

แนวทางกำกับการใช้ยา Antithymocyte globulin ชนิด rabbit
ข้อบ่งใช้ภาวะเลือดจางเหตุไขกระดูกฝ่อ ชนิดรุนแรง (severe aplastic anaemia)

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

ในการให้ยารั้งแรก ให้ขออนุมัติการใช้ยา Antithymocyte globulin ชนิด rabbit (ATG) จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์หลังการรักษา (post-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วย หลังทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์ กรณีประสงค์จะให้ยาซ้ำอีก 1 ครั้ง ให้ขออนุมัติการใช้ยาและลงทะเบียนก่อนการรักษา (pre-authorization)

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดย

- 2.1 มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางที่พร้อมจะดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา
- 2.2 สามารถให้เลือดและเกล็ดเลือด

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์โรคเลือด หรือสาขากุมารเวชศาสตร์โรคเลือด หรืออนุสาขาลโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา ATG ในภาวะเลือดจางเหตุไขกระดูกฝ่อ ชนิดรุนแรง (severe aplastic anaemia) โดยมีเกณฑ์นี้

- 4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]
- 4.2 ผู้ป่วยไม่มีภาวะ active infection
- 4.3 ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะเลือดจางเหตุไขกระดูกฝ่อ ชนิดรุนแรง โดยมีเกณฑ์การวินิจฉัยครบทุกข้อดังต่อไปนี้
 - 4.3.1 ตรวจชิ้นเนื้อไขกระดูก (bone marrow biopsy) พบ
 - 1) Cellularity น้อยกว่าร้อยละ 25 ของค่าปกติ หรือ
 - 2) Cellularity น้อยกว่าร้อยละ 50 ของค่าปกติ โดยมีเซลล์สร้างเม็ดเลือด (hematopoietic cells) น้อยกว่าร้อยละ 30 ร่วมกับมีผลการตรวจเป็นไปตามเกณฑ์ต่อไปนี้อย่างน้อย 2 ข้อ
 - 2.1) Absolute reticulocyte count น้อยกว่า 40,000 / μ L หรือ corrected reticulocyte count น้อยกว่า 1%
 - 2.2) Absolute neutrophil count น้อยกว่า 500 / μ L
 - 2.3) จำนวนเกล็ดเลือด (platelet count) น้อยกว่า 20,000 / μ L
 - 4.3.2 ไม่พบสาเหตุอื่นที่ทำให้เกิดภาวะพร่องเม็ดเลือดทุกชนิด (pancytopenia) เช่น มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน (acute leukemia), myelodysplastic syndromes, โรค hemophagocytic syndromes ที่เกิดจากเชื้อไวรัส (virus-associated hemophagocytic syndrome: VAHS) เป็นต้น

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

4.4 อาจพิจารณาให้ยา ATG ซ้ำได้อีกไม่เกิน 1 ครั้ง โดยต้องประเมินหลังให้ยาครั้งแรกอย่างน้อย 12 สัปดาห์ และมีผลเป็นไปตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังนี้

4.4.1 ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา

4.4.2 ผู้ป่วยกลับเป็นซ้ำ

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

5. ขนาดยาที่แนะนำ*

ขนาดยาที่แนะนำ ATG ชนิด rabbit แตกต่างตามชื่อการค้า ในที่นี้ระบุเฉพาะที่มีจำหน่าย ดังนี้

5.1 Thymoglobuline® ขนาดยาวันละ 2.5 – 3.5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ด้วยวิธี IV infusion เป็นเวลา 12 – 18 ชั่วโมง ติดต่อกัน 5 วัน ทั้งนี้ก่อนให้ยาควรทดสอบการแพ้หรือแอนาฟิแล็กซิส โดยให้ยาประมาณ 2.5 mg ใน normal saline 100 ml ด้วยวิธี IV infusion เป็นเวลา 1 ชั่วโมง หากแพ้รุนแรงหรือเกิดแอนาฟิแล็กซิสให้หยุดยา

5.2 ATG-Fresenius® ขนาดยาวันละ 5.0 – 7.5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ด้วยวิธี IV infusion เป็นเวลาอย่างน้อย 4 ชั่วโมง ติดต่อกัน 5-7 วัน ทั้งนี้ การให้ยา 30 นาทีแรก ให้หยุดยาช้า ๆ แล้วปรับเป็นปกติถ้าไม่พบอาการผิดปกติ (เช่น ปฏิกิริยาแอนาฟิแล็กซิส) และติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดใน 3 วันแรกของการให้ยา

5.3 ให้ใช้ ATG ร่วมกับ cyclosporine ในการรักษา severe aplastic anaemia เนื่องจากให้ผลการรักษาเหนือกว่าให้ยาเดี่ยว ยกเว้นมีเงื่อนไขทางการแพทย์ที่ไม่สามารถใช้ยา cyclosporine ได้

*ทั้งนี้ ได้พิจารณาขนาดยาดังกล่าวตามหลักฐานการวิจัยทางคลินิกที่เชื่อถือได้ของแต่ละผลิตภัณฑ์แล้ว

6. ระยะเวลาในการรักษาและเกณฑ์การหยุดยา

เกณฑ์การหยุดยา มีดังนี้

6.1 โดยทั่วไปหยุดยาเมื่อให้ยาครบ 1 ครั้ง กล่าวคือ Thymoglobuline® 5 วัน หรือ ATG-Fresenius® 5-7 วัน

6.2 ผู้ป่วยแพ้รุนแรงหรือเกิดแอนาฟิแล็กซิส

6.3 ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย ATG ตามเกณฑ์ข้อ 4 แล้ว 2 ครั้ง แล้วยังไม่ตอบสนอง ให้พิจารณาการรักษาด้วยวิธีการอื่นแทน

^{††} โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)