

แนวทางกำกับการใช้ยา Carglumic acid

- เงื่อนไข 1. ใช้สำหรับผู้ป่วย N-acetylglutamate synthase (NAGS) deficiency ที่มีภาวะ hyperammonemia ทั้งใน acute hyperammonemia และ maintenance for chronic hyperammonemia
2. ใช้สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะ acute hyperammonemia crisis ที่สงสัยว่าเป็น organic acidemia ชนิด propionic acidemia (PA) และ methylmalonic acidemia (MMA)

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1. กรณีเงื่อนไข N-acetylglutamate synthase (NAGS) deficiency ที่มีภาวะ acute hyperammonemia และกรณีเงื่อนไขภาวะ acute hyperammonemia crisis ที่สงสัยว่าเป็น organic acidemia ชนิด propionic acidemia (PA) และ methylmalonic acidemia (MMA)
- 1.1.1 ขออนุมัติการใช้ยา Carglumic acid จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์หลังการรักษา (post-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยหลังทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ (2) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย (อนุมัติให้ใช้เป็นเวลาต่อเนื่องกันไม่เกิน 7 วัน/ครั้งที่มีการขออนุมัติใช้ยา)
- 1.2. กรณีเงื่อนไข NAGS deficiency ที่มีภาวะ chronic hyperammonemia และจำเป็นต้องใช้ยาในระยะต่อเนื่อง (maintenance for chronic hyperammonemia)
- 1.2.1 ขออนุมัติการใช้ยา Carglumic acid จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ (2) ในครั้งแรก และขออนุมัติครั้งต่อไปทุก ๆ 6-12 เดือน

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1. สถานพยาบาลหลัก หมายถึง สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค คือ
- 2.1.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์ที่ระบุไว้ในข้อที่ 3.1 โดยให้สถานพยาบาลนั้นแจ้งความประสงค์ต่อหน่วยงานสิทธิประโยชน์เพื่อขออนุมัติและลงทะเบียนสถานพยาบาลแต่ละแห่งเป็นกรณีไป โดยมีการลงทะเบียนสถานพยาบาลกับหน่วยงานสิทธิประโยชน์หรือหน่วยงานกลางที่ได้รับมอบหมาย
- 2.1.2 เป็นสถานพยาบาลที่สามารถตรวจ plasma/serum ammonia level ได้ในห้องปฏิบัติการของสถานพยาบาลได้
- 2.1.3 มีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรค และ/หรือการรักษา
- 2.1.4 มีหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต และ/หรือ หอผู้ป่วยเด็กวิกฤต
- 2.2. สถานพยาบาลสมทบ หมายถึง สถานพยาบาลที่รับส่งต่อ หรือดูแลผู้ป่วยร่วมกับสถานพยาบาลหลัก คือ
- 2.2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์ที่ระบุไว้ในข้อที่ 3.2 โดยให้สถานพยาบาลนั้นแจ้งความประสงค์ต่อหน่วยงานสิทธิประโยชน์เพื่อขออนุมัติและลงทะเบียนสถานพยาบาลแต่ละแห่งเป็นกรณีไป โดยมีการลงทะเบียนสถานพยาบาลกับหน่วยงานสิทธิประโยชน์หรือหน่วยงานกลางที่ได้รับมอบหมาย
- 2.2.2 เป็นสถานพยาบาลที่สามารถตรวจ plasma/serum ammonia level ได้ในห้องปฏิบัติการของสถานพยาบาล
- 2.2.3 มีหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต และ/หรือหอผู้ป่วยเด็กวิกฤต

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

- 3.1. แพทย์ผู้ทำการรักษาหลัก เป็นกุมารแพทย์หรืออายุรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาหรือราชวิทยาลัยในอนุสาขาเวชพันธุศาสตร์ ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2.1
- 3.2. แพทย์ผู้ทำการรักษาสมทบ ได้แก่ กุมารแพทย์ ในสถานพยาบาลสมทบที่ได้รับการแต่งตั้งจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลให้เป็นผู้ดูแลผู้ป่วย ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2.2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา โดยต้องมีครบทุกข้อดังต่อไปนี้

- 4.1. ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]
- 4.2. ผู้ป่วยต้องเข้าได้กับเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
 - 4.2.1 กรณีเงื่อนไข NAGS deficiency
 - 4.2.1.1 ภาวะ acute hyperammonemia ตามเกณฑ์ดังต่อไปนี้ครบทุกข้อ
 - (1) ผู้ป่วยที่สงสัยกลุ่มโรค urea cycle disorders และยังมีโอกาสเป็นโรค NAGS deficiency
 - (2) ผล plasma/serum ammonia level >250 $\mu\text{mol/l}$
 - 4.2.1.2 ภาวะ maintenance for chronic hyperammonemia ตามเกณฑ์ดังต่อไปนี้ครบทุกข้อ
 - (1) ได้รับการตรวจยืนยันการวินิจฉัยโรค NAGS deficiency ด้วยการตรวจหาการกลายพันธุ์ของยีน NAGS หรือตรวจวัดระดับ liver NAGS enzyme activity
 - (2) ได้รับการรักษาด้วย ammonia scavenger agents แล้วระดับ plasma/serum ammonia level ยังคง >80 $\mu\text{mol/l}$
 - 4.2.2 กรณีเงื่อนไขภาวะ acute hyperammonemia crisis ที่สงสัยว่าเป็น organic acidemia ชนิด PA และ MMA ตามเกณฑ์ดังต่อไปนี้ครบทุกข้อ
 - (1) ผู้ป่วยที่สงสัยกลุ่มโรค organic acidemia ชนิด PA และ MMA
 - (2) ผล plasma/serum ammonia level >250 $\mu\text{mol/l}$
- 4.3 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ตามที่กำหนด^{††}

5. ขนาดยาและวิธีการใช้ยา

- 5.1. กรณีเงื่อนไข NAGS deficiency ที่มีภาวะ acute hyperammonemia และ กรณีเงื่อนไขภาวะ acute hyperammonemia crisis ที่สงสัยว่าเป็น organic acidemia ชนิด PA และ MMA
 - ใช้ยา Carglumic acid ขนาด 100-250 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน แบ่งรับประทาน 2-4 ครั้งต่อวัน
- 5.2. กรณีเงื่อนไข NAGS deficiency ที่มีภาวะ maintenance for chronic hyperammonemia
 - ใช้ยา Carglumic acid ขนาด 10-100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน แบ่งรับประทาน 2-4 ครั้งต่อวัน

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวด และความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

^{††} โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ (2)

6. การติดตามและประเมินผลการรักษา

6.1. การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา ผู้ที่ตอบสนองต่อการรักษา (responder) หมายถึงตามเกณฑ์ดังนี้

6.1.1 กรณีเงื่อนไข NAGS deficiency ที่มีภาวะ acute hyperammonemia และกรณีเงื่อนไขภาวะ acute hyperammonemia crisis ที่สงสัยว่าเป็น organic acidemia ชนิด PA และ MMA

- ระดับ plasma ammonia level ลดลงอยู่ในเกณฑ์ปกติตามช่วงอายุ
หมายเหตุ หากไม่ตอบสนอง ให้พิจารณาการรักษาวิธีอื่นร่วมด้วย เช่น การทำ dialysis

6.1.2 กรณีเงื่อนไข NAGS deficiency ที่มีภาวะ maintenance for chronic hyperammonemia

- ระดับ plasma/serum ammonia level ลดลงอยู่ในเกณฑ์ปกติตามช่วงอายุ

6.2. การประเมินด้านความปลอดภัย

กรณีเงื่อนไข NAGS deficiency ที่มีภาวะ maintenance for chronic hyperammonemia

- ตรวจ/ติดตาม CBC ทุก 3-6 เดือน

6.3. ให้ทำการประเมินผลการรักษาทุก 6-12 เดือน

6.4. การเริ่มให้ยาครั้งแรก ต้องสั่งโดยแพทย์ผู้ทำการรักษาหลักที่ลงทะเบียนให้ผู้ป่วย และในสถานพยาบาลของแพทย์ผู้ทำการรักษาหลัก และสำหรับการสั่งยาครั้งถัดไปสามารถทำการสั่งยาโดยแพทย์ผู้ทำการรักษาสมทบได้

6.5. ผู้ป่วยทุกรายต้องได้รับการตรวจประเมินโดยแพทย์ผู้ทำการรักษาหลักเพื่อติดตามอาการอย่างน้อยทุก 6 เดือน ก่อนที่จะสั่งยาต่อไป

7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้พิจารณาหยุดยาเมื่อผู้ป่วยมีลักษณะที่เข้าได้กับเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

- 7.1. ผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนจากยาซึ่งอาจเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต
- 7.2. ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงจนไม่สามารถใช้ยาต่อได้
- 7.3. ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการรับยาตามกำหนดการรักษาหรือไม่ยินยอมที่จะใช้ยา Carglumic acid
- 7.4. ผู้ป่วยขาดการติดตามผลการรักษา โดยไม่มีเหตุผลอันสมควร (ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์)
- 7.5. สถานะโรคเดิมของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 7.6. ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา (ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์)