mmol/ml)) (10 ml, 20 ml) for intravascular or intraarticular

เงื่อนไข

ใช้สำหรับ Magnetic resonance imaging (MRI)

คำเตือนและข้อควรระวัง

ควรระมัดระวังการใช้ยานี้ ในผู้ป่วยที่มี Estimated glomerular filtration rate (eGFR) ต่ำกว่า 15 ml/min/1.73 m² และผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยวิธีการบำบัดทดแทนไต ด้วยวิธีการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (hemodialysis) หรือวิธีการล้างไตทางช่องท้อง (Peritoneal dialysis)”

ข้อ ๔๑ ให้ยกเลิกความในลำดับที่ ๑ ของ ๑๗.๔ Drug use for interventional radiology ของกลุ่มยา ๑๗ Contrast media and Radiopharmaceuticals ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติ แนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗ และให้ใช้ความต่อไปนี้แทน

- “1. Ethiodized oil (Iodized oil fluid injection) sterile sol (เฉพาะ 4.8 g iodine) ง (Iodine 38% w/w)

เงื่อนไข

1. ใช้ผสมกับยาเคมีบำบัด สำหรับการทำให้ transarterial chemoembolization (TACE) เพื่อรักษาผู้ป่วยมะเร็งตับ (hepatocellular carcinoma) และใช้โดยรังสีแพทย์
2. ใช้ผสมกับ cyanoacrylate glue สำหรับการทำให้หัตถการ endovascular treatment เพื่อการอุดหลอดเลือดโรคหลอดเลือดตีบตันและโรคภัยอันตรายของหลอดเลือดของระบบต่าง ๆ ของร่างกาย และใช้โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางในสาขาที่เกี่ยวข้อง”

ข้อ ๔๒ ให้ยกเลิกแนวทางกำกับการใช้ยา infliximab ข้อบ่งใช้ โรคโครห์น (Crohn's disease) ที่รักษาด้วยยาพื้นฐานไม่ได้ แนวทางกำกับการใช้ยา infliximab ข้อบ่งใช้โรค ulcerative colitis ในเด็กที่รักษาด้วยยาพื้นฐานไม่ได้และแนวทางกำกับการใช้ยา trastuzumab ข้อบ่งใช้ มะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้นของภาคผนวก ๓ แนวทางกำกับการใช้ยาบัญชี จ(๒) แนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗ และให้ใช้แนวทางกำกับการใช้ยา infliximab เงื่อนไข โรคโครห์น (Crohn's disease) ที่รักษาด้วยยาพื้นฐานไม่ได้, แนวทางกำกับการใช้ยา infliximab เงื่อนไข โรค ulcerative colitis ในเด็กที่รักษาด้วยยาพื้นฐานไม่ได้และแนวทางกำกับการใช้ยา trastuzumab เงื่อนไข มะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้นแนบท้ายประกาศนี้แทน

ข้อ ๔๓ ให้ยกเลิกแนวทางกำกับการใช้ยา human normal immunoglobulin, intravenous (IVI) ข้อบ่งใช้ โรค dermatomyositis ที่มีอาการรุนแรง, แนวทางกำกับการใช้ยา human normal immunoglobulin, intravenous (IVI) ข้อบ่งใช้ โรค chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP), แนวทางกำกับการใช้ยา rituximab ข้อบ่งใช้ โรคเส้นประสาทอักเสบเรื้อรังที่ไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์ (refractory chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy),

แนวทางกำกับการใช้ยา rituximab ข้อบ่งใช้ โรคมัยแอสติเนียเกรวิสที่รุนแรงและไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์ (severe myasthenia gravis), แนวทางกำกับการใช้ยา rituximab ข้อบ่งใช้ โรคสมองอักเสบจากภูมิคุ้มกันผิดปกติ (autoimmune encephalitis) และแนวทางกำกับการใช้ยา rituximab ข้อบ่งใช้ โรค autoimmune myositis ชนิด necrotizing autoimmune myopathy (NAM) ของภาคผนวก ๓ แนวทางกำกับการใช้ยาบิวซี จ(๒) แนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗ และให้ใช้แนวทางกำกับการใช้ยา rituximab หรือ human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) เจือไนโรค autoimmune myositis ชนิด necrotizing autoimmune myopathy (NAM) หรือโรค Dermatomyositis ที่มีอาการรุนแรง, แนวทางกำกับการใช้ยา rituximab หรือ human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) เจือไนโรคเส้นประสาทอักเสบเรื้อรังที่ไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์ (refractory chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy), แนวทางกำกับการใช้ยา rituximab หรือ human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) เจือไนโรคสมองอักเสบจากภูมิคุ้มกันผิดปกติ (autoimmune encephalitis) และแนวทางกำกับการใช้ยา rituximab เจือไนโรคมัยแอสติเนียเกรวิสที่รุนแรงและไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์ (severe myasthenia gravis) แนบท้ายประกาศนี้แทน

ข้อ ๔๔ ให้ยกเลิกแนวทางกำกับการใช้ยา donepezil hydrochloride ข้อบ่งใช้ ภาวะสมองเสื่อมจากโรคอัลไซเมอร์ที่มีความรุนแรงระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลาง (mild to moderate) ของภาคผนวก ๓ แนวทางกำกับการใช้ยาบิวซี จ(๒) แนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗

ข้อ ๔๕ เพิ่มแนวทางกำกับการใช้ยา rituximab เจือไน non-Hodgkin lymphoma ชนิด advanced follicular lymphoma, แนวทางการกำกับการใช้ยา rituximab เจือไนโรคมัลติเพิลสเคอโรสิสชนิดที่มีการกลับเป็นซ้ำ (relapsing remitting multiple sclerosis; RRMS) และแนวทางการกำกับการใช้ยา adalimumab เจือไนสำหรับผู้ป่วยโรคข้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุชนิดไม่มีอาการทางซิสเต็มมิก (non-systemic juvenile idiopathic arthritis: non-sJIA) แนบท้ายประกาศนี้ ในภาคผนวก ๓ แนวทางกำกับการใช้ยาบิวซี จ(๒) แนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗

ข้อ ๔๖ เพิ่มแนวทางกำกับการใช้ยา infliximab เจือไนโรค ulcerative colitis ในผู้ใหญ่ที่รักษาด้วยยาพื้นฐานไม่ได้, แนวทางการกำกับการใช้ยา lacosamide เจือไนภาวะ refractory status epilepticus ที่ไม่ตอบสนองต่อยาชักพื้นฐานอย่างน้อย ๓ ชนิด, แนวทางการกำกับการใช้ยา ceftazidime/avibactam เจือไน สำหรับการติดเชื้อ carbapenem-resistant enterobacterales ที่ไวต่อยา ceftazidime/avibactam, แนวทางกำกับการใช้ยา rituximab เจือไนใช้สำหรับ non-Hodgkin lymphoma ชนิด Burkitt lymphoma ในเด็ก แนบท้ายประกาศนี้ ในภาคผนวก ๓

แนวทางการกำกับการใช้ยาบัญชี จ(๒) แนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง
บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๗ ลงวันที่ ๔ มกราคม ๒๕๖๗

ข้อ ๔๗ ประกาศฉบับนี้ให้ใช้บังคับ

๔๗.๑ รายการยาในข้อ ๑ ถึง ๔๖ ยกเว้นยาลำดับที่ ๑๒ ของข้อ ๑๓
ลำดับที่ ๑ ของข้อ ๑๖ และลำดับที่ ๖ ถึง ๗ ของข้อ ๒๒ เมื่อพ้นกำหนดสามสิบวันนับแต่วันประกาศ
ในราชกิจจานุเบกษาเป็นต้นไป

๔๗.๒ รายการยาลำดับที่ ๑๒ ของข้อ ๑๓ และรายการยาลำดับที่ ๑
ของข้อ ๑๖ ตั้งแต่วันประกาศในราชกิจจานุเบกษาเป็นต้นไป

๔๗.๓ รายการยาลำดับที่ ๖ ถึง ๗ ของข้อ ๒๒ เมื่อพ้นกำหนดเก้าสิบวัน
นับแต่วันประกาศในราชกิจจานุเบกษาเป็นต้นไป

ประกาศ ณ วันที่ ๓๐ สิงหาคม พ.ศ. ๒๕๖๗

สุริยะ จรุงเรืองกิจ

รองนายกรัฐมนตรี

ประธานกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ

ภาคผนวก 3
แนวทางกำกับการใช้ยา บัญชี จ(2)
แนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ
เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ (ฉบับที่ 2) พ.ศ. 2567
ลงวันที่ 30 สิงหาคม พ.ศ. 2567

แนวทางกำกับการใช้ยา Infliximab
ข้อบ่งใช้โรคโครห์น (Crohn's disease) ที่รักษาด้วยยาพื้นฐานไม่ได้

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา Infliximab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ตามแนวทางการอนุมัติของแต่ละหน่วยงาน กำหนดไว้ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วย ก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ในครั้งแรก (อนุมัติให้ใช้เป็นเวลา 12 เดือน) และครั้งต่อไป ทุก ๆ 12 เดือน

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางที่พร้อมจะดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากรโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์โรคทางเดินอาหาร หรือสาขากุมารเวชศาสตร์โรคทางเดินอาหารและตับ ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา infliximab ในผู้ป่วยที่เป็นโรค Crohn's disease โดยต้องมีครบทุกข้อ ดังต่อไปนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]
- 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
- 4.3 ผู้ป่วยเข้าเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังนี้
 - 4.3.1 มีภาวะแทรกซ้อนของโรค ได้แก่ ลำไส้ทะลุ ลำไส้ตีบ หรือ fistula
 - 4.3.2 มีภาวะการอักเสบระดับปานกลางถึงรุนแรงมาก activity score (CDAI) มากกว่าหรือเท่ากับ 220 คะแนน หรือ Pediatric Crohn's Disease Activity Index (PCDAI) score มากกว่า 30 คะแนน และ ได้รับการรักษาด้วย steroid ร่วมกับ immunomodulators แล้ว และไม่ตอบสนองต่อการรักษาตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

[†] ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น
หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

- 4.3.2.1 steroids-refractory disease ได้แก่ อาการอักเสบหลังจากได้ Prednisolone อย่างน้อย 0.75 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน (1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ในเด็ก) หรือเทียบเท่ามานานกว่า 4 สัปดาห์ โดยค่า CDAI ลดลงน้อยกว่า 100 คะแนน ในผู้ใหญ่ หรือ ค่า PCDAI ลดลงน้อยกว่า 12.5 คะแนน ในเด็ก
- 4.3.2.2 steroid dependent disease ได้แก่ อาการลำไส้อักเสบที่ไม่สามารถลด Prednisolone ให้ต่ำกว่า 10 มิลลิกรัม/วัน หรือ 0.25 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน (ในเด็ก) หรือเทียบเท่า แม้ได้รับยา immunomodulators ในขนาดที่เหมาะสมร่วมด้วยอย่างน้อย 3 เดือน
- 4.3.2.3 immunomodulators non-response disease ได้แก่ มีอาการอักเสบกลับเป็นซ้ำ คือค่า CDAI มากกว่า 150 คะแนน หรือ เพิ่มขึ้นกว่าเดิมมากกว่า 100 คะแนน ในผู้ใหญ่ หรือค่า 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 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ในเด็ก และ 1-2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ในผู้ใหญ่
- 6-Mercaptopurine 1-1.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน
- Methotrexate 15 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวของร่างกายที่หน่วยเป็นตารางเมตร ในเด็ก (ขนาดยาสูงสุดในเด็ก และขนาดยาในผู้ใหญ่ 25 มิลลิกรัม/สัปดาห์)

หมายเหตุ: ขนาดยา Azathioprine เป็นขนาดยาที่อ้างอิงการใช้ในคนไทย

4.4 ผู้ป่วยต้องไม่มีข้อห้าม ดังต่อไปนี้

- 4.4.1 แพ้ยา Infliximab รุนแรง หรือแพ้ส่วนประกอบที่เป็น murine protein
- 4.4.2 ต้องไม่มีการติดเชื้อ รวมทั้งการติดเชื้อซ้ำซากที่ไม่ได้รับการรักษาหรือควบคุมอย่างเหมาะสม
- 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^{††}

^{††} โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ (2)

5. ขนาดยาที่แนะนำ

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

หมายเหตุ

1) หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา (primary non-response) โดยการประเมินอาการ (ค่า CDAI ลดลงน้อยกว่า 100 คะแนน หรือ PDAI ลดลงน้อยกว่า 12.5 คะแนนในเด็ก) และ ยังตรวจพบ inflammatory markers ที่ระยะเวลา 12-14 สัปดาห์ แพทย์ผู้ทำการรักษา อาจพิจารณาเพิ่มขนาดยา เป็น 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม แล้วประเมินที่ 8 สัปดาห์หลังเพิ่มขนาดยา หากผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาได้ดีสามารถให้ยาต่อเนื่อง ในขนาด 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยขนาด 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ก็ให้หยุดยา (ยกเว้น กรณีที่แสดงให้เห็นว่าระดับยา Infliximab ยังต่ำกว่าระดับรักษาโรค ในกรณีนี้ อาจพิจารณาขยายระยะเวลาการรักษาต่อโดยจะต้องเพิ่มขนาดยา และ/หรือความถี่การให้ยา เพื่อให้ได้ระดับยาให้เหมาะสมกับการรักษาโรค หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาแม้ระดับยาเหมาะสมแล้ว ก็ให้หยุดยา)

2) ในกรณีที่ประสิทธิภาพของ Infliximab ลดลงระหว่างการให้ยา (Loss of response) ให้แพทย์ผู้ทำการรักษา ประเมินสาเหตุของอาการ หากเกิดจากโรค Crohn's disease ให้พิจารณาเพิ่มขนาดยาเป็น 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม แล้วประเมินที่ 8 สัปดาห์หลังเพิ่มขนาดยา หากผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาได้ดีสามารถให้ยาต่อเนื่องในขนาด 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยขนาด 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ก็ให้หยุดยา (ยกเว้น กรณีที่แสดงให้เห็นว่าระดับยา Infliximab ยังต่ำกว่าระดับรักษาโรค ในกรณีนี้ อาจพิจารณาขยายระยะเวลาการรักษาต่อโดยจะต้องเพิ่มขนาดยา และ/หรือความถี่การให้ยา เพื่อให้ได้ระดับยาให้เหมาะสมกับการรักษาโรค หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาแม้ระดับยาเหมาะสมแล้ว ก็ให้หยุดยา)

6. การประเมินระหว่างการรักษา

- 6.1 **ด้านประสิทธิผลของการรักษา** โดย ประเมินอาการ การตรวจร่างกาย ทุก 2-3 เดือน และส่องกล้อง และบันทึกในเวชระเบียน อย่างน้อยทุก 12 เดือน

หมายเหตุ

ผู้ป่วย Crohn's disease ตอบสนองต่อยา หมายถึง ค่า CDAI น้อยกว่า 150 คะแนนหรือ ลดลงมากกว่า 100 คะแนนจากก่อนรักษา สำหรับผู้ป่วยเด็ก ค่า PDAI น้อยกว่า 10 คะแนนหรือ ลดลงมากกว่า 12.5 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 ให้ระงับการให้ยาในผู้ป่วยที่มีภาวะขาดอิมมูโนโกลบูลินเอ (Immunoglobulin A deficiency)

6.2.3 มีการประเมินการติดเชื้อวัณโรคแอบแฝง (latent tuberculosis infection) โดยการตรวจอย่างน้อย ภายถ่ายรังสีปอด อย่างน้อย 1 ครั้งต่อปี และมีการติดตามอาการของการติดเชื้อวัณโรคอย่างใกล้ชิด

6.2.4 ติดตามและเฝ้าระวังการติดเชื้ออื่น ๆ ทุก 2-3 เดือน โดยดูอาการและสืบค้นเพิ่มเติมตามความเหมาะสม

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

- 1). กรณีเด็กอายุตั้งแต่ 6 ปี ขึ้นไปและผู้ใหญ่ สามารถช้ยาครั้งแรกได้นานสูงสุด 2 ปี โดยกรณีผู้ป่วยมีอาการกลับมาเป็นซ้ำ หลังจากหยุดยา Infliximab เป็นระยะเวลา 1-2 ปี สามารถให้ยา Infliximab อีกครั้งได้ เป็นระยะเวลาไม่เกิน 3 ปี
- 2). กรณีเด็กอายุต่ำกว่า 6 ปี สามารถช้ยาจนอายุครบ 6 ปี จากนั้นช้ตามหมายเหตุข้อ 1)

คำอธิบายแนวท่ายแนวทางกำกับการใช้ยา Infliximab
 ข้อบ่งใช้โรคโครห์น (Crohn's disease) ที่รักษาด้วยยาพื้นฐานไม่ได้

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 ²), หรือมีการอุดตันของทางเดินอาหารหรือมีฝีในช่องท้องไม่ตอบสนองต่อการรักษาแบบเข้มงวด ค่า CRP สูง

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

การประเมินความรุนแรงของโรคในเด็ก
โดยใช้ Pediatric Crohn's Disease Activity Index (PCDAI) Score

ปัจจัย	คะแนน
ปวดท้อง	
ไม่มี	0
ปวดท้องเล็กน้อย (ปวดช่วงสั้น ๆ ไม่กระทบกิจวัตรประจำวัน)	5
ปานกลาง / รุนแรง (ปวดบ่อยหรือปวดนานกระทบกิจวัตรประจำวัน)	10
อุจจาระ (ต่อวัน)	
ถ่ายอุจจาระเนื้อหรือน้ำ 1 ครั้งต่อวัน	0
ถ่ายอุจจาระเหลว 2-5 ครั้งต่อวัน / ถ่ายมีเลือดปนเล็กน้อย 2 ครั้งขึ้นไป	5
ถ่ายอุจจาระมีเลือดมาก / ถ่ายเหลวมากกว่าหรือเท่ากับ 6 ครั้งต่อวัน / ถ่ายกลางคืน	10
การทำกิจวัตรประจำวัน	
ปกติ	0
ลดลงบ้าง	5
ลดลงมาก	10
การตรวจทางหน้าท้อง	
กดเจ็บ ไม่มีก้อน	0
กดเจ็บ หรือมีก้อนโดยไม่เจ็บ	5
กดเจ็บ พบ guarding มีก้อนชัดเจน	10
รอยโรครอบรูทวารหนัก (perianal disease)	
ไม่มีหรือติ่งเนื้อยื่น (skin tag) ที่ไม่มีอาการ	0
ติ่งเนื้อยื่น (skin tag) ที่อักเสบ หรือ fistula ที่ไม่รุนแรง	5
Fistula ที่มีการไหลซึมหรือกดเจ็บหรือฝี	10
อาการนอกระบบทางเดินอาหาร (ใช้มากกว่า 38.5° C นาน 3 วันใน 1 สัปดาห์ที่ผ่านมา	
ข้ออักเสบ ผื่นงูตกตาชั้นกลางอักเสบ (uveitis), erythema nodosum, pyoderma gangrenosum)	
ไม่มี	0
1 ข้อ	5
มากกว่า 2 ข้อ	10
น้ำหนักตัว	
น้ำหนักตัวขึ้นปกติ	0
น้ำหนักตัวไม่ขึ้นหรือลดลง	5
น้ำหนักตัวลดมากกว่า 10 %	10
ปัจจัย	คะแนน
ความสูง	
ขณะวินิจฉัย	
ลดลงมากกว่า 1 ช่วงเปอร์เซ็นต์ไทล์	0
ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับ 1 ช่วง แต่น้อยกว่า 2 ช่วงเปอร์เซ็นต์ไทล์	5
ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับ 2 ช่วงเปอร์เซ็นต์ไทล์	10

ขณะติดตามการรักษา

Height velocity \geq -1SD	0
Height velocity \geq - 1SD, $<$ - 2SD	5
Height velocity \leq -2SD	10

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

Hematocrit (%)

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

Erythrocyte sedimentation rate (ESR) (มม./ชั่วโมง)

$<$ 20	0
20-50	2.5
$>$ 50	5

อัลบูมิน (กรัม/ลิตร)

\geq 35	0
31-34	5
\leq 30	10

การแปลผล

คะแนน $<$ 10 โรคสงบ

คะแนน 10-30 โรครุนแรงเล็กน้อย

คะแนน $>$ 30 โรครุนแรงปานกลางถึงรุนแรง

อ้างอิง: 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

เป็นแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรืออนุมัติบัตรจากแพทยสภาในสาขากุมารเวชศาสตร์โรคทางเดินอาหารและตับหรือสาขาอายุรศาสตร์โรคทางเดินอาหาร ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา Infliximab ในโรค ulcerative colitis โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]
- 4.2 เด็กอายุไม่เกิน 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 ลดลง น้อยกว่า 20 คะแนน หลังจากได้รับยา Aminosalicylates (5-ASA) ขนาดเต็มที่ ร่วมกับได้รับยา Prednisolone ขนาดยาอย่างน้อย 1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน (สูงสุด 60 มิลลิกรัม/วัน) หรือเทียบเท่ามานานกว่า 4 สัปดาห์
 - 4.5.2 ผู้ป่วยที่ต้องพึ่งพายา corticosteroids (steroid dependent disease) หรือไม่สามารถลดขนาดยา Prednisolone ให้ต่ำกว่า 0.25 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/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

[†] ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น
หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

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 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน สูงสุด 4 กรัม/วัน
 - Sulfasalazine 60-80 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน สูงสุด 4 กรัม/วัน
- Immunomodulators
 - Azathioprine 2.0-2.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน
 - 6-Mercaptopurine 1-1.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/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 (ยกเว้นแพทย์ผู้รักษามีความเห็นว่ายามีประโยชน์ที่ได้รับจากการใช้ยามากกว่าความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้น)
- 4.6.5 อยู่ในระหว่างให้นมบุตร (ยกเว้นแพทย์ผู้รักษามีความเห็นว่ายามีประโยชน์ที่ได้รับจากการใช้ยามากกว่าความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้น)
- 4.6.6 มีภาวะหัวใจล้มเหลว New York Heart Association function class III, IV
- 4.6.7 มีโรคประจำตัวที่เสี่ยงต่อการใช้ยา เช่น ตับแข็งรุนแรง (decompensated cirrhosis) เป็นต้น
- 4.6.8 มีประวัติ demyelinating disease
- 4.6.9 โรคมะเร็งที่ยังอยู่ในระหว่างการรักษาหรือรักษาไม่หายขาด (ยกเว้น basal cell carcinoma)

4.7 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ (2) ตามที่กำหนด^{††}

5. ขนาดยาที่แนะนำ

- 5.1 ขนาดยา Infliximab ที่แนะนำตาม actual body weight คือ 5-10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม โดยผสมใน normal saline และให้ยาเข้าหลอดเลือดดำในระยะเวลา 60-120 นาที
- 5.2 การให้ยา Infliximab แนะนำให้เริ่มยาขนาด 5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ที่สัปดาห์ที่ 0 สัปดาห์ที่ 2 สัปดาห์ที่ 6 และหลังจากนั้นทุก 8 สัปดาห์
- 5.3 ควรพิจารณาใช้ Infliximab ร่วมกับ immunomodulator เพื่อลดการเกิดภูมิต้านทานต่อยา

หมายเหตุ

1) หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา (primary non-response) โดยการประเมินอาการ (ค่า PUCAI ลดลงน้อยกว่า 20 คะแนน) และยังคงตรวจพบ inflammatory markers ที่ระยะเวลา 12-14 สัปดาห์ แพทย์ผู้ทำการรักษา อาจพิจารณาเพิ่มขนาดยาเป็น 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม แล้วประเมินที่

^{††} โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ (2)

8 สัปดาห์หลังเพิ่มขนาดยา หากผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาได้ดี สามารถให้ยาต่อเนื่อง ในขนาด 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยขนาด 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ก็ให้หยุดยา (ยกเว้นกรณีที่แสดงให้เห็นว่าระดับยา Infiximab ยังต่ำกว่าระดับรักษาโรค ในกรณีนี้อาจจะพิจารณาขยายระยะเวลาการรักษาต่อไปจะต้องเพิ่มขนาดยา และ/หรือความถี่การให้ยา เพื่อให้ได้ระดับยาที่เหมาะสมกับการรักษาโรค หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาแม้ระดับยาเหมาะสมแล้ว ก็ให้หยุดยา)

2) ในกรณีที่ประสิทธิภาพของ Infiximab ลดลงระหว่างการให้ยา (loss of response) ให้แพทย์ผู้ทำการรักษา ประเมินหาสาเหตุของอาการ หากเกิดจากโรค ulcerative colitis พิจารณาเพิ่มขนาดยาเป็น 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม แล้วประเมินที่ 8 สัปดาห์หลังเพิ่มขนาดยา หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยขนาด 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ก็ให้หยุดยา (ยกเว้นกรณีที่แสดงให้เห็นว่าระดับยา Infiximab ยังต่ำกว่าระดับรักษาโรค ในกรณีนี้อาจจะพิจารณาขยายระยะเวลาการรักษาต่อไปจะต้องเพิ่มขนาดยา และ/หรือความถี่การให้ยา เพื่อให้ได้ระดับยาที่เหมาะสมกับการรักษาโรค หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาแม้ระดับยาเหมาะสมแล้ว ก็ให้หยุดยา)

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 Infiximab

6.2.1 ปฏิกริยาที่เกิดขึ้นขณะให้ยาทางหลอดเลือดดำ (infusion reaction) ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ไข้หนาวสั่น ปวดกล้ามเนื้อ ปวดหลัง ใจสั่น ความดันต่ำ แน่นหน้าอก หายใจไม่อึด

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 โดยดูอาการและสืบค้นเพิ่มเติมตามความเหมาะสม

7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยาเมื่อมีข้อบ่งชี้ข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

7.1 โรคสงบ* ร่วมกับแพทย์เห็นสมควรว่าหยุดยาได้

7.2 ไม่ตอบสนองต่อการรักษา ตามระบุในหมายเหตุ ข้อ 5 ของขนาดยาที่แนะนำ

7.3 เกิดอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงที่ไม่สามารถให้ยาต่อได้

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

7.4 ผู้ป่วยปฏิเสธการใช้ยา

7.5 ผู้ป่วยขาดการติดตามผลการรักษา โดยไม่มีเหตุผลอันสมควร ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์

7.6 ผู้ป่วยมีข้อห้ามการใช้ยา Infliximab ตามข้อ 4.6

หมายเหตุ สำหรับข้อห้ามบางประการ เช่น การติดเชื้อ ใหหยุดการรักษาด้วยยา Infliximab ชั่วคราว จนกว่าอาการติดเชื้อจะดีขึ้น หรือ กรณีการตั้งครรภ์และการให้นมบุตรที่แพทย์พิจารณาให้หยุดยาชั่วคราว โดยในกรณีดังกล่าว ผู้ป่วยสามารถกลับมาใช้ยา Infliximab ได้อีกครั้ง ตามข้อบ่งชี้

คำอธิบายแบบท่ายแนวทางกำกับการใช้ยา Infliximab
 ข้อบ่งใช้ ulcerative colitis ในเด็กที่รักษาด้วยยาพื้นฐานไม่ได้

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

การแปลผล

คะแนน < 10 โรคสงบ

คะแนน 10-34 โรครุนแรงเล็กน้อย

คะแนน 35-64 โรครุนแรงเล็กน้อย

คะแนน >30 โรครุนแรงปานกลางถึงรุนแรง

อ้างอิง: 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.

แนวทางการกำกับการใช้ยา Infliximab
ข้อบ่งใช้โรค ulcerative colitis ในผู้ใหญ่ที่รักษาด้วยยาพื้นฐานไม่ได้

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

เป็นแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรืออนุมัติบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์โรคทางเดินอาหาร ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา infliximab ในผู้ป่วยอายุ 18 ปีขึ้นไปที่เป็นโรค ulcerative colitis โดยต้องมีครบทุกข้อดังต่อไปนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]
- 4.2 ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค ulcerative colitis ตามเกณฑ์ครบทุกข้อดังต่อไปนี้
 - 4.2.1 มีอาการเข้าได้กับโรค ulcerative colitis หรือมีอาการลำไส้ใหญ่อักเสบเรื้อรัง ได้แก่ ถ่ายเหลวหรือถ่ายเป็นเลือด
 - 4.2.2 มีผลการส่องกล้องพบลำไส้ใหญ่อักเสบและมีผลทางพยาธิที่เข้าได้กับโรค ulcerative colitis
 - 4.2.3 มีการตรวจค้นเพื่อแยกโรคสาเหตุอื่น ๆ เช่น โรคติดเชื้อในลำไส้ โรคลำไส้อื่น ๆ
- 4.3 ผู้ป่วยมีความรุนแรงของโรคระดับปานกลางถึงรุนแรงมากโดยมี Mayo score มากกว่าหรือเท่ากับ 6 คะแนน
- 4.4 ผู้ป่วยต้องเคยใช้และไม่ตอบสนองต่อยามาตรฐาน ได้แก่ corticosteroids, aminosalicylates และ immunomodulators โดยผู้ป่วยต้องมีลักษณะ ตามข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
 - 4.4.1 steroids-refractory disease ได้แก่ อาการอักเสบหลังจากได้ Prednisolone อย่างน้อย 0.75 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน มานานกว่า 4 สัปดาห์ ร่วมกับได้รับยา aminosalicylates ขนาดเต็มที่ โดยค่า Mayo score ลดลงน้อยกว่า 3 คะแนน หรือคะแนนลดลงน้อยกว่าร้อยละ 30 ของคะแนนเริ่มต้น
 - 4.4.2 steroid dependent disease ได้แก่ อาการลำไส้อักเสบที่ไม่สามารถลด Prednisolone ให้ต่ำกว่า 10 มิลลิกรัม/วัน แม้ได้รับยา immunomodulators ในขนาดที่เหมาะสมร่วมด้วยอย่างน้อย 3 เดือน

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

4.4.3 immunomodulators non-response disease ได้แก่ มีอาการอักเสบกลับเป็นซ้ำ Mayo score มากกว่าหรือเท่ากับ 6 คะแนน ทั้ง ๆ ที่ได้รับยา immunomodulators ในขนาดที่เหมาะสมอย่างน้อย 3 เดือน

4.4.4 intolerant ต่อยา มีผลข้างเคียงของยา corticosteroid หรือ immunomodulators ระดับความรุนแรง 3 ถึง 4 คือมีผลกระทบต่อสุขภาพหรือการทำงานของอวัยวะอย่างมีนัยสำคัญ

คำแนะนำ

○ ขนาดยา immunomodulators ที่เหมาะสม

- Azathioprine 1-2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน
- 6-mercaptopurine 1-1.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน

หมายเหตุ: ขนาดยา Azathioprine เป็นขนาดยาที่อ้างอิงการใช้ในคนไทย

○ aminosalicylates ขนาดเต็มที่

- Mesalamine มากกว่าหรือเท่ากับ 3 กรัม/วัน
- Sulfasalazine มากกว่าหรือเท่ากับ 3 กรัม/วัน

4.5 ผู้ป่วยต้องไม่มีข้อห้าม ดังต่อไปนี้

4.5.1 แพ้ยา Infliximab รุนแรง หรือแพ้ส่วนประกอบที่เป็น murine protein

4.5.2 ต้องไม่มีการติดเชื้อ รวมทั้งการติดเชื้อซ้ำซาก ที่ไม่ได้รับการรักษาหรือควบคุมอย่างเหมาะสม

4.5.3 โรคติดเชื้อ HIV ที่ยังไม่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส หรือยังควบคุมไม่ได้

4.5.4 อยู่ในระหว่างตั้งครรภ์ (ยกเว้นแพทย์ผู้รักษามีความเห็นว่าประโยชน์ที่ได้รับจากการใช้ยา มีมากกว่าความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้น)

4.5.5 อยู่ในระหว่างให้นมบุตร (ยกเว้นแพทย์ผู้รักษามีความเห็นว่าประโยชน์ที่ได้รับจากการใช้ยา มีมากกว่าความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้น)

4.5.6 มีภาวะหัวใจล้มเหลว New York Heart Association function class III, IV

4.5.7 มีโรคประจำตัวที่เสี่ยงต่อการใช้ยา เช่น ตับแข็งรุนแรง (decompensated cirrhosis) เป็นต้น

4.5.8 มีประวัติ demyelinating disease

4.5.9 โรคมะเร็งที่ยังอยู่ในระหว่างการรักษาหรือรักษาไม่หายขาด (ยกเว้น basal cell carcinoma)

4.6 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ (2) ตามที่กำหนด^{††}

5. ขนาดยาที่แนะนำ

5.1 ขนาดยา Infliximab ที่แนะนำตาม actual body weight คือ 5-10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม โดยผสมใน normal saline และให้ยาเข้าหลอดเลือดดำในระยะเวลา 60-120 นาที

5.2 การให้ยา Infliximab แนะนำให้เริ่มยาขนาด 5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ที่สัปดาห์ที่ 0 สัปดาห์ที่ 2 สัปดาห์ที่ 6 และหลังจากนั้นทุก 8 สัปดาห์

หมายเหตุ

1) หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา (primary non-response) โดยการประเมินอาการ (ค่า Mayo score ลดลงน้อยกว่า 3 คะแนน หรือคะแนนลดลงน้อยกว่าร้อยละ 30 ของคะแนนเริ่มต้น) ที่ระยะเวลา 12-14 สัปดาห์ แพทย์ผู้ทำการรักษา อาจจะพิจารณาเพิ่มขนาดยาเป็น 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม แล้วประเมินที่ 8 สัปดาห์หลังเพิ่มขนาดยา หากผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาได้ดีสามารถให้ยาต่อเนื่อง ในขนาด 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยขนาด 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ก็ให้หยุดยา

^{††} โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ (2)

- 2) ในกรณีที่ประสิทธิภาพของ Infliximab ลดลงระหว่างการให้ยา (loss of response) ให้แพทย์ผู้ทำการรักษา ประเมินหาสาเหตุของอาการ หากเกิดจากโรค ulcerative colitis ให้พิจารณาเพิ่มขนาดยาเป็น 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม แล้วประเมินที่ 8 สัปดาห์หลังเพิ่มขนาดยา หากผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาได้ดีสามารถให้ยาต่อเนื่องในขนาด 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาขนาด 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ก็ให้หยุดยา

6. การประเมินระหว่างการรักษา

6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

โดยประเมินอาการ การตรวจร่างกาย ทุก 2-3 เดือน และส่องกล้องและบันทึกในเวชระเบียนอย่างน้อยทุก 12 เดือน

หมายเหตุ ผู้ป่วย ulcerative colitis ตอบสนองต่อยา หมายถึง ค่า Mayo score น้อยกว่าหรือเท่ากับ 3 คะแนน หรือ ลดลงมากกว่า 3 คะแนน หรือคะแนนลดลงมากกว่าร้อยละ 30 ของคะแนนเริ่มต้น

6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

ให้ติดตามผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการได้รับยา 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 ให้ระวังการให้ยาในผู้ป่วยที่มีภาวะขาดอิมมูโนโกลบูลินเอ (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

ให้หยุดยาเมื่อมีข้อบ่งชี้ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 7.1 ไม่ตอบสนองต่อการรักษา ตามระบุในหมายเหตุ ข้อ 5
- 7.2 เกิดอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงที่ไม่สามารถให้ยาต่อได้
- 7.3 ผู้ป่วยปฏิเสธการให้ยา
- 7.4 complete remission หมายถึง Mayo score น้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 คะแนนและแต่ละข้อย่อยของ Mayo score ต้องมีคะแนนน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1 ร่วมกับไม่มีการอักเสบของลำไส้ใหญ่ และระดับ C-reactive protein และ hemoglobin ปกติ และสามารถให้ยา immunomodulators เพื่อควบคุมการกำเริบของโรคต่อได้

คำแนะนำ

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

- 7.5 ผู้ป่วยขาดการติดตามผลการรักษา โดยไม่มีเหตุผลอันสมควร ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์
- 7.6 การติดเชื้อรุนแรง (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าพื้นระยะไม่ปลอดภัยหรือหายจากการติดเชื้อรุนแรง)

หมายเหตุ

สามารถให้ยาครั้งแรกได้นานสูงสุด 2 ปี โดยกรณีผู้ป่วยมีอาการกลับมาเป็นซ้ำ หลังจากหยุดยา Infliximab เป็นระยะเวลา 1-2 ปี สามารถให้ยา Infliximab อีกครั้งได้ เป็นระยะเวลาไม่เกิน 3 ปี

คำอธิบายแนวท่ายแนวทางกำกับการใช้ยา Infliximab
 ข้อบ่งใช้ ulcerative colitis ในผู้ใหญ่ที่รักษาด้วยยาพื้นฐานไม่ได้

Mayo Scoring System for Assessment of Ulcerative Colitis Activity

Mayo Scoring System for Assessment of Ulcerative Colitis Activity*
Stool frequency[†] 0 = ปกติสำหรับผู้ป่วย 1 = มากกว่าปกติ 1-2 ครั้งต่อวัน 2 = มากกว่าปกติ 3-4 ครั้งต่อวัน 3 = มากกว่าปกติ ≥ 5 ครั้งต่อวัน
Rectal bleeding[‡] 0 = ไม่มีเลือดปน 1 = มีเลือดปน น้อยกว่าร้อยละ 50 ของการถ่ายอุจจาระทุกครั้ง 2 = มีเลือดปน มากกว่าร้อยละ 50 ของการถ่ายอุจจาระทุกครั้ง 3 = ถ่ายเป็นเลือดทั้งหมด
Findings on endoscopy 0 = Normal or inactive disease 1 = Mild disease (erythema, decreased vascular pattern, mild friability) 2 = Moderate disease (marked erythema, lack of vascular pattern, friability, erosions) 3 = Severe disease (spontaneous bleeding, ulceration)
Physician's global assessment[§] 0 = ปกติ 1 = โรครุนแรงน้อย 2 = โรครุนแรงปานกลาง 3 = โรครุนแรงมาก
* คะแนนตั้งแต่ 0 - 12, โดยคะแนนมากบ่งถึงความรุนแรงของโรคที่มาก † ผู้ป่วยประเมินตนเองจำนวนความถี่ถ่ายอุจจาระเพิ่มขึ้นจากปกติของตนเอง ‡ ปริมาณเลือดที่ปนมาในอุจจาระในวันที่รุนแรงมากที่สุด § การประเมิน physician's global assessment โดยรวมของอาการ abdominal discomfort, general sense of well-being, และ performance status

อ้างอิง: Schroeder KW, Tremaine WJ, Ilstrup DM. Coated oral 5-aminosalicylic acid therapy for mildly to moderately active ulcerative colitis. A randomized study. N Engl J Med 1987;317:16

แนวทางกำกับการใช้ยา Lacosamide

ข้อบ่งใช้ ภาวะ refractory status epilepticus ที่ไม่ตอบสนองต่อยาต้านชักพื้นฐานอย่างน้อย 3 ชนิด

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา Lacosamide จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ภายหลังการรักษา (post-authorization) เนื่องจากเนื่องจากภาวะการชักต่อเนื่อง (status epilepticus) เป็นภาวะฉุกเฉินที่ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับยาในทันที มิฉะนั้นอาจมีอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ (life threatening) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยหลังทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ (2) ในครั้งแรกที่ประสงค์ขอใช้ยากับผู้ป่วย (อนุมัติให้ใช้ยาเป็นระยะเวลาไม่เกิน 7 วัน)

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีคุณสมบัติในการดูแลผู้ป่วย status epilepticus ที่สำคัญ ได้แก่ มีหอผู้ป่วยวิกฤต (intensive care unit) มีการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองในโรงพยาบาล มียาที่จำเป็นรวมทั้งมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3
- 2.2 มีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

- 3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์สาขาประสาทวิทยา หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์ประสาทวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2
- 3.2 ในกรณีสถานพยาบาล ไม่มีแพทย์ตามข้อ 3.1 ให้ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแต่งตั้งแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาสาขาอายุรศาสตร์ หรือกุมารเวชศาสตร์ ที่มีความรู้ความชำนาญในการใช้ยาดังกล่าวอย่างน้อย 1 คน

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา Lacosamide ข้อบ่งใช้ ภาวะ refractory status epilepticus ที่ไม่ตอบสนองต่อยาต้านชักพื้นฐานอย่างน้อย 3 ชนิด ด้วยเกณฑ์ทุกข้อ ดังนี้

- 4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]
- 4.2 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยที่มีภาวะ heart block และ long QT
- 4.3 ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยภาวะ status epilepticus โดยที่มีอาการหรือผลการตรวจเพิ่มเติมข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
 - 4.3.1. มี generalized tonic-clonic seizure ระยะเวลาเกินกว่า 5 นาที
 - 4.3.2. มี focal seizure with impaired awareness ระยะเวลาเกินกว่า 10 นาที
 - 4.3.3. หากมีการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง ควรพบ EEG seizure pattern ขณะที่ผู้ป่วยมีอาการชัก
- 4.4 ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากลุ่ม benzodiazepine ตามด้วยการให้ยากันชักพื้นฐานอย่างน้อย 2 ชนิด
- 4.5 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ (2) ตามที่กำหนด^{††}

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

^{††} โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

ขนาดยาที่ใช้ คือ 5-10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม หรือ 200-400 มิลลิกรัม ให้ทางหลอดเลือดดำ ภายใน 15-30 นาที ตามด้วยขนาด 200-600 มิลลิกรัมต่อวัน แบ่งให้วันละสองครั้ง

6. การติดตามและประเมินผลการรักษา

6.1 การติดตามและการประเมินด้านประสิทธิผลการรักษา

ให้ประเมินผู้ป่วยหลังได้รับยา ดังนี้

6.1.1 การหยุดอาการชักต่อเนื่อง

6.1.2 การหยุดของ EEG seizure pattern ในคลื่นไฟฟ้าสมอง

6.2 การติดตามและการประเมินด้านความปลอดภัย

ให้ติดตามผลข้างเคียงชนิดที่อาจเกิดขึ้นจากการได้รับยา Lacosamide ทางหลอดเลือดดำ

6.2.1 หัวใจเต้นช้าลง (bradycardia) ขณะที่ให้ยา Lacosamide ทางหลอดเลือดดำ

6.2.2 อาการเจ็บแสบของผิวหนังบริเวณที่ให้ยา Lacosamide ทางหลอดเลือดดำ

6.2.3 อาการอื่น ๆ เช่น ง่วงนอน ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ

7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา Lacosamide เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

7.1 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

7.2 ผู้ป่วยมีการตอบสนองต่อยาที่ดี สามารถควบคุมอาการชักได้ดี และผู้ป่วยสามารถรับประทานยากันชักทางปาก หรือสามารถให้ยากันชักทางสายยางได้

7.3 ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงจนไม่สามารถใช้ยาต่อได้

แนวทางการกำกับการใช้ยา Ceftazidime/Avibactam
เงื่อนไข สำหรับการติดเชื้อ Carbapenem-resistant Enterobacterales
ที่ไวต่อยา Ceftazidime/Avibactam

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา Ceftazidime/Avibactam จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ หลังการรักษ (post-authorization) โดยให้มีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล ที่สามารถสั่งใช้ยาไว้กับหน่วยงาน สิทธิประโยชน์ไว้ก่อน และลงทะเบียนผู้ป่วยที่ใช้ยากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์หลังการรักษ
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่จะใช้ยา Ceftazidime/Avibactam ระบบจะ อนุโลมให้ผู้ป่วยได้รับยาก่อนการขออนุมัติไม่เกิน 7 วัน และให้แพทย์ผู้สั่งใช้ยาลงทะเบียนเพื่อขออนุมัติ การใช้ยา ระยะเวลาที่อนุมัติในการใช้ยาครั้งแรก 7 วัน (รวมทั้งหมดเป็น 14 วัน) และครั้งต่อไปทุก 7 วัน

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามทีระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะ ร่วมดูแลรักษาโรคประจำตัวของผู้ป่วย และ ปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษ

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

- 3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขาอายุรศาสตร์โรค ติดเชื้อ หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2
- 3.2 ในกรณีไม่มีแพทย์ตามข้อ 3.1 ให้ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแต่งตั้งแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือ วุฒิบัตรจากแพทยสภาสาขาอายุรศาสตร์ หรือสาขากุมารเวชศาสตร์ที่มีความรู้ความชำนาญในการ ใช้ยาดังกล่าวไม่เกิน 2 คน

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา Ceftazidime/Avibactam ในข้อบ่งใช้การติดเชื้อ Carbapenem-resistant Enterobacterales (CRE) ที่ไวต่อยา Ceftazidime/Avibactam โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อ ดังต่อไปนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]
- 4.2 ได้รับการวินิจฉัยว่ามี การติดเชื้อ CRE ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
 - 4.2.1 ตรวจพบเชื้อ CRE จากการเพาะเชื้อจากสิ่งส่งตรวจที่เก็บจากตำแหน่งปราศจากเชื้อ (sterile site) เช่น blood หรือ CSF
 - 4.2.2 ตรวจพบเชื้อ CRE จากการเพาะเชื้อจากสิ่งส่งตรวจจากตำแหน่งที่ไม่ปราศจากเชื้อ (non-sterile site) ร่วมกับอาการแสดงที่เข้าได้กับการติดเชื้อที่ตำแหน่งดังกล่าว
- 4.3 เชื้อ CRE ที่ตรวจพบมีหลักฐานว่าไวต่อยา Ceftazidime/Avibactam ตามเกณฑ์ของ Clinical and Laboratory Standards Institute (พร้อมแนบเอกสารใบรายงานผล)
- 4.4 ให้พิจารณาใช้ยาอื่นที่ไวต่อเชื้อก่อน โดยอยู่ในดุลยพินิจของแพทย์ในกรณีดังต่อไปนี้
 - 4.4.1 Cystitis ที่ไวต่อยาตัวอื่นให้พิจารณาใช้ยาเดี่ยวในกลุ่มนั้นก่อน
 - 4.4.2 การติดเชื้อที่ตำแหน่งอื่นและเชื้อคือต่อยา Ertapenem แต่ยังคงไวต่อ Meropenem ให้ พิจารณาใช้ Meropenem high dose extended infusion
- 4.5 ผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยา Colistin ได้ เนื่องจากเหตุผล ข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

[†] ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น
หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

4.5.1 กรณีมีความเสี่ยงที่จะเกิดพิษต่อไต

ตารางการเลือกใช้ยาในกรณีที่มีปัญหาการทำงานของไตและเชื่อมโยงต่อ Colistin

กรณีที่	Creatinine clearance หรือ eGFR	แนวทางการให้ยา
1	มากกว่า 30 mL/min	ใช้ Colistin
2	น้อยกว่าหรือเท่ากับ 30 mL/min และยังไม่ได้ทำ dialysis	ใช้ Ceftazidime/Avibactam
3	ทำ chronic dialysis อยู่แล้ว	ใช้ Colistin

หมายเหตุ

- 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 กรณีเชื้อ CRE ที่ตรวจพบดื้อต่อยา Colistin (Colistin MIC ≥ 4 mcg/mL, พร้อมแนบเอกสารใบรายงานผล)
 - 4.5.3 กรณีมีอาการ หรือประวัติแพ้ยา Colistin
 - 4.5.4 กรณีมีผลข้างเคียงรุนแรงจนไม่สามารถใช้ยา Colistin ต่อได้
- 4.6 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่จะใช้ยากับผู้ป่วย⁺⁺ ตามที่กำหนดในข้อ 1.2

5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

5.1 ขนาดยาในผู้ใหญ่ที่แนะนำ ดังแสดงในตาราง

ค่า creatinine clearance (mL/min)	ขนาดยา Ceftazidime/Avibactam
มากกว่า 50	2,000/500 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง
31-50	1,000/250 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง
16-30	750/187.5 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมง
6-15	750/187.5 มิลลิกรัม ทุก 24 ชั่วโมง
<6 และ/หรือ end-stage renal disease (ESRD) on hemodialysis	750/187.5 มิลลิกรัม ทุก 48 ชั่วโมง ให้ยาหลัง dialysis
กรณี Continuous veno-venous hemofiltration (CVVH)	1,000/250 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง

5.2 ขนาดยาในเด็ก ให้ใช้ตามคำแนะนำของสมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย

- 5.3 ยาทุกขนาดหยดทางหลอดเลือดดำในเวลา 2 ชั่วโมง ทั้งนี้ระยะเวลาของการรักษาขึ้นกับตำแหน่งที่ติดเชื้อและการตอบสนอง โดยเฉลี่ยใช้เวลา 7-14 วัน ถ้ามีความจำเป็นต้องใช้ยาเกิน 14 วัน เช่น ฝีหนองที่ไม่สามารถระบายได้หมด ติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจ ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องทำให้ตอบสนองต่อการรักษาช้า เป็นต้น ให้ระบุเหตุผลและระยะเวลาในการรักษา

⁺⁺ โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ (2)

6. การประเมินระหว่างการรักษา

- 6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา ให้ทำการประเมินทุก 2-3 วัน
- 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย ให้ติดตามอาการไม่พึงประสงค์ของยา Ceftazidime/Avibactam ที่พบบ่อย เช่น การแพ้ยา คลื่นไส้ อาเจียน อาการทางระบบประสาท (เช่น ชัก ซึม) เป็นต้น กรณีผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง ให้แพทย์พิจารณาโดยตั้งอยู่บนหลักการประเมินประโยชน์และความเสี่ยงกับผู้ป่วย หากพิจารณาแล้วเห็นว่ามีความเสี่ยงมากกว่าผลเสียที่เกิดจากยาสามารถใช้ยาต่อไปได้

7. เกณฑ์การหยุดยา

- 7.1 ผู้ป่วยเปลี่ยนสถานะเป็น terminally ill
- 7.2 แพทย์ประเมินความเสี่ยงและประโยชน์ของการรักษาด้วยยานี้ แล้วเห็นว่าผู้ป่วยอาจมีความเสี่ยงมากกว่าประโยชน์

แนวทางกำกับการใช้ยา Rituximab
เงื่อนไข non-Hodgkin lymphoma ชนิด advanced follicular lymphoma

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยาในกลุ่ม rituximab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ในครั้งแรกที่ใช้ยากับผู้ป่วย และก่อนการประเมินการตอบสนองในทุกครั้ง

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษา non-Hodgkin lymphoma ชนิด advanced follicular lymphoma ได้
- 2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามทีระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาโลหิตวิทยา หรืออายุรศาสตร์โรคเลือด ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา rituximab ใน non-Hodgkin lymphoma ชนิด advanced follicular lymphoma โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) [†]
- 4.2 ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค Follicular lymphoma โดย histologic morphology จากการตรวจชิ้นเนื้อของต่อมน้ำเหลืองและตรวจพบ CD-20 positive ด้วยวิธี Immunohistochemistry และ/หรือ cell surface marker analysis by flow cytometry ซึ่งต้องพบ CD-20 positive cell
- 4.3 ใช้เป็นยาขนานแรกในผู้ป่วยที่ต้องอยู่ในระยะ II - IV ที่มีอาการอย่างใดอย่างหนึ่ง ดังต่อไปนี้
 - 4.3.1 B-symptom ได้แก่ ไข้โดยที่ไม่ทราบสาเหตุ เหงื่อออกกลางคืน หรือน้ำหนักลดมากกว่า 10% ใน 6 เดือน
 - 4.3.2 ขนาดของก้อนโตก้อนหนึ่งมากกว่า 7.5 ซม. หรือมีตำแหน่งของต่อมน้ำเหลืองมากกว่า 3 ตำแหน่งและแต่ละตำแหน่งโตมากกว่า 3 ซม.
 - 4.3.3 ขนาดของม้ามโตมากกว่า 6 ซม. จากชายโครงซ้าย มีอาการจากเม็ดเลือดถูกทำลายที่มี้าม (hypersplenism) หรือมีอาการปวดม้าม
 - 4.3.4 การทำงานของอวัยวะต่าง ๆ ที่เสื่อมถอยลงที่เกิดจากการกดเบียดหรือทับของก้อนต่อมน้ำเหลืองต่ออวัยวะสำคัญ การพบสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด หรือเยื่อหุ้มหัวใจ หรือช่องท้อง (pleural or pericardial effusion, ascites)
 - 4.3.5 มีจำนวนเม็ดเลือดลดน้อยลง เนื่องจากการมีเซลล์มะเร็งต่อมน้ำเหลืองเข้าไปในไขกระดูก เช่น WBC <1,000/mm³ หรือ Platelet <100,000/mm³
 - 4.3.6 การมีเซลล์มะเร็งในเลือด >5,000/mm³

[†] ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น
หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

4.3.7 มี Autoimmune hemolytic anemia (AIHA) หรือ Immune Thrombocytopenia (ITP) ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา corticosteroid

4.4 ใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัดสูตร R-CVP X 6-8 cycles หรือ R-CHOP X 6-8 cycles

4.5 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ตามที่กำหนด^{††}

5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

ขนาดยา rituximab ที่แนะนำคือ 375 mg/m² ให้โดยการหยดทางหลอดเลือดดำ (intravenous infusion) ไม่เกิน 8 รอบ โดยห่างกันรอบละประมาณ 3-4 สัปดาห์

หมายเหตุ:

- การให้ยาในครั้งแรกให้เริ่มด้วยอัตราเร็ว 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง หากไม่เกิดอาการแพ้ยาสามารถเพิ่มอัตราเร็วในการให้ยาขึ้นอีก 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง ทุก 30 นาที (อัตราเร็วในการให้ยาสูงสุดไม่เกิน 400 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง)
- ให้สอบถามอาการของ infusion reaction จากยา rituximab ทุกครั้งก่อนการให้ยา กรณีที่มีภาวะ infusion reaction จากยา rituximab ให้ทำการปรับอัตราเร็วในการให้ยาหรือหยุดการให้ยาชั่วคราวตามตามเอกสารกำกับยา

6. การประเมินระหว่างการรักษา

6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

6.1.1 ตรวจสอบการตอบสนองด้วยการตรวจร่างกายและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ในทุกรอบของการให้ยา

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

6.1.3 กรณีตรวจพบรอยโรคในไขกระดูกตั้งแต่เริ่มต้น ให้ตรวจ bone marrow aspiration/biopsy ซ้ำ เมื่อสิ้นสุดการรักษา

6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

6.2.1 ให้มีการตรวจเพื่อติดตามความปลอดภัยตามมาตรฐาน ตามรายการดังต่อไปนี้

- ตรวจ CBC ก่อนการให้ยาครั้งแรกและทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป
- ตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBsAg, anti-HBcIgG และ anti-HBs) ก่อนการให้ยาครั้งแรกหากตรวจพบการติดเชื้อ
 - กรณี HBsAg positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาต้านไวรัส
 - กรณี anti-HBcIgG positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาต้านไวรัส
 - ให้ใช้ยาป้องกันการกำเริบของไวรัสตับอักเสบบีอย่างน้อย 1 ปีหลังจากหยุดยา rituximab แล้วและติดตาม liver function ทุก 3 เดือน และให้ส่ง HBV viral load เมื่อสิ้นสุดการรักษา
- ตรวจการทำงานของหัวใจ (cardiac function) ก่อนให้การรักษาในรายที่ได้ CHOP
- ตรวจ BUN/Cr, electrolyte, uric acid, LDH ก่อนการให้ยาครั้งแรก

หมายเหตุ: หากผู้ป่วยมีหรือมีความเสี่ยงต่อการเกิด tumor lysis syndrome ให้รักษาหรือป้องกันก่อนการให้ยา rituximab

^{††}โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี จ(2)

7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 7.1 ผู้ป่วยที่มีผลการประเมินเป็น progressive disease หลังจากได้ยาไปแล้ว 2 รอบ
- 7.2 ผู้ป่วยที่มีผลการประเมินเป็น stable disease หลังจากได้ยาไปแล้ว 4 รอบ
- 7.3 ใช้น้ำยา rituximab จนครบ 6-8 รอบ
- 7.4 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้น้ำยา

แนวทางกำกับการใช้ยา Rituximab

เงื่อนไข ใช้สำหรับ non Hodgkin lymphoma ชนิด Burkitt lymphoma ในเด็ก

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยากลุ่ม Rituximabจากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษาที่หน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ในครั้งแรก (อนุมัติให้ใช้จนถึง consolidation phase ครั้งที่ 1) และครั้งต่อไปเมื่อพิจารณาพบว่าผู้ป่วยตอบสนองของการรักษาและสามารถให้ยาต่อได้

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษา non Hodgkin lymphoma ชนิด Burkitt lymphoma ในเด็กได้
- 2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษา ปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาโลหิตวิทยา กุมารเวชศาสตร์โรคเลือด หรือ สาขาโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา rituximab ในผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็ง non Hodgkin lymphoma ชนิด Burkitt lymphoma โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]
- 4.2 ผู้ป่วยต้องมีอายุไม่เกิน 18 ปี
- 4.3 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็น B-cell lymphoma โดยผลการตรวจทางพยาธิวิทยา มีผลทางพยาธิระบุเป็น Burkitt lymphoma และตรวจพบ CD-20 positive โดยวิธี Immunohistochemistry
- 4.4 ต้องอยู่ในกลุ่มโรค B cell lymphoma ที่จัดเป็น standard risk หรือ high risk ตามเกณฑ์ของชมรมโรคมะเร็งเด็กแห่งประเทศไทย (The Thai Pediatric Oncology Group: ThaiPOG) โดยยืนยันด้วยการตรวจร่างกายทางคลินิก การตรวจทางภาพรังสีวินิจฉัย (imaging study) ของช่องอกและช่องท้อง เช่น ultrasound หรือ CT scan เป็นต้น และการตรวจไขกระดูก (bone marrow aspiration/biopsy)
- 4.5 อนุมัติให้ใช้ยา Rituximab ในผู้ป่วยดังต่อไปนี้
 - 4.5.1 ผู้ป่วยรายใหม่ที่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมาก่อน
 - 4.5.2 ผู้ป่วยที่มีการกลับเป็นซ้ำของโรคโดยไม่เคยได้รับยา Rituximab มาก่อน
- 4.6 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ตามที่กำหนด^{††}

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

^{††}โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

ขนาดยา Rituximab ที่แนะนำคือ 375 mg/m² ให้โดยการหยดทางหลอดเลือดดำ (intravenous infusion) ไม่เกิน 6 รอบ โดยห่างกันรอบละประมาณ 3 สัปดาห์ โดยให้ร่วมกับยาเคมีบำบัดตาม Protocol ThaiPOG Mature B cell lymphoma

6. การประเมินระหว่างการรักษา

6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

- 6.1.1 ตรวจสอบการตอบสนองด้วยการตรวจร่างกาย และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ในทุกรอบของการให้ยา
- 6.1.2 ตรวจสอบติดตามด้วยภาพรังสี (radiologic imaging) ซ้ำ ในบริเวณที่เคยตรวจพบรอยโรค หลังได้รับยาไปแล้ว 3-4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา
- 6.1.3 กรณีตรวจพบรอยโรคในไขกระดูกตั้งแต่เริ่มต้น ให้ตรวจ bone marrow aspiration/ biopsy ซ้ำหลังได้รับยาไปแล้ว 3-4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา
- 6.1.4 กรณีตรวจพบรอยโรคในน้ำไขสันหลัง ให้ตรวจน้ำไขสันหลังในทุกครั้งที่ให้ยา intrathecal chemotherapy

6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

ให้มีการตรวจเพื่อติดตามความปลอดภัยตามมาตรฐาน ตามรายการดังต่อไปนี้

- 6.2.1 ซักประวัติ ตรวจร่างกาย ประเมินความรุนแรงของผลข้างเคียงที่เกิดจากโรคและการรักษา ทุก 1 สัปดาห์
- 6.2.2 ตรวจ CBC ก่อนการให้ยาครั้งแรก และทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป
- 6.2.3 กรณีที่พบการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี HBsAg, anti-HBc IgG เป็นบวก ก่อนการให้ยา ให้เริ่มยาต้านไวรัสก่อนให้ยา Rituximab อย่างน้อย 7 วัน และติดตาม liver function ทุก 3 เดือน โดยให้ใช้ยาป้องกันการกำเริบของไวรัสตับอักเสบบีอย่างน้อย 1 ปีหลังจากหยุดยา Rituximab แล้ว
- 6.2.4 หากผู้ป่วยมีหรือมีความเสี่ยงต่อการเกิด tumor lysis syndrome ให้รักษาหรือป้องกันก่อนการให้ยา rituximab

7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา Rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 7.1 ผู้ป่วยเปลี่ยนสถานะเป็น terminally ill
- 7.2 ผู้ป่วยที่มีผลการประเมินเป็น no response (stable disease หรือ progressive disease) หลังจากรับยาไปแล้ว 4 รอบ
- 7.3 ใช้ยา Rituximab จนครบคอร์สการรักษา
- 7.4 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

แนวทางการกำกับการใช้ยา Trastuzumab ข้อบ่งใช้มะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้น

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา Trastuzumab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ตามแนวทางการอนุมัติที่แต่ละหน่วยงานกำหนดไว้ ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ในครั้งแรกที่จะใช้ยากับผู้ป่วย และครั้งต่อไป (ในเดือนที่ 6 และเดือนที่ 12)

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการเตรียมยาและให้ยาเคมีบำบัดจนครบสูตรมาตรฐานแก่ผู้ป่วยมะเร็งเต้านม
- 2.2 เป็นสถานพยาบาลที่สามารถส่งชิ้นเนื้อไปยังห้องปฏิบัติการทางพยาธิวิทยา (ให้รับส่งภายใน 48 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด) และมีการตรวจพยาธิวิทยา โดยการย้อม immunohistochemistry ในขั้นตอนแรก และมีผลการตรวจชิ้นเนื้อจาก paraffin block ด้วยวิธี in situ hybridization เช่น Fluorescence in situ hybridization (FISH) หรือ Dual-color in-situ hybridization (DISH) เพื่อสนับสนุนผล HER2/neu เป็นบวกจริง
- 2.3 เป็นสถานพยาบาลที่สามารถส่งชิ้นเนื้อไปยังห้องปฏิบัติการทางพยาธิวิทยาได้ภายใน 48 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด และมีการตรวจพยาธิวิทยาโดยการย้อม immunohistochemistry ในขั้นตอนแรก และมีผลการตรวจชิ้นเนื้อจาก paraffin block ด้วยวิธี in situ hybridization เช่น Fluorescence in situ hybridization (FISH) หรือ Dual-color in-situ hybridization (DISH) เพื่อสนับสนุนผล HER2/neu เป็นบวกจริงในกรณี 2+
- 2.4 เป็นสถานพยาบาลที่สามารถตรวจ หรือ ส่งตรวจการทำงานของหัวใจโดย echocardiogram หรือ multigated acquisition scan (MUGA)
- 2.5 เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามทีระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรืออนุมัติบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา หรือสาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา หรืออนุสาขาศัลยศาสตร์มะเร็งวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา Trastuzumab ในโรคมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้น โดยมีเกณฑ์ดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]
- 4.2 ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพร่างกายดี คือมี Eastern Co-operation Oncology Group (ECOG) performance status ตั้งแต่ 0 ถึง 1

[†] ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น
หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

ECOG PERFORMANCE STATUS SCALE

SCALE	DESCRIPTION OF SCALE
0	ASYMPTOMATIC NORMAL ACTIVITY.
1	SYMPTOMATIC ; AMBULATORY ABLE TO CARRY OUT ACTIVITY OF DAILY LIVING.
2	SYMPTOMATIC; IN BED LESS THAN 50% OF THE DAY ; OCCASIONALLY NEED NURSING CARE.
3	SYMPTOMATIC ; IN BED MORE THAN 50% OF THE DAY ; NEED NURSING CARE.
4	BED RIDDEN MAY NEED HOSPITALISATION.

4.3 สามารถใช้ Trastuzumab เป็น neo-adjuvant therapy โดยต้องมีคุณสมบัติครบทุกข้อดังนี้

4.3.1 เป็นผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีก้อนมะเร็งขนาดใหญ่ (T3,T4) โดยมีการประเมินขนาดด้วยแมมโมแกรม หรือ CT scan หรือ ตรวจพบมีการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ โดยต้องมีการพิสูจน์ชิ้นเนื้อของการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ (pN positive)

4.3.2 มีการประเมินระยะของโรคว่าไม่มีการแพร่กระจายไปที่อวัยวะอื่น (M0) อย่างน้อยด้วยเอ็กซเรย์ปอด อัลตราซาวด์ตับ และการสแกนกระดูก

4.3.3 มีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาโดยการย้อม immunohistochemistry ให้ผล HER-2 เป็น 2+ และยืนยันโดยวิธี in situ hybridization เช่น Fluorescence in situ hybridization (FISH) หรือ Dual-color in-situ hybridization (DISH) เป็นบวก หรือผล HER-2 เป็น 3+ by Immunohistochemistry (IHC)

4.3.4 มีผลการตรวจการทำงานของหัวใจโดย echocardiogram หรือ MUGA ได้ผล left ventricular ejection fraction (LVEF) มากกว่าหรือเท่ากับ 50%

4.3.5 มีการปรึกษาศัลยแพทย์ถึงการรักษาแบบ curative surgery หลังจากได้ neo-adjuvant therapy ครบ

4.3.6 สูตรยาเคมีบำบัดที่แนะนำ ต้องมี taxane ร่วมด้วย โดยสูตรที่แนะนำ คือ

4.3.6.1 Doxorubicin (Adriamycin) + Cyclophosphamide จนครบ 4 cycle จากนั้นให้ Paclitaxel สัปดาห์ละ 1 ครั้ง จนครบ 12 cycle (AC x 4 cycles – Paclitaxel weekly x 12 cycles) โดยใช้ Trastuzumab 4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ในสัปดาห์ที่ 1 จากนั้นใช้ Trastuzumab 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทุกสัปดาห์ ในสัปดาห์ที่ 2-12 หรือ

4.3.6.2 Doxorubicin (Adriamycin) + Cyclophosphamide จนครบ 4 cycle จากนั้นให้ Paclitaxel ทุก 3 สัปดาห์ จนครบ 4 cycle (AC x 4 cycles – Paclitaxel every 3 weeks x 4 cycles) โดยใช้ Trastuzumab 8 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ครั้งแรก จากนั้นใช้ Trastuzumab 6 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม อีก 3 ครั้ง

ยกเว้น ในกรณีที่มีข้อห้ามใช้ Paclitaxel (เช่น แพ้ยาความรุนแรงระดับ 3 (grade 3) ขึ้นไป หรือ มี peripheral neuropathy มากกว่าหรือเท่ากับระดับ 2 (grade 2)) สามารถใช้ยาสูตรอื่นได้ (*AC = doxorubicin hydrochloride (adriamycin) และ cyclophosphamide)

หมายเหตุ

แนะนำปรึกษาแพทย์รังสีรักษา เพื่อพิจารณาการรักษาด้วยการฉายแสง หลังการผ่าตัด

4.4 ใช้ Trastuzumab เป็น adjuvant therapy ต้องมีคุณสมบัติครบทุกข้อดังต่อไปนี้

4.4.1 ผู้ป่วยเป็นมะเร็งเต้านมที่ได้รับการผ่าตัดก่อนมะเร็งออกได้หมดด้วยวิธี curative breast surgery

4.4.2 มีผลการตรวจทางพยาธิวิทยา พบว่าโรคมะเร็งกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองรักแร้ (pN1-3 ยกเว้น supraclavicular node positive) หรือยังไม่มีกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองรักแร้ (pN0) แต่มีขนาดของก้อนมะเร็งที่เต้านมมากกว่า 2 เซนติเมตร

4.4.3 มีการประเมินระยะของโรคว่าไม่มีการแพร่กระจายไปที่อวัยวะอื่น (M0) อย่างน้อยด้วยเอ็กซเรย์ปอด อัลตราซาวด์ตับ และสแกนกระดูก

4.4.4 มีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาโดยการย้อม immunohistochemistry ให้ผล HER-2 เป็น 2+ และยืนยันโดยวิธี in situ hybridization เช่น FISH หรือ DISH เป็นผลบวก หรือผล HER-2 เป็น 3+ by IHC และการตรวจ hormone receptor status เป็นดังนี้

1) ผู้ป่วยที่โรคมะเร็งกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองรักแร้ (node positive) โดยมีผล hormone receptor status (ER/PR) เป็นแบบใดก็ได้

2) ผู้ป่วยที่ยังไม่มีการกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองรักแร้ (node negative) แต่มีขนาดของก้อนมะเร็งที่เต้านมมากกว่า 2 ซม. มีผลการตรวจ hormone receptor status (ER/PR) เป็น ER/PR negative

4.4.5 มีผลการตรวจการทำงานของหัวใจโดย echocardiogram หรือ MUGA ได้ผล left ventricular ejection fraction (LVEF) มากกว่าหรือเท่ากับ 50%

4.4.6 ในกรณีที่มะเร็งเต้านมระยะลุกลามชนิด locally advanced breast cancer ระยะ T4a, T4b หรือ T4c (ไม่รวมผู้ป่วยที่เป็น inflammatory breast cancer) ที่ได้รับ neo-adjuvant chemotherapy มาก่อนการทำ curative breast surgery โดยต้องผ่าตัดก้อนมะเร็งออกได้หมดและได้ free margin

4.4.7 สูตรยาเคมีบำบัดที่ใช้ในการรักษาเสริม ต้องมี taxane ร่วมด้วย โดยสูตรที่แนะนำ คือ

1) Doxorubicin (Adriamycin) + Cyclophosphamide จนครบ 4 cycle จากนั้นให้ Paclitaxel สัปดาห์ละ 1 ครั้ง จนครบ 12 cycle (AC x 4 cycles – Paclitaxel weekly x 12 cycles) หรือ

2) Doxorubicin (Adriamycin) + Cyclophosphamide จนครบ 4 cycle จากนั้นให้ Paclitaxel ทุก 3 สัปดาห์ จนครบ 4 cycle (AC x 4 cycles – Paclitaxel every 3 weeks x 4 cycles)

ยกเว้น ในกรณีที่มีข้อห้ามใช้ Paclitaxel (เช่น แพ้ยาความรุนแรงระดับ 3 (grade 3) ขึ้นไป หรือมี peripheral neuropathy มากกว่าหรือเท่ากับระดับ 2 (grade 2)) สามารถใช้ยาสูตรอื่นได้

4.4.8 กรณีที่ได้ยาเคมีบำบัดเสริมครบมาแล้ว ต้องเริ่มยา Trastuzumab ภายใน 3 เดือนหลังได้ยาเคมีบำบัดครบ และให้ยา Trastuzumab ทุก 3 สัปดาห์ จำนวน 18 ครั้ง หรือ 1 ปี

หมายเหตุ

แนะนำปรึกษาแพทย์รังสีรักษา เพื่อพิจารณาการรักษาด้วยการฉายแสง หลังการผ่าตัด

4.5 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ตามที่กำหนด^{††}

^{††}โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

5. ขนาดยาที่แนะนำ

5.1 กรณีให้ยา Trastuzumab ร่วมกับ Paclitaxel ทุก 3 สัปดาห์

มีขนาดยา Trastuzumab ที่แนะนำ ตาม actual body weight ดังนี้

1. ให้ยา Trastuzumab ในขนาดเริ่มต้น 8 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม โดยให้ยาในระยะเวลา 90 นาที
2. หลังจากนั้นให้ยา Trastuzumab ครั้งละ 6 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ทุก 3 สัปดาห์ โดยให้ยาในระยะเวลา 30-60 นาที
3. กรณีที่หยุดยา Trastuzumab นานเกินกว่า 4 สัปดาห์ นับจากครั้งสุดท้าย ต้อง reload 8 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แล้วตามด้วยขนาดยาปกติ
4. ให้ยา Trastuzumab ได้ไม่เกิน 18 ครั้ง ภายใน 1 ปี หากมีกรณีจำเป็นอนุโลมได้ไม่เกิน 14 เดือน สำหรับผู้ป่วยที่มีการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ และให้ยา Trastuzumab ได้ไม่เกิน 9 ครั้ง ภายในเวลา 6 เดือน หากมีความจำเป็นอนุโลมได้ไม่เกิน 8 เดือน

5.2 กรณีให้ยา Trastuzumab ร่วมกับ Paclitaxel ทุก 1 สัปดาห์

มีขนาดยา Trastuzumab ที่แนะนำ ตาม actual body weight ดังนี้

1. ให้ยา Trastuzumab ในขนาดเริ่มต้น 4 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม โดยให้ยาในระยะเวลา 90 นาที
2. หลังจากนั้นให้ยา Trastuzumab ครั้งละ 2 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ทุก 1 สัปดาห์ โดยให้ยาในระยะเวลา 30 นาที จนครบ 12 สัปดาห์ (นับรวมตั้งแต่เริ่มให้ยาในขนาดเริ่มต้น) ในกรณีที่เลื่อนการให้ยาเกิน 2 สัปดาห์นับจากครั้งสุดท้ายให้ reload 4 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม
3. หลังจากนั้นให้ยา Trastuzumab ครั้งละ 6 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ทุก 3 สัปดาห์ ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 13 จนครบ 1 ปี (เฉพาะการให้แบบทุก 3 สัปดาห์รวมไม่เกิน 13 ครั้ง) ในผู้ป่วยที่มีการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง (เฉพาะการให้แบบทุก 3 สัปดาห์รวมไม่เกิน 13 ครั้ง) และให้จนครบ 6 เดือน ในผู้ป่วยที่ไม่มีการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง (เฉพาะการให้แบบ 3 สัปดาห์ไม่เกิน 4 ครั้ง)
4. การให้ยา Trastuzumab ทั้งหมด ควรเสร็จสิ้นภายในระยะเวลาประมาณ 1 ปี แต่ไม่เกิน 14 เดือน และ 8 เดือนในผู้ป่วยที่มีและไม่มีกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองตามลำดับ

หมายเหตุ

1. สามารถใช้ยา Trastuzumab พร้อมกับ Paclitaxel ได้
2. ห้ามใช้ยา Trastuzumab พร้อมกับยา Doxorubicin เนื่องจากมีผลข้างเคียงต่อหัวใจ

6. การประเมินระหว่างการรักษา

ตรวจประเมินการทำงานของหัวใจระหว่างการรักษาให้ยาโดย echocardiogram หรือ MUGA เป็นระยะ ๆ ทุก 3-6 เดือน โดยมี LVEF มากกว่าหรือเท่ากับ 50%

7. เกณฑ์การหยุดยา

- 7.1 กรณีผู้ป่วยที่โรคมีการกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองรักแร้ (node positive) ได้รับยา Trastuzumab ครบ (ดูตามหัวข้อขนาดยาที่แนะนำ)
- 7.2 กรณีผู้ป่วยที่ยังไม่มีการกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองรักแร้ (node negative) ได้รับยา Trastuzumab ครบ (ดูตามหัวข้อขนาดยาที่แนะนำ)

- 7.3 มีอาการแสดงของภาวะ congestive heart failure
- 7.4 มีความผิดปกติของการทำงานของหัวใจ (LVEF น้อยกว่า 50%) โดยไม่มีอาการของโรคหัวใจ ให้หยุดยา และจะกลับมาใช้ใหม่ได้เมื่อ LVEF ตั้งแต่ 50% ภายในเวลา 8 สัปดาห์
- 7.5 พบการกลับเป็นซ้ำของโรค (relapse) ระหว่างได้รับยา
- 7.6 หยุดยา Trastuzumab นานเกิน 8 สัปดาห์

แนวทางการกำกับการใช้ยา Rituximab

ข้อบ่งใช้ โรคมัลติเพิลสเคลอโรสิสชนิดที่มีการกลับเป็นซ้ำ (Relapsing Remitting Multiple Sclerosis; RRMS)

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา Rituximab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ในครั้งแรกที่ใช้ยากับผู้ป่วย (ระยะ induction) และครั้งต่อไปในทุก 12 เดือน (เมื่อเริ่มระยะ maintenance)

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัย บำบัดรักษา และฟื้นฟูสุขภาพโรคมัลติเพิลสเคลอโรสิส (Multiple Sclerosis)
- 2.2 สามารถตรวจหรือส่งตรวจภาพถ่ายคลื่นแม่เหล็กสมองหรือไขสันหลังได้
- 2.3 มีแพทย์ตามที่ระบุในข้อ 3 ที่สามารถตรวจประเมินอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อที่เกิดจากไขสันหลังอักเสบ สมองอักเสบ หรือสามารถตรวจวัดการมองเห็นได้ และสามารถประเมินค่า Expanded Disability Status Scale (EDSS) ได้
- 2.4 เป็นสถานพยาบาลที่มีบุคลากรทางการแพทย์ที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา ได้แก่ ประสาทแพทย์ กุมารประสาทแพทย์ และจักษุแพทย์

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาประสาทวิทยา หรือกุมารประสาทวิทยาซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา rituximab ในโรคมัลติเพิลสเคลอโรสิสชนิดที่มีการกลับเป็นซ้ำ (Relapsing Remitting Multiple Sclerosis) โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อ ดังนี้

- 4.2 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]
- 4.2 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็นโรคมัลติเพิลสเคลอโรสิสด้วยเกณฑ์ McDonald 2017 (ภาคผนวก) หรือ ใช้เกณฑ์ McDonald ที่ปรับปรุงล่าสุด
- 4.3 ต้องเป็นผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การใช้ยาครบทุกข้อ ดังต่อไปนี้
 - 4.3.1 มีการกลับเป็นซ้ำของโรคตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไปในช่วง 2 ปีที่ผ่านมา
 - 4.3.2 EDSS ที่สามเดือนหลังอาการกำเริบครั้งสุดท้าย ไม่เกิน 5.5
 - 4.3.3 อาการของผู้ป่วยไม่ได้เกิดภาวะกำเริบเทียม (pseudorelapse)
- 4.4 ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากดภูมิที่ใช้เป็นทางเลือกแรก หรือมีข้อห้ามในการใช้ยากดภูมิที่ใช้เป็นทางเลือกแรก ทั้งนี้การเลือกยาที่ใช้เป็นทางเลือกแรกขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์ผู้รักษา
- 4.5 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ (2) ตามที่กำหนด^{††}

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

^{††}โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี จ(2)

5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

แนะนำการให้ยา rituximab ใน induction therapy ที่ขนาด 1,000 มิลลิกรัมทางหลอดเลือดดำ ในวันที่ 1 และวันที่ 15 หรือ 375 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวของร่างกายหน่วยเป็นตารางเมตร ทางหลอดเลือดดำสัปดาห์ละครั้ง เป็นเวลา 4 สัปดาห์ หลังจากนั้นให้ยา rituximab ใน maintenance therapy ที่ขนาด 500-1,000 มิลลิกรัมทางหลอดเลือดดำทุก 6 เดือน กรณีใช้ในผู้ป่วยเด็กสามารถใช้ยา Rituximab ในขนาด 375 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวของร่างกายหน่วยเป็นตารางเมตร

หมายเหตุ

- 1) กรณีที่สามารถตรวจระดับ CD19 ได้ หากระดับ CD19 น้อยกว่าร้อยละ 1 สามารถเพิ่มระยะห่างของการใช้ยามากกว่า 6 เดือนได้
- 2) กรณีที่ผู้ป่วยมีอาการเป็นซ้ำก่อนรอบยา 6 เดือน หากจำเป็นต้องให้ยา rituximab ซ้ำ จำเป็นต้องเจาะระดับ CD19 ถ้าระดับมากกว่าร้อยละ 1 หรือ ระดับ CD19/CD27 มากกว่าร้อยละ 0.05 ของ mononuclear cell ใน 2 ปีแรก และมากกว่าร้อยละ 0.1 ในปีถัดไป สามารถให้ยา Rituximab เพิ่มได้ 1 ครั้ง ทั้งนี้ในช่วงระยะเวลา 12 เดือนนั้น ให้รับยาไม่เกิน 3 ครั้ง (โดยไม่รวม induction)
- 3) การใช้ยาในครั้งแรกให้เริ่มด้วยอัตราเร็ว 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง หากไม่เกิดอาการแพ้สามารถเพิ่มอัตราเร็วในการให้ยาขึ้นอีก 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง ทุก 30 นาที (อัตราเร็วในการให้ยาสูงสุดไม่เกิน 400 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง)
- 4) สอบถามอาการของ infusion reaction จากยา rituximab ทุกครั้งก่อนการให้ยา กรณีที่มีภาวะ infusion reaction จากยา rituximab ให้ทำการปรับอัตราเร็วในการให้ยาหรือหยุดการให้ยาชั่วคราวตามตามเอกสารกำกับยา

6. การประเมินระหว่างการรักษา

6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

ประเมินหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับยาในขนาดที่เหมาะสมแล้วเป็นระยะเวลา 12 เดือน โดยผู้ที่ตอบสนองต่อการรักษา (responder) หมายถึงตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังนี้

- 6.1.1 อัตราการเป็นซ้ำควรลดลงมากกว่าร้อยละ 50
- 6.1.2 ค่า EDSS คงที่หรือลดลง
- 6.1.3 รอยโรคจาก MRI เทียบระหว่างก่อนกับหลังได้รับยา มีจำนวนรอยโรคคงที่หรือลดลง

6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

- 6.2.1 ก่อนการให้ยา ต้องไม่มีภาวะติดเชื้อที่ไม่สามารถควบคุมได้
- 6.2.2 ตรวจ CBC และ LFT ก่อนการให้ยา ก่อนการให้ยาครั้งแรกและทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป
- 6.2.3 ตรวจ HBsAg, Anti-HBc, Anti-Hepatitis C, Anti-HIV, CXR for TB, stool exam for parasite ก่อนการให้ยา หากตรวจพบการติดเชื้อเหล่านี้จำเป็นต้องให้การรักษาการติดเชื้อหรือให้ยาป้องกันก่อนเริ่มการรักษาด้วยยา rituximab
- 6.2.4 ระหว่างการให้ยา rituximab ให้เฝ้าระวังสัญญาณชีพ เนื่องจากผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการแพ้ได้

7. เกณฑ์การหยุดยา

- 7.1 เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 7.2 ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา (non-responder) หลังได้รับยาในขนาดที่เหมาะสมแล้วเป็นระยะเวลา 12 เดือน โดยมีเกณฑ์การประเมินเปรียบเทียบก่อนและหลังได้รับยา ดังเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้

- 7.2.1 มีอัตราการเป็นซ้ำหลังให้ยา ยังมากกว่าร้อยละ 50 เทียบกับก่อนให้ยา
- 7.2.2 มีค่า EDSS ที่เพิ่มขึ้นมากกว่า 1.0 หลังมีการเป็นซ้ำมากกว่า 3 เดือน หรือมากกว่า 6.0
- 7.3 ผู้ป่วยปฏิเสธการใช้ยา
- 7.4 เกิดอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงจนไม่สามารถใช้ยาต่อได้
- 7.5 ตั้งครรภ์ (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าจะคลอด)
- 7.6 การติดเชื้อรุนแรง (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าพ้นระยะไม่ปลอดภัยหรือหายจากการติดเชื้อรุนแรง)
- 7.7 ผู้ป่วยขาดการติดตามผลการรักษา โดยไม่มีเหตุผลอันสมควร ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์
- 7.8 ไม่ใช้ยาต่อเนื่องนานเกินกว่า 5 ปี

คำอธิบายแนวปฏิบัติแนวทางการกำกับการใช้ยา Rituximab

ข้อบ่งใช้ โรคมัลติเพิลสเคลอโรสิสชนิดที่มีการกลับเป็นซ้ำ (Relapsing Remitting Multiple Sclerosis; RRMS)

เกณฑ์การวินิจฉัย ของ McDonald criteria 2017 สำหรับโรค Multiple sclerosis

1. เกณฑ์กำหนดการกระจายของรอยโรค (dissemination in space) คือ พบรอยโรคชนิด T2W ที่ 2 ใน 4 ตำแหน่ง ได้แก่
 - 1.1. รอยโรคที่สมองบริเวณรอบช่องโพรงสมอง (periventricular) อย่างน้อย 1 รอย¹
 - 1.2. รอยโรคที่สมองบริเวณ cortical หรือ juxtacortical อย่างน้อย 1 รอย
 - 1.3. รอยโรคที่สมอง บริเวณ infratentorial อย่างน้อย 1 รอย
 - 1.4. รอยโรคที่ไขสันหลัง ในภาพ T2W อย่างน้อย 1 รอย

¹กรณีผู้ป่วยอายุมากกว่า 50 ปีหรือมีปัจจัยเสี่ยงโรคหลอดเลือดสมอง รวมถึงโรคไมเกรน แนะนำให้พิจารณาตำแหน่ง periventricular area มากกว่า 1 รอย และไม่นับรวมรอยโรคของเส้นประสาทตา (optic nerve)
2. เกณฑ์กำหนดการกระจายรอยโรคต่างเวลา (dissemination in time) พบลักษณะ 1 ใน 2 ลักษณะ ได้แก่
 - 2.1. ภาพ MRI ครั้งแรกพบรอยโรค ชนิด Gd+ และ non-Gd พร้อมกันโดยสามารถนับได้ทั้งรอยโรคที่มีอาการ (symptomatic) และไม่มีอาการ (asymptomatic) โดยไม่นับรวมภาวะเส้นประสาทตาอักเสบ
 - 2.2. ภาพ MRI ที่ตรวจติดตาม (follow up) โดยไม่จำกัดช่วงห่างของการตรวจ แล้วพบรอยโรคใหม่ชนิด T2W หรือชนิด Gd+
3. ตรวจไม่พบ AQP-4 IgG ด้วยวิธี cell-base assay
4. ไม่สามารถอธิบายได้ด้วยโรคอื่น ๆ อาทิ SLE, Behcet's disease, antiphospholipid syndrome, lymphoma เป็นต้น

เกณฑ์การประเมิน Kurtzke Expanded Disability Status Scale (EDSS)

- 0.0 - Normal neurological exam (all grade 0 in all Functional System (FS) scores*).
- 1.0 - No disability, minimal signs in one FS* (i.e., grade 1).
- 1.5 - No disability, minimal signs in more than one FS* (more than 1 FS grade 1).
- 2.0 - Minimal disability in one FS (one FS grade 2, others 0 or 1).
- 2.5 - Minimal disability in two FS (two FS grade 2, others 0 or 1).
- 3.0 - Moderate disability in one FS (one FS grade 3, others 0 or 1) or mild disability in three or four FS (three or four FS grade 2, others 0 or 1) though fully ambulatory.
- 3.5 - Fully ambulatory but with moderate disability in one FS (one grade 3) and one or two FS grade 2; or two FS grade 3 (others 0 or 1) or five grade 2 (others 0 or 1).
- 4.0 - Fully ambulatory without aid, self-sufficient, up and about some 12 hours a day despite relatively severe disability consisting of one FS grade 4 (others 0 or 1), or combination of lesser grades exceeding limits of previous steps; able to walk without aid or rest some 500 meters.
- 4.5 - Fully ambulatory without aid, up and about much of the day, able to work a full day, may otherwise have some limitation of full activity or require minimal assistance; characterized by relatively severe disability usually consisting of one FS grade 4 (others 0 or 1) or combinations of lesser grades exceeding limits of previous steps; able to walk without aid or rest some 300 meters.
- 5.0 - Ambulatory without aid or rest for about 200 meters; disability severe enough to impair full daily activities (e.g., to work a full day without special provisions); (Usual FS equivalents are one grade 5 alone, others 0 or 1; or combinations of lesser grades usually exceeding specifications for step 4.0).
- 5.5 - Ambulatory without aid for about 100 meters; disability severe enough to preclude full daily activities; (Usual FS equivalents are one grade 5 alone, others 0 or 1; or combination of lesser grades usually exceeding those for step 4.0).
- 6.0 - Intermittent or unilateral constant assistance (cane, crutch, brace) required to walk about 100 meters with or without resting; (Usual FS equivalents are combinations with more than two FS grade 3+).
- 6.5 - Constant bilateral assistance (canes, crutches, braces) required to walk about 20 meters without resting; (Usual FS equivalents are combinations with more than two FS grade 3+).
- 7.0 - Unable to walk beyond approximately 5 meters even with aid, essentially restricted to wheelchair; wheels self in standard wheelchair and transfers alone; up and about in wheelchair some 12 hours a day; (Usual FS equivalents are combinations with more than one FS grade 4+; very rarely pyramidal grade 5 alone).

- 7.5 - Unable to take more than a few steps; restricted to wheelchair; may need aid in transfer; wheels self but cannot carry on in standard wheelchair a full day; May require motorized wheelchair; (Usual FS equivalents are combinations with more than one FS grade 4+).
- 8.0 - Essentially restricted to bed or chair or perambulated in wheelchair, but may be out of bed itself much of the day; retains many self-care functions; generally has effective use of arms; (Usual FS equivalents are combinations, generally grade 4+ in several systems).
- 8.5 - Essentially restricted to bed much of day; has some effective use of arm(s); retains some self-care functions; (Usual FS equivalents are combinations, generally 4+ in several systems).
- 9.0 - Helpless bed patient; can communicate and eat; (Usual FS equivalents are combinations, mostly grade 4+).
- 9.5 - Totally helpless bed patient; unable to communicate effectively or eat/swallow; (Usual FS equivalents are combinations, almost all grade 4+).
- 10.0 - Death due to MS.

* Excludes cerebral function grade 1.

Note 1: EDSS steps 1.0 to 4.5 refer to patients who are fully ambulatory and the precise step number is defined by the Functional System score(s). EDSS steps 5.0 to 9.5 are defined by the impairment to ambulation and usual equivalents in Functional Systems scores are provided.

Note 2: EDSS should not change by 1.0 step unless there is a change in the same direction of at least one step in at least one FS.

อ้างอิง:

1. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983 Nov;33(11):1444-52.
2. Haber A, LaRocca NG. eds. *Minimal Record of Disability for multiple sclerosis*. New York: National Multiple Sclerosis Society; 1985.

แนวทางกำกับการใช้ยา

Rituximab หรือ Human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) ข้อบ่งใช้ โรคเส้นประสาทอักเสบเรื้อรังที่ไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์ (refractory chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy)

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา rituximab หรือ human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา(pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
 - 1.2 อนุมัติการใช้ยา rituximab เป็น first-line therapy ในกรณีผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน รวมทั้งการใช้ยาในกรณี maintenance therapy
 - 1.3 อนุมัติการใช้ยา human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) ในกรณีมีข้อห้ามในการใช้ยา rituximab เช่น แพ้ยา อยู่ระหว่างตั้งครรภ์ มีการติดเชื้อแทรกซ้อนระหว่างการรักษา หรือใช้ในกรณีผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยา rituximab
 - 1.4 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ (2) ในครั้งแรกที่จ่ายกับผู้ป่วย และครั้งต่อไปในทุก 6 เดือน
- หมายเหตุ กรณีผู้ป่วยได้รับยา human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) อยู่เดิมให้แพทย์ปรับมาใช้ยา rituximab แทน ยกเว้นมีลักษณะเข้าได้กับเกณฑ์ข้อ 1.3

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีคุณสมบัติในการวินิจฉัยและดูแลผู้ป่วย chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) ที่สำคัญ ได้แก่ สามารถตรวจหรือส่งตรวจ nerve conduction study และ electromyography รวมทั้งมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3
- 2.2 มีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาประสาทวิทยา หรือกุมารประสาทวิทยาซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลได้รับการอนุมัติในข้อ 2.

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา rituximab หรือ human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) ในโรค CIDP โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อ ดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) [†]
- 4.2 อนุมัติการใช้ยา rituximab หรือ human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) โดยมีเงื่อนไขดังต่อไปนี้
 - 4.2.1 อนุมัติการใช้ยา rituximab เป็น first-line therapy ในกรณีผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน รวมทั้งการใช้ยาในกรณี maintenance therapy

[†] ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น
หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

- 4.2.2 อนุมัติการใช้ยา human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) ในกรณีมีข้อห้ามในการใช้ยา rituximab เช่น แพ้ยา อยู่ระหว่างตั้งครรภ์ มีการติดเชื้อแทรกซ้อนระหว่างการรักษา หรือใช้ในกรณีผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยา rituximab
- 4.3 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น CIDP associated with malignancy
- 4.4 ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค CIDP โดยมีลักษณะครบทุกข้อดังต่อไปนี้
- 4.4.1 มีอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรง และ/หรือ สูญเสียความรู้สึกเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ หรือมีอาการกำเริบเป็นครั้งคราว ในระยะเวลามากกว่า 2 เดือน
- 4.4.2 Tendon reflexes มีค่า 0 ถึง 1+
- 4.4.3 พบลักษณะตาม electrodiagnostic criteria อย่างน้อย 1 ข้อ
- 1) Motor distal latency ยาวขึ้น $\geq 50\%$ ของ upper normal limits (ULN) ในเส้นประสาทอย่างน้อย 2 เส้น
 - 2) Motor conduction velocity ช้าลง $\geq 30\%$ ของ lower normal limits (LLN) ในเส้นประสาทอย่างน้อย 2 เส้น
 - 3) F-wave latency ยาวขึ้น $\geq 30\%$ ของ ULN (distal CMAP amplitude มากกว่า 80% ของ LLN) ในเส้นประสาทอย่างน้อย 2 เส้น หรือ F-wave latency ยาวขึ้น $\geq 50\%$ (distal CMAP amplitude น้อยกว่า 80% ของ LLN) ในเส้นประสาทอย่างน้อย 2 เส้น
 - 4) ไม่พบ F-wave ในขณะที่ amplitude $\geq 20\%$ ของ LLN ในเส้นประสาทอย่างน้อย 2 เส้น
 - 5) Partial motor conduction block: $\geq 50\%$ amplitude reduction ในเส้นประสาทอย่างน้อย 2 เส้น
 - 6) Abnormal temporal dispersion ในเส้นประสาทอย่างน้อย 2 เส้น
 - 7) Distal CMAP duration เพิ่มขึ้นในเส้นประสาทอย่างน้อย 1 เส้นและมีลักษณะ demyelination อย่างน้อยอีกเส้น
- 4.4.4 พบลักษณะทางคลินิกที่สนับสนุนการวินิจฉัย (supportive criteria) อย่างน้อย 1 ข้อ ได้แก่
- 1) Cerebrospinal fluid (CSF) analysis พบปริมาณของโปรตีนเพิ่มขึ้น โดยพบ leukocyte count น้อยกว่า 10 cells/mm³
 - 2) ตรวจ MRI พบ enhancement ของ cauda equine หรือรากประสาท
 - 3) พบความผิดปกติของเส้นประสาทรับความรู้สึกที่เข้าได้กับโรคอย่างน้อย 1 เส้น
 - เส้นประสาท sural ปกติโดยที่เส้นประสาท median หรือ radial ผิดปกติ
 - Conduction velocity $<80\%$ ของค่าปกติ
 - การตรวจ somatosensory evoked potentials ผิดปกติ โดยที่ไม่ได้เกิดจากโรคระบบประสาทส่วนกลาง
 - 4) พบการตอบสนองที่ดีต่อการรักษาปรับภูมิคุ้มกัน (immunomodulatory treatment)*
 - 5) ผลการตรวจ nerve biopsy พบหลักฐานชัดเจนของภาวะ demyelination และ/หรือ remyelination โดยการใช้อัลตร้าซาวด์หรือการตรวจวิเคราะห์เส้นใยประสาท (teased fibre analysis)

*กรณี que เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยในข้อนี้ ผู้ป่วยต้องมีการกลับเป็นใหม่หรือกำเริบของโรคและเข้าได้กับเกณฑ์ข้อ 4.4 จึงจะอนุมัติใช้ยา IVIG หรือ rituximab ได้

- 4.5 ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย steroid ตามมาตรฐานแล้วไม่สามารถทำให้เกิดภาวะโรคสงบ (remission) หรือยังคงมีอาการกำเริบของโรค (relapse / recurrent) หรือมีอาการของโรคมมากขึ้น ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งอย่างน้อย 1 ข้อ ดังต่อไปนี้
- 4.5.1 รับประทานเป็นเวลา 1 เดือน และมี Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (INCAT) score \geq 6 (รายละเอียดตามแนบท้าย) หรือ
- 4.5.2 รับประทานเป็นเวลา 3 เดือน และมี INCAT score \geq 2
- 4.5.3 ผู้ป่วยมีข้อห้าม หรือผลข้างเคียงจากการใช้ยาในกลุ่ม steroids หรือยากดภูมิชนิดอื่น
- 4.6 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ (2) ตามที่กำหนด ^{††}

หมายเหตุ

- 1) การรักษาด้วย steroid ตามมาตรฐาน หมายถึง
 - 1.1) รับประทาน oral prednisolone (1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน หรืออย่างน้อย 60 มิลลิกรัมต่อวัน) หรือ
 - 1.2) รับประทาน Intravenous pulse-methylprednisone (IVMP) 1 กรัม ต่อวัน เป็นเวลา 3-5 วัน แล้วให้ Intravenous pulse-methylprednisone (IVMP) 1 กรัม สัปดาห์ละครั้ง โดยอาจมีการใช้ร่วมกับการได้รับยากดภูมิชนิดอื่น (immunosuppressive drugs)
- 2) สำหรับขนาดยาในเด็ก ให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญทางด้านกุมารประสาทวิทยา
- 3) ผู้ป่วยมีข้อห้ามหรือมีอาการข้างเคียงจากการใช้ยากดภูมิ steroid หรือ ยากดภูมิชนิดอื่นจนเป็นเหตุให้ไม่สามารถใช้ยาดังกล่าวได้ ได้แก่ “มีผลข้างเคียงที่รุนแรงในระดับ grade 3 หรือ 4 จากการใช้ corticosteroid หรือ corticosteroid ร่วมกับยากดภูมิคุ้มกัน

5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

5.1 Rituximab
<p>แนะนำการให้ยา rituximab ใน induction therapy โดยมีขนาดยาและวิธีการให้ยาตามข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้</p> <p>5.1.1 ให้ยา rituximab ใน induction therapy ที่ขนาด 1,000 มิลลิกรัม เป็นจำนวน 2 ครั้ง ห่างกัน 2 สัปดาห์ หลังจากนั้น ให้ maintenance therapy ที่ขนาด 500-1,000 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ ทุก 6 เดือน</p> <p>5.1.2 ให้ยา rituximab ใน induction therapy ที่ขนาด 375 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวของร่างกายหน่วยเป็นตารางเมตร สัปดาห์ละครั้ง เป็นจำนวน 4 ครั้ง ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ หลังจากนั้นให้ maintenance therapy ที่ขนาด 500-1,000 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำทุก 6 เดือน</p> <p>คำแนะนำเพิ่มเติม</p> <ul style="list-style-type: none"> ● การใช้ยาในครั้งแรกให้เริ่มด้วยอัตราเร็ว 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง หากไม่เกิดอาการแพ้ยาสามารถเพิ่มอัตราเร็วในการให้ยาขึ้นอีก 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง ทุก 30 นาที (อัตราเร็วในการให้ยาสูงสุดไม่เกิน 400 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง) ● สอบถามอาการของ infusion reaction จากยา rituximab ทุกครั้งก่อนการให้ยา กรณีที่มีภาวะ infusion reaction จากยา rituximab ให้ทำการปรับอัตราเร็วในการให้ยาหรือหยุดการให้ยาชั่วคราวตามตามเอกสารกำกับยา

^{††} โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

5.2 Human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG)
<p>5.2.1 ขนาดยา IVIG ที่แนะนำ คือ 2 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แบ่งให้ 2-5 วัน และตามด้วยขนาด 0.5-1 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แบ่งให้ 1-2 วัน ให้ยาด้วยวิธี continuous infusion สามารถให้ IVIG ซ้ำได้ห่างกันอย่างน้อย 4 สัปดาห์ ในกรณีดังต่อไปนี้</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) ผู้ป่วยอาการยังไม่ดีขึ้นหรืออาการเลวลง (INCAT score เท่าเดิมหรือเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับ baseline) ภายใน 6 เดือนหลังให้ยา IVIG ครั้งแรก หรือ 2) ผู้ป่วยอาการดีขึ้นโดยมีค่า INCAT score ลดลงอย่างน้อย 1 คะแนนเมื่อเทียบกับ baseline โดยให้ยาติดต่อกันไม่เกิน 1 ปี <p>5.2.2 สามารถใช้ร่วมกับยากดภูมิคุ้มกันอื่นได้</p>

6. การประเมินระหว่างการรักษา

6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

ให้ประเมินผู้ป่วยที่ 4 สัปดาห์หลังได้รับยาครั้งแรก หลังจากนั้นอย่างน้อยทุก 3 เดือน โดยประเมินจาก INCAT score คงที่ หรือ ลดลงอย่างน้อย 1 คะแนน เมื่อเทียบกับ baseline ภายใน 6 เดือน

6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

6.2.1 Rituximab
<p>6.2.1.1 ก่อนการให้ยา ต้องไม่มีภาวะติดเชื้อที่ไม่สามารถควบคุมได้ และไม่มี การตั้งครรภ์</p> <p>6.2.1.2 ตรวจ CBC และ LFT ก่อนการให้ยาครั้งแรกและทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป</p> <p>6.2.1.3 ตรวจ HBsAg, Anti-HBc, Anti-Hepatitis C, CXR, stool exam for parasite ก่อนการให้ยา หากตรวจพบการติดเชื้อเหล่านี้จำเป็นต้องให้การรักษารักษาการติดเชื้อหรือให้ยาป้องกันก่อนเริ่มการรักษาด้วยยา Rituximab</p> <p>6.2.1.4 ระหว่างการให้ยา Rituximab ให้เฝ้าระวังสัญญาณชีพ เนื่องจากผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการแพ้ยาได้</p>
6.2.2 Human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG)
<p>6.2.2.1 ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นขณะให้ยาทางหลอดเลือดดำ (infusion reaction) ได้แก่คลื่นไส้ อาเจียน ไข้ หนาวสั่น ปวดกล้ามเนื้อ ปวดหลัง ใจสั่น ความดันต่ำ แน่นหน้าอก หายใจไม่อึด</p> <p>6.2.2.2 อาการแพ้ชนิดรุนแรง (fatal anaphylactoid reaction) ขณะให้ยา ให้ระวังในผู้ป่วยที่มีภาวะขาดอิมมูโนโกลบูลินเอ (immunoglobulin A deficiency)</p> <p>6.2.2.3 Autoimmune hemolytic anemia (AIHA)</p> <p>6.2.2.4 Thrombotic event ได้แก่ ischemic stroke จากการที่มีเกร็ดเลือดสูงขึ้นหลังได้ IVIG</p> <p>6.2.2.5 ไตวายเฉียบพลัน</p>

7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา rituximab หรือ human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

- 7.1 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 7.2 ผู้ป่วยเกิดอาการข้างเคียงจากการให้ยา rituximab หรือ human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) จนไม่สามารถให้ยาต่อได้

- 7.3 (กรณี IVIG) ตอบสนองต่อการรักษา กล่าวคือ INCAT score คงที่หรือลดลงอย่างน้อย 1 คะแนนเมื่อเทียบกับ baseline โดยให้ยาต่อเนื่องจนครบ 1 ปี หลังจากเริ่มรักษา
- 7.4 (กรณี IVIG) ไม่ตอบสนองต่อการรักษา กล่าวคือ INCAT score เพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับ baseline หลังจากได้รับยาไปแล้ว 6 เดือน
- 7.5 (กรณี rituximab) ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา (rituximab non-responder)
- 7.6 (กรณี rituximab) ผู้ป่วยขาดการติดตามผลการรักษา โดยไม่มีเหตุผลอันสมควร ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์

คำอธิบายแนวท่ายแนวทางกำกับการใช้ยา
Rituximab หรือ Human normal immunoglobulin, intravenous (IVIg)
ข้อบ่งใช้ โรคเส้นประสาทอักเสบเรื้อรังที่ไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์
(Refractory chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy)

Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (INCAT) Disability Scale

Arm disability

- 0 No upper limb problems
- 1 Symptoms, in one or both arms, not affecting the ability to perform any of the following functions: doing all zips and buttons; washing or brushing hair; using a knife and fork together; handing small coins
- 2 Symptoms, in one arm or both arms, affecting but not preventing any of the above mentioned functions
- 3 Symptoms, in one arm or both arms, preventing one or two of the above mentioned functions
- 4 Symptoms, in one arm or both arms, preventing three or all of the functions listed, but some purposeful movements still possible
- 5 Inability to use either arm for any purposeful movement

Leg disability

- 0 Walking not affected
- 1 Walking affected, but walks independently outdoors
- 2 Usually uses unilateral support (stick, single crutch, one arm) to walk outdoors
- 3 Usually uses bilateral support (sticks, crutches, frame, two arms) to walk outdoors
- 4 Usually uses wheelchair to travel outdoors, but able to stand and walk a few steps with help
- 5 Restricted to wheelchair, unable to stand and walk a few steps with help

*****Overall disability results from sum of arm and leg disability scores*****

อ้างอิง: Hughes R, Bensa S, Willison H, *et al.* Randomized controlled trial of intravenous immunoglobulin versus oral prednisolone in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Ann Neurol* 2001;50:195-201.

แนวทางกำกับการใช้ยา

Rituximab หรือ Human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG)

ข้อบ่งใช้ โรคสมองอักเสบจากภูมิคุ้มกันผิดปกติ (autoimmune encephalitis)

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1. ขออนุมัติการใช้ยา rituximab หรือ human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ หลังการรื้อถอน (post-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์สถานพยาบาล และผู้ป่วยหลังทำการรักษาที่หน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2. กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ (2) ในครั้งแรกที่ใช้ยากับผู้ป่วย
- 1.3. อนุมัติการใช้ยา rituximab เป็น first-line therapy ในกรณีผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐานตามข้อ 4.5 รวมทั้งการใช้ยาในกรณี maintenance therapy
- 1.4. อนุมัติการใช้ยา human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) ในกรณีมีข้อห้ามในการใช้ยา rituximab เช่น แพ้ยา อยู่ระหว่างตั้งครรภ์ มีการติดเชื้อแทรกซ้อนระหว่างการรักษา หรือใช้ในกรณีผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยา rituximab
- 1.5. กรณียา rituximab ขออนุมัติครั้งต่อไปพร้อมบันทึกผลการตรวจร่างกาย modified Rankin Scale (mRS) score ที่ 6 เดือน และ 12 เดือนก่อนการใช้ยา หากจำเป็นต้องให้ต่อมากกว่า 12 เดือน ให้กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาใหม่

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1. เป็นสถานพยาบาลที่มีคุณสมบัติในการวินิจฉัยและดูแลผู้ป่วยโรคสมองอักเสบจากภูมิคุ้มกันผิดปกติ (autoimmune encephalitis) ได้แก่ สามารถตรวจหรือส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันโรค ได้แก่ การตรวจหาแอนติบอดีโรคสมองอักเสบจากภูมิคุ้มกันจากเลือดหรือน้ำไขสันหลัง หรือการตรวจเซลล์ในน้ำไขสันหลัง หรือระดับโปรตีนในน้ำไขสันหลัง หรือการตรวจภาพถ่ายสมอง ได้แก่ ภาพถ่ายคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) หรือ การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง รวมทั้งมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3
- 2.2. มีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาประสาทวิทยา หรือกุมารประสาทวิทยาซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลได้รับการอนุมัติในข้อ 2.

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา rituximab หรือ human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) ในโรคสมองอักเสบจากภูมิคุ้มกันผิดปกติ (autoimmune encephalitis) โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อ ดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]
- 4.2 อนุมัติการใช้ยา rituximab หรือ human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) โดยมีเงื่อนไขดังต่อไปนี้
 - 4.2.1 อนุมัติการใช้ยา rituximab เป็น first-line therapy ในกรณีผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐานตามข้อ 4.5 รวมทั้งการใช้ยาในกรณี maintenance therapy

[†] ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น
หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

- 4.2.2 อนุมัติการใช้ยา human normal immunoglobulin, intravenous (IVIg) ในกรณีมีข้อห้ามในการใช้ยา rituximab เช่น แพ้ยา อยู่ระหว่างตั้งครรภ์ มีการติดเชื้อแทรกซ้อนระหว่างการรักษา หรือใช้ในกรณีผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยา rituximab
- 4.3 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็นโรค autoimmune encephalitis โดยมีเกณฑ์ครบทั้ง 2 ข้อดังนี้
- 4.3.1 มีอาการทางระบบประสาทน้อยกว่า 3 เดือน (ความผิดปกติด้านความจำ ชัก อาการทางจิตหรือพฤติกรรมเปลี่ยนแปลง การเคลื่อนไหวของใบหน้าหรือแขนขาผิดปกติ) และมี modified Rankin Scale (mRS) score ตั้งแต่ 3 ขึ้นไป
- 4.3.2 ต้องไม่เกิดจากสาเหตุดังต่อไปนี้
- 4.3.2.1 มีภาวะติดเชื้อ
- 4.3.2.2 ได้รับยาหรือสารเคมีหรือสารพิษที่ทำให้เกิดอาการทางระบบประสาท
- 4.4 มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ยืนยันโรคสมองอักเสบจากภูมิคุ้มกันบางอย่างใดอย่างหนึ่ง ได้แก่
- 4.4.1 การตรวจเลือดหรือน้ำไขสันหลังเป็นผลบวกต่อแอนติบอดีโรคสมองอักเสบจากภูมิคุ้มกัน
- 4.4.2 การตรวจภาพถ่ายสมองได้แก่ ภาพถ่ายคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) เข้าได้กับสมองอักเสบ หรือการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองที่พบคลื่นชักหรือคลื่นสมองแบบช้า (slow wave) ที่สมองส่วน temporal lobe
- 4.4.3 ตรวจพบเซลล์ในน้ำไขสันหลังมากกว่า 5 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร หรือมีระดับโปรตีนในน้ำไขสันหลังมากกว่า 45 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
- 4.5 ไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน (ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้) [†] ได้แก่
- 4.5.1 การให้ยาในกลุ่ม steroid ปริมาณสูง คือ methylprednisone ขนาด 30 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน หรือ 1000 mg ต่อวัน เป็นระยะเวลาติดต่อกัน 3-5 วัน หรือมีข้อห้ามในการใช้ยา
- 4.5.2 การเปลี่ยนถ่ายเลือดและน้ำเหลือง (plasma exchange) 5 รอบการรักษา
- 4.5.3 ไม่ตอบสนองต่อยากดภูมิชนิดอื่น (immunosuppressive drugs) ตามระยะเวลาการรักษาที่กำหนดอย่างน้อย 1 ชนิด หรือมีข้อห้ามในการใช้ยา เช่น
- Azathioprine ขนาด 1-3 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน (6 เดือน)
 - Mycophenolate ขนาด 1,000-3,000 มิลลิกรัมต่อวัน (3 เดือน)
 - Cyclophosphamide ขนาด 750 มิลลิกรัมต่อพื้นที่ผิวของร่างกายหน่วยหน่วยเป็นตารางเมตร (1 ครั้ง)
- 4.6 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ตามที่กำหนด ^{††}

5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

5.1 Rituximab
<p>แนะนำการให้ยา rituximab ใน induction therapy ที่ขนาด 375 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวของร่างกาย หน่วยเป็นตารางเมตร สัปดาห์ละครั้ง เป็นจำนวน 4 ครั้ง หรือ 1,000 มิลลิกรัม เป็นจำนวน 2 ครั้ง ห่างกัน 2 สัปดาห์ และหากจำเป็นสามารถให้ยาในเดือนที่ 6 จำนวน 1 ครั้งและ/หรือเดือนที่ 12 เพิ่มอีก 1 ครั้ง ในขนาด 1000 มิลลิกรัม</p> <p>สำหรับขนาดยาในผู้ป่วยเด็กให้เป็นไปตามความเห็นของผู้เชี่ยวชาญทางด้านกุมารประสาทวิทยา</p> <p>หมายเหตุ ผู้ป่วยที่จำเป็นต้องให้อีกครั้ง หมายถึง มีผลการตรวจร่างกาย mRS score ตั้งแต่ 3 ขึ้นไป</p>

^{††}โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี จ(2)

<p>คำแนะนำเพิ่มเติม</p> <ul style="list-style-type: none"> • การให้ยาในครั้งแรกให้เริ่มด้วยอัตราเร็ว 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง หากไม่เกิดอาการแพ้ยาสามารถเพิ่มอัตราเร็วในการให้ยาขึ้นอีก 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง ทุก 30 นาที (อัตราเร็วในการให้ยาสูงสุดไม่เกิน 400 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง) • สอบถามอาการของ infusion reaction จากยา Rituximab ทุกครั้งก่อนการให้ยา กรณีที่มีภาวะ infusion reaction จากยา Rituximab ให้ทำการปรับอัตราเร็วในการให้ยาหรือหยุดการให้ยาชั่วคราวตามเอกสารกำกับยา
<p>5.2 Human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG)</p>
<ul style="list-style-type: none"> • ขนาดยา IVIG ที่แนะนำคือ 2 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แบ่งให้ 5 วัน • สามารถใช้ร่วมกับยากดภูมิคุ้มกันอื่นได้

6. การประเมินระหว่างการรักษา

6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

ประเมิน modified Rankin Scale (mRS) (รายละเอียดตามแนบท้าย) ที่ 4 สัปดาห์ 6 เดือน และ 12 เดือน ก่อนใช้ยาครั้งสุดท้าย

6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

<p>6.2.1 Rituximab</p>
<p>6.2.1.1 ก่อนการให้ยา ต้องไม่มีภาวะติดเชื้อที่ไม่สามารถควบคุมได้ และไม่มีภาวะตั้งครรภ์</p> <p>6.2.1.2 ตรวจ CBC และ LFT ก่อนการให้ยาครั้งแรกและทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป</p> <p>6.2.1.3 ตรวจ HBsAg, Anti-HBc, Anti-Hepatitis C, CXR, stool exam for parasite ก่อนการให้ยา หากตรวจพบการติดเชื้อเหล่านี้จำเป็นต้องให้การรักษาก่อนการติดเชื้อหรือให้ยาป้องกันก่อนเริ่มการรักษาด้วยยา Rituximab</p> <p>6.2.1.4 ระหว่างการให้ยา Rituximab ให้เฝ้าระวังสัญญาณชีพ เนื่องจากผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการแพ้ยาได้</p>
<p>6.2.2 Human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG)</p>
<p>6.2.2.1 ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นขณะให้ยาทางหลอดเลือดดำ (infusion reaction) ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ไข้ หนาวสั่น ปวดกล้ามเนื้อ ปวดหลัง ใจสั่น ความดันต่ำ แน่นหน้าอก หายใจไม่อิ่ม</p> <p>6.2.2.2 อาการแพ้ชนิดรุนแรง (fatal anaphylactoid reaction) ขณะให้ยา ให้ระวังในผู้ป่วยที่มีภาวะขาดอิมมูโนโกลบูลินเอ (immunoglobulin A deficiency)</p> <p>6.2.2.3 Autoimmune hemolytic anemia (AIHA)</p> <p>6.2.2.4 Thrombotic event ได้แก่ ischemic stroke จากการที่มีเกร็ดเลือดสูงขึ้นหลังได้ IVIG</p> <p>6.2.2.5 ไตวายเฉียบพลัน</p>

7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา rituximab หรือ human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

7.1 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

- 7.2 ผู้ป่วยเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยา rituximab หรือ human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) จนไม่สามารถใช้ยาต่อได้
- 7.3 (กรณี IVIG) ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา (IVIG non-responder) โดยอนุญาตให้ใช้ยาได้ 1 ครั้งต่อการเจ็บป่วย หากไม่ตอบสนองต่อการรักษา ให้พิจารณาการรักษาด้วยวิธีอื่น
- 7.4 (กรณี rituximab) ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา (rituximab non-responder)
- 7.5 (กรณี rituximab) ผู้ป่วยขาดการติดตามผลการรักษา โดยไม่มีเหตุผลอันสมควร ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์

คำอธิบายแนวท่ายแนวทางกำกับการใช้ยา
Rituximab หรือ Human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG)
ข้อบ่งใช้ โรคสมองอักเสบจากภูมิคุ้มกันผิดปกติ (autoimmune encephalitis)

modified Rankin Scale (mRS)

Score	Description
0	No symptoms at all
1	No significant disability despite symptoms; able to carry out all usual duties and activities
2	Slight disability; unable to carry out all previous activities, but able to look after own affairs without assistance
3	Moderate disability; requiring some help, but able to walk without assistance
4	Moderately severe disability; unable to walk without assistance and unable to attend to own bodily needs without assistance
5	Severe disability; bedridden, incontinent, and requiring constant nursing care and attention
6	Dead

อ้างอิง: van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*. 1988;19(5):604-607.
doi:10.1161/01.str.19.5.604

แนวทางกำกับการใช้ยา

Rituximab หรือ Human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG)

ข้อบ่งใช้ โรค autoimmune myositis ชนิด necrotizing autoimmune myopathy (NAM)

หรือโรค Dermatomyositis ที่มีอาการรุนแรง

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา rituximab หรือ human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 อนุมัติการใช้ยา rituximab เป็น first-line therapy ในกรณีผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน รวมทั้งการใช้ยาในกรณี maintenance therapy
- 1.3 อนุมัติการใช้ยา human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) ในกรณีมีข้อห้ามในการใช้ยา rituximab เช่น แพ้ยา อยู่ระหว่างตั้งครรภ์ มีการติดเชื้อแทรกซ้อนระหว่างการรักษา หรือใช้ในกรณีผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยา rituximab
- 1.4 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ (2) ในครั้งแรกที่ใช้อย่างน้อยครั้งต่อไปในทุก 6 เดือน

หมายเหตุ กรณีผู้ป่วยได้รับยา human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) อยู่เดิมให้แพทย์ปรับมาใช้ยา rituximab แทน ยกเว้นมีลักษณะเข้าได้กับเกณฑ์ข้อ 1.3

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1. เป็นสถานพยาบาลที่มีคุณสมบัติในการวินิจฉัยและดูแลผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้ออักเสบ necrotizing autoimmune myopathy และ ผู้ป่วย dermatomyositis เช่น สามารถตรวจหรือส่งตรวจทางพยาธิวิทยาของกล้ามเนื้อ (muscle biopsy) ตรวจการทำงานของกล้ามเนื้อด้วยไฟฟ้า (Electromyography หรือ EMG) ตรวจวัดระดับเอนไซม์กล้ามเนื้อ creatinine kinase (CK) การตรวจหรือส่งตรวจแอนติบอดีของโรคกล้ามเนื้ออักเสบ (Myositis related antibody) รวมทั้งมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3
- 2.2. มีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

- 3.1. เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรืออนุมัติบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม หรืออายุรศาสตร์สาขาประสาทวิทยา หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์ประสาทวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2
- 3.2. ในกรณีสถานพยาบาล ไม่มีแพทย์ตามข้อ 3.1 ให้ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแต่งตั้งแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรืออนุมัติบัตรจากแพทยสภาสาขาอายุรศาสตร์ หรือกุมารเวชศาสตร์ ที่มีความรู้ความชำนาญในการใช้ยาดังกล่าวอย่างน้อย 1 คน

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ rituximab หรือ IVIG ในโรค autoimmune myositis ชนิด necrotizing autoimmune myopathy (NAM) หรือ dermatomyositis ที่มีอาการรุนแรง ด้วยเกณฑ์ทุกข้อ ดังนี้

- 4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสิ่งสำคัญ

4.2 อนุมัติการใช้ยา rituximab หรือ human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) โดยมีเงื่อนไขดังต่อไปนี้

4.2.1 อนุมัติการใช้ยา rituximab เป็น first-line therapy ในกรณีผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน รวมทั้งการใช้ยาในกรณี maintenance therapy

4.2.2 อนุมัติการใช้ยา human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) ในกรณีมีข้อห้ามในการใช้ยา rituximab เช่น แพ้ยา อยู่ระหว่างตั้งครรภ์ มีการติดเชื้อแทรกซ้อนระหว่างการรักษา หรือใช้ในกรณีผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยา rituximab

หมายเหตุ กรณีผู้ป่วยได้รับยา human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) อยู่เดิมให้แพทย์ปรับมาใช้ยา rituximab แทน ยกเว้นมีลักษณะเข้าได้กับเกณฑ์ข้อ 4.3.2

4.3 ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค dermatomyositis หรือ NAM โดยมีเกณฑ์การวินิจฉัย ดังต่อไปนี้

4.3.1 เกณฑ์การวินิจฉัย dermatomyositis

ต้องไม่เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น dermatomyositis associated with malignancy และมีผื่นที่เป็นลักษณะจำเพาะสำหรับโรคนี้ ได้แก่ Heliotrope หรือ Gottron's papule หรือ Gottron's sign หรือ V-sign หรือ Shawl's sign หรือ Mechanic's hands ร่วมกับ มีลักษณะทางคลินิกอย่างน้อย 2 ใน 4 ข้อ ดังต่อไปนี้

4.3.1.1 มีกล้ามเนื้อส่วนต้นแขนและต้นขาอ่อนแรงแบบสมมาตร (symmetrical proximal muscle weakness)

4.3.1.2 มีระดับเอนไซม์ของกล้ามเนื้อชนิดใดชนิดหนึ่งสูงขึ้น ได้แก่ creatinine kinase (CK) หรือ aspartate transaminase (AST) หรือ alanine transaminase (ALT) หรือ lactate dehydrogenase (LDH)

4.3.1.3 ผลตรวจทางพยาธิวิทยาของกล้ามเนื้อเข้าได้กับภาวะกล้ามเนื้ออักเสบ (inflammatory myopathy)

4.3.1.4 ผลการตรวจคลื่นไฟฟ้ากล้ามเนื้อเข้าได้กับภาวะกล้ามเนื้ออักเสบ (inflammatory myopathy)

4.3.2 เกณฑ์การวินิจฉัย โรค autoimmune myositis ชนิด necrotizing autoimmune myopathy (NAM)

ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็นโรคกล้ามเนื้ออักเสบ necrotizing autoimmune myopathy โดยมีอาการเข้าได้กับตัวโรค มีระดับ serum CK สูงกว่าปกติ และมีผลตรวจทางพยาธิวิทยาของกล้ามเนื้อหรือผลการตรวจแอนติบอดีที่เข้าได้กับโรค

4.4 ผู้ป่วยไม่ตอบสนองหรือมีข้อห้ามในการให้ high dose steroid และ/หรือยากดภูมิ ชนิดอื่น (immunosuppressive drugs) โดยเป็นไปตามเกณฑ์ข้อ 4.4.1 หรือ 4.4.2 ข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

4.4.1 กรณีผู้ป่วยอาการรุนแรงมากที่มีภาวะทางเดินหายใจล้มเหลว โดยเป็นไปตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งอย่างน้อย 1 ข้อ

4.4.1.1 กรณีมีอาการรุนแรงมากซึ่งพิจารณาจากการที่ผู้ป่วยมีกล้ามเนื้อช่วยหายใจอ่อนแรงต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ (ทั้งชนิด invasive หรือ non-invasive) และไม่ตอบสนองต่อการรักษาเมื่อได้รับยา high dose steroid หรือ IVIG แล้วไม่สามารถหยุดเครื่องช่วยหายใจหรือหยุดการใช้เครื่องช่วยหายใจได้ ภายใน 2 สัปดาห์หลังเริ่มยา

4.4.1.2 ผู้ป่วยมีข้อห้ามในการใช้ยา Prednisolone ได้แก่ มีภาวะน้ำตาลสูงที่ไม่สามารถควบคุมได้ หรือ ภาวะกระดูกพรุนอย่างรุนแรง หรือภาวะ avascular necrosis หรือ ภาวะต่อหินจากยา หรือ ความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมอื่นที่ส่งผลต่อภาวะทุพพลภาพ หรือข้อห้ามในการใช้ยากดภูมิชนิดอื่น (immunosuppressive drugs) เช่น Azathioprine ได้แก่

มีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ (agranulocytosis) หรือเกิดมีภาวะพิษต่อตับ (liver toxicity) หรือตรวจพบภาวะขาด thiopurine S-methyltransferase อย่างสมบูรณ์ หรือ มีอาการแพ้ยา

4.4.2 กรณีผู้ป่วยอาการรุนแรงปานกลาง โดยเป็นไปตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่ง อย่างน้อย 1 ข้อ

4.4.2.1 กรณีผู้ป่วยอาการรุนแรงปานกลาง กล่าวคือ มีปัญหาเรื่องการกลืนลำบากต้องใส่สายยางให้อาหาร หรือมีอาการอ่อนแรงของแขนหรือขา โดยมี mRC grade น้อยกว่าหรือเท่ากับ 4 และไม่ตอบสนองต่อการรักษาเมื่อได้รับยา Prednisolone ขนาดที่เหมาะสม (0.50-1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน) และ/หรือ ยา Immunosuppressive เช่น Azathioprine (2-3 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน) หรือ Methotrexate (7.5-25 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์) เป็นเวลาอย่างน้อย 3 เดือน แล้วอาการกลืนเนื้ออ่อนแรงไม่ดีขึ้น

4.4.2.2 ผู้ป่วยมีข้อห้ามในการใช้ยา Prednisolone ได้แก่ มีภาวะน้ำตาลสูงที่ไม่สามารถควบคุมได้ หรือ ภาวะกระดูกพรุนอย่างรุนแรง หรือภาวะ avascular necrosis หรือ ภาวะต่อหินจากยา หรือ ความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมอื่นที่ส่งผลต่อภาวะทุพพลภาพ หรือข้อห้ามในการใช้ยากดภูมิชนิดอื่น (Immunosuppressive drugs) เช่น Azathioprine ได้แก่ มีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ (agranulocytosis) หรือเกิดมีภาวะพิษต่อตับ (liver toxicity) หรือตรวจพบภาวะขาด thiopurine S-methyltransferase อย่างสมบูรณ์ หรือมีอาการแพ้ยา

4.5 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย⁺⁺

5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

5.1 Rituximab
<p>Rituximab โดยมีขนาดยาและวิธีการให้ยา ดังนี้</p> <p>5.1.1 กรณีการใช้สำหรับ induction therapy ตามข้อใดข้อหนึ่ง</p> <p>5.1.1.1 ให้ยา Rituximab ในขนาด 750 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวของร่างกายหน่วยเป็นตารางเมตร แต่ไม่เกิน 1,000 มิลลิกรัม ห่างกัน 2 สัปดาห์ หรือ</p> <p>5.1.1.2 ให้ยา Rituximab ในขนาด 375 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวของร่างกายหน่วยเป็นตารางเมตร สัปดาห์ละครั้ง ติดต่อกันเป็น ระยะเวลา 4 สัปดาห์</p> <p>5.1.2 กรณีการใช้สำหรับ maintenance therapy</p> <p>ให้ยา Rituximab ในขนาด 500-1,000 มิลลิกรัม/ครั้ง ทางหลอดเลือดดำทุก 6 เดือน</p> <p>คำแนะนำเพิ่มเติม</p> <ul style="list-style-type: none"> ● การใช้ยาในครั้งแรกให้เริ่มด้วยอัตราเร็ว 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง หากไม่เกิดอาการแพ้ยาสามารถเพิ่มอัตราเร็วในการให้ยาขึ้นอีก 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง ทุก 30 นาที (อัตราเร็วในการให้ยาสูงสุดไม่เกิน 400 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง) ● สอบถามอาการของ infusion reaction จากยา rituximab ทุกครั้งก่อนการให้ยา กรณีที่มีภาวะ infusion reaction จากยา rituximab ให้ทำการปรับอัตราเร็วในการให้ยาหรือหยุดการให้ยาชั่วคราว ตามตามเอกสารกำกับยา
5.2 Human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG)
<p>ขนาดยาที่ใช้ คือ 2 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แบ่งให้ 2-5 วัน (เช่น 0.4 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อวันนาน 5 วัน หรือ 1 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน นาน 2 วัน) ให้ยาด้วยวิธี continuous infusion ถ้าผู้ป่วยอาการยังไม่ดีขึ้น สามารถให้ IVIG ซ้ำได้อีกทุก 4 สัปดาห์ แต่รวมทั้งหมดไม่เกิน 3 รอบต่อการกำเริบ 1 ครั้ง</p>

6. การประเมินระหว่างการรักษา

6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

ให้ประเมินผู้ป่วยภายใน 4 สัปดาห์หลังได้รับยา ดังนี้

- 6.1.1 กำลังกล้ามเนื้อที่ใช้ในการหายใจ (respiratory muscle) ได้แก่ peak negative inspiratory pressure และ peak positive expiratory pressure หรือ การกลืนอาหาร
- 6.1.2 ประเมินจากอาการทางคลินิกของผู้ป่วยแต่ละราย ร่วมกับการประเมินโดยใช้ Medical Research Council (mRC) grade for Muscle Strength (รายละเอียดตามแนบท้าย)
- 6.1.3 ระดับเอนไซม์ของกล้ามเนื้อชนิดใดชนิดหนึ่ง ได้แก่ creatinine kinase (CK), aspartate transaminase (AST), alanine transaminase (ALT) หรือ lactate dehydrogenase (LDH)

6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

6.2.1 Rituximab
6.2.1.1 ก่อนการให้ยา ต้องไม่มีภาวะติดเชื้อที่ไม่สามารถควบคุมได้ และไม่มีการตั้งครรภ์
6.2.1.2 ตรวจ CBC และ LFT ก่อนการให้ยาครั้งแรกและทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป
6.2.1.3 ตรวจ HBsAg, Anti-HBc, Anti-Hepatitis C, CXR, stool exam for parasite ก่อนการให้ยา หากตรวจพบการติดเชื้อเหล่านี้จำเป็นต้องให้การรักษาก่อนการติดเชื้อหรือให้ยาป้องกันก่อนเริ่มการรักษาด้วยยา Rituximab
6.2.1.4 ระหว่างการให้ยา Rituximab ให้เฝ้าระวังสัญญาณชีพ เนื่องจากผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการแพ้ยาได้
6.2.2 Human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG)
6.2.2.1 ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นขณะให้ยาทางหลอดเลือดดำ (infusion reaction) ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ไข้ หนาวสั่น ปวดกล้ามเนื้อ ปวดหลัง ใจสั่น ความดันต่ำ แน่นหน้าอก หายใจไม่อึด
6.2.2.2 อาการแพ้ชนิดรุนแรง (fatal anaphylactoid reaction) ขณะให้ยา ให้ระวังในผู้ป่วยที่มีภาวะขาดอิมมูโนโกลบูลินเอ (immunoglobulin A deficiency)
6.2.2.3 Autoimmune hemolytic anemia (AIHA)
6.2.2.4 Thrombotic event ได้แก่ ischemic stroke จากการที่มีเกร็ดเลือดสูงขึ้นหลังได้ IVIG
6.2.2.5 ไตวายเฉียบพลัน

7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา rituximab หรือ human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

- 7.1 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 7.2 ผู้ป่วยเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยา rituximab หรือ human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) จนไม่สามารถใช้ยาต่อได้
- 7.3 กรณีที่ให้การรักษาดูด้วย rituximab หรือ IVIG เนื่องจากไม่ตอบสนองต่อการรักษาหรือเกิดผลข้างเคียงต่อเยื่อหุ้มสมองหรือเยื่อเยื่อในขนาดสูงหรือยากดภูมิคุ้มกันให้พิจารณาหยุดยาเมื่อ
 - 7.3.1 ตอบสนองต่อการรักษาดีมาภายหลังการรักษา rituximab induction therapy ครบ หรือ IVIG 1-3 ครั้ง กล่าวคือ ไม่มีอาการสำคัญอาหาร หรือ peak negative inspiratory pressure และ peak positive expiratory pressure ตีขึ้นจนอยู่ในระดับที่จะสามารถหายใจเองได้ หรือ มีระดับเอนไซม์ของกล้ามเนื้อชนิดใดชนิดหนึ่งกลับมาเป็นปกติหรือลดลงมากกว่าร้อยละ 50

7.3.2 ไม่ตอบสนองต่อการรักษากล่าวคือ

กรณี IVIG คือ

ยังมีการสำลักอาหารหรือไม่สามารถหายใจเองได้เนื่องจากกล้ามเนื้อที่ใช้ในการหายใจยังอ่อนแรงหรือเอนไซม์ของกล้ามเนื้อลดลงไม่ถึงร้อยละ 50 ภายใน 4 สัปดาห์หลังได้รับยาครั้งที่ 2 หรือ

กรณี rituximab คือ

ยังมีการสำลักอาหารหรือไม่สามารถหายใจเองได้เนื่องจากกล้ามเนื้อที่ใช้ในการหายใจยังอ่อนแรงหรือเอนไซม์ของกล้ามเนื้อลดลงไม่ถึงร้อยละ 50 ภายใน 4 สัปดาห์หลังได้รับยา maintenance therapy ครั้งที่ 2

7.4 (กรณี rituximab) ผู้ป่วยขาดการติดตามผลการรักษา โดยไม่มีเหตุผลอันสมควร ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์

แนวทางกำกับการใช้ยา Rituximab
ข้อบ่งใช้ โรคมัยแอสติเนียเกรวิสที่รุนแรงและไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์
(severe myasthenia gravis)

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา Rituximab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ หลังการรักษา (post-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยหลังทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ (2) ในครั้งแรกที่ใช้ยากับผู้ป่วย และครั้งต่อไปในทุก 6 เดือน

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีคุณสมบัติในการวินิจฉัยและดูแลผู้ป่วยโรค myasthenia gravis (MG) ได้แก่ สามารถตรวจหรือส่งตรวจ tensilon test หรือ neostigmine test , การนำกระแสไฟฟ้าระหว่างรอยต่อเส้นประสาทและกล้ามเนื้อ (repetitive nerve stimulation (RNS) และ/หรือ single fiber electromyography (SFEMG) และการตรวจหา acetylcholine receptor antibody (AChR-Ab) หรือ muscle specific receptor tyrosine kinase antibody (MuSK antibody) รวมทั้งมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3
- 2.2 มีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรืออนุมัติบัตรจากแพทยสภาในสาขาประสาทวิทยา หรือ กุมารประสาทวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลได้รับการอนุมัติในข้อ 2.

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา Rituximab ในโรค myasthenia gravis (MG) โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อ ดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]
- 4.2 ผู้ป่วยเป็น generalized myasthenia gravis หรือ bulbar myasthenia gravis หมายถึง ผู้ป่วยที่มีอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อทั่วร่างกาย และ/หรือ กล้ามเนื้อที่ใช้ในการพูด การกลืน และการหายใจที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน คือ ไม่สามารถทำให้โรคสงบ (remission) หรือไม่สามารถลดการกำเริบของโรค (exacerbation) หรือไม่สามารถป้องกันการดำเนินโรคไปสู่ภาวะวิกฤติ (myasthenia crisis) ของโรคได้ โดยมีการยืนยันการวินิจฉัยเพิ่มเติมที่ผิดปกติอย่างน้อย 1 อย่าง ดังต่อไปนี้
 - 4.2.1 Abnormal tensilon test หรือ neostigmine test ที่จะต้องมี objective differences ก่อนและหลัง
 - 4.2.2 Abnormal repetitive nerve stimulation (RNS) และ/หรือ Abnormal single fiber electromyography (SFEMG)
 - 4.2.3 Positive acetylcholine receptor antibody (AChR-Ab) หรือ muscle specific receptor tyrosine kinase antibody (MuSK antibody)

[†] ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น
หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

- 4.3 ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน หรือมีข้อห้ามใช้อย่างสมบูรณ์ ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งอย่างน้อย 1 ข้อ ดังต่อไปนี้
- 4.3.1 รักษาด้วยยา Prednisolone (อย่างน้อย 10-20 มิลลิกรัมต่อวัน) ร่วมกับยากดภูมิชนิดอื่น (immunosuppressive drugs) เช่น Azathioprine (2-3 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน) และ/หรือ thymectomy (เฉพาะกรณีที่ AChR-Ab positive) แล้วยังไม่สามารถควบคุมโรคได้ หลังจากได้รับยาเป็นเวลาอย่างน้อย 6 เดือน
- 4.3.2 ผู้ป่วยมีข้อห้ามหรือผลข้างเคียงจากการใช้ยา Prednisolone หรือยากดภูมิชนิดอื่น (immunosuppressive drugs) และผู้ป่วยมีความเสี่ยงที่โรคจะดำเนินไปถึงจุดวิกฤติ และมีความเสี่ยงถึงชีวิตในภาวะวิกฤติ เช่น
- มีภาวะ ตับอักเสบค่าเอนไซม์ของตับเพิ่มมากกว่า 3 เท่า
 - มีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำกว่า 3000 cells/ul หรือ มีปริมาณนิวโทรฟิลน้อยกว่า 1000 cells/ul
 - มีอาการแพ้ยา เช่น ผื่นแพ้ยา จากยา Azathioprine หรือมีภาวะอื่นที่ไม่สามารถใช้ Prednisolone เช่น มีภาวะน้ำตาลสูงที่ไม่สามารถควบคุมได้ หรือ ภาวะกระดูกพรุนอย่างรุนแรง หรือภาวะ avascular necrosis หรือ ภาวะต่อหินจากยา หรือ ความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมอื่นที่ส่งผลต่อภาวะทุพพลภาพ
- 4.3.3 ผู้ป่วยไม่สามารถรับการรักษาดังวิธี thymectomy ได้ ซึ่งต้องได้รับการรักษาด้วยยา Prednisolone ร่วมกับยากดภูมิชนิดอื่น (immunosuppressive drugs) แล้วยังไม่สามารถควบคุมของโรคได้ โดยทั้งนี้ได้มีการพิจารณาเรื่อง thymectomy อย่างเต็มที่ก่อนแล้ว
- 4.4 มีการรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ตามที่กำหนด^{††}

5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

แนะนำการให้ยา Rituximab โดยมีขนาดยาและวิธีการให้ยาตามข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้

- 5.1 ให้ยา Rituximab ใน induction therapy ที่ขนาด 375 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวของร่างกายหน่วยเป็นตารางเมตร สัปดาห์ละครั้งติดต่อกันเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ หลังจากนั้นให้ maintenance therapy ที่ขนาด 1,000 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ 1 ครั้ง ทุก 6 เดือน
- 5.2 ให้ยา Rituximab ใน induction therapy ที่ขนาด 1,000 มิลลิกรัมทางหลอดเลือดดำ 2 ครั้ง โดยบริหารยาห่างกัน 2 สัปดาห์ หลังจากนั้นให้ maintenance therapy ที่ขนาด 1,000 มิลลิกรัมทางหลอดเลือดดำ 1 ครั้ง ต่อทุก 6 เดือน

คำแนะนำเพิ่มเติม

- การใช้ยาในครั้งแรกให้เริ่มด้วยอัตราเร็ว 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง หากไม่เกิดอาการแพ้ยาสามารถเพิ่มอัตราเร็วในการให้ยาขึ้นอีก 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง ทุก 30 นาที (อัตราเร็วในการให้ยาสูงสุดไม่เกิน 400 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง)
- สอบถามอาการของ infusion reaction จากยา Rituximab ทุกครั้งก่อนการให้ยา กรณีที่มีภาวะ infusion reaction จากยา Rituximab ให้ทำการปรับอัตราเร็วในการให้ยาหรือหยุดการให้ยาชั่วคราวตามเอกสารกำกับยา

* ยังคงมีอาการอ่อนแรงของแขนขา หรือการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อการหายใจ หรือการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อช่วยการพูดการกลืน

^{††}โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

6. การประเมินระหว่างการรักษา

6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

ประเมิน clinical status โดยใช้ The Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA) clinical classification เปรียบเทียบก่อนและหลังใช้ยา (รายละเอียดตามแนบท้าย) หรือประเมินโดยใช้ The myasthenic muscle score (MMS) ทุก 6 เดือน

6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

- 6.2.1 ก่อนการให้ยา ต้องไม่มีภาวะติดเชื้อที่ไม่สามารถควบคุมได้ และไม่มีการตั้งครรภ์
- 6.2.2 ตรวจ CBC และ LFT ก่อนการให้ยาครั้งแรกและทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป
- 6.2.3 ตรวจ HBsAg, Anti-HBc, Anti-Hepatitis C, CXR, stool exam for parasite ก่อนการให้ยา หากตรวจพบการติดเชื้อเหล่านี้จำเป็นต้องให้การรักษาก่อนการติดเชื้อหรือให้ยาป้องกันก่อนเริ่มการรักษาด้วยยา Rituximab
- 6.2.4 ระหว่างการให้ยา Rituximab ให้เฝ้าระวังสัญญาณชีพ เนื่องจากผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการแพ้ยาได้

7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา Rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

- 7.1 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 7.2 ผู้ป่วยเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยา Rituximab จนไม่สามารถใช้ยา Rituximab ต่อได้
- 7.3 ผู้ป่วยขาดการติดตามผลการรักษา โดยไม่มีเหตุผลอันสมควร ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์

คำอธิบายแนวท่ายแนวทางกำกับการใช้ยา Rituximab

ข้อบ่งใช้ โรคมัยแอสติเนียเกรวิสที่รุนแรงและไม่ตอบสนองต่อยาสเตรอยด์ (severe myasthenia gravis)

Myasthenia Gravis foundation of America clinical classification

Class I	Any ocular muscle weakness May have weakness of eye closure All other muscle strength is normal
Class II	Mild weakness affecting other than ocular muscles May also have ocular muscle weakness of any severity
IIa	Predominantly affecting limb, axial muscles, or both May also have lesser involvement of oropharyngeal muscles
IIb	Predominantly affecting oropharyngeal, respiratory muscles, or both May also have lesser or equal involvement of limb, axial muscles, or both
Class III	Moderate weakness affecting other than ocular muscles May also have ocular muscle weakness of any severity
IIIa	Predominantly affecting limb, axial muscles, or both May also have lesser involvement of oropharyngeal muscles
IIIb	Predominantly affecting oropharyngeal, respiratory muscles, or both May also have lesser or equal involvement of limb, axial muscles, or both
Class IV	Severe weakness affecting other than ocular muscles May also have ocular muscle weakness of any severity
IVa	Predominantly affecting limb and/or axial muscles May also have lesser involvement of oropharyngeal muscles
IVb	Predominantly affecting oropharyngeal, respiratory muscles, or both May also have lesser or equal involvement of limb, axial muscles, or both
Class V	Defined by intubation, with or without mechanical ventilation, except when employed during routine postoperative management. The use of a feeding tube without intubation places the patient in class IVb.

Weakness class is assessed according to the most severely affected muscle or muscle group at the patient's maximum severity.

อ้างอิง: Jaretzki A 3rd, Barohn RJ, Ernstoff RM, et al. Myasthenia gravis: recommendations for clinical research standards. Task Force of the Medical Scientific Advisory Board of the Myasthenia Gravis Foundation of America. *Neurology*. 2000;55(1):16-23. doi:10.1212/wnl.55.1.16

The myasthenic muscle score (MMS)

Maintain upper limbs horizontally out-stretched 1 point per 10 sec	Maximum 15 Minimum 0
Maintain lower limbs above bed plane, while lying on back 1 point per 5 sec	Maximum 15 Minimum 0
Raise head above bed plane, while lying on back	
Against resistance	10
Without resistance	5
Impossible	0
Sit up from lying position	
Without help of hands	10
Impossible	0
Extrinsic ocular musculature	
Normal	10
Ptosis	5
Double vision	0
Eyelid occlusion	
Complete	10
Incomplete with corneal covering	5
Incomplete without corneal covering	0
Chewing	
Normal	10
Weak	5
Impossible	0
Swallowing	
Normal	10
Impaired without aspiration	5
Impaired with aspiration	0
Speech	
Normal	10
Nasal	5
Slurred	0

แนวทางการกำกับการใช้ยา adalimumab
เงื่อนไข ใช้สำหรับรักษาโรคข้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุในเด็ก ชนิดไม่มีอาการทาง systemic
(non-systemic juvenile idiopathic arthritis: non-sJIA)

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

1.1 ขออนุมัติการใช้ยา adalimumab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ตามแนวทางการอนุมัติที่แต่ละหน่วยงานกำหนดไว้ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์

1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ (2) ในครั้งแรก (อนุมัติให้ใช้เป็นเวลา 180 วัน) และครั้งต่อไปทุก ๆ 180 วัน

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยมีแพทย์เฉพาะทางตามทีระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางที่พร้อมจะดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากรโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

3.1 แพทย์ผู้ทำการวินิจฉัย เป็นกุมารแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่มที่ได้รับใบประกาศนียบัตรจากราชวิทยาลัยกุมารเวชศาสตร์แห่งประเทศไทย (อนุสาขา) หรือ ผ่านการฝึกอบรมอนุสาขาโรคข้อและรูมาติสซั่มจากต่างประเทศ และ/หรือ

3.2 แพทย์ผู้ทำการรักษาร่วม คือ แพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขากุมารเวชศาสตร์ หรือ อายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

โดยแพทย์ตามข้อ 3.2 อาจอยู่ในสถานพยาบาลเดียวกันหรือสถานพยาบาลอื่นได้

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

ผู้ป่วยต้องได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ตามข้อ 3.1 และได้รับการสนับสนุนให้รักษาด้วยยา adalimumab โดยมีเกณฑ์อนุมัติการใช้ยา adalimumab ในโรคข้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุ ชนิดไม่มีอาการทางซิสเต็มมิก (non-systemic juvenile idiopathic arthritis: non-sJIA) ครบทุกข้อดังนี้

4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]

4.2 อายุตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไป

4.3 ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคข้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุในเด็ก ชนิดไม่มีอาการทางซิสเต็มมิก (non-systemic juvenile idiopathic arthritis: non-sJIA) ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่ง

4.3.1 เกณฑ์ International League of Associations for Rheumatology classification of JIA^{††}

4.3.2 เกณฑ์ Classification criteria for JIA ซึ่งพัฒนาโดย Pediatric Rheumatology International Trials Organization International (PRINTO) Consensus

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

^{††} อ้างอิงจาก Petty RE, Southwood TR, Manners P, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton 2001. J Rheumatol 2004;31:390-2. [PubMed: 14760812]

- 4.4 ผู้ป่วยมีอาการอย่างน้อย 1 ข้อ ดังต่อไปนี้
- 4.4.1 ข้ออักเสบ อย่างน้อย 1 ข้อ
 - 4.4.2 Enthesitis อย่างน้อย 1 ตำแหน่ง
 - 4.4.3 มีภาวะม่านตาอักเสบ (uveitis)
- 4.5 ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยามาตรฐาน หรือไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์ของยามาตรฐาน อย่างน้อยตามเกณฑ์ข้อ 4.5.1 โดยอาจมีข้อ 4.5.2 ร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้ กล่าวคือ
- 4.5.1 ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (nonsteroidal anti-inflammatory: NSAIDs) ขนาดเต็มที่ และไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาในกลุ่มยาด้านรูมาติกที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรคมามาตรฐาน (conventional disease modifying anti-rheumatic drugs: csDMARDs) ในขนาดรักษา ≥ 2 ชนิดในกรณีข้ออักเสบเป็นระยะเวลานาน อย่างน้อย 6 เดือน (ซึ่งอาจให้ DMARDs ที่ละชนิดหรือให้พร้อมกัน) หรือ ≥ 1 ชนิดในกรณี enthesitis/sacroiliitis/uveitis เป็นระยะเวลานานอย่างน้อย 3 เดือน (ซึ่งอาจให้ DMARDs ที่ละชนิดหรือให้พร้อมกัน) หรือ ไม่สามารถทนอาการไม่พึงประสงค์จากยาได้
 - 4.5.2 ไม่สามารถหยุดยา หรือไม่สามารถใช้ยา หรือไม่สามารถลดขนาดยาในกลุ่มสเตียรอยด์ (steroids) เช่น ยา prednisolone ≤ 0.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ภายในระยะเวลา 6 เดือน และ/หรือ ไม่สามารถทนอาการไม่พึงประสงค์จากยาในกลุ่มสเตียรอยด์
- 4.6 กรณีโรคอยู่ในภาวะกำเริบ (active disease) คือ มีอาการทางคลินิก และ/หรือมีค่า ESR/CRP ผิดปกติ ยกเว้นในกรณีมีภาวะม่านตาอักเสบ (uveitis) ที่ไม่จำเป็นต้องมีค่า ESR/CRP ผิดปกติ (Normal values: ESR < 20 mm/h; CRP < 0.8 mg/dL)
- 4.7 ต้องไม่เคยแพ้ยา adalimumab รุนแรง
- 4.8 ต้องไม่มีการติดเชื้อรวมทั้งการติดเชื้อซ้ำซาก (recurrent) ที่ไม่ได้รับการรักษา หรือควบคุมอย่างเหมาะสม
- 4.9 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ (2) ตามที่กำหนด⁺⁺⁺

5. ขนาดยาและวิธีการบริหารยา

ใช้ยา adalimumab ขนาด 24 มิลลิกรัม/ตารางเมตร/ครั้ง ด้วยวิธีฉีดยาเข้าใต้ชั้นผิวหนัง (subcutaneous) หรือให้ยา adalimumab ตามน้ำหนักของผู้ป่วย ดังนี้

น้ำหนักของผู้ป่วย	ขนาดยาและวิธีการบริหารยา
น้ำหนักน้อยกว่า 30 kg	ยา adalimumab ขนาด 20 มิลลิกรัม/ครั้ง ด้วยวิธีฉีดยาเข้าใต้ชั้นผิวหนัง (subcutaneous)
น้ำหนักตั้งแต่ 30 kg ขึ้นไป	ยา adalimumab ขนาด 40 มิลลิกรัม/ครั้ง ด้วยวิธีฉีดยาเข้าใต้ชั้นผิวหนัง (subcutaneous)

โดยมีแนวทางการให้ยา adalimumab ร่วมกับการรักษามาตรฐาน จำนวน 1 คอร์สการรักษา ดังตาราง

⁺⁺⁺ โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี จ(2)

รายการยา	ขนาดยา	วิธีการให้ยา			
		ปีที่	ความถี่ในการให้ยา	ระยะเวลา	ระยะเวลารวม
Adalimumab	24 มิลลิกรัม/ตารางเมตร/ครั้ง หรือ 20 มิลลิกรัม/ครั้ง หรือ 40 มิลลิกรัม/ครั้ง	1	ทุก 2 สัปดาห์	12 เดือน	5 ปี
		2	ทุก 3 สัปดาห์	3 เดือน	
			ทุก 4 สัปดาห์	3 เดือน	
			ทุก 6 สัปดาห์	3 เดือน	
			ทุก 8 สัปดาห์	3 เดือน	
3-5	ทุก 8 สัปดาห์	36 เดือน			

ทั้งนี้ กำหนดให้ผู้ป่วยได้รับยาไม่เกิน 2 คอร์สการรักษาตลอดชีวิต และในกรณีผู้ป่วยมีอาการ flare-up ให้นับเป็นการรักษา 1 คอร์สการรักษา

6. การประเมินระหว่างการรักษา

6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา ประเมินทุกครั้งที่กรอกแบบฟอร์มของอนุมัติใช้ยาต่อเนื่อง ผู้ที่ตอบสนองต่อการรักษา (responder) หมายถึง ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังนี้

6.1.1 ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาตามเกณฑ์ ACR30

6.1.2 ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาตามเกณฑ์ ACR70

6.1.3 ผู้ป่วยอยู่ในสถานะ Inactive Disease (IN) คือ ผู้ป่วยไม่มีอาการทางคลินิก ค่า ESR/CRP อยู่ในระดับปกติและอยู่ภายใต้การรักษาด้วยยา adalimumab

6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

ติดตามภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากโรคและอาการไม่พึงประสงค์จากยา ได้แก่

6.2.1 การติดเชื้อวัณโรค (tuberculosis)

6.2.2 การติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนที่ต้องรักษาตัวในโรงพยาบาล (URI with hospitalization)

6.2.3 การติดเชื้อรุนแรง (serious infections)

6.2.4 ภาวะตับอักเสบ (hepatitis) โดยมีการติดตามอาการและอาการแสดง หรือการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

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

7.8 เป็นผู้ป่วยที่โรคเข้าสู่ระยะสงบ โดยดุลยพินิจของแพทย์ (เป็นระยะเวลาไม่เกิน 5 ปี เนื่องจากไม่มีข้อมูลประสิทธิภาพของยาที่ยังคงอยู่หลังจากหยุดยาแล้ว ดังนั้นหลังจากผ่านระยะเวลา 5 ปีไปแล้ว ประสิทธิภาพของยาที่เหลืออยู่เป็นประสิทธิภาพของ standard treatment เท่านั้น) ทั้งนี้ ผู้ป่วยสามารถกลับมาใช้ยาใหม่ได้หากผู้ป่วยมีอาการกำเริบ กำหนดให้ใช้ไม่เกิน 2 คอร์สการรักษาตลอดชีวิต

หมายเหตุ: หากเป็นการหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราว เมื่อผู้ป่วยกลับเข้ารับการรักษาด้วยยา adalimumab ให้นำระยะเวลาการรักษาต่อเนื่อง โดยให้เริ่มการใช้ยาตามมาตรฐานการรักษา

คำอธิบายแนบท้ายแนวทางการกำกับการใช้ยา adalimumab
เจ็อนไซ ใช้สำหรับรักษาโรคข้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุในเด็ก ชนิดไม่มีอาการทาง systemic
(non-systemic juvenile idiopathic arthritis: non-sJIA)

เกณฑ์การวินิจฉัยโรคต่าง ๆ

1. ตามเกณฑ์ International League of Associations for Rheumatology classification of JIA ได้แก่ polyarthritis RF-negative, polyarthritis RF- positive, oligoarthritis, enthesitis-related arthritis (ERA), psoriatic arthritis และ undifferentiated
2. ตามเกณฑ์ Classification criteria for JIA ซึ่งพัฒนาโดย Pediatric Rheumatology International Trials Organization International (PRINTO) Consensus ได้แก่ RF-positive JIA, enthesitis/spondylitis-related JIA, early-onset ANA-positive JIA, other JIA และ unclassified JIA