

ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ

เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๕ (ฉบับที่ ๓)

พ.ศ. ๒๕๖๖

โดยที่เป็นการสมควรปรับปรุงบัญชียาหลักแห่งชาติ ตามสภาพของปัญหาสุขภาพ วิทยาการ และข้อมูลเกี่ยวกับยาที่เปลี่ยนแปลงไปอย่างต่อเนื่องทันสถานการณ์

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

ข้อ ๑ ให้ยกเลิกความในลำดับที่ ๓ ของ ๑.๕ Drugs used in chronic bowel disorders ของกลุ่มยา ๑ Gastro-intestinal system ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาล และสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๕ ลงวันที่ ๑๖ มิถุนายน ๒๕๖๕ ซึ่งแก้ไขเพิ่มเติมโดยประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๕ (ฉบับที่ ๒) พ.ศ. ๒๕๖๕ ลงวันที่ ๘ พฤศจิกายน ๒๕๖๕ และให้ใช้ความต่อไปนี้แทน

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

เงื่อนไข

1. ใช้สำหรับผู้ป่วย Crohn's disease (CD) ในผู้ใหญ่หรือเด็กอายุตั้งแต่ 6 ปีขึ้นไป ที่รักษาด้วยยาพื้นฐานไม่ได้ โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
2. ใช้สำหรับผู้ป่วย Ulcerative colitis (UC) ในเด็กอายุตั้งแต่ 6 ปีขึ้นไป ที่รักษาด้วยยาพื้นฐานไม่ได้ โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3

หมายเหตุ

ยาฉีด Infliximab ขนาด 100 mg มีราคาต่ำสุดที่ต่อรองได้ไวแอลละ 3,142 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดขึ้นราคา 730 วัน นับจากวันที่ 25 ธันวาคม 2565 เงื่อนไข และรายละเอียดอื่น ๆ ให้ดูตามแบบเสนอยาในเว็บไซต์ http://ndi.fdamoph.go.th/drug_national/”

ข้อ ๒ ให้ยกเลิกความในลำดับที่ ๔ ถึงลำดับที่ ๖ ของ ๒.๑๑ Hemostatics ของกลุ่มยา ๒ Cardiovascular system ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๕ ลงวันที่ ๑๖ มิถุนายน ๒๕๖๕ และให้ใช้ความต่อไปนี้แทน

“4. activated prothrombin complex concentrate sterile pwdr (เฉพาะ 500 IU) จ (2)

(APCC) (factor VIII inhibitor bypassing activity)

เงื่อนไข

ใช้สำหรับภาวะ spontaneous bleeding ในผู้ป่วยฮีโมฟีเลียที่มี high-titer inhibitor โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดที่สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ สำนักงานประกันสังคม กระทรวงแรงงาน และกรมบัญชีกลาง กระทรวงการคลัง ประกาศกำหนด

หมายเหตุ

1. ยาฉีด activated prothrombin complex concentrate (APCC) (factor VIII inhibitor bypassing activity) ความแรง 500 IU มีราคาต่ำสุดที่ต่อรองได้ไวแอลละ 9,230 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดขึ้นราคา 730 วัน นับจากวันที่ประกาศมีผลบังคับใช้ เงื่อนไข และรายละเอียดอื่น ๆ ให้ดูตามแบบเสนอขายในเว็บไซต์ http://ndi.fda.moph.go.th/drug_national/
 2. การจัดหาयरายการนี้เป็นไปตามที่กองทุนในระบบประกันสุขภาพกำหนด
5. Factor VIII concentrate, dried sterile preparation for intravenous use จ (2)

เงื่อนไข

ใช้สำหรับผู้ป่วยกลุ่มโรคเลือดออกง่ายฮีโมฟีเลีย โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3

6. Factor IX concentrate, dried sterile preparation for intravenous use จ (2)

เงื่อนไข

ใช้สำหรับผู้ป่วยกลุ่มโรคเลือดออกง่ายฮีโมฟีเลีย โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3”

ข้อ ๓ ให้เพิ่มความต่อไปนี้เป็นลำดับที่ ๗ ของ ๒.๑๑ Hemostatics ของกลุ่มยา ๒ Cardiovascular system ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๕ ลงวันที่ ๑๖ มิถุนายน ๒๕๖๕

- “7. Factor IX complex (Coagulation factors II, VII, IX, X) concentrate, dried sterile preparation for intravenous use จ (2)

เงื่อนไข

ใช้สำหรับผู้ป่วยกลุ่มโรคเลือดออกง่ายฮีโมฟีเลีย โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3”

ข้อ ๔ ให้เพิ่มความต่อไปนี้เป็นลำดับที่ ๗ ของ ๒.๑๒ Lipid-regulating drugs ของกลุ่มยา ๒ Cardiovascular system ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๕ ลงวันที่ ๑๖ มิถุนายน ๒๕๖๕

“7. Ezetimibe tab (เฉพาะ 10 mg) ง

เงื่อนไข

ใช้เป็นยาขนานแรกของการรักษา (first-line treatment) สำหรับผู้ป่วยโรค sitosterolemia”

ข้อ ๕ ให้เพิ่มความต่อไปนี้เป็นลำดับที่ ๒ ของ ๓.๘ Other respiratory preparations ของกลุ่มยา ๓ Respiratory system ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๕ ลงวันที่ ๑๖ มิถุนายน ๒๕๖๕

“2. Caffeine citrate oral sol (hosp) ก

เงื่อนไข

ใช้รักษาอาการหยุดหายใจขั้นปฐมภูมิ (primary apnea) ในทารกแรกเกิดก่อนกำหนด (premature newborns)”

ข้อ ๖ ให้ยกเลิกความในลำดับที่ ๑๑ ของ ๔.๒.๑ Antipsychotic drugs ๔.๒ Drugs used in psychoses and related disorders ของกลุ่มยา ๔ Central nervous system ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๕ ลงวันที่ ๑๖ มิถุนายน ๒๕๖๕ และให้ใช้ความต่อไปนี้เป็นแทน

“11. Quetiapine fumarate immediate release tab ง
(เฉพาะ 200 mg)

เงื่อนไข

1. ใช้สำหรับ schizophrenia ที่ไม่ตอบสนองหรือไม่สามารถใช้ยา risperidone หรือ clozapine ได้
2. ใช้สำหรับ bipolar disorder ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาอื่น

หมายเหตุ

ยาเม็ด Quetiapine fumarate ขนาด 200 mg มีราคาต่ำสุดที่ต่อซองได้เม็ดละ 12.84 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดขึ้นราคา 730 วัน นับจากวันที่ประกาศมีผลบังคับใช้ เงื่อนไขและรายละเอียดอื่น ๆ ให้ดูตามแบบเสนอขายในเว็บไซต์ http://ndi.fda.moph.go.th/drug_national/”

ข้อ ๗ ให้ยกเลิกความในลำดับที่ ๑๒ ของ ๕.๒ Antifungal drugs ของกลุ่มยา ๕ Infections ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๕ ลงวันที่ ๑๖ มิถุนายน ๒๕๖๕ และให้ใช้ความต่อไปนี้เป็นแทน

“12. Posaconazole tab (เฉพาะ 100 mg) จ (2)

เงื่อนไข

ใช้รักษา invasive mucormycosis ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองหรือไม่สามารถทนต่อยา amphotericin B ได้ โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3

หมายเหตุ

ยาเม็ด Posaconazole ขนาด 100 mg มีราคาต่ำสุดที่ต่อซองได้เม็ดละ 801.85 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดยื่นราคา 730 วัน นับจากวันที่ 4 กันยายน 2565 เจ็อนไซ และรายละเอียดอื่น ๆ ให้ดูตามแบบเสนอขายในเว็บไซต์ http://ndi.fda.moph.go.th/drug_national/

ข้อ ๘ ให้ยกเลิกความในลำดับที่ ๕ ของ ๖.๒.๒ Antithyroid drugs ๖.๒ Thyroid and antithyroid drugs ของกลุ่มยา ๖ Endocrine system ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๕ ลงวันที่ ๑๖ มิถุนายน ๒๕๖๕ และให้ใช้ความต่อไปนี้แทน

“5. Octreotide acetate sterile pwdr (ชนิดออกฤทธิ์นาน จ (2) เฉพาะ 20 และ 30 mg/vial)

เจ็อนไซ

สำหรับผู้ป่วย thyrotropin secreting pituitary adenoma โดยมีเจ็อนไซดังนี้

1. การใช้ยาก่อนการผ่าตัดเพื่อให้ฮอร์โมนไทรอยด์เข้าสู่ภาวะปกติก่อนการผ่าตัด หรือกรณีมีเนื้องอกที่ก้อนจะไม่สามารถผ่าตัดออกได้หมด เช่น มีการลามเข้า cavernous sinus โดยมีระยะเวลาให้ยา 1-3 เดือน
2. การให้ยาระหว่างรอการตอบสนองต่อการรักษาด้วยการฉายแสงหลังผ่าตัดในกรณีที่ยังไม่สามารถผ่าตัดออกได้หมด

โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3”

ข้อ ๙ ให้ยกเลิกความในลำดับที่ ๔ ของ ๖.๕.๑ Hypothalamic and anterior pituitary hormones ๖.๕ Hypothalamic and pituitary hormones ของกลุ่มยา ๖ Endocrine system ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๕ ลงวันที่ ๑๖ มิถุนายน ๒๕๖๕ และให้ใช้ความต่อไปนี้แทน

“4. Somatropin sterile sol, sterile pwdr จ (2)

เจ็อนไซ

ใช้สำหรับผู้ป่วย growth hormone deficiency ในทารกแรกเกิดหรือเด็กเล็ก อายุน้อยกว่า 2 ปี ร่วมกับมีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดที่สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ สำนักงานประกันสังคม กระทรวงแรงงาน และกรมบัญชีกลาง กระทรวงการคลัง ประกาศกำหนด

หมายเหตุ

การจัดหายารายการนี้เป็นไปตามที่กองทุนในระบบประกันสุขภาพกำหนด”

ข้อ ๑๐ ให้เพิ่มความต่อไปนี้เป็นลำดับที่ ๕ ของ ๖.๕.๑ Hypothalamic and anterior pituitary hormones ๖.๕ Hypothalamic and pituitary hormones ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๕ ลงวันที่ ๑๖ มิถุนายน ๒๕๖๕

“5. Thyrotropin alfa sterile pwdr จ (2)
เงื่อนไข

ใช้สำหรับ differentiated thyroid cancer (papillary and/or follicular thyroid carcinoma) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3”

ข้อ ๑๑ ให้ยกเลิกความในลำดับที่ ๑๘ ของ ๘.๑.๕ Other antineoplastic drugs ๘.๑ Cytotoxic drugs ของกลุ่มยา ๘ Malignant disease and immunosuppression ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๕ ลงวันที่ ๑๖ มิถุนายน ๒๕๖๕ และให้ใช้ความต่อไปนี้แทน

“18. Rituximab sterile sol จ (2)
เงื่อนไข

1. ใช้สำหรับ non-Hodgkin lymphoma ชนิด Diffused Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) ในเด็กและผู้ใหญ่ โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
2. ใช้สำหรับ neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา Prednisolone + Azathioprine หรือมีข้อห้ามในการใช้ยา Prednisolone หรือ Azathioprine โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3”

ข้อ ๑๒ ให้ยกเลิกความในลำดับที่ ๘ ของ ๘.๒ Drugs affecting the immune response ของกลุ่มยา ๘ Malignant disease and immunosuppression ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๕ ลงวันที่ ๑๖ มิถุนายน ๒๕๖๕ และให้ใช้ความต่อไปนี้แทน

“8. Mycophenolate mofetil cap, tab ง
เงื่อนไข

1. ใช้กับผู้ป่วยปลูกถ่ายตับในระยะ 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 ระยะเวลา induction therapy* ในกรณี ดังนี้
 - 2.2.1.1 กรณีที่ใช้ Intravenous cyclophosphamide (IVCY) อย่างน้อย 6 เดือนแล้วไม่ได้ผล 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 ในระยะเวลา maintenance therapy ที่ใช้ Azathioprine ไม่ได้หรือใช้แล้วไม่ได้ผล
3. ใช้กับผู้ป่วยปลูกถ่ายหัวใจในระยะเวลา maintenance therapy
4. ใช้สำหรับผู้ป่วย Neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) ในกรณีดังนี้
 - 4.1 ใช้ยา prednisolone ร่วมกับยา azathioprine แล้วยังไม่สามารถป้องกันการกลับเป็นซ้ำของโรคได้หลังจากได้ยาในปริมาณที่เหมาะสม Prednisolone (10-20 mg/day) ร่วมกับ Azathioprine (2-3 mg/kg/day) เป็นเวลา 6 เดือน
 - 4.2 ผู้ป่วยมีข้อห้ามใช้ยา Prednisolone หรือ Azathioprine เพียงข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้
 - 4.2.1 มีภาวะตับอักเสบที่มีค่าเอนไซม์ของตับ (AST และ ALT) เพิ่มมากกว่าค่าปกติ 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 หรือกระดูกพรุนอย่างรุนแรง หรือภาวะ avascular necrosis หรือภาวะต่อหีนจากยา หรือมีความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมอื่น ๆ ที่ส่งผลต่อภาวะสุขภาพของผู้ป่วยได้
5. ใช้สำหรับรักษาภาวะ systemic sclerosis-associated interstitial lung disease (SSc-ILD) ที่ไม่ตอบสนองหลังได้รับยา Cyclophosphamide ภายในระยะเวลา 6 เดือน หรือมีข้อห้ามหรือไม่สามารถทนต่ออาการข้างเคียงจากการใช้ยา Cyclophosphamide โดยมีการติดตามประเมินผลนาน 1 ปีหลังได้รับยา

หมายเหตุ

1. *ระยะเวลา 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 ต้องมีลักษณะทางคลินิกแยกลง 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 มีลักษณะที่บ่งบอกว่าการอักเสบเพิ่มขึ้น
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
6. ยาเม็ด Mycophenolate mofetil ขนาด 250 mg มีราคาต่ำสุดที่ต่อซองได้เม็ดละ 12 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) และยาเม็ด Mycophenolate mofetil ขนาด 500 mg มีราคาต่ำสุดที่ต่อซองได้เม็ดละ 20 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดยื่นราคา 730 วัน นับจากวันที่ 4 กันยายน 2565 เงื่อนไข และรายละเอียดอื่น ๆ ให้ดูตามแบบเสนอขายในเว็บไซต์ http://ndi.fda.moph.go.th/drug_national/

ข้อ ๑๓ ให้ยกเลิกความในลำดับที่ ๑๐ ของ ๘.๒ Drugs affecting the immune response ของกลุ่มยา ๘ Malignant disease and immunosuppression ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๕ ลงวันที่ ๑๖ มิถุนายน ๒๕๖๕ และให้ใช้ความต่อไปนี้แทน

- “10. Sirolimus (Rapamycin) oral sol (เฉพาะ 1 mg/ml), ง
tab (เฉพาะ 1 mg)

เงื่อนไข

1. ใช้กับผู้ป่วยปลูกถ่ายไตในระยะ maintenance therapy ที่มีเงื่อนไขข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
 - 1.1. ต้องการหลีกเลี่ยงพิษต่อไต หรือผลข้างเคียงอื่น ๆ จากยา cyclosporin หรือ tacrolimus
 - 1.2. ติดเชื้อ เช่น CMV (Cytomegalovirus) หรือ BKV (BK virus) ภายหลังจากการปลูกถ่ายไต
 - 1.3. ตรวจพบ หรือมีความเสี่ยงสูงในการเกิดมะเร็งภายหลังจากการปลูกถ่ายไต”
2. ใช้กับผู้ป่วยปลูกถ่ายหัวใจที่มีภาวะไตวายที่มีค่า eGFR (CKD-EPI formula) ในช่วง 30-50 ml/min/1.73 m²
3. ใช้กับผู้ป่วยปลูกถ่ายตับที่เคยได้รับยา sirolimus มาก่อนและไม่มีปัญหาการตอบสนองต่อยา”

ข้อ ๑๔ ให้ยกเลิกความในลำดับที่ ๒๐ ของ ๙.๓ Vitamins ของกลุ่มยา ๙ Nutrition and blood ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๕ ลงวันที่ ๑๖ มิถุนายน ๒๕๖๕ และให้ใช้ความต่อไปนี้แทน

“20. Vitamin E cap ง

เงื่อนไข

1. ใช้กับทารกและเด็กที่มีโรคตับชนิดน้ำดีคั่ง (chronic cholestasis)
2. ใช้ป้องกันและรักษาภาวะขาดวิตามินอีในเด็ก และเด็กที่มีปัญหาการย่อยไขมัน และ/หรือ การดูดซึมไขมันบกพร่อง
3. ส่งจ่ายยาโดยกุมารแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางโภชนาการ หรือกุมารแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านโรคระบบทางเดินอาหารและตับเท่านั้น”

ข้อ ๑๕ ให้ยกเลิกความในลำดับที่ ๒ ถึงลำดับที่ ๕ ของ ๙.๗ Metabolic disorders ของกลุ่มยา ๙ Nutrition and blood ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๕ ลงวันที่ ๑๖ มิถุนายน ๒๕๖๕ และให้ใช้ความต่อไปนี้แทน

“2. Carglumic acid oral form จ (2)
ยากำพร้า

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) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดที่สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ สำนักงานประกันสังคม กระทรวงแรงงาน และกรมบัญชีกลาง กระทรวงการคลัง ประกาศกำหนด

3. Imiglucerase sterile pwdr จ (2)

เงื่อนไข

ใช้สำหรับ Gaucher's disease type 1 โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3

4. Mercaptamine (Cysteamine bitartrate) immediate-release cap จ (2)

ยากำพรั้ว

เงื่อนไข

ใช้สำหรับ nephropathic cystinosis โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3

5. Nitisinone oral form จ (2)

ยากำพรั้ว

เงื่อนไข

ใช้สำหรับรักษาโรคไทโรซีนีเมียชนิดที่ 1 (hereditary tyrosinemia type 1) โดยใช้เฉพาะการรักษาผู้ป่วยก่อนได้รับการปลูกถ่ายตับ (liver transplant) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3”

ข้อ ๑๖ ให้เพิ่มความต่อไปนี้เป็นลำดับที่ ๖ ของ ๙.๗ Metabolic disorders ของกลุ่มยา ๙ Nutrition and blood ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๕ ลงวันที่ ๑๖ มิถุนายน ๒๕๖๕

“6. Sapropterin (BH4) oral form จ (2)

ยากำพรั้ว

เงื่อนไข

1. ใช้เพื่อทำการทดสอบ BH4 loading test สำหรับวินิจฉัยแยกผู้ป่วยโรค BH4 deficiencies จากโรค phenylketonuria (PKU) และประเมินการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา sapropterin (BH4)
2. ใช้สำหรับโรค tetrahydrobiopterin (BH4) deficiencies
3. ใช้สำหรับโรค phenylketonuria (PKU) ที่ได้รับการรักษาด้วยการควบคุมอาหารแล้วยังมีระดับ phenylalanine ในเลือดเกินกว่า 360 $\mu\text{mol/L}$
4. ส่งจ่ายโดยแพทย์อนุสาขาเวชพันธุศาสตร์เท่านั้น
โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3

หมายเหตุ

กรณีใช้สำหรับโรค tetrahydrobiopterin (BH4) deficiencies ต้องใช้ร่วมกับการรักษามาตรฐานอื่น (เช่น 5-hydroxytryptophan (5-HTP), folinic acid, levodopa (L-dopa) เป็นต้น)”

ข้อ ๑๗ ให้ยกเลิกความในลำดับที่ ๘ ถึงลำดับที่ ๙ 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 รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๕ ลงวันที่ ๑๖ มิถุนายน ๒๕๖๕ ซึ่งแก้ไขเพิ่มเติมโดยประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๕ (ฉบับที่ ๒) พ.ศ. ๒๕๖๕ ลงวันที่ ๘ พฤศจิกายน ๒๕๖๕ และให้ใช้ความต่อไปนี้แทน

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

เงื่อนไข

1. ใช้สำหรับรักษาโรคข้ออักเสบสะเก็ดเงิน (psoriatic arthritis) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3
2. ใช้สำหรับรักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3

หมายเหตุ

ยาฉีด Adalimumab ความแรง 40 mg/0.8 ml มีราคาต่ำสุดที่ต่อรองได้เข็มละ 1,780 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดยื่นราคา 730 วัน นับจากวันที่ 25 ธันวาคม 2565 เงื่อนไขและรายละเอียดอื่น ๆ ให้ดูตามแบบเสนอขายในเว็บไซต์ http://ndi.fda.moph.go.th/drug_national/

9. Infliximab sterile pwdr (เฉพาะ 100 mg) จ (2)

เงื่อนไข

ใช้สำหรับรักษาโรคข้อกระดูกสันหลังอักเสบชนิดยึดติด (ankylosing spondylitis) โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาเป็นไปตามรายละเอียดในภาคผนวก 3

หมายเหตุ

ยาฉีด Infliximab ขนาด 100 mg มีราคาต่ำสุดที่ต่อรองได้ไวแอลละ 3,142 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดยื่นราคา 730 วัน นับจากวันที่ 25 ธันวาคม 2565 เงื่อนไขและรายละเอียดอื่น ๆ ให้ดูตามแบบเสนอขายในเว็บไซต์ http://ndi.fda.moph.go.th/drug_national/

ข้อ ๑๘ ให้ยกเลิกความในลำดับที่ ๕ ของ ๑๐.๑.๓ Drugs for treatment of gout and hyperuricaemia ๑๐.๑ Drugs used in rheumatic diseases and gout ของกลุ่มยา ๑๐ Musculoskeletal and joint diseases ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนา

ระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๕ ลงวันที่ ๑๖ มิถุนายน ๒๕๖๕ ซึ่งแก้ไขเพิ่มเติมโดยประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๕ (ฉบับที่ ๒) พ.ศ. ๒๕๖๕ ลงวันที่ ๘ พฤศจิกายน ๒๕๖๕ และให้ใช้ความต่อไปนี้เป็น

“5. Febuxostat tab (เฉพาะ 80 mg) ง

เงื่อนไข

ใช้สำหรับภาวะกรดยูริกในเลือดสูงที่มีเงื่อนไขข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้

1. ผู้ป่วยโรคเกาต์ที่แพ้ยา allopurinol ชนิดรุนแรง และมีข้อห้ามในการใช้ยากลุ่ม uricosuric
2. ผู้ป่วยโรคเกาต์ที่มียีน HLA-B*58:01 และมีข้อห้ามในการใช้ยากลุ่ม uricosuric
3. ผู้ป่วยโรคเกาต์ที่มีระดับกรดยูริกมากกว่า 6 mg/dL ภายหลังจากการใช้ยากลุ่ม uricosuric ร่วมกับ allopurinol ในขนาดที่เหมาะสม
4. ผู้ป่วยโรคเกาต์ที่มีระดับกรดยูริกมากกว่า 6 mg/dL ภายหลังจากการใช้ยากลุ่ม uricosuric ในกรณีผู้ป่วยที่แพ้ยา allopurinol ชนิดรุนแรง หรือมียีน HLA-B*58:01
5. เป็นยาทางเลือกในกรณีที่ใช้ allopurinol แล้วมีเอนไซม์ตับสูงเกิน 3 เท่าของค่าปกติ หรือเพิ่มขึ้นเกิน 2 เท่าของระดับก่อนให้ยา และมีข้อห้ามใช้ยากลุ่ม uricosuric

คำเตือนและข้อควรระวัง

ควรระมัดระวังการใช้ febuxostat ในผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือด หรือความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดสูง”

ข้อ ๑๙ ให้เพิ่มความต่อไปนี้เป็นลำดับที่ ๘ ถึงลำดับที่ ๙ ของ ๑๑.๑.๑ Antibacterials and eye wash solution ๑๑.๑. Anti-infective eye preparations ของกลุ่มยา ๑๑ Eye ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๕ ลงวันที่ ๑๖ มิถุนายน ๒๕๖๕

“8. Levofloxacin eye drop (เฉพาะ 0.5%) (5 ml) ง

เงื่อนไข

1. ใช้สำหรับรักษาเยื่อตาอักเสบ (Bacterial conjunctivitis)
2. ใช้สำหรับการติดเชื้อแบคทีเรียบริเวณลูกตาส่วนนอกอื่น ๆ (other external ocular bacterial infections)

หมายเหตุ

ยาหยอดตา Levofloxacin ความแรง 0.5% ขนาด 5 ml มีราคาต่ำสุดที่ต่อซองได้ขวดละ 77.04 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดยื่นราคา 730 วัน นับจากวันที่ประกาศมีผลบังคับใช้เงื่อนไข และรายละเอียดอื่น ๆ ให้ดูตามแบบเสนอขายในเว็บไซต์ http://ndi.fda.moph.go.th/drug_national/

9. Levofloxacin eye drop (เฉพาะ 1.5%) (5 ml) ง
เงื่อนไข

1. ใช้สำหรับรักษากระจกตาอักเสบ (Bacterial Keratitis)
2. ใช้สำหรับรักษาแผลที่กระจกตา (Corneal ulcer)

หมายเหตุ

ยาหยอดตา Levofloxacin ความแรง 1.5% ขนาด 5 ml มีราคาต่ำสุดที่ต่อรองได้ขวดละ 133.70 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดยื่นราคา 730 วัน นับจากวันที่ประกาศมีผลบังคับใช้ เงื่อนไข และรายละเอียดอื่นๆ ให้ดูตามแบบเสนอขายในเว็บไซต์ http://ndi.fda.moph.go.th/drug_national/ ข้อ ๒๐ ให้เพิ่มความต่อไปนี้เป็นลำดับที่ ๕ ของ ๑๑.๓ Mydriatics and cycloplegics ของกลุ่มยา ๑๑ Eye ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๕ ลงวันที่ ๑๖ มิถุนายน ๒๕๖๕

“5. Phenylephrine hydrochloride + eye drop (เฉพาะ 5% + 0.8%) (5 ml) ค
 Tropicamide

หมายเหตุ

ยาหยอดตา Phenylephrine hydrochloride + Tropicamide ความแรง 5% + 0.8% ขนาด 5 ml มีราคาต่ำสุดที่ต่อรองได้ขวดละ 128.40 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดยื่นราคา 730 วัน นับจากวันที่ประกาศมีผลบังคับใช้ เงื่อนไข และรายละเอียดอื่น ๆ ให้ดูตามแบบเสนอขายในเว็บไซต์ http://ndi.fda.moph.go.th/drug_national/

ข้อ ๒๑ ให้ยกเลิกความในลำดับที่ ๗ ถึงลำดับที่ ๘ ของ ๑๑.๔ Drugs for treatment of glaucoma ของกลุ่มยา ๑๑ Eye ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๕ ลงวันที่ ๑๖ มิถุนายน ๒๕๖๕ และให้ใช้ความต่อไปนี้เป็น

“7. Brinzolamide eye susp (เฉพาะ 1%) (5 ml) ค
เงื่อนไข

1. ใช้รักษาต้อหินในกรณีที่มีข้อห้ามใช้ topical beta-blockers หรือ
2. ใช้เฉพาะกรณีที่ใช้ยาชนิดอื่นรักษาต้อหินแล้วความดันในลูกตายังไม่ลดลงอยู่ในขั้นที่ปลอดภัย

หมายเหตุ

ยาหยอดตา Brinzolamide ความแรง 1% ขนาด 5 ml มีราคาต่ำสุดที่ต่อรองได้ขวดละ 192.60 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดยื่นราคา 730 วัน นับจากวันที่ประกาศมีผลบังคับใช้ เงื่อนไข และรายละเอียดอื่นๆ ให้ดูตามแบบเสนอขายในเว็บไซต์ http://ndi.fda.moph.go.th/drug_national/

8. Brinzolamide + Timolol maleate eye susp (เฉพาะ 1% + 0.5%) (5 ml) ง
เงื่อนไข

ใช้เฉพาะกรณีที่ใช้ยารักษาต้อหินชนิดอื่นแล้วความดันในลูกตายังไม่ลดลงอยู่ในขั้นที่ปลอดภัย

หมายเหตุ

ยาหยอดตา Brinzolamide + Timolol maleate ความแรง 1% + 0.5% ขนาด 5 ml มีราคาต่ำสุดที่ต่อรองได้ขวดละ 192.60 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดเป็นราคา 730 วัน นับจากวันที่ประกาศมีผลบังคับใช้ เงื่อนไข และรายละเอียดอื่น ๆ ให้ดูตามแบบเสนอขายในเว็บไซต์ http://ndi.fda.moph.go.th/drug_national/”

ข้อ ๒๒ ให้ยกเลิกความในลำดับที่ ๔ ของ ๑๑. ๖ Tear deficiency, ocular lubricants and astringents ของกลุ่มยา ๑๑ Eye ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๕ ลงวันที่ ๑๖ มิถุนายน ๒๕๖๕ และให้ใช้ความต่อไปนี้แทน

“4. Hypromellose + Dextran 70 (preservative free) eye drop (เฉพาะ 0.3% + 0.1%) (0.8 ml) ง
เงื่อนไข

ใช้เฉพาะกับผู้ป่วยตาแห้งมาก ที่ใช้น้ำตาเทียมที่มี preservative ไม่ได้

หมายเหตุ

น้ำตาเทียม Hypromellose + Dextran 70 (preservative free) ความแรง 0.3% + 0.1% ขนาด 0.8 ml มีราคาต่ำสุดที่ต่อรองได้หลอดละ 4.50 บาท (ราคารวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) กำหนดเป็นราคา 730 วัน นับจากวันที่ประกาศมีผลบังคับใช้ เงื่อนไข และรายละเอียดอื่น ๆ ให้ดูตามแบบเสนอขายในเว็บไซต์ http://ndi.fda.moph.go.th/drug_national/”

ข้อ ๒๓ ให้ยกเลิกความในลำดับที่ ๗ ของ ๑๑.๗ Ocular diagnostic and peri-operative preparations and photodynamic treatment ของกลุ่มยา ๑๑ Eye ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๕ ลงวันที่ ๑๖ มิถุนายน ๒๕๖๕ 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”

ข้อ ๒๔ ให้ยกเลิกความในลำดับที่ ๑๓ ของกลุ่มยา ๑๔ Immunological products and vaccines ในภาคผนวก ๑ รายการยาในบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข รายการบัญชียาหลักแห่งชาติแนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๕ ลงวันที่ ๑๖ มิถุนายน ๒๕๖๕ และให้ใช้ความต่อไปนี้แทน

- “13. Inactivated polio vaccine (IPV) inj ก
(เฉพาะชนิดที่เป็นวัคซีนเดี่ยว)

เงื่อนไข

ใช้ตามโครงการกวาดล้างโปลิโอของประเทศไทย ตามนโยบายฉากสุดท้ายของการกวาดล้างโปลิโอในระดับโลก”

ข้อ ๒๕ เพิ่มแนวทางกำกับการใช้ยา posaconazole เงื่อนไข ใช้สำหรับรักษา invasive mucormycosis ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองหรือไม่ทนต่อยา amphotericin B แนวทางกำกับการใช้ยา octreotide ชนิดออกฤทธิ์นาน โรคเนื้องอกต่อมใต้สมองที่ผลิตไทโรโทรปิน (Thyrotropin (TSH) secreting pituitary adenoma) แนวทางกำกับการใช้ยา rituximab ข้อบ่งใช้ โรคนิวโรมัยอีลิติสออฟติกที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาพื้นฐาน (refractory neuromyelitis optica spectrum disorder) แนวทางกำกับการใช้ยา mercaptamine (cysteamine bitartrate) เงื่อนไข nephropathic cystinosis แนวทางกำกับการใช้ยา nitisinone เงื่อนไขใช้สำหรับรักษา โรคไทโรซีนีเมียชนิดที่ ๑ (hereditary tyrosinemia type ๑) โดยใช้เฉพาะการรักษาผู้ป่วยก่อนได้รับการปลูกถ่ายตับ (liver transplant) แนวทางกำกับการใช้ยา sapropterin (BH๔) เงื่อนไขใช้สำหรับโรค tetrahydrobiopterin (BH๔) deficiencies และแนวทางกำกับการใช้ยา sapropterin (BH๔) เงื่อนไขใช้สำหรับโรค phenylketonuria (PKU) แนบท้ายประกาศนี้ ในภาคผนวก ๓ แนวทางกำกับการใช้ยาบัญชี จ (๒) แนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๕ ลงวันที่ ๑๖ มิถุนายน ๒๕๖๕

ข้อ ๒๖ เพิ่มแนวทางกำกับการใช้ยาบัญชี จ (๒) ยา infliximab เงื่อนไขใช้สำหรับโรค ulcerative colitis แนวทางกำกับการใช้ยา infliximab เงื่อนไขใช้สำหรับโรค Crohn's disease แนวทางกำกับการใช้ยา adalimumab เงื่อนไข ใช้สำหรับรักษาโรคข้ออักเสบสะเท็ดจิน (psoriatic arthritis) แนวทางกำกับการใช้ยา adalimumab เงื่อนไข ใช้สำหรับรักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis) และแนวทางกำกับการใช้ยา infliximab เงื่อนไข ใช้สำหรับรักษาโรคข้อกระดูกสันหลังอักเสบ

ชนิดติดยึด (ankylosing spondylitis) แนบท้ายประกาศนี้ ในภาคผนวก ๓ แนวทางกำกับการใช้ยา บัญชี จ (๒) แนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๕ ลงวันที่ ๑๖ มิถุนายน ๒๕๖๕ ซึ่งแก้ไขเพิ่มเติมโดยประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๕ (ฉบับที่ ๒) พ.ศ. ๒๕๖๕ ลงวันที่ ๘ พฤศจิกายน ๒๕๖๕

ข้อ ๒๗ ให้ยกเลิกแนวทางกำกับการใช้ยา liposomal amphotericin B เจ็อนไซโรค invasive fungal infections ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่อยา amphotericin B ของภาคผนวก ๓ แนวทางกำกับการใช้ยาบัญชี จ (๒) แนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๕ ลงวันที่ ๑๖ มิถุนายน ๒๕๖๕ และให้ใช้แนวทางกำกับการใช้ยา liposomal amphotericin B เจ็อนไซโรค invasive fungal infections ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่อยา amphotericin B แนบท้ายประกาศนี้แทน

ข้อ ๒๘ ให้ยกเลิกแนวทางกำกับการใช้ยา sofosbuvir + velpatasvir และ ribavirin ขอบ่งใช้โรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังทุกสายพันธุ์ ทั้งในผู้ป่วยที่มีหรือไม่มี การติดเชื้อ HIV ร่วมด้วย ของภาคผนวก ๓ แนวทางกำกับการใช้ยาบัญชี จ (๒) แนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๕ ลงวันที่ ๑๖ มิถุนายน ๒๕๖๕ ซึ่งแก้ไขเพิ่มเติมโดยประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๕ (ฉบับที่ ๒) พ.ศ. ๒๕๖๕ ลงวันที่ ๘ พฤศจิกายน ๒๕๖๕

ข้อ ๒๙ ให้ยกเลิกแนวทางกำกับการใช้ยา Bevacizumab ในข้อบ่งใช้ ๑. โรคจุดภาพชัด จอตาเสื่อมเหตุสูงวัยแบบเปียกที่มีเส้นเลือดงอกใหม่ใต้รอยบุ่มจอตา (Wet form of subfoveal, juxtafoveal choroidal neovascularization (CNV) due-to aged related macular degeneration) ๒. โรคศูนย์กลางจอตาบวมจากเบาหวาน (Diabetic Macular Edema: DME) ๓. โรคหลอดเลือดดำที่จอตาอุดตันที่มีศูนย์กลางจอตาบวม (Retinal Vein Occlusion with Macular Edema) ของภาคผนวก ๓ แนวทางกำกับการใช้ยาบัญชี จ (๒) แนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๕ ลงวันที่ ๑๖ มิถุนายน ๒๕๖๕ และให้ใช้แนวทางกำกับการใช้ยา Bevacizumab ในข้อบ่งใช้ ๑. โรคจุดภาพชัดจอตาเสื่อมเหตุสูงวัยแบบเปียกที่มีเส้นเลือดงอกใหม่ใต้รอยบุ่มจอตา (Wet form of subfoveal, juxtafoveal choroidal neovascularization (CNV) due-to aged related macular degeneration) ๒. โรคศูนย์กลางจอตาบวมจากเบาหวาน (Diabetic Macular Edema: DME) ๓. โรคหลอดเลือดดำที่จอตาอุดตันที่มีศูนย์กลางจอตาบวม (Retinal Vein Occlusion with Macular Edema) ๔. ใช้สำหรับการรักษาโรคจอตาผิดปกติในเด็กเกิดก่อนกำหนด (Retinopathy of Prematurity; ROP) แนบท้ายประกาศนี้แทน

ข้อ ๓๐ ประกาศฉบับนี้ให้ใช้บังคับเมื่อพ้นกำหนดสามสิบวันนับตั้งแต่วันที่ประกาศในราชกิจจานุเบกษาเป็นต้นไป

ประกาศ ณ วันที่ ๖ มิถุนายน พ.ศ. ๒๕๖๖

อนุทิน ชาญวีรกูล

รองนายกรัฐมนตรี

ประธานกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ

ภาคผนวก 3
แนวทางกำกับการใช้ยา บัญชี จ(2)
แนบท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ
เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2565 (ฉบับที่ 3) พ.ศ. 2566
ลงวันที่ 6 มิถุนายน พ.ศ. 2566

แนวทางกำกับการใช้ยา infliximab
ข้อบ่งใช้โรคโครห์น (Crohn's disease) ที่รักษาด้วยยาพื้นฐานไม่ได้

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา infliximab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ตามแนวทางการอนุมัติในแต่ละหน่วยงาน กำหนดไว้ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ในครั้งแรก (อนุมัติให้ใช้เป็นเวลา 12 เดือน) และครั้งต่อไปทุก ๆ 12 เดือน

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางที่พร้อมจะดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์โรคทางเดินอาหาร หรือสาขากุมารเวชศาสตร์โรคทางเดินอาหารและตับ ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา infliximab ในผู้ป่วยอายุ 6 ปีขึ้นไปที่เป็นโรค Crohn's disease โดยต้องมีครบทุกข้อดังต่อไปนี้

- 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

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

4.3 ผู้ป่วยเข้าเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังนี้

4.3.1 มีภาวะแทรกซ้อนของโรค ได้แก่ ลำไส้ทะลุ ลำไส้ตีบ หรือ fistula

4.3.2 มีภาวะการอักเสบระดับปานกลางถึงรุนแรงมาก activity score (CAI) มากกว่าหรือเท่ากับ 220 คะแนน หรือ Pediatric Crohn's Disease Activity Index (PCDAI) score * มากกว่าหรือเท่ากับ 30 คะแนน และ ได้รับการรักษาด้วย steroid ร่วมกับ immunomodulators แล้ว และไม่ตอบสนองต่อการรักษาตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

4.3.2.1) steroids-refractory disease ได้แก่ อาการอักเสบหลังจากได้ prednisolone อย่างน้อย 0.75 มก./กก./วัน (1 มก./กก./วัน ในเด็ก) หรือเทียบเท่า มานานกว่า 4 สัปดาห์ โดยค่า CAI ลดลงน้อยกว่า 100 คะแนน ในผู้ใหญ่ หรือ
ค่า PCDAI ลดลงน้อยกว่า 12.5 คะแนน ในเด็ก

4.3.2.2) steroid dependent disease ได้แก่ อาการลำไส้อักเสบที่ไม่สามารถลด prednisolone ให้ต่ำกว่า 10 มก./วัน หรือ 0.25 มก./กก./วัน (ในเด็ก) หรือเทียบเท่า แม้ได้รับยา immunomodulators ในขนาดที่เหมาะสมร่วมด้วยอย่างน้อย 3 เดือน

4.3.2.3) immunomodulators non-response disease ได้แก่ มีอาการอักเสบกลับเป็นซ้ำ คือ
ค่า CAI มากกว่า 150 คะแนน หรือ เพิ่มขึ้นกว่าเดิมมากกว่า 100 คะแนน ในผู้ใหญ่
หรือ
ค่า 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 มก./กก./วัน ในเด็ก และ 1-2 มก./กก./วัน ในผู้ใหญ่
- 6-mercaptopurine 1-1.5 มก./กก./วัน
- Methotrexate 15 มก./ตร. ม. ในเด็ก (ขนาดยาสูงสุดในเด็ก และขนาดยาในผู้ใหญ่ 25 มก./สัปดาห์)

หมายเหตุ: ขนาดยา Azathioprine เป็นขนาดยาที่อ้างอิงการใช้ในคนไทย

4.4 ผู้ป่วยต้องไม่มีข้อห้าม ดังต่อไปนี้

4.4.1 แพ้ยา Infliximab รุนแรง หรือแพ้ส่วนประกอบที่เป็น murine protein

4.4.2 ต้องไม่มีการติดเชื้อ รวมทั้งการติดเชื้อซ้ำซากที่ไม่ได้รับการรักษาหรือควบคุมอย่างเหมาะสม

เอกสารอ้างอิง

- 1) Sturm A, Maaser C, Calabrese E, Annesse V, Fiorino G, Kucharzik T, et al. Ecco-ESGAR guideline for Diagnostic Assessment in IBD part 2: IBD scores and general principles and technical aspects. J Crohns Colitis. 2018;13:273-84. J Crohn Colitis 2019;13:273-84.
- 2) Hyams JS, Ferry GD, Mandel FS, et al. Development and validation of a Pediatric Crohn's disease Activity index. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1991;12:439-47

- 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⁺⁺

5 ขนาดยาที่แนะนำ

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

หมายเหตุ:

1) หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา (primary non-response) โดยการประเมินอาการ (ค่า CDAI ลดลงน้อยกว่า 100 คะแนน หรือ PCDAI ลดลงน้อยกว่า 12.5 คะแนนในเด็ก) และ ยังตรวจพบ inflammatory markers ที่ระยะเวลา 12-14 สัปดาห์ แพทย์ผู้ทำการรักษา อาจพิจารณาเพิ่มขนาดยาเป็น 10 มก./กก. แล้วประเมินที่ 8 สัปดาห์หลังเพิ่มขนาดยา หากผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาได้ดีสามารถให้ยาต่อเนื่อง ในขนาด 10 มก./กก. หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาขนาด 10 มก./กก. ก็ให้หยุดยา

2) ในกรณีที่ประสิทธิภาพของ infliximab ลดลงระหว่างการให้ยา (Loss of response) ให้แพทย์ผู้ทำการรักษา ประเมินหาสาเหตุของอาการ หากเกิดจากโรค Crohn's disease ให้พิจารณาเพิ่มขนาดยาเป็น 10 มก./กก. แล้วประเมินที่ 8 สัปดาห์หลังเพิ่มขนาดยา หากผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาได้ดีสามารถให้ยาต่อเนื่องในขนาด 10 มก./กก. หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาขนาด 10 มก./กก. ก็ให้หยุดยา

6 การประเมินระหว่างการรักษา

- 6.1 ด้านประสิทธิผลของการรักษา โดย ประเมินอาการ การตรวจร่างกาย ทุก 2-3 เดือน และส่องกล้องและบันทึกในเวชระเบียน อย่างน้อยทุก 12 เดือน

หมายเหตุ ผู้ป่วย Crohn's disease ตอบสนองต่อยา หมายถึง ค่า CDAI น้อยกว่า 150 คะแนนหรือ ลดลงมากกว่า 100 คะแนนจากก่อนรักษา สำหรับผู้ป่วยเด็ก ค่า PCDAI น้อยกว่า 10 คะแนนหรือ ลดลงมากกว่า 12.5 คะแนนจากก่อนรักษา

⁺⁺ โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี จ (2)

- 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัยให้ติดตามผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการได้รับยา 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 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 ไม่ตอบสนองต่อการรักษา ตามระบุในหมายเหตุ ข้อ 5
- 7.2 เกิดอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงที่ไม่สามารถให้ยาต่อได้
- 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 และสามารถให้ยา 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: สามารถใช้ยาครั้งแรกได้นานสูงสุด 2 ปี โดยกรณีผู้ป่วยมีอาการกลับมาเป็นซ้ำ หลังจากหยุดยา infliximab เป็นระยะเวลา 1-2 ปี สามารถให้ยา infliximab อีกครั้งได้ เป็นระยะเวลาไม่เกิน 3 ปี

หมายเหตุ 1
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), หรือมีการอุดตันของทางเดินอาหารหรือมีฝีในช่องท้องไม่ตอบสนองต่อการรักษาแบบเข็มงวด ค่า CRP สูง

เอกสารอ้างอิง

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

หมายเหตุ 2
การประเมินความรุนแรงของโรคในเด็กโดยใช้ Pediatric Crohn's Disease Activity Index (PCDAI) Score⁸

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 (ไข้มากกว่า 38.5° C นาน 3 วันใน 1 สัปดาห์ที่ผ่านมา	
ข้ออักเสบ ผื่นงูตาชั้นกลางอักเสบ (uveitis), erythema nodosum, pyoderma gangrenosum)	
ไม่มี	0
1 ข้อ	5
มากกว่า 2 ข้อ	10
น้ำหนักตัว	
น้ำหนักตัวขึ้นปกติ	0
น้ำหนักตัวไม่ขึ้นหรือลดลง	5
น้ำหนักตัวลดมากกว่า 10 %	10

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

เอกสารอ้างอิง

8. 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

เป็นแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขากุมารเวชศาสตร์โรคทางเดินอาหารและตับหรือสาขาอายุรศาสตร์โรคทางเดินอาหาร ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา infliximab ในโรค ulcerative colitis โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 4.2 เด็กอายุ 6-18 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 ลดลงน้อยกว่า 20 คะแนน หลังจากได้รับยา aminosalicylates (5-ASA) ขนาดเต็มที่ ร่วมกับได้รับยา prednisolone ขนาดยาอย่างน้อย 1 มก./กก./วัน (สูงสุด 60 มก./วัน) หรือเทียบเท่ามานานกว่า 4 สัปดาห์
 - 4.5.2 ผู้ป่วยที่ต้องพึ่งพา corticosteroids (steroid dependent disease) หรือไม่สามรถลดขนาดยา prednisolone ให้ต่ำกว่า 0.25 มก./กก./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

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 มก./กก./วัน สูงสุด 4 กรัม/วัน
 - Sulfasalazine 60-80 มก./กก./วัน สูงสุด 4 กรัม/วัน
- Immunomodulators
 - Azathioprine 2.0-2.5 มก./กก./วัน
 - 6-mercaptopurine 1-1.5 มก./กก./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 (ยกเว้นแพทย์ผู้รักษามีความเห็นว่ายาที่ได้รับจากการใช้ยามีมากกว่าความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้น)

4.6.5 อยู่ในระหว่างให้นมบุตร (ยกเว้นแพทย์ผู้รักษามีความเห็นว่ายาที่ได้รับจากการใช้ยามีมากกว่าความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้น)

4.6.6 มีภาวะหัวใจล้มเหลว New York Heart Association function class III, IV

4.6.7 มีโรคประจำตัวที่เสี่ยงต่อการใช้ยา เช่น ตับแข็งรุนแรง (decompensated cirrhosis) เป็นต้น

4.6.7 มีประวัติ demyelinating disease

4.6.8 โรคมะเร็งที่ยังอยู่ในระหว่างการรักษาหรือรักษาไม่หายขาด (ยกเว้น basal cell carcinoma)

4.7 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ (2) ตามที่กำหนด⁺⁺

5.ขนาดยาที่แนะนำ

5.1 ขนาดยา infliximab ที่แนะนำตาม actual body weight คือ 5-10 มก./กก. โดยผสมใน normal saline และให้ยาเข้าหลอดเลือดดำในระยะเวลาสั้น 60-120 นาที

5.2 การให้ยา infliximab แนะนำให้เริ่มยาขนาด 5 มก./กก. ที่สัปดาห์ที่ 0 สัปดาห์ที่ 2 สัปดาห์ที่ 6 และหลังจากนั้นทุก 8 สัปดาห์

5.3 ควรพิจารณาใช้ infliximab ร่วมกับ immunomodulator เพื่อลดการเกิดภูมิต้านทานต่อยา

⁺⁺ โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี จ (2)

หมายเหตุ

1) หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา (primary non-response) โดยการประเมินอาการ (ค่า PUCAI ลดลงน้อยกว่า 20 คะแนน) และยังคงตรวจพบ inflammatory markers ที่ระยะเวลา 12-14 สัปดาห์ แพทย์ผู้ทำการรักษา อาจพิจารณาเพิ่มขนาดยาเป็น 10 มก./กก. แล้วประเมินที่ 8 สัปดาห์หลังเพิ่มขนาดยา หากผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาได้ดี สามารถให้ยาต่อเนื่อง ในขนาด 10 มก./กก. หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาขนาด 10 มก./กก. ให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญที่มีประสบการณ์ในการดูแลผู้ป่วยมากกว่า

2) ในกรณีที่ประสิทธิภาพของ infliximab ลดลงระหว่างการให้ยา (loss of response) ให้แพทย์ผู้ทำการรักษา ประเมินหาสาเหตุของอาการ หากเกิดจากโรค ulcerative colitis พิจารณาเพิ่มขนาดยาเป็น 10 มก./กก. แล้วประเมินที่ 8 สัปดาห์หลังเพิ่มขนาดยา หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาขนาด 10 มก./กก. ให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญที่มีประสบการณ์ในการดูแลผู้ป่วยมากกว่า

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 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 ให้ระงับการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีภาวะขาดอิมมูโนโกลบูลินเอ (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

* เกณฑ์การวินิจฉัยโรคสงบ หมายถึง ค่า PUCAI น้อยกว่า 10 คะแนนร่วมกับ การส่องกล้องลำไส้ใหญ่ไม่พบแผลหรือการอักเสบของลำไส้ใหญ่ และผลการตรวจ C-reactive protein และ hemoglobin ปกติ เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 2 ปี และผู้ป่วยสามารถเข้ายากลุ่ม aminosaliclates และ/หรือ immunomodulator เพื่อควบคุมการกำเริบของโรคต่อไป

7.2 ไม่ตอบสนองต่อการรักษา ตามระบุในหมายเหตุ ข้อ 5

7.3 เกิดอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงที่ไม่สามารถช้ยาต่อได้

7.4 ผู้ป่วยปฏิเสธการช้ยา

7.5 ผู้ป่วยขาดการติดตามผลการรักษา โดยไม่มีเหตุผลอันสมควร ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์

7.6 ผู้ป่วยมีข้อห้ามการช้ยา infliximab ตามข้อ 4.6

หมายเหตุ สำหรับข้อห้ามบางประการ เช่น การติดเชื้อ ใหหยุดการรักษาด้วยยา infliximab ชั่วคราวจนกว่าอาการติดเชื้อจะดีขึ้น หรือ กรณีการตั้งครรภ์และการให้นมบุตรที่แพทย์พิจารณาให้หยุดยาชั่วคราว โดยในกรณีดังกล่าว ผู้ป่วยสามารถกลับมาช้ยา infliximab ได้อีกครั้ง ตามข้อบ่งชี้

หมายเหตุ
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

เอกสารอ้างอิง

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.

แนวทางกำกับการใช้ยา posaconazole
เงื่อนไข ใช้สำหรับรักษา invasive mucormycosis ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองหรือไม่ทนต่อยา
amphotericin B

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา posaconazole จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์หลังการรักษา (post-authorization) โดยให้มีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล ที่สามารถส่งैयाไว้กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์ไว้ก่อน และลงทะเบียนผู้ป่วยที่ใช้อย่างกับหน่วยงานสิทธิประโยชน์หลังการรักษา
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่จะैया posaconazole กับผู้ป่วย ระบบจะอนุมัติให้ผู้ป่วยได้รับยาก่อนการอนุมัติได้ไม่เกิน 14 วัน และแพทย์ผู้สั่งैयाควรส่งแบบฟอร์มการขออนุมัติตั้งแต่วันที่เริ่มส่งจ่ายยา
- 1.3 กรณีที่มีระบบการอนุมัติการใช้ยาของหน่วยงานสิทธิประโยชน์ ระยะเวลาที่อนุมัติในการैयाครั้งแรก 14 วันและครั้งต่อไป ทุก 14 วันสำหรับผู้ป่วยใน และทุก 28 วันสำหรับผู้ป่วยนอก
- 1.4 กรณีที่ยังไม่มีระบบอนุมัติการใช้ยา posaconazole ของหน่วยงานสิทธิประโยชน์ อนุมัติให้ผู้อำนวยความสะดวกสถานพยาบาลเป็นผู้อนุมัติการใช้ยาแทน

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาโรคประจำตัวของผู้ป่วย และ ปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

- 3.1. เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขาศาสตร์โรคติดเชื้อกุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2
- 3.2. ในกรณีที่ไม่มีแพทย์ตามข้อ 3.1. ให้ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแต่งตั้งแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาสาขาศาสตร์ หรือสาขากุมารเวชศาสตร์ ที่มีความรู้ความชำนาญในการैयाดังกล่าวไม่เกิน 2 คน

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา posaconazole ในโรค invasive mucormycosis โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อดังนี้

- 4.1. ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]
- 4.2. กรณีได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค invasive mucormycosis ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
 - 4.2.1. ตรวจพบเชื้อรา แบบ non-septate hyphae โดยการตรวจทางพยาธิวิทยาหรือทางเซลล์วิทยาของสิ่งส่งตรวจที่ได้จากการตัดชิ้นเนื้อหรือการเจาะดูดจากตำแหน่งที่ปราศจากเชื้อ (sterile site) หรือจากการเจาะดูดตำแหน่งที่ติดเชื้อด้วยวิธีการ aseptic technique

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

4.2.2. เพาะเชื้อขึ้นเชื้อรา order *Mucorales* เช่น *Rhizopus* spp, *Mucor* spp, *Lichtheimia* spp, *Rhizomucor* spp, *Cunninghamella* spp, *Apophysomyces* spp, *Saksenaea* spp, *Cokeromyces* spp, *Syncephalastrum* spp. จากสิ่งส่งตรวจที่ได้จากการตัดชิ้นเนื้อหรือการเจาะดูดจากตำแหน่งที่ปราศจากเชื้อ (sterile site) หรือจากการเจาะดูดตำแหน่งที่ติดเชื้อด้วยวิธีการ aseptic technique

4.3. ไม่ตอบสนองหรือไม่สามารถทนต่อยา amphotericin B ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้

4.3.1. การดำเนินโรครุนแรงขึ้น ได้แก่ มีการลุกลามเข้าเนื้อสมอง หรืออวัยวะข้างเคียง หลังได้รับการรักษาด้วยยา amphotericin B ไปแล้วอย่างน้อย 7 วัน

4.3.2. ภาวะเกิดพิษต่อไต คือ CrCl น้อยกว่า 30 mL/min

4.3.3. ภาวะผลข้างเคียงอื่นๆ ที่มีความรุนแรงระดับ 3 ขึ้นไป* และไม่สามารถควบคุมด้วยการรักษาประคับประคอง

4.4. มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่จะใช้ยากับผู้ป่วย^{††}

5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

5.1. สำหรับการให้ยาในผู้ใหญ่และเด็กอายุตั้งแต่ 13 ปีขึ้นไป แนะนำให้ใช้ยากิน

- แบบเม็ดในขนาด 300 มิลลิกรัมวันละ 2 ครั้งวันแรก หลังจากนั้นให้ในขนาด 300 มิลลิกรัมวันละครั้ง

5.2. สำหรับการให้ยาในเด็กอายุ 2-12 ปีและน้ำหนักมากกว่า 40 กก. แนะนำให้ยาเม็ดในขนาดเดียวกับผู้ใหญ่

5.3. ผู้ป่วยที่มีโรคตับทำงานผิดปกติ ในระดับ Child Pugh classes A-C ไม่ต้องปรับขนาดยา

5.4. ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตผิดปกติ ไม่ต้องปรับขนาดยา

หมายเหตุ ขนาดยาอาจเปลี่ยนแปลงได้ขึ้นกับการตอบสนองการรักษาและตามความเห็นของผู้เชี่ยวชาญ

6. การประเมินระหว่างการรักษา

6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

ให้ประเมินผู้ป่วยภายใน 2 สัปดาห์หลังได้รับยา เปรียบเทียบกับก่อนให้ยา posaconazole ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้

6.1.1 อาการทางคลินิก ขึ้นกับตำแหน่งที่มีการติดเชื้อ เช่น การติดเชื้อที่ปอด จะประเมินเรื่อง ไอ เสมหะ การติดเชื้อที่ไซนัส จะประเมินเรื่องปวดบวมของโพรงไซนัส

6.1.2 รอยโรคในภาพรังสี ขึ้นกับตำแหน่งที่ติดเชื้อ (พร้อมแนบหลักฐาน)

6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

ให้ติดตามผลข้างเคียงของ posaconazole ที่พบบ่อย ได้แก่

* Common terminology criteria for adverse events (CTCAE) version 5.0. Myeloma Academy. (n.d.). Retrieved November 24, 2022, from <https://academy.myeloma.org.uk/resources/common-terminology-criteria-for-adverse-events-ctcae-version-5-0/>

^{††} โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี จ(2)

ผลข้างเคียง	พารามิเตอร์	ความรุนแรงระดับ 3	ความรุนแรงระดับ 4
ตับ	AST, ALT	สูงกว่าค่าปกติตัวบน (upper normal limit) 5-10 เท่า	สูงกว่าค่าปกติตัวบน (upper normal limit) มากกว่า 10 เท่า
	Total bilirubin	สูงกว่าค่าปกติตัวบน (upper normal limit) 2.6-5 เท่า	สูงกว่าค่าปกติตัวบน (upper normal limit) มากกว่า 5 เท่า
ผิวหนัง	ผื่นผิวหนัง	มีผื่นทั่วตัว และ บริเวณใดบริเวณหนึ่งของร่างกายมี (1) ตุ่มน้ำพอง หรือ(2) แผลบริเวณเยื่อเมือก	ผู้ป่วยมีตุ่มน้ำพองกระจายหรือทั่วตัว หรือ Steven-Johnson syndrome หรือ toxic epidermal necrolysis

เอกสารอ้างอิง Division of Aids Table for Grading the Severity of Adult and Pediatric Adverse Events Version 1.0, December, 2004; Clarification August 2009

7. เกณฑ์การหยุดยา

หลังจากผู้ป่วยได้รับยาครบ 2 สัปดาห์แล้ว สามารถขอใช้ยาต่อเนื่องได้ ในกรณีที่อาการทางคลินิกดีขึ้น และ/หรือรอยโรคในภาพรังสีดีขึ้นแต่ยังไม่สมบูร์น ตามเป้าหมาย

ให้หยุดยา posaconazole เมื่อเป็นไปตามเกณฑ์ข้อหนึ่งข้อใด ดังนี้

- 7.1 กรณีผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาโดยสมบูร์น (อาการทางคลินิกหายไปและ/หรือรอยโรคหายไป หรือ เหลือน้อยที่สุด) โดยทั่วไปประมาณ 8-12 สัปดาห์
- 7.2 หลังให้ยาไปแล้ว 28 วัน ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาซึ่งหมายถึงข้อใดข้อหนึ่งดังนี้
 - 7.2.1 อาการทางคลินิกรุนแรงมากขึ้น หรือภาพรังสีแสดงความผิดปกติมากขึ้นโดยไม่สามารถอธิบายได้ด้วยสาเหตุอื่น หรือผลเพาะเชื้อส่งตรวจจากตำแหน่งปราศจากเชื้อขึ้นเชื้อต่อเนื่อง
 - 7.2.2 ทราบว่าเชื้อคือต่อยา posaconazole จากผลเพาะเชื้อ
- 7.3 สามารถใช้ยาต้านเชื้อราชนิดอื่นในการรักษาได้ผลไม่แตกต่างกันหรือดีกว่า เช่น ดูจากผลเพาะเชื้อ
- 7.4 ไม่ใช่โรคติดเชื้อใน order Mucorales
- 7.5 มีผลข้างเคียงจากยา posaconazole ระดับ 3-4
- 7.6 สถานะโรคเดิมของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

8. ข้อแนะนำเพิ่มเติม

- 8.1 การรักษา rhinocerebral mucormycosis ผู้ป่วยต้องได้รับการผ่าตัดเอาเนื้อเยื่อที่ติดเชื้อออกให้มากที่สุด ผู้ป่วยต้องได้รับการดูแลรักษาร่วมกันกับศัลยแพทย์ทางโสตศอนาสิก
- 8.2 การตรวจย้อมพบสายเชื้อราให้มีการบันทึกผลวิธีการตรวจย้อม ลักษณะของสายรา เป็นหลักฐานในเวชระเบียนผู้ป่วยโดยเป็นรายงานจากห้องปฏิบัติการของสถานพยาบาลหรือเป็นการบันทึกในเวชระเบียนของแพทย์ที่มีคุณสมบัติในการสั่งใช้ยาตามข้อ 3
- 8.3 ยา posaconazole มีปฏิกริยาต่อกันระหว่างยากับยาอื่นๆ ได้บ่อย ดังนั้นควรตรวจสอบข้อมูลก่อนการใช้ยา posaconazole กับยาอื่นๆ ที่ผู้ป่วยได้รับอยู่หรือกำลังจะได้รับเสมอ เช่นจาก https://www.drugs.com/drug_interactions.html
ตัวอย่าง ยาที่มีห้ามใช้ร่วม (contraindication) กับยา posaconazole ได้แก่
Posaconazole เพิ่มระดับยาดังต่อไปนี้ จนเกิดพิษจากยาได้

Sirolimus	ระดับยาเพิ่มขึ้น 9 เท่าเกิดพิษจากยาได้
Quinidine, pimozide	ระดับยาที่เพิ่มขึ้นอาจทำให้ QT prolongation
HMG-coA reductase inhibitor	ระดับยาที่เพิ่มขึ้นอาจทำให้เกิด rhabdomyolysis

แนวทางกำกับการใช้ยา octreotide ชนิดออกฤทธิ์นาน
โรคเนื้องอกต่อมใต้สมองที่ผลิตไทโรโทรปิน (Thyrotropin (TSH) secreting pituitary adenoma)

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา octreotide ชนิดออกฤทธิ์นาน จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ในครั้งแรกที่ใช้ยา และทุก ๆ 3 เดือน

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีคุณสมบัติในการดูแลผู้ป่วย ดังนี้
- สามารถตรวจหรือส่งตรวจฮอร์โมนของต่อมใต้สมอง
 - สามารถตรวจหรือส่งตรวจเอกซเรย์ด้วยระบบคอมพิวเตอร์ (CT scan) หรือ เอ็มอาร์ไอต่อมใต้สมอง (MRI pituitary)
- รวมทั้งมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3.
- 2.2 มีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภา ในสาขาอายุรศาสตร์ต่อมไร้ท่อและเมตะบอลิซึม หรือสาขากุมารเวชศาสตร์ต่อมไร้ท่อและเมตะบอลิซึม

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา Octreotide ชนิดออกฤทธิ์นาน ในผู้ป่วย TSH secreting pituitary adenoma โดยมีเกณฑ์ครบทั้ง 6 ข้อ (4.1 - 4.6) ดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) †
- 4.2 ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค TSH secreting pituitary adenoma โดยมีผลการตรวจครบ 3 ข้อ ดังต่อไปนี้
- 4.2.1 มีอาการทางคลินิกที่เข้ากันได้กับโรค TSH secreting pituitary adenoma เช่น เหนื่อยง่าย ใจสั่น น้ำหนักลด ปวดศีรษะ หรือแพทย์ผู้ทำการรักษาสงสัยว่าจะเป็นโรค TSH secreting pituitary adenoma
- 4.2.2 มีระดับ TSH และ free T4 หรือ free T3/Total T3 สูงกว่าปกติ โดยที่มีการยืนยันโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญว่าไม่มีภาวะ thyroid hormone resistance และ thyroid hormone / TSH antibody interference

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

4.2.3 พบเนื้องอกต่อมใต้สมอง จากการตรวจทางรังสีด้วยวิธี magnetic resonance imaging (MRI) หรือ เอกซเรย์ด้วยระบบคอมพิวเตอร์ (CT scan)

4.3 ผู้ป่วยยินยอมเข้ารับการผ่าตัด

4.4 ผู้ป่วยมีอาการของโรค TSH secreting pituitary adenoma โดยมีข้อบ่งชี้ที่ต้องใช้ยา ดังนี้

4.4.1 การให้ยาก่อนการผ่าตัดเพื่อให้ฮอร์โมนไทรอยด์เข้าสู่ภาวะปกติก่อนการผ่าตัด ร่วมกับกรณีที่ก่อนไม่สามารถผ่าตัดได้หมด เช่น มีการลามเข้า cavernous sinus โดยมีระยะเวลาให้ยากจนกว่าจะได้รับการผ่าตัด (ผู้ป่วยต้องเข้ารับการผ่าตัดเมื่อควบคุมอาการได้ และได้รับยาเป็นระยะเวลาไม่เกิน 3 เดือน) หรือ

4.4.2 การให้ยาระหว่างรอการตอบสนองต่อการรักษาด้วยการฉายแสงหลังผ่าตัดในกรณีที่ก่อนไม่สามารถผ่าตัดออกได้หมด หรือ ผู้ป่วยได้รับการฉายแสงเพียงอย่างเดียวเนื่องจากไม่สามารถผ่าตัดได้ (โดยได้รับยาเป็นระยะเวลาไม่เกิน 18 เดือน)

4.5 ผู้ป่วยมีผลการตรวจระดับฮอร์โมนข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

4.5.1 **กรณีก่อนผ่าตัด** มีระดับ TSH และ free T4 หรือ free T3/Total T3 สูงกว่าปกติ

4.5.2 **กรณีหลังผ่าตัด** มีระดับ TSH และ free T4 หรือ free T3/Total T3 สูงกว่าปกติที่ 4 สัปดาห์ หลังผ่าตัด

4.6 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ตามที่กำหนด*

5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

5.1 แนะนำให้เริ่มการรักษาด้วย octreotide ชนิดออกฤทธิ์นาน ในขนาด 20 มก. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อสะโพก (deep IM injection) ทุก 4 สัปดาห์

5.2 การปรับขนาดยาควรประเมินจากอาการทางคลินิกและระดับ TSH และ free T4 และ free T3/total T3 ในกรณีผู้ป่วยไม่สามารถควบคุมอาการทางคลินิกและมีค่าฮอร์โมนผิดปกติ หลังเริ่มใช้ยา octreotide ชนิดออกฤทธิ์นานไปแล้ว 4 สัปดาห์ อาจพิจารณาเพิ่มขนาดยาเป็น 30-40 มก. ทุก 4 สัปดาห์ (ขนาดยาสูงสุดคือ 40 มก. ทุก 4 สัปดาห์)

6. การประเมินระหว่างการรักษา

6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

6.1.1 ประเมินอาการทางคลินิก เช่น เหนื่อยง่าย ใจสั่น น้ำหนักลด ปวดศีรษะ

6.1.2 ตรวจวัดระดับ TSH และ free T4 และ free T3/total T3 ทุก 1 เดือน

6.1.3 ตรวจ MRI pituitary ที่ 3 - 6 เดือน หลังการผ่าตัด

6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

6.2.1 ติดตามอาการแพ้ยาที่อาจเกิดขึ้นในผู้ป่วย

6.2.2 ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา octreotide ชนิดออกฤทธิ์นาน เช่น ระดับน้ำตาลในเลือด และนิ่วในถุงน้ำดี พิจารณาส่งตรวจอัลตราซาวด์ถุงน้ำดี เมื่อผู้ป่วยมีอาการทางคลินิก

7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยาเมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

*โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

7.1 กรณีที่ให้ยาก่อนการผ่าตัดเพื่อควบคุมอาการของฮอร์โมนไทรอยด์ที่สูงกว่าปกติ และ/หรือ เพื่อลดขนาดของเนื้องอก พิจารณาหยุดยาเมื่อตรวจพบ ระดับ TSH, free T4, free T3/total T3 อยู่ในเกณฑ์ปกติ หรือให้ยาครบ 3 เดือน (เว้นแต่การนัดผ่าตัดนั้นไม่สามารถกระทำได้ ให้ใช้ยาต่อจนถึงวันผ่าตัด แต่ทั้งนี้ต้องไม่เกิน 6 เดือน นับแต่เริ่มใช้ยา)

7.2 กรณีที่ให้ยาหลังการผ่าตัดและรอผลการรักษาด้วยการฉายแสง พิจารณาหยุดยาเมื่อตรวจพบ ระดับ TSH, free T4, free T3/total T3 อยู่ในเกณฑ์ปกติ และสามารถกลับมาเริ่มการรักษาใหม่ได้ถ้าระดับฮอร์โมนเริ่มมีความผิดปกติอีกครั้งหลังหยุดยา ระยะเวลาการใช้ยาในกรณีนี้คือ ไม่เกิน 18 เดือน

7.3 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็น terminally ill

7.4 ผู้ป่วยเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยา octreotide ชนิดออกฤทธิ์นานจนไม่สามารถใช้ยา octreotide ชนิดออกฤทธิ์นานต่อได้

7.5 ผู้ป่วยปฏิเสธการผ่าตัด

แนวทางกำกับการใช้ยา rituximab
ข้อบ่งใช้ โรคนิวโรมัยอีไลติสออฟติกาที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาพื้นฐาน
(refractory neuromyelitis optica spectrum disorder)

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา rituximab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ตามแนวทางการอนุมัติที่แต่ละหน่วยงาน กำหนดไว้ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วย ก่อนทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ในครั้งแรกที่ใช้ยากับผู้ป่วย และครั้งต่อไปในทุก 6 เดือน หรือ ทุกครั้งที่มีการส่งจ่ายยา

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่สามารถดูแลผู้ป่วยโรคนิวโรมัยอีไลติสออฟติกา ทั้งการวินิจฉัย บำบัดรักษา และฟื้นฟูสภาพ โดยมีแพทย์ตามที่ระบุในข้อ 3
- 2.2 สามารถตรวจหรือส่งตรวจภาพถ่ายคลื่นแม่เหล็กสมองหรือไขสันหลังได้
- 2.3 เป็นสถานพยาบาลที่มีบุคลากรทางการแพทย์ที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา ได้แก่ ประสาทแพทย์ กุมารประสาทแพทย์ และจักษุแพทย์

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาประสาทวิทยา หรือกุมารประสาทวิทยาซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ rituximab โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อ ดังนี้

- 4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)^{*†}
- 4.2 อาการของผู้ป่วยไม่ได้เกิดภาวะกำเริบปลอม (pseudorelapse)
- 4.3 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็นโรคนิวโรมัยอีไลติสออฟติกาด้วยเกณฑ์ IPND 2015 (ภาคผนวก)
- 4.4 ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาหรือมีผลข้างเคียงจากยาที่ใช้ในการรักษา ข้อใดข้อหนึ่ง ได้แก่
 - 4.4.1 เป็นผู้ป่วยที่เคยได้รับยาสูตรใดสูตรหนึ่ง ได้แก่ prednisolone based regimen (โดยมีการใช้ prednisolone ขนาด 10-20 mg ต่อวัน) หรือ azathioprine based regimen (โดยมีการใช้ azathioprine ขนาด 2-3 mg/kg/day) หรือ mycophenolate mofetil based regimen (โดยมีการใช้ mycophenolate mofetil ขนาด 2,000 mg/day) ในระยะเวลาที่เหมาะสม (6 เดือนขึ้นไป) และยังมีการกำเริบกลับเป็นซ้ำของโรค

^{*†} ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

4.4.2 มีผลข้างเคียงจากยา แพ้ยา รายการใดรายการหนึ่งในข้อ 4.4.1 จนกระทั่งไม่สามารถใช้ยาาร่วมกัน ในการควบคุมโรคได้ เช่น มีข้อห้ามสำหรับการใช้ยา prednisolone ได้แก่ มีภาวะน้ำตาลสูง ที่ไม่สามารถควบคุมได้ หรือ ภาวะกระดูกพรุนอย่างรุนแรง หรือ ภาวะ avascular necrosis หรือ ภาวะ ต้อหินจากยา หรือ ความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมอื่นที่ส่งผลต่อภาวะทุพพลภาพ มีข้อห้ามสำหรับ การใช้ยา azathioprine ได้แก่ เกิดมีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ (agranulocytosis) เกิดมีภาวะพิษต่อ ตับ (liver toxicity) หรือตรวจพบภาวะขาด thiopurine S-methyltransferase อย่างสมบูรณ์

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

5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

5.1 ให้เริ่มต้นด้วย Induction ที่ขนาด 1,000 mg ในวันที่ 1 และอีก 1,000 mg ในวันที่ 15 หลังจากนั้นให้ rituximab ครั้งละ 500-1,000 mg ทุก 6 เดือน หรือ ถ้าสามารถตรวจระดับ CD19 ได้ หากน้อยกว่า 1% สามารถให้ยาห่างขึ้นมากกว่า 6 เดือนได้

5.2 ในกรณีผู้ป่วยมีอาการเป็นซ้ำก่อนรอบยา 6 เดือน หากจำเป็นต้องให้ยา rituximab ซ้ำ จำเป็นต้องเจาะ ระดับ CD19 ถ้าระดับมากกว่าร้อยละ 1 หรือ ระดับ CD19/CD27 มากกว่าร้อยละ 0.05 ใน 2 ปีแรก และ มากกว่าร้อยละ 0.1 ในปีถัดไป ของ mononuclear cell สามารถให้ยา rituximab ในขนาด 375 mg/m² เพิ่มได้ 1 ครั้ง แต่ในช่วงระยะเวลา 12 เดือนนั้นจะต้องให้ยาไม่เกิน 3 ครั้ง (ไม่นับรวม induction)

5.3 ไม่ใช้ยามากกว่า 3 ครั้งต่อปี (ไม่นับรวมช่วง induction period)

หมายเหตุ ให้สอบถามอาการของ infusion reaction จากยา rituximab ทุกครั้งก่อนการให้ยา กรณีที่มี ภาวะ infusion reaction จากยา rituximab ให้ทำการปรับอัตราเร็วในการให้ยาหรือหยุดการให้ยา ชั่วคราวตามเอกสารกำกับยา

6. การประเมินระหว่างการรักษา

6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

ประเมินผู้ป่วยหลังได้รับยาในขนาดที่เหมาะสมแล้วเป็นระยะเวลา 12 เดือน โดยวัดจากอัตราการเป็นซ้ำ เทียบกับก่อนได้ยา อัตราการเป็นซ้ำควรลดลงมากกว่าร้อยละ 50

6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

ระหว่างการใช้ยา ให้เฝ้าระวังสัญญาณชีพ เนื่องจากผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการแพ้ยาได้

7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยาเมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

7.1 ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาหลังได้รับยาในขนาดที่เหมาะสมแล้วเป็นระยะเวลา 12 เดือน โดยมีการ เป็นซ้ำหลังให้ยามากกว่า 2 ครั้งต่อปี

7.2 ไม่ใช้ยาต่อเนื่องนานเกินกว่าระยะเวลา 5 ปี นับตั้งแต่ผู้ป่วยได้รับ induction therapy

7.3 สถานะโรคเดิมของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

^{††}โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

ภาคผนวก

เกณฑ์การวินิจฉัย ของ International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders (IPND) ค.ศ. 2015

การวินิจฉัยโรค NMOSD ที่พบ AQP4 IgG (NMOSD with AQP4 IgG)

1. อาการทางคลินิกต้องมีลักษณะจำเพาะตามที่กำหนด (Core Clinical Characteristics) อย่างน้อย 1 ข้อดังต่อไปนี้
 - 1.1 เส้นประสาทตาอักเสบ
 - 1.2 ไขสันหลังอักเสบ
 - 1.3 กลุ่มอาการ Area postrema โดยมีอาการสะอึกหรือคลื่นไส้อาเจียนมากกว่า 48 ชั่วโมง ที่หาสาเหตุอื่นไม่พบ
 - 1.4 กลุ่มอาการทางก้านสมอง
 - 1.5 Symptomatic Narcolepsy หรือกลุ่มอาการ Diencephalon เฉียบพลัน
 - 1.6 Symptomatic Cerebral Syndrome
2. ตรวจพบ AQP4 IgG โดยใช้วิธีการตรวจด้วยเทคนิค cell-based assay
3. ไม่พบสาเหตุอื่นที่อธิบายอาการได้

การวินิจฉัยโรค NMOSD ที่ไม่พบ AQP4 IgG หรือไม่ทราบผล AQP4 IgG status

1. อาการกำเริบทางคลินิกที่มีลักษณะจำเพาะ ตามที่กำหนด (Core clinical characteristics) อย่างน้อย 2 อาการ และเข้าได้กับ ภาวะดังต่อไปนี้
 - 1.1 ต้องมีอย่างน้อย 1 อาการกำเริบที่เข้าได้กับ
 - เส้นประสาทตาอักเสบ หรือ
 - ไขสันหลังอักเสบและลักษณะเป็น Long Extensive Transverse Myelitis (LETM) หมายถึง รอยโรคที่มีความยาวมากกว่า 3 ข้อต่อกระดูกสันหลัง
 - กลุ่มอาการ Area postrema
 - 1.2 อย่างน้อย 2 อาการกำเริบทางคลินิกที่มีลักษณะจำเพาะตามที่กำหนด (Core clinical characteristics) ในตำแหน่งที่แตกต่างกัน (Dissemination in space)
 - 1.3 เข้าได้กับข้อกำหนดเพิ่มเติมในภาพเอ็มอาร์ไอ*
2. ตรวจไม่พบ AQP4 IgG โดยใช้วิธี cell-based assay หรือไม่สามารถส่งตรวจได้
3. ไม่พบสาเหตุอื่นที่อธิบายอาการได้

*ข้อกำหนดเพิ่มเติมทางภาพเอ็มอาร์ไอสำหรับการวินิจฉัยโรค NMOSD ที่ไม่พบ AQP4 IgG หรือไม่ทราบผล AQP4 IgG

1. ภาวะเส้นประสาทตาอักเสบจำเป็นต้องมีรอยโรคในเอ็มอาร์ไอดังต่อไปนี้
 - 1.1 เอ็มอาร์ไอสมองไม่พบความผิดปกติหรือมีเพียงรอยโรค nonspecific white matter หรือ
 - 1.2 เอ็มอาร์ไอเส้นประสาทตา (Optic nerve) ตรวจพบรอยโรคสัญญาณสูงผิดปกติใน T2W หรือ มีรอยโรค gadolinium enhancement ใน T1W ยาวมากกว่าครึ่งหนึ่งของความยาวเส้นประสาทตาหรือมีรอยโรคที่ optic chiasm
2. ภาวะไขสันหลังอักเสบจำเป็นต้องมีรอยโรคที่มีความยาวต่อเนื่องกันมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ข้อต่อกระดูกสันหลัง หรือมีรอยไขสันหลังฝ่อต่อเนื่องความยาวมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ข้อต่อกระดูกสันหลังในกรณีที่มีประวัติเข้าได้กับภาวะไขสันหลังอักเสบ
3. กลุ่มอาการ Area Postrema จำเป็นต้องมีรอยโรคในภาพเอ็มอาร์ไอที่สัมพันธ์กับ dorsal medulla/area postrema
4. กลุ่มอาการก้านสมอง (Brainstem syndrome) จำเป็นต้องมีรอยโรคในภาพเอ็มอาร์ไอที่สัมพันธ์กับ periependymal brainstem lesions

แนวทางกำกับการใช้ยา mercaptamine (cysteamine bitartrate) เงื่อนไข nephropathic cystinosis

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา mercaptamine (cysteamine bitartrate) จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาลและผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ในครั้งแรก และขออนุมัติครั้งต่อไปทุก ๆ 6-12 เดือน
- 1.3 การขออนุมัติการใช้ยาเริ่มต้น การใช้ยาต่อเนื่อง และการหยุดยาของผู้ป่วยแต่ละรายนั้น แพทย์ผู้ทำการรักษาทั้งหลักและสมทบควรมีการนำผลการรักษา ข้อมูลผู้ป่วย และแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) เสนอต่อหน่วยงานสิทธิประโยชน์โดยใช้แนวทางตามที่หน่วยงานกำหนดไว้หรือคณะทำงานที่เกี่ยวข้องกำหนด และเมื่อมีการแต่งตั้งหน่วยงานกลางเพื่อดำเนินการในเรื่องนี้ให้เป็นหน้าที่ของหน่วยงานนั้นแทน

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1 สถานพยาบาลหลัก หมายถึง สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค คือ
 - 2.1.1 เป็นสถานที่มีแพทย์ที่ระบุไว้ในข้อที่ 3 โดยให้สถานพยาบาลนั้นแจ้งความประสงค์ต่อหน่วยงานสิทธิประโยชน์เพื่อขออนุมัติและลงทะเบียนสถานพยาบาลแต่ละแห่งเป็นกรณีไป โดยมีการลงทะเบียนสถานพยาบาลกับหน่วยงานสิทธิประโยชน์หรือหน่วยงานกลางที่ได้รับมอบหมาย
 - 2.1.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา
- 2.2 สถานพยาบาลสมทบ หมายถึง สถานพยาบาลที่รับส่งต่อ หรือดูแลผู้ป่วยร่วมกับสถานพยาบาลหลัก

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

- 3.1 แพทย์ผู้ทำการรักษาหลัก เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรืออุทธรณ์จากแพทยสภาในอนุสาขาเวชพันธุศาสตร์ ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2.1
- 3.2 แพทย์ผู้ทำการรักษาสมทบ ได้แก่ กุมารแพทย์ หรือ อายุรแพทย์ ในสถานพยาบาลสมทบที่ได้รับการแต่งตั้งจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลให้เป็นผู้ดูแลผู้ป่วย

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]
- 4.2 ได้รับการตรวจยืนยันการวินิจฉัย nephropathic cystinosis ด้วยอาการทางคลินิกร่วมกับผลทางห้องปฏิบัติการด้วยวิธีข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้
 - 4.2.1 การวัดระดับ cystine ในเม็ดเลือดขาวที่สูงกว่าปกติ
 - 4.2.2 การตรวจพบ cystine crystal ที่กระจกตาด้วยการตรวจพิเศษ (slit lamp) โดยจักษุแพทย์
 - 4.2.3 การตรวจทางพันธุกรรมพบการกลายพันธุ์ที่ก่อโรคของสองแอลลีลของยีน CTNS
- 4.3 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่จะใช้ยากับผู้ป่วย^{††}

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวด และความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

^{††} โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

5. ขนาดยาและวิธีการใช้ยา

Mercaptamine (cysteamine bitartrate) ชนิด immediate-release cap

5.1 กรณีผู้ป่วยเด็ก: ให้ยาขนาด 60-90 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน แบ่งให้ทุก 6 ชั่วโมง (1.3-1.95 กรัม/ตารางเมตร/วัน)

5.2 กรณีผู้ป่วยผู้ใหญ่: ให้ยาขนาด 500 มิลลิกรัม ทุก 6 ชั่วโมง

หมายเหตุ ขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 2 กรัม/วัน

6. การติดตามและประเมินผลการรักษา

6.1 ให้ทำการประเมินผลการรักษาทุก 6-12 เดือน

6.2 การเริ่มให้ยาครั้งแรก ต้องสั่งโดยแพทย์ผู้ทำการรักษาหลักที่ลงทะเบียนให้ผู้ป่วย และในสถานพยาบาลของแพทย์ผู้ทำการรักษาหลัก และสำหรับการสั่งยาครั้งถัดไปสามารถทำการสั่งยาโดยแพทย์ผู้ทำการรักษาสมทบได้

6.3 ผู้ป่วยทุกรายต้องได้รับการตรวจประเมินโดยแพทย์ผู้ทำการรักษาหลักเพื่อติดตามอาการอย่างน้อยทุก 6-12 เดือน ก่อนที่จะสั่งยาต่อไป

6.4 แพทย์ผู้ทำการรักษาหลักต้องส่งรายงานการประเมินติดตามอาการและผลการตอบสนองต่อการรักษาหลังการรักษา ได้แก่ ค่าการทำงานของไต (BUN/Cr) อาการทางระบบอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง และอาการไม่พึงประสงค์จากการรักษาด้วยยา mercaptamine (cysteamine bitartrate) ให้แก่หน่วยงานสิทธิประโยชน์โดยใช้แนวทางตามที่หน่วยงานกำหนดไว้หรือคณะทำงานที่เกี่ยวข้องกำหนด และเมื่อมีการแต่งตั้งหน่วยงานกลางเพื่อดำเนินการในเรื่องนี้ให้เป็นหน้าที่ของหน่วยงานนั้นแทน ทุก 6-12 เดือน

7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้พิจารณาหยุดยาเมื่อผู้ป่วยมีลักษณะที่เข้าได้กับเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

7.1 ผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนจากยาซึ่งอาจเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต

7.2 ผู้ป่วยเกิดปฏิกิริยาการแพ้ยา mercaptamine (cysteamine bitartrate) ชนิดรุนแรง

7.3 ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการรับยาตามกำหนดการรักษาหรือไม่ยินยอมที่จะใช้ยา mercaptamine (cysteamine bitartrate)

7.4 ผู้ป่วยขาดการติดตามผลการรักษา โดยไม่มีเหตุผลอันสมควร

7.5 สถานะโรคเดิมของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

แนวทางกำกับการใช้ยา nitisinone
เงื่อนไขใช้สำหรับรักษา โรคไทโรซีนีเมียชนิดที่ 1 (hereditary tyrosinemia type 1)
โดยใช้เฉพาะการรักษาผู้ป่วยก่อนได้รับการปลูกถ่ายตับ (liver transplant)

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา nitisinone จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาลและผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ในครั้งแรก และขออนุมัติครั้งต่อไปทุก ๆ 6-12 เดือน
- 1.3 การขออนุมัติการใช้ยาเริ่มต้น การใช้ยาต่อเนื่อง และการหยุดยาของผู้ป่วยแต่ละรายนั้น แพทย์ผู้ทำการรักษาหลัก และสมทบควรมีการนำผลการรักษา ข้อมูลผู้ป่วย และแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) เสนอต่อหน่วยงานสิทธิประโยชน์โดยใช้แนวทางตามที่หน่วยงานกำหนดไว้ หรือคณะทำงานที่เกี่ยวข้องกำหนด และเมื่อมีการแต่งตั้งหน่วยงานกลางเพื่อดำเนินการในเรื่องนี้ให้เป็นหน้าที่ของหน่วยงานนั้นแทน

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1 สถานพยาบาลหลัก หมายถึง สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค คือ
 - 2.1.1 เป็นสถานที่มีแพทย์ที่ระบุไว้ในข้อที่ 3 โดยให้สถานพยาบาลนั้นแจ้งความประสงค์ต่อหน่วยงานสิทธิประโยชน์เพื่อขออนุมัติและลงทะเบียนสถานพยาบาลแต่ละแห่งเป็นกรณีไป โดยมีการลงทะเบียนสถานพยาบาลกับหน่วยงานสิทธิประโยชน์หรือหน่วยงานกลางที่ได้รับมอบหมาย
 - 2.1.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา
- 2.2 สถานพยาบาลสมทบ หมายถึง สถานพยาบาลที่รับส่งต่อ หรือดูแลผู้ป่วยร่วมกับสถานพยาบาลหลัก

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

- 3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขาเวชพันธุศาสตร์ ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2.1
- 3.2 ในกรณีที่ไม่มีแพทย์ผู้ทำการรักษาหลักในอนุสาขาเวชพันธุศาสตร์ที่กำหนดไว้ (ตามข้อ 3.1) ให้ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแต่งตั้งแพทย์ที่มีความรู้ความชำนาญในการใช้ยาดังกล่าวซึ่งได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาดังต่อไปนี้
 - 3.2.1 กรณีผู้ป่วยเด็ก
 - อนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรกระบบทางเดินอาหารและโรคตับ
 - 3.2.1 กรณีผู้ป่วยผู้ใหญ่
 - อนุสาขาโรกระบบทางเดินอาหาร

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

โดยต้องมีครบทุกข้อดังต่อไปนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]
- 4.2 ผู้ป่วยมีข้อสงสัยตามข้อใดข้อหนึ่ง กรณีดังต่อไปนี้

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวด และความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

- 4.2.1 ผู้ป่วยเด็กที่มีประวัติครอบครัวเป็น tyrosinemia type I
- 4.2.2 มีอาการทางตับ/อาการที่เข้ากับ tyrosinemia type I
- 4.2.3 Newborn screening แล้วมีผลเป็นบวก (positive)
- 4.3 การได้รับการตรวจยืนยันการวินิจฉัย โรคไทโรซีนีเมียชนิดที่ 1 (Hereditary Tyrosinemia type 1) โดยข้อใดข้อหนึ่ง ต่อไปนี้
 - 4.3.1 ได้รับการตรวจยืนยันด้วยการตรวจหาการกลายพันธุ์ของยีน fumarylacetoacetate hydrolase (FAH)
 - 4.3.2 ตรวจพบสารซักซินิลอะซิโตน (succinylacetone) ในเลือด (ด้วยวิธี Tandem mass spectrometry (MS/MS))
 - 4.3.3 ตรวจพบสารซักซินิลอะซิโตน (succinylacetone) ในปัสสาวะ (ด้วยวิธี Gas chromatography mass spectrometry (GCMS))
- 4.4 ผู้ป่วยยังไม่ได้ทำการปลูกถ่ายตับ (liver transplant)
- 4.5 มีการรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่จะใช้ยากับผู้ป่วย^{††}

5. ขนาดยาและวิธีการใช้ยา

- กรณีการรักษาก่อนปลูกถ่ายตับ ขนาดยาเริ่มต้น 1 mg/kg/day แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง
หลังจากได้ยานาน 4 สัปดาห์หากยังพบ succinylacetone ปริมาณมาก สามารถเพิ่มขนาดยาเป็น 1.5 mg/kg/day แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง และหากจำเป็นอาจเพิ่มยาไปจนถึง 2 mg/kg/day แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง (ขนาดยาสูงสุด คือ 2 mg/kg/day)
- ในกรณีที่อาการควบคุมได้เป็นปกติเป็นระยะเวลาหนึ่ง แพทย์อาจพิจารณาปรับการบริหารยาให้เหลือวันละครั้ง โดยคงขนาดยาต่อวันเท่าเดิม

หมายเหตุ ห้ามปรับขนาดยาตามระดับ tyrosine ในเลือด แต่ให้ปรับอาหารและจำกัดปริมาณ tyrosine และ phenylalanine

6. การติดตามและประเมินผลการรักษา

- 6.1 ให้ทำการประเมินผลการรักษาทุก 6-12 เดือน
- 6.2 การเริ่มให้ยาครั้งแรกต้องสั่งโดยแพทย์ผู้ทำการรักษาหลักที่ลงทะเบียนให้ผู้ป่วย และในสถานพยาบาลของแพทย์ผู้ทำการรักษาหลัก และสำหรับการสั่งยาครั้งถัดไปสามารถทำการสั่งโดยแพทย์ผู้ทำการรักษาสมทบ
- 6.3 ผู้ป่วยทุกรายต้องได้รับการตรวจประเมินโดยแพทย์ผู้ทำการรักษาหลักเพื่อติดตามอาการอย่างน้อยทุก 6-12 เดือน ก่อนที่จะส่งยาต่อไป
- 6.4 แพทย์ผู้ทำการรักษาหลักต้องส่งรายงานการประเมินติดตามอาการและผลการตอบสนองต่อการรักษาหลังการรักษาตามตารางที่ 1 ให้แก่ หน่วยงานสิทธิประโยชน์โดยใช้แนวทางตามที่หน่วยงานกำหนดไว้ หรือ คณะทำงานที่เกี่ยวข้องกำหนด และเมื่อมีการแต่งตั้งหน่วยงานกลางเพื่อดำเนินการในเรื่องนี้ให้เป็นหน้าที่ของ หน่วยงานนั้นแทน ทุก 6-12 เดือน

^{††} โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายบัญชี จ(2)

ตารางที่ 1 การติดตามผลการรักษา

	อายุน้อยกว่า 1 ปี	อายุ 1-5 ปี	อายุ 5 ปีขึ้นไป และผู้ใหญ่	หมายเหตุ
1. Succinylacetone (พลาสมาหรือเลือดบนกระดาษกรอง/ปัสสาวะ-quantitative)	ทุก 1-3 เดือน	ทุก 3-6 เดือน	ทุก 6-12 เดือน	
2. Plasma amino acids	ทุก 1-3 เดือน	ทุก 3-6 เดือน	ทุก 6-12 เดือน	
3. CBC	ทุก 3 เดือน	ทุก 12 เดือน	ทุก 12 เดือน	
4. Liver function test และ Coagulogram	ทุก 1-3 เดือน จนกว่าจะเป็นปกติ	ทุก 6 เดือน	ทุก 12 เดือน	
5. Alpha-fetoprotein (AFP)	ทุก 1-3 เดือน	ทุก 6-12 เดือน	ทุก 6-12 เดือน	
6. Abdominal imaging (ultrasound/ CT or MRI)	ทุก 12 เดือน*	ทุก 12 เดือน*	ทุก 12 เดือน*	*หรือเมื่อมีข้อบ่งชี้หรือจำเป็น
7. Electrolytes, BUN, Cr, Ca, P	-	ทุก 12 เดือน	ทุก 12 เดือน	
8. Developmental evaluation	-	ก่อนวัยเข้าโรงเรียน	ก่อนวัยเข้าโรงเรียน	
9. Ophthalmology	เมื่อมีอาการหรือมีข้อบ่งชี้ทางคลินิก	เมื่อมีอาการหรือมีข้อบ่งชี้ทางคลินิก	เมื่อมีอาการหรือมีข้อบ่งชี้ทางคลินิก	

7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้พิจารณาหยุดยาเมื่อผู้ป่วยมีลักษณะที่เข้าได้กับเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 7.1 ผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนจากยาซึ่งอาจเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต
- 7.2 ผู้ป่วยเกิดปฏิกิริยาการแพ้ยา nitisinone ชนิดรุนแรง
- 7.3 ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการรับยาตามกำหนดการรักษาหรือไม่ยินยอมที่จะใช้ยา nitisinone
- 7.4 ผู้ป่วยขาดการติดตามผลการรักษาโดยไม่มีเหตุผลอันสมควร
- 7.5 ผู้ป่วยได้รับการปลูกถ่ายตับ (liver transplant) เป็นผลสำเร็จ
- 7.6 สถานะโรคเดิมของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

แนวทางกำกับการใช้ยา sapropterin (BH4)
เงื่อนไขใช้สำหรับโรค tetrahydrobiopterin (BH4) deficiencies

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา sapropterin (BH4) จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ในครั้งแรก และขออนุมัติครั้งต่อไปทุก ๆ 6-12 เดือน
- 1.3 การขออนุมัติการใช้ยาเริ่มต้น การใช้ยาต่อเนื่อง และการหยุดยาของผู้ป่วยแต่ละรายนั้น แพทย์ผู้ทำการรักษา ควรมีการนำผลการรักษา ข้อมูลผู้ป่วย และแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) เสนอต่อหน่วยงานสิทธิประโยชน์โดยใช้แนวทางตามที่หน่วยงานกำหนดไว้ หรือคณะทำงานที่เกี่ยวข้องกำหนด และเมื่อมีการแต่งตั้งหน่วยงานกลางเพื่อดำเนินการในเรื่องนี้ให้เป็นหน้าที่ของหน่วยงานนั้นแทน

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค คือ

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์ที่ระบุไว้ในข้อที่ 3 โดยให้สถานพยาบาลนั้นแจ้งความประสงค์ต่อหน่วยงานสิทธิประโยชน์เพื่อขออนุมัติและลงทะเบียนสถานพยาบาลแต่ละแห่งเป็นกรณีไป โดยมีการลงทะเบียนสถานพยาบาลกับหน่วยงานสิทธิประโยชน์หรือหน่วยงานกลางที่ได้รับมอบหมาย
- 2.2 สามารถตรวจหรือส่งตรวจ และแปลผลการกลายพันธุ์ของยีนก่อโรคกลุ่ม tetrahydrobiopterin (BH4) deficiencies ที่รักษาได้ด้วยยา sapropterin ได้แก่ Guanosine triphosphate cyclohydrolase I (*GCH1*), 6-pyruvoyl-tetrahydropterin synthase (*PTS*) และ Pterin-4-alpha-carbinolamine dehydratase 1 (*PCBD1*) ได้ รวมถึงสามารถทำและแปลผล BH4 loading test ได้

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขาเวชพันธุศาสตร์ ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา sapropterin ในผู้ป่วย BH4 deficiencies โดยต้องมีครบทุกข้อ ดังต่อไปนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]
- 4.2 ตรวจ plasma amino acids พบระดับ phenylalanine ในเลือดสูงกว่าปกติ
- 4.3 ผู้ป่วยที่มีอาการหรือตรวจพบ ข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้
 - 4.3.1 มีอาการทางคลินิกแสดง เช่น ลำตัวอ่อนแต่แขนขาเกร็ง ชัก oculogyric crisis การเคลื่อนไหวผิดปกติ (dystonia, hypokinetic rigid syndrome, bradykinesia, resting tremor, cogwheel rigidity) สติปัญญาบกพร่อง รอบศีรษะเล็ก พูดไม่ชัด พัฒนาการล่าช้า
 - 4.3.2 มีประวัติครอบครัว (พี่น้องร่วมบิดามารดา) เป็นโรค BH4 deficiencies
 - 4.3.3 ตรวจพบความผิดปกติจาก newborn screening โดยพบ phenylalanine สูง

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

4.4 ได้รับการตรวจยืนยันด้วยข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

4.4.1 ตรวจยืนยันและพบตำแหน่งกลายพันธุ์ก่อโรคในยีน *GCH1*, *PTS*, และ/หรือ *PCBD1* ยืนยันการวินิจฉัยโรค BH4 deficiencies ที่ควรได้รับการรักษาด้วย sapropterin (หากยังไม่มีการตรวจยืนยันในการยื่นขออนุมัติครั้งแรก ควรยื่นผลการตรวจยืนยันตามหลังการขออนุมัติครั้งแรกภายใน 4 เดือน)

4.4.2 ผลการทดสอบ BH4 loading test พบว่ามีการตอบสนองได้ดีเข้าได้กับ BH4 deficiencies (การแปลผลการตอบสนองดูในหมายเหตุข้อ 2)

หมายเหตุ

1) การเบิกจ่ายการทดสอบ BH4 loading test ให้เป็นไปตามที่แต่ละกองทุนประกาศกำหนด

2) ขนาดยาที่ใช้สำหรับประเมินการตอบสนองต่อยา sapropterin (ทดสอบ BH4 loading test) คือ 20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน และประเมินการตอบสนองที่ 8 และที่ 24-48 ชั่วโมง โดยผู้ที่เข้าเกณฑ์การตอบสนองต่อการรักษาต่อยาได้ดี คือ ระดับ plasma/blood phenylalanine ที่ 8 ชั่วโมงหลังได้ sapropterin ลดลงมากกว่า 80% ของ baseline ก่อนเริ่มยา

4.5 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่จะใช้ยากับผู้ป่วย**

5. ขนาดยาและวิธีการใช้ยา

กรณีใช้เพื่อการรักษาผู้ป่วย BH4 deficiencies ขนาดยาที่ใช้ คือ 2-4 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน (ปรับตามน้ำหนักตัว อาการและผลทางห้องปฏิบัติการ)

6. การติดตามและการประเมินผลการรักษา

6.1 ให้ทำการประเมินผลการรักษาทุก 3-6 เดือน

6.2 การเริ่มให้ยาครั้งแรก ต้องสั่งโดยแพทย์ผู้ทำการรักษาที่ลงทะเบียนให้ผู้ป่วย และในสถานพยาบาลของแพทย์ผู้ทำการรักษา

6.3 ผู้ป่วยทุกรายต้องได้รับการตรวจประเมินโดยแพทย์ผู้ทำการรักษาเพื่อติดตามอาการอย่างน้อยทุก 6 เดือน ก่อนที่จะสั่งยาต่อไป

6.4 แพทย์ผู้ทำการรักษาต้องส่งรายงานการประเมินติดตามอาการและผลการตอบสนองต่อการรักษาหลังการรักษาตามตารางที่ 1 ให้แก่หน่วยงานสิทธิประโยชน์โดยใช้แนวทางตามที่หน่วยงานกำหนดไว้หรือคณะทำงานที่เกี่ยวข้องกำหนด และเมื่อมีการแต่งตั้งหน่วยงานกลางเพื่อดำเนินการในเรื่องนี้ให้เป็นหน้าที่ของหน่วยงานนั้นแทน ทุก 6-12 เดือน

ตารางที่ 1 ตารางแสดงการติดตามผลการรักษา

ช่วงอายุ	ติดตามทางคลินิก	ประเมินอาการทางระบบประสาท	ประเมินพัฒนาการและ/หรือระดับเขาวนปัญญา	ติดตามระดับ phenylalanine ในเลือด
0-12 เดือน	ทุก 1-3 เดือน	ทุก 1-3 เดือน	ทุก 3 เดือน	ทุก 1-3 เดือน
1-6 ปี	ทุก 3-6 เดือน	ทุก 3-6 เดือน	ทุก 6 เดือน	ทุก 3-6 เดือน
6-12 ปี	ทุก 4-6 เดือน	ทุก 4-6 เดือน	ทุก 6-12 เดือน	ทุก 6-12 เดือน
>12 ปี	ทุก 6 เดือน	ทุก 6-12 เดือน	ทุก 12 เดือน	ทุก 6-12 เดือน

** โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี จ(2)

7. เกณฑ์การหยุดยา

พิจารณาหยุดยาเมื่อผู้ป่วยมีลักษณะที่เข้าได้กับเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

- 7.1 ผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนซึ่งอาจเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต
- 7.2 ผู้ป่วยไม่สามารถให้ยาในรูปแบบรับประทานได้
- 7.3 ผู้ป่วยเกิดปฏิกิริยาการแพ้ยา sapropterin ชนิดรุนแรง
- 7.4 ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการรับยาตามกำหนดการรักษาหรือไม่ยินยอมที่จะใช้ยา sapropterin
- 7.5 ผู้ป่วยมีอาการทางระบบประสาทแย่ลง หรือเป็นมากขึ้น (severe or advanced disease) หลังจากให้ยาขนาดสูงสุดต่อเนื่องมาแล้วอย่างน้อย 1 ปี
- 7.6 สถานะโรคเดิมของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

แนวทางกำกับการใช้ยา sapropterin (BH4) เงื่อนไขใช้สำหรับโรค phenylketonuria (PKU)

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา sapropterin (BH4) จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ในครั้งแรก และขออนุมัติครั้งต่อไปทุก ๆ 6-12 เดือน
- 1.3 การขออนุมัติการใช้ยาเริ่มต้น การใช้ยาต่อเนื่อง และการหยุดยาของผู้ป่วยแต่ละรายนั้น แพทย์ผู้ทำการรักษา ควรมีการนำผลการรักษา ข้อมูลผู้ป่วย และแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) เสนอต่อหน่วยงานสิทธิประโยชน์โดยใช้แนวทางตามที่หน่วยงานกำหนดไว้ หรือคณะทำงานที่เกี่ยวข้องกำหนด และเมื่อมีการแต่งตั้งหน่วยงานกลางเพื่อดำเนินการในเรื่องนี้ให้เป็นหน้าที่ของหน่วยงานนั้นแทน

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค คือ

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์ที่ระบุไว้ในข้อที่ 3 โดยให้สถานพยาบาลนั้นแจ้งความประสงค์ต่อหน่วยงานสิทธิประโยชน์ เพื่อขออนุมัติและลงทะเบียนสถานพยาบาลแต่ละแห่งเป็นกรณีไป โดยมีการลงทะเบียนสถานพยาบาลกับหน่วยงานสิทธิประโยชน์หรือหน่วยงานกลางที่ได้รับมอบหมาย
- 2.2 สามารถตรวจหรือส่งตรวจ และแปลผล plasma amino acids หรือ blood phenylalanine (Phe) levels ได้ รวมถึงสามารถทำและแปลผล BH4 loading test ได้ เพื่อประเมินการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา sapropterin ในผู้ป่วย phenylketonuria (PKU)

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขาเวชพันธุศาสตร์ ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา sapropterin ในผู้ป่วย PKU โดยต้องมีครบทุกข้อดังต่อไปนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]
- 4.2 ผู้ป่วยมีอายุ 1 เดือนขึ้นไป
- 4.3 ผล plasma amino acids มีระดับ phenylalanine ในเลือดก่อนการรักษา >360 µmol/L
- 4.4 ได้รับการตรวจยืนยันการวินิจฉัยโรค PKU ทางห้องปฏิบัติการด้วยวิธีการในข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้ (เพื่อแยกผู้ป่วยโรค BH4 deficiencies ออกจาก PKU)
 - 4.4.1 ผลการตรวจวิเคราะห์สาร pterins ในปัสสาวะและ DHPR activity ในเลือดปกติ
 - 4.4.2 ผลการตรวจ mutation analysis พบการกลายพันธุ์ของยีน phenylalanine hydroxylase (PAH)
 - 4.4.3 การทำการทดสอบการตอบสนองต่อการให้ยา sapropterin 20 mg/kg/day (24-48 ชั่วโมง) แล้วมีการตอบสนองที่เป็นลักษณะของโรค PKU คือ ระดับ phenylalanine ในเลือดที่ 8 ชั่วโมง หลังได้รับยาลดลงน้อยกว่า 80% ของ baseline และ ระดับ phenylalanine ในเลือดที่ 24-48 ชั่วโมง ยังสูงกว่าค่าปกติ

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

4.5 ผู้ป่วยต้องเป็นไปตามเกณฑ์ทั้ง 2 ข้อ คือ

4.5.1 ได้รับการรักษาด้วยการควบคุมอาหารแล้วยังมีระดับ phenylalanine ในเลือดเกินกว่า 360 $\mu\text{mol/L}$ และ

4.5.2 ผล BH4 loading test พบว่ามีการตอบสนองต่อยา sapropterin โดยระดับ phenylalanine ในเลือดลดลงมา $\geq 30\%$ จากระดับ baseline

หมายเหตุ การเบิกจ่ายการทดสอบ BH4 loading test ให้เป็นไปตามที่แต่ละกองทุนประกาศกำหนด

4.6 มีการรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ตามที่กำหนด⁺⁺

5 ขนาดยาและวิธีการใช้ยา

ให้ยา sapropterin รูปแบบรับประทานที่อนุมัตติ ตามขนาดที่แนะนำ ดังนี้

ขนาดยาที่ใช้ในการรักษา คือ 5-20 mg/kg/day (ขนาดยาสูงสุด คือ 1,400 mg/day) โดยเริ่มต้นที่ 10 mg/kg/day วันละครั้ง หลังจากนั้นสามารถปรับขนาดยาให้ระดับ phenylalanine ในเลือดผู้ป่วยอยู่ในช่วง 120-360 $\mu\text{mol/L}$

หมายเหตุ การให้ยา sapropterin ต้องให้ควบคู่กับการจำกัด phenylalanine ในอาหารและ/หรือนมพิเศษ

6. การติดตามและการประเมินผลการรักษา

6.1 ให้ทำการประเมินผลการรักษาทุก 6 เดือน

6.2 การเริ่มให้ยาครั้งแรก ต้องสั่งโดยแพทย์ผู้ทำการรักษาที่ลงทะเบียนให้ผู้ป่วย และในสถานพยาบาลของแพทย์ผู้ทำการรักษา

6.3 ผู้ป่วยทุกรายต้องได้รับการตรวจประเมินโดยแพทย์ผู้ทำการรักษาเพื่อติดตามอาการอย่างน้อยทุก 6 เดือน ก่อนที่จะสั่งยารอบต่อไป

6.4 แพทย์ผู้ทำการรักษาต้องส่งรายงานการประเมินติดตามอาการและผลการตอบสนองต่อการรักษาหลังการรักษาตามตารางที่ 1 ให้แก่หน่วยงานสิทธิประโยชน์โดยใช้แนวทางตามที่หน่วยงานกำหนดไว้หรือคณะทำงานที่เกี่ยวข้องกำหนด และเมื่อมีการแต่งตั้งหน่วยงานกลางเพื่อดำเนินการในเรื่องนี้ให้เป็นหน้าที่ของหน่วยงานนั้นแทน ทุก 6-12 เดือน

ตารางที่ 1 ตารางแสดงการติดตามผลการรักษา

ช่วงอายุ	ติดตามทางคลินิก	ติดตามระดับ phenylalanine ในเลือด	ประเมินพัฒนาการหรือระดับเชาวน์ปัญญา
0-12 เดือน	ทุก 1-3 เดือน	ทุก 2-12 สัปดาห์	
1-3 ปี	ทุก 3-4 เดือน	ทุก 1-4 เดือน	
3-6 ปี	ทุก 3-6 เดือน	ทุก 1-6 เดือน	1 ครั้ง
6-12 ปี	ทุก 3-6 เดือน	ทุก 2-6 เดือน	1 ครั้ง
12 ปี ขึ้นไป	ทุก 6-12 เดือน	ทุก 3-12 เดือน	

⁺⁺ โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี จ(2)

7. เกณฑ์การหยุดยา

พิจารณาหยุดยาเมื่อผู้ป่วยมีลักษณะที่เข้าได้กับเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 7.1 ผู้ป่วยเปลี่ยนสถานะเป็นระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 7.2 ผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนซึ่งอาจเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต
- 7.3 ผู้ป่วยไม่สามารถให้ยาในรูปแบบรับประทานได้
- 7.4 ผู้ป่วยเกิดปฏิกิริยาการแพ้ยา sapropterin ชนิดรุนแรง
- 7.5 ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการรับยาตามกำหนดการรักษาหรือไม่ยินยอมที่จะใช้ยา sapropterin
- 7.6 ผู้ป่วยมีอาการรุนแรง (severe disease) หรือเป็นมากขึ้น (advanced disease)
(มีclinical progression of disease เมื่อเทียบกับ baseline โดยไม่ได้เกิดจาก co-morbidity)
- 7.7 ผู้ป่วยไม่สามารถรักษาระดับ phenylalanine ในเลือด ให้น้อยกว่า 600 $\mu\text{mol/L}$ ต่อเนื่องกัน 2 ครั้ง (ห่างกันไม่เกิน 6 เดือน)

แนวทางกำกับการใช้ยา adalimumab เงื่อนไข ใช้สำหรับรักษาโรคข้ออักเสบสะเก็ดเงิน (psoriatic arthritis)

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 โดยมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางที่พร้อมจะดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรืออนุมัติบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2.

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา adalimumab ในโรคข้ออักเสบสะเก็ดเงิน (psoriatic arthritis) โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อดังนี้

- 4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]
- 4.2 ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคข้ออักเสบสะเก็ดเงิน ตามเกณฑ์ Classification criteria of Psoriatic ARthritis (CASPAR criteria) 2006
- 4.3 มีดัชนีชี้วัดภาวะการอักเสบที่รุนแรง (active disease) อย่างใดอย่างหนึ่ง ดังนี้
 - 4.3.1 สำหรับ axial involvement (spine หรือ sacroiliac joint) ต้องมี BASDAI \geq 4 หรือ ASDAS \geq 2.1
 - 4.3.2 สำหรับ peripheral joint involvement ต้องมีข้อบวม (swollen joint) \geq 4 ข้อ อนึ่ง dactylitis และ enthesitis 1 ตำแหน่งนับเป็น 1 ข้อ
- 4.4 ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drug หรือ NSAIDs) และ ยาต้านรูมาติกที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรคมมาตรฐาน (conventional disease modifying anti-rheumatic drugs หรือ csDMARDs) (*รายละเอียดอ้างอิงตามหมายเหตุ) โดย
 - 4.4.1 กรณีมี axial involvement ต้องไม่ตอบสนองต่อ NSAIDs \geq 2 ชนิดใน 3 เดือน และ csDMARD ขนาดเป้าหมายมาตรฐาน (standard target doses) \geq 1 ชนิด นาน 3 เดือน
 - 4.4.2 กรณีมี peripheral joint ต้องไม่ตอบสนองต่อ NSAIDs \geq 2 ชนิดใน 3 เดือน และ csDMARDs ขนาดเป้าหมายมาตรฐาน (standard target doses) \geq 2 ชนิดร่วมกัน นาน 3 เดือน
 - 4.4.3 ผู้ป่วยไม่สามารถทนยา NSAIDs หรือ csDMARDs ในข้อ 4.4.1 หรือ 4.4.2 เนื่องจากเกิดผลข้างเคียงอย่างมีนัยสำคัญ ที่ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย หรือไม่สามารถควบคุมด้วยการรักษาประคับประคอง
 - 4.4.4 มีข้อห้ามในการใช้ยา NSAIDs หรือ csDMARDs ในข้อ 4.4.1 หรือ 4.4.2 อย่างมีนัยสำคัญ

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

- 4.5 ต้องไม่เคยแพ้ยา adalimumab รุนแรง
- 4.6 ต้องไม่มีการติดเชื้อ รวมทั้งการติดเชื้อซ้ำซาก (recurrent) ที่ไม่ได้รับการรักษาหรือควบคุมอย่างเหมาะสม
- 4.7 มีการรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย^{††}

5. ขนาดยาที่แนะนำ

การใช้ยา adalimumab ควรใช้ควบคู่กับ csDMARD ที่ได้รับอยู่เดิม โดยมีขนาดและวิธีการใช้ยา คือ adalimumab ขนาด 40 มิลลิกรัม ฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง ทุก 2 สัปดาห์

คำแนะนำเพิ่มเติม เมื่อผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา ติดต่อกันนานมากกว่า 24 สัปดาห์ ควรเพิ่มระยะห่างของการใช้ยา adalimumab ก่อนปรับลดขนาดยา csDMARDs

6. การประเมินระหว่างการรักษา

- 6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา ประเมินทุกครั้งที่รอกแบบฟอร์มขออนุมัติใช้ยาต่อเนื่อง ผู้ที่ตอบสนองต่อการรักษา (responder) หมายถึงตามเกณฑ์ดังนี้
ผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกดีขึ้น โดยมีการลดลงของค่า BASDAI ≥ 2 หรือ ASDAS ≥ 1 สำหรับกรณี axial involvement หรือมีการลดลงของค่า DAS28-ESR > 0.6 สำหรับกรณี peripheral involvement
- 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย
ติดตามสัญญาณและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา adalimumab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

- 7.1 ผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (non-responder) หลังจากใช้ยานาน 24 สัปดาห์
- 7.2 เป็นผู้ป่วยที่โรคเข้าสู่ระยะสงบ โดยดุลยพินิจของแพทย์ และสามารถกลับมาใช้ยาใหม่ได้หากผู้ป่วยมีอาการกำเริบ
- 7.3 เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 7.4 ผู้ป่วยปฏิเสธการใช้ยา
- 7.5 เกิดอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงจนไม่สามารถใช้ยาต่อได้
- 7.6 ตั้งครรภ์ (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าจะคลอด)
- 7.7 การติดเชื้อรุนแรง (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าพ้นระยะไม่ปลอดภัยหรือหายจากการติดเชื้อรุนแรง)
- 7.8 ผู้ป่วยขาดการติดตามผลการรักษา โดยไม่มีเหตุผลอันสมควร ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์

*หมายเหตุ

ขนาดเป้าหมายมาตรฐาน (standard target doses) ของ DMARDs สำหรับผู้ป่วยโรคข้ออักเสบสะเก็ดเงิน ได้แก่

- Methotrexate 0.3 มก./กก./สัปดาห์ (15-25 มก./สัปดาห์)
- Sulfasalazine 40 มก./กก./วัน
- Leflunomide 20 มก./วัน
- Azathioprine 2 มก./กก./วัน
- Cyclosporine 2-5 มก./กก./วัน

^{††} โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี จ(2)

แนวทางกำกับการใช้ยา adalimumab
เจ็อนไซ ใช้สำหรับรักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis)

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา adalimumab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ตามแนวทางการอนุมัติที่แต่ละหน่วยงานกำหนดไว้ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ในครั้งแรก (อนุมัติให้ใช้เป็นเวลา 180 วัน) และครั้งต่อไปทุก ๆ 180 วัน

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยมีแพทย์เฉพาะทางตามทีระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางที่พร้อมจะดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่มซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

- อนุมัติการใช้ยา adalimumab ในโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis) โดยมีเกณฑ์**ครบทุกข้อ**ดังนี้
- 4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]
 - 4.2 ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ตามเกณฑ์ American College of Rheumatology (ACR) 1987 หรือ ACR /European League Against Rheumatism (EULAR) 2010
 - 4.3 มีดัชนีชี้วัดภาวะการอักเสบ disease activity score DAS28-ESR ≥ 5.1
 - 4.4 ผู้ป่วยเป็นไปตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้
 - 4.4.1 ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านรูมาติกที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรครามาตรฐาน (conventional disease modifying anti-rheumatic drugs หรือ csDMARDs) กล่าวคือ ผ่านการรักษาด้วย csDMARDs แบบผสม ≥ 3 ชนิด โดยอย่างน้อย 1 ชนิดต้องเป็นยา methotrexate และจะต้องได้รับยาแต่ละตัวในขนาดเป้าหมายมาตรฐาน (standard target dose) (*รายละเอียดอ้างอิงตามหมายเหตุ) ติดต่อกันอย่างน้อย 3 เดือน ยกเว้นมีข้อห้ามหรือมีผลข้างเคียงจากการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญ
 - 4.4.2 ผู้ป่วยไม่สามารถทนยา csDMARDs ในข้อ 4.4.1 เนื่องจากเกิดผลข้างเคียงอย่างมีนัยสำคัญ ที่ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย หรือไม่สามารถควบคุมด้วยการรักษาประคับประคอง
 - 4.4.3 มีข้อห้ามในการใช้ยา csDMARDs ในข้อ 4.4.1 อย่างมีนัยสำคัญ
 - 4.4.4 ผู้ป่วยเคยได้รับยา adalimumab จนเข้าสู่สถานะโรคสงบ (remission) และสามารถหยุดยา adalimumab ได้ แต่ผู้ป่วยเกิดการกำเริบของโรคอย่างน้อยเท่ากับ low disease activity (DAS28-ESR ≥ 2.6) หลังหยุดยา
 - 4.5 ต้องไม่เคยแพ้ยา adalimumab รุนแรง
 - 4.6 ต้องไม่มีการติดเชื้อ รวมทั้งการติดเชื้อซ้ำซาก (recurrent) ที่ไม่ได้รับการรักษาหรือควบคุมอย่างเหมาะสม
 - 4.7 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย^{††}

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

^{††} โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

5. ขนาดยาที่แนะนำ

การใช้ยา adalimumab ควรใช้ควบคู่กับ csDMARD ที่ได้รับอยู่เดิม โดยมีขนาดและวิธีการใช้ยา คือ adalimumab ขนาด 40 มิลลิกรัม ฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง ทุก 2 สัปดาห์

คำแนะนำเพิ่มเติม เมื่อผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา ควรเพิ่มระยะห่างของการใช้ยา adalimumab ตามลำดับ เมื่อผู้ป่วยมีดัชนีชี้วัดภาวะการอักเสบเหลืออยู่น้อย (DAS28-ESR < 3.2) จนเมื่อโรคเข้าสู่ระยะสงบ (DAS28-ESR < 2.6) ให้พิจารณาหยุดยาชั่วคราว

6. การประเมินระหว่างการรักษา

6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา ประเมินทุกครั้งที่กรอกแบบฟอร์มขออนุมัติใช้ยาต่อเนื่อง ผู้ที่ตอบสนองต่อการรักษา (responder) หมายถึงตามเกณฑ์ดังนี้

ผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกดีขึ้น โดยมีการลดลงจากค่า DAS28-ESR ขณะเริ่มยา adalimumab ≥ 1.2 หรือ ดัชนีชี้วัดภาวะการอักเสบเหลืออยู่น้อย (DAS28-ESR < 3.2) หรือ โรคเข้าสู่ระยะสงบ (DAS28-ESR < 2.6)

6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

ติดตามสัญญาณและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

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

*หมายเหตุ

ขนาดเป้าหมายมาตรฐาน (standard target doses) ของ csDMARD สำหรับผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ได้แก่

- methotrexate 0.3 มก./กก./สัปดาห์ (15-25 มก./สัปดาห์)
- sulfasalazine 40 มก./กก./วัน
- leflunomide 20 มก./วัน
- chloroquine 4 มก./กก./วัน
- hydroxychloroquine 6.5 มก./กก./วัน
- azathioprine 2 มก./กก./วัน
- cyclosporin 2-5 มก./กก./วัน

แนวทางกำกับการใช้ยา infliximab
เงื่อนไข ใช้สำหรับรักษาโรคข้อกระดูกสันหลังอักเสบชนิดติดยึด (ankylosing spondylitis)

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา infliximab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ตามแนวทางการอนุมัติที่แต่ละหน่วยงาน กำหนดไว้ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วย ก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ในครั้งแรก (อนุมัติให้ใช้เป็นเวลา 180 วัน) และครั้งต่อไปทุก ๆ 180 วัน

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางที่พร้อมจะดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา infliximab ในโรคข้อกระดูกสันหลังอักเสบชนิดติดยึด (ankylosing spondylitis) โดยมีเกณฑ์**ครบทุกข้อ**ดังนี้

- 4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]
- 4.2 ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคข้อกระดูกสันหลังอักเสบชนิดติดยึดตามเกณฑ์ modified New York criteria 1984
- 4.3 มีดัชนีชี้วัดภาวะการอักเสบที่รุนแรง (active disease) กล่าวคือ axial involvement (spine หรือ sacroiliac joint) ต้องมี BASDAI ≥ 4 หรือ ASDAS ≥ 2.1
- 4.4 ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal antiinflammatory drug หรือ NSAIDs) และยาต้านรูมาติกที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรคมมาตรฐาน (csDMARDs) (*รายละเอียดขนาดเป้าหมายมาตรฐานอ้างอิงตามหมายเหตุ) โดยเป็นตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
 - 4.4.1 ต้องไม่ตอบสนองต่อ NSAIDs ≥ 2 ชนิดใน 3 เดือน และ csDMARD ขนาดเป้าหมายมาตรฐาน (standard target doses) ≥ 1 ชนิด นาน 3 เดือน
 - 4.4.2 ผู้ป่วยไม่สามารถทนยา NSAIDs หรือ csDMARDs ในข้อ 4.4.1 เนื่องจากเกิดผลข้างเคียงอย่างมีนัยสำคัญ ที่ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย หรือไม่สามารถควบคุมด้วยการรักษาประคับประคอง
 - 4.4.3 มีข้อห้ามในการใช้ยา NSAIDs หรือ csDMARDs ในข้อ 4.4.1 อย่างมีนัยสำคัญ
- 4.5 ต้องไม่เคยแพ้ยา infliximab รุนแรง หรือแพ้ส่วนประกอบที่เป็น murine protein

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

- 4.6 ต้องไม่มีการติดเชื้อ รวมทั้งการติดเชื้อซ้ำซาก (recurrent) ที่ไม่ได้รับการรักษาหรือควบคุมอย่างเหมาะสม
- 4.7 มีการรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย^{††}

5. ขนาดยาที่แนะนำ

การใช้ยาชีววัตถุควรใช้ควบคู่กับ NSAIDs หรือ csDMARD ที่ได้รับอยู่เดิม โดยมีขนาดและวิธีการใช้ยา คือ Infliximab ขนาด 3-5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม หยดเข้าหลอดเลือดดำ เริ่มต้นที่สัปดาห์ที่ 0, 2, 6, และต่อด้วยทุก 8 สัปดาห์

คำแนะนำเพิ่มเติม เมื่อผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา ติดต่อกันนานมากกว่า 24 สัปดาห์ ควรปรับลดขนาดยาหรือเพิ่มระยะห่างของการใช้ยา infliximab ก่อนปรับลดขนาดยา csDMARDs

6. การประเมินระหว่างการรักษา

- 6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา ประเมินทุกครั้งที่รอกแบบฟอร์มของอนุมัติใช้ยาต่อเนื่อง ผู้ที่ตอบสนองต่อการรักษา (responder) หมายถึงตามเกณฑ์ดังนี้
- ผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกดีขึ้น โดยมีการลดลงของค่า BASDAI ≥ 2 หรือ ASDAS ≥ 1
- 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย
- ติดตามสัญญาณและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา infliximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

- 7.1 ผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (non-responder) หลังจากใช้ยานาน 24 สัปดาห์
- 7.2 เป็นผู้ป่วยที่โรคเข้าสู่ระยะสงบ โดยดุลยพินิจของแพทย์ และสามารถกลับมาใช้ยาใหม่ได้หากผู้ป่วยมีอาการกำเริบ
- 7.3 เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 7.4 ผู้ป่วยปฏิเสธการใช้ยา
- 7.5 เกิดอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงจนไม่สามารถใช้ยาต่อได้
- 7.6 ตั้งครรภ์ (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าจะคลอด)
- 7.7 การติดเชื้อรุนแรง (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าพ้นระยะไม่ปลอดภัยหรือหายจากการติดเชื้อรุนแรง)
- 7.8 ผู้ป่วยขาดการติดตามผลการรักษา โดยไม่มีเหตุผลอันสมควร ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์

*หมายเหตุ

ขนาดเป้าหมายมาตรฐาน (standard target doses) ของ DMARDs สำหรับผู้ป่วยโรคข้อกระดูกสันหลังอักเสบชนิดติดยึด ได้แก่

- methotrexate 0.3 มก./กก./สัปดาห์ (15-25 มก./สัปดาห์)
- sulfasalazine 40 มก./กก./วัน
- leflunomide 20 มก./วัน
- azathioprine 2 มก./กก./วัน
- cyclosporine 2-5 มก./กก./วัน

^{††} โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

แนวทางกำกับการใช้ยา liposomal amphotericin B เงื่อนไข โรค Invasive fungal infections ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่อยา amphotericin B

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา liposomal amphotericin B จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์หลังการรักษา (post-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์สถานพยาบาล และผู้ป่วยเมื่อเริ่มทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่จะใช้ยา liposomal amphotericin B ระบบจะอนุมัติให้ผู้ป่วยได้รับยาก่อนการขออนุมัติไม่เกิน 7 วัน และให้แพทย์ผู้สั่งใช้ยาลงทะเบียนเพื่อขออนุมัติ การใช้ยาระยะเวลา ที่อนุมัติในการใช้ยาครั้งแรก 7 วัน (รวมทั้งหมดเป็น 14 วัน) และครั้งต่อไป ทุก 14 วัน (แพทย์ควรส่งแบบฟอร์มการขออนุมัติ ตั้งแต่วันที่เริ่มสั่งจ่ายยา โดยจะต้องใช้เวลาในการขออนุมัติจากระบบ 7-14 วัน)⁺⁺

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษา ปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

- 3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติ หรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขาอายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ หรือ อนุสาขาอายุรศาสตร์โรคระบบการหายใจและภาวะวิกฤติโรคระบบการหายใจ หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคระบบการหายใจ ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2
- 3.2 ในกรณีสถานพยาบาลไม่มีแพทย์ตามข้อ 3.1 ให้ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแต่งตั้งแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาสาขาอายุรศาสตร์หรือสาขากุมารเวชศาสตร์ที่มีความรู้ความชำนาญในการใช้ยาดังกล่าวอย่างน้อย 2 คน

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา liposomal amphotericin B ในโรค invasive fungal infections ผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่อยา amphotericin B ได้ โดยมีเกณฑ์ดังนี้

- 4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]
- 4.2 ไม่สามารถใช้ยา Posaconazole, voriconazole หรือ micafungin ได้
- 4.3 ได้รับการวินิจฉัยแน่นอน (definite) ว่าเป็นโรค invasive fungal infections ซึ่งหมายถึงข้อใดข้อหนึ่งดังนี้
 - 4.3.1 ตรวจพบเชื้อรารูปสาย (hyphae) หรือยีสต์ (yeast) และมีการทำลายเนื้อเยื่อร่วมด้วยจากการตรวจทางพยาธิวิทยาหรือทางเซลล์วิทยาของสิ่งส่งตรวจที่ได้จากการตัดชิ้นเนื้อหรือการเจาะดูดจากตำแหน่งที่ปราศจากเชื้อ (sterile site)
 - 4.3.2 เพาะเชื้อพบราสาย (mold) หรือยีสต์ จากสิ่งส่งตรวจที่ได้จากการตัดชิ้นเนื้อ หรือการเจาะดูดจากตำแหน่งที่ปราศจากเชื้อ และมีลักษณะทางคลินิก หรือผลเอกซเรย์ที่แสดงถึงการติดเชื้อ
 - 4.3.3 เพาะเชื้อจากเลือดพบราสายและมีข้อบ่งชี้ว่าเป็นเชื้อก่อโรคติดเชื้อจริง หรือพบเชื้อยีสต์จากเลือด

⁺⁺ โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยาโดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

4.4 ได้รับการวินิจฉัยที่เป็นไปได้ (probable) ว่าเป็นโรค invasive fungal infections ซึ่งหมายถึงการวินิจฉัยที่ไม่ใช่แบบ definite และประกอบด้วยองค์ประกอบต่อไปนี้ครบทุกข้อ

4.4.1 มีปัจจัยเสี่ยงด้านผู้ป่วยอย่างน้อย 1 ข้อ ได้แก่ มี neutrophil < 500/mm³ นานกว่า 10 วัน ในช่วงที่เริ่มเกิดโรคจากเชื้อรา หรือ ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกแบบ allogeneic หรือ ได้คอร์ติโคสเตอรอยด์ (เช่น prednisolone) มากกว่า 0.3 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน ติดต่อกันมานานกว่า 3 สัปดาห์ หรือได้ยากดภูมิคุ้มกันอื่น (เช่น ciclosporin, alemtuzumab) ในช่วง 90 วันที่ผ่านมา หรือ มีโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิดอย่างรุนแรง

4.4.2 มีลักษณะทางคลินิกที่แสดงถึงการติดเชื้อรา เช่น

ปอดอักเสบ – มีความผิดปกติใน CT chest หรือ chest X-ray อย่างน้อย 1 อย่าง คือ dense well circumscribed lesion หรือ air-crescent sign หรือ cavity

หลอดลมอักเสบ – มี ulcer, nodule, pseudomembrane, eschar หรือ plaque ใน trachea หรือ bronchus

การติดเชื้อในโพรงไซนัสหรือจมูก – มีภาพรังสียืนยัน ร่วมกับอาการอย่างน้อย 1 อย่าง คือ ปวดเฉพาะที่ แผลในจมูกแบบ eschar หรืออาการลุกลามเข้ากระดูกใกล้เคียงรวมถึงกระบอกตา

การติดเชื้อที่สมอง – มีอย่างน้อย 1 ใน 2 ข้อ คือ มีก้อนในสมอง หรือ มี enhancement ของเยื่อหุ้มสมองจาก MRI หรือ CT

4.4.3 มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่บ่งถึงการติดเชื้อรา เช่น พบเชื้อราสายในเสมหะ BAL bronchial brush หรือ sinus aspirate จากการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ หรือการเพาะเชื้อ หรือ การตรวจ beta D glucan ให้ผลบวกสำหรับ invasive fungal infection อื่นๆ นอกเหนือจาก *Cryptococcus* และ *Zygomycetes*

4.5 ผู้ป่วยใช้ยา amphotericin B ในขนาดมาตรฐานแล้วเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ดังนี้

4.5.1 กรณีเกิดพิษต่อไต

กรณี	Creatinine clearance ก่อนให้ยา amphotericin B	Creatinine clearance หลังให้ยา amphotericin B	แนวทางการให้ยาด้านเชื้อรา
1	CrCl มากกว่า 30 mL/min อยู่เดิม	CrCl น้อยกว่า 30 mL/min หรือต้องทำ dialysis	ใช้ liposomal amphotericin B
2	CrCl น้อยกว่า 30 mL/min และ ยังไม่ได้ทำ dialysis	-	ใช้ liposomal amphotericin B
3	ทำ chronic dialysis อยู่แล้ว	-	ใช้ amphotericin B ต่อ

หมายเหตุ

- ผู้ป่วยควรมีค่า serum creatinine ก่อนและหลังให้ยาห่างกันอย่างน้อย 3 วัน และมีการเตรียมผู้ป่วยด้วยการให้ normal saline solution (NSS) ก่อนให้ยา amphotericin B ด้วย
- 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 อาการไม่พึงประสงค์ความรุนแรงระดับ 3 ขึ้นไป*

4.6 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย⁺⁺ ตามที่กำหนดในข้อ 1.2

หมายเหตุ

1. กรณี invasive aspergillosis ให้พิจารณาใช้ voriconazole ก่อน
2. กรณี invasive mucormycosis ให้พิจารณาใช้ posaconazole ในผู้ป่วยก่อน
3. กรณีติดเชื้อ invasive candida ที่ดื้อยา fluconazole หรือไม่สามารใช้ยา amphotericin B ได้พิจารณาใช้ micafungin

5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

ให้ยา liposomal amphotericin B ในขนาด 3-5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน วันละ 1 ครั้ง ด้วยวิธี IV infusion ในเวลา 2 ชั่วโมง (ลดลงเหลือ 1 ชั่วโมงได้หากผู้ป่วยทนยาได้ดี)

6. การประเมินระหว่างการรักษา

กรณีผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาโดยสมบูรณ์ ระยะเวลาของการรักษามีเกณฑ์ดังนี้

6.1 กรณี candidemia หรือ fungemia

ให้ได้นานไม่เกิน 14 วัน หลังผลเพาะเชื้อในเลือดเป็นลบ (โดยทั่วไปผลเพาะเชื้อในเลือดมักเป็นลบภายใน 7 วัน หลังให้ยารักษา)

6.2 กรณี deep organ infection

ให้ยาได้จนกว่าลักษณะทางคลินิกหายไปและรอยโรคในภาพรังสีหายไป หรือเหลือน้อยที่สุดโดยทั่วไป ประมาณ 4-12 สัปดาห์

หมายเหตุ ในกรณีที่สามารถเปลี่ยนเป็นยาต้านเชื้อราชนิดอื่นแบบกินได้ จะต้องเปลี่ยนให้เร็วที่สุด

7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา liposomal amphotericin B เมื่อ

7.1 สามารถใช้ยาต้านเชื้อราชนิดอื่นในการรักษาได้ผลไม่แตกต่างกันหรือดีกว่า เช่น ดูจากผลเพาะเชื้อ

7.2 ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาภายใน 7 วัน หลังให้ยา ซึ่งหมายถึงข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้

- มีการดำเนินโรคต่อเนื่อง (persistent) เช่น ผลเพาะเชื้อพบเชื้อราเดิมตลอด
- ลักษณะทางคลินิกรุนแรงมากขึ้น หรือภาพรังสีแสดงความผิดปกติมากขึ้นโดยไม่สามารถอธิบายได้ด้วยสาเหตุอื่น
- ทราบว่าเชื้อดื้อยา amphotericin B จากผลการตรวจความไวของเชื้อ
- สถานะโรคเดิมของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

* การประเมินระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ ควรพิจารณาตาม Division of Aids Table for Grading the Severity of Adult and Pediatric Adverse Events Version 1.0, December, 2004; Clarification August 2009

⁺⁺ โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยาโดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

**แนวทางกำกับการใช้ยา sofosbuvir + velpatasvir และ ribavirin
เงื่อนไขโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังทุกสายพันธุ์ ทั้งในผู้ป่วยที่มีหรือไม่มีโรคติดเชื้อ HIV ร่วมด้วย**

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา sofosbuvir + velpatasvir และ/หรือ ribavirin จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) ทุกครั้ง โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ในครั้งแรกที่ใช้ยากับผู้ป่วย*

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยานี้ต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค คือ

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์ผู้รักษาตามคุณสมบัติตามข้อ 3 หรือสามารถปรึกษาและสามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์ดังกล่าว โดยให้สถานพยาบาลนั้นแจ้งความประสงค์ต่อหน่วยงานสิทธิประโยชน์เพื่อขออนุมัติและลงทะเบียนสถานพยาบาลแต่ละแห่งเป็นกรณีไป โดยมีการลงทะเบียนสถานพยาบาลกับหน่วยงานสิทธิประโยชน์หรือหน่วยงานกลางที่ได้รับมอบหมาย
- 2.2 สามารถตรวจหรือส่งตรวจ HCV qualitative เช่น HCV PCR, HCV core antigen หรือ HCV quantitative เช่น HCV RNA เป็นต้นได้
- 2.3 สามารถตรวจเลือดเพื่อนำไปคำนวณในระบบต่าง ๆ ได้แก่ FIB-4 score หรือ APRI score ที่ใช้ประเมินความรุนแรงของพังผืดตับ
- 2.4 ในกรณีผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ต้องสามารถตรวจหรือส่งตรวจ HIV RNA และ CD4 ได้โดยมีแพทย์ร่วมดูแลรักษาโรคติดเชื้อ HIV

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

- 3.1 เป็นอายุรแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาระบบทางเดินอาหาร หรือ
- 3.2 เป็นอายุรแพทย์ทั่วไปที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภา โดยได้รับการรับรองจากผู้อำนวยการโรงพยาบาล หรือ
- 3.3 แพทย์ที่ได้รับการอบรมการรักษาโรคติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังโดยหน่วยงานของรัฐ/ราชวิทยาลัย/สมาคม/ชมรมทางวิชาชีพที่เกี่ยวข้อง ในกรณีผู้ป่วยเป็นตับแข็งควรส่งต่อแพทย์ตามข้อ 3.1 และ 3.2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา sofosbuvir + velpatasvir ในข้อบ่งใช้รักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังทุก genotype และใช้ร่วมกับ ribavirin ในผู้ป่วยตับแข็ง ที่มีค่า Model For End-Stage Liver Disease (MELD) score ไม่เกิน 18 ที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง ทั้งในผู้ป่วยที่มีหรือไม่มีโรคติดเชื้อ HIV ร่วมด้วยโดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อตามข้อกำหนดดังต่อไปนี้

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

* โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี จ(2)

[†]ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษาผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น ดังนั้น ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

- 4.3 ผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังที่สมควรได้รับการรักษา ต้องมีคุณสมบัติทุกข้อต่อไปนี้
- 4.3.1 ผู้ป่วยเป็นโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังที่ไม่เคยได้รับการรักษา หรือเคยได้รับการรักษาด้วย peginterferon alfa (ชนิด 2a หรือ 2b) ร่วมกับ ribavirin แต่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา หรือไม่สามารถทนผลข้างเคียงของยาได้ หรือเคยได้รับการรักษาแล้วกลับมาติดเชื้อใหม่
- 4.3.2 มีความเข้าใจและพร้อมที่จะรับการรักษา
- 4.3.3 มีอายุตั้งแต่ 18 ปี ขึ้นไป
- 4.3.4 ตรวจพบ HCV RNA ในเลือดด้วยวิธี HCV qualitative เช่น HCV PCR, HCV core antigen หรือ HCV quantitative เช่น HCV RNA เป็นต้น
- 4.3.5 ผู้ป่วยมีค่า eGFR มากกว่าหรือเท่ากับ 30 มิลลิลิตรต่อนาที
- 4.4 กรณีผู้ป่วยตับแข็ง มีค่า MELD score ไม่เกิน 18
- 4.5 ในกรณีที่ผู้ป่วยมีโรคร่วม สามารถใช้ยารักษาไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังได้ ดังกรณีต่อไปนี้
- 4.5.1 ผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ที่ไม่มีโรคติดเชื้อฉวยโอกาสในขณะนั้น
- 4.5.2 ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง (HBV infection) ต้องได้รับการรักษา HBV infection ควบคู่กันด้วย
- 4.5.3 ผู้ป่วยโรคมะเร็ง โดยผู้ป่วยต้องผ่านการรักษาและพบว่าหายขาด และมีระยะเวลาปลอดโรคเกินกว่า 6 เดือน*
- 4.6 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ตามที่กำหนด[†]

5. ข้อห้ามในการรักษา

- 5.1 ตั้งครรภ์หรือไม่เต็มใจที่จะยินยอมในการคุมกำเนิด
- 5.2 มีโรคประจำตัวที่ยังควบคุมรักษาไม่ได้ดี เช่น ความดันโลหิตสูง เบาหวาน โรคหลอดเลือดหัวใจตีบตัน ฤกษ์ลมโป่งพอง โรคไตเรื้อรังเป็นพิษ และ HIV ที่ยังมีการติดเชื้อฉวยโอกาสอยู่
- 5.3 ผู้ป่วยที่อยู่ระหว่างการให้ยาเคมีบำบัด

6. สูตรการรักษาและขนาดยาที่แนะนำ ทั้งในผู้ป่วยที่มีหรือไม่มีการติดเชื้อ HIV ร่วมด้วย

ระยะเวลาการรักษาให้นาน 12 สัปดาห์

6.1 กรณีไม่มีตับแข็ง

sofosbuvir 400 มิลลิกรัม + velpatasvir 100 มิลลิกรัม รับประทานยาวันละ 1 เม็ด

6.2 กรณีมีตับแข็ง ร่วมกับ MELD score ไม่เกิน 18

sofosbuvir 400 มิลลิกรัม + velpatasvir 100 มิลลิกรัม รับประทานยาวันละ 1 เม็ด ร่วมกับ ribavirin วันละ 2 ครั้ง

หมายเหตุ

1) แนะนำขนาดยารับประทาน ribavirin ดังนี้

- ไม่เกิน 1,000 มิลลิกรัม ต่อวัน แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง สำหรับผู้ป่วยที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 75 กิโลกรัม
- 1,200 มิลลิกรัม ต่อวัน แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง สำหรับผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตั้งแต่ 75 กิโลกรัมขึ้นไป

* ปลอดโรค หรือ complete remission เกินกว่า 6 เดือน คือ ต้องตรวจไม่พบรอยโรคเดิม รอยโรคใหม่และการกระจายของโรคไปยังตำแหน่งอื่นโดยชัดเจน และไม่มีข้อสงสัยในการวินิจฉัย

[†] โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

- 2) เนื่องจากยาในกลุ่ม direct acting antivirals (DAAs) อาจเกิดอันตรกิริยากับยาในกลุ่มอื่น ๆ ได้ ควรตรวจสอบข้อมูลก่อนการใช้ยา โดยเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อ HIV-HCV coinfection ทั้งนี้ หากตรวจสอบแล้วพบว่ายาต้านไวรัสของผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ใช้อยู่เดิมอาจเกิดอันตรกิริยากับยานี้ ให้ปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาโรคติดเชื้อก่อนเริ่มการรักษาอย่างน้อย 1 เดือน

7. เกณฑ์การหยุดยา

7.1 ระยะเวลาของการรักษา

ได้รับการรักษาครบ 12 สัปดาห์

7.2 โรคร่วมเดิมที่เป็นอยู่กำเริบมากขึ้นจนไม่สามารถควบคุมได้

หมายเหตุ

- 1) ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นตับแข็ง ควรแนะนำให้ส่งต่อเพื่อพบอายุรแพทย์โรคระบบทางเดินอาหารเพื่อติดตามการรักษาและเฝ้าระวังการเกิดมะเร็งตับหลังการรักษาไวรัสตับอักเสบบี
- 2) ก่อนเริ่มการรักษาต้องตรวจสอบอันตรกิริยากับยาที่ผู้ป่วยใช้ร่วมอยู่ (สามารถตรวจสอบผ่านแอปพลิเคชัน เช่น liverpool HEP iChart เป็นต้น)

8. การประเมินผลการรักษา

ให้ประเมินผลการรักษาด้วยการตรวจ HCV RNA ด้วยวิธี quantitative HCV ที่ 12 สัปดาห์หลังหยุดการรักษา

แนวทางกำกับการใช้ยาตามบัญชียาหลักแห่งชาติ จ(2) bevacizumab ในข้อบ่งใช้

1. โรคจุดภาพชัดจอตาเสื่อมเหตุสูงวัยแบบเปียกที่มีเส้นเลือดงอกใหม่ได้รอยบวมจอตา (wet form of subfoveal, juxtafoveal choroidal neovascularization (CNV) due to aged related macular degeneration)*
2. โรคจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวาน[†] (diabetic macular edema: DME)
3. โรคหลอดเลือดดำที่จอตาอุดตันที่มีศูนย์กลางจอตาบวม (retinal vein occlusion with macular edema)
4. โรคจอตาผิดปกติในทารกคลอดก่อนกำหนด (retinopathy of prematurity, ROP)

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1. ขออนุมัติการใช้ยา bevacizumab แบบลงทะเบียนหลังการรักษา (post-authorization) ตามแนวทางของแต่ละสถานพยาบาลกำหนดไว้ โดยมีการลงทะเบียนสถานพยาบาลและแพทย์หลังทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2. ลงทะเบียนผู้ป่วยก่อนการอนุมัติการใช้ยาครั้งที่ 2
- 1.3. กรอกแบบขออนุมัติสำหรับการใช้ยาในครั้งต่อ ๆ ไป[‡]

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

กรณีข้อบ่งใช้ 1-3 (โรคจุดภาพชัดจอตาเสื่อมเหตุสูงวัยแบบเปียกที่มีเส้นเลือดงอกใหม่ได้รอยบวมจอตา, โรคจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวาน และโรคหลอดเลือดดำที่จอตาอุดตันที่มีศูนย์กลางจอตาบวม)

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค มีเครื่องมืออุปกรณ์ที่จำเป็นในการรักษา/วินิจฉัยโรค เช่น Fundus fluorescein angiography (FFA), Optical Coherence Tomography (OCT) เป็นต้น รวมทั้งมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาของผู้ป่วยรวมทั้งภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

กรณีข้อบ่งใช้ 4 (โรคจอตาผิดปกติในทารกคลอดก่อนกำหนด)

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค และมีความพร้อมในการดูแลทารกคลอดก่อนกำหนด รวมทั้งมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาของผู้ป่วยรวมทั้งภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

3.1. กรณีข้อบ่งใช้ที่ 1-3 (โรคจุดภาพชัดจอตาเสื่อมเหตุสูงวัยแบบเปียกที่มีเส้นเลือดงอกใหม่ได้รอยบวมจอตา, โรคจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวาน และโรคหลอดเลือดดำที่จอตาอุดตันที่มีศูนย์กลางจอตาบวม)

- 3.1.1. เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาจักษุวิทยา และเป็นผู้เชี่ยวชาญในด้านโรคจอตาและวุ้นตา (ตามที่ราชวิทยาลัยจักษุแพทย์แห่งประเทศไทยรับรอง) หรือจักษุแพทย์ที่มีความรู้ความชำนาญในการใช้ยาดังกล่าวที่ได้รับการแต่งตั้งจากผู้อำนวยการโรงพยาบาล ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

* polypoidal choroidal vasculopathy (PCV) จัดเป็น wet form of AMD subtype

[†] ราชวิทยาลัยจักษุแพทย์แห่งประเทศไทย แก้ไขชื่อโรคจากเดิม คือ โรคศูนย์กลางจอตาบวมจากเบาหวาน

[‡] โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

3.2. กรณีข้อบ่งชี้ที่ 4 (โรคจอตาผิดปกติในทารกคลอดก่อนกำหนด)

- 3.2.1. เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาจักษุวิทยา และเป็นผู้เชี่ยวชาญในด้านโรคจอตาและวุ้นตา (ตามที่ราชวิทยาลัยจักษุแพทย์แห่งประเทศไทยรับรอง) หรือจักษุแพทย์ที่มีความรู้ความชำนาญในการใช้ยาดังกล่าวที่ได้รับการแต่งตั้งจากผู้อำนวยการโรงพยาบาล ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2
- 3.2.2. เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาจักษุวิทยา และเป็นผู้เชี่ยวชาญในด้านโรคตาเด็ก (ตามที่ราชวิทยาลัยจักษุแพทย์แห่งประเทศไทยรับรอง) หรือจักษุแพทย์ที่มีความรู้ความชำนาญในการใช้ยาดังกล่าวที่ได้รับการแต่งตั้งจากผู้อำนวยการโรงพยาบาล ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา bevacizumab ในโรคจุดภาพชัดจอตาเสื่อมเหตุสูงวัยแบบเปียกที่มีเส้นเลือดงอกใหม่ ใต้ออยบุมจอตา โรคจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวาน โรคหลอดเลือดดำที่จอตาอุดตันที่มีศูนย์กลางจอตาบวม หรือ โรคจอตาผิดปกติในทารกคลอดก่อนกำหนด โดยมีเกณฑ์อนุมัติตามข้อ 4.1 ถึง 4.4 ดังนี้

- 4.1. ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)*
- 4.2. ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค
 - 4.2.1. ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยจากอาการทางคลินิกว่าเป็นโรคจุดภาพชัดจอตาเสื่อมเหตุสูงวัยแบบเปียกที่มีเส้นเลือดงอกใหม่ใต้ออยบุมจอตา โรคจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวาน หรือ โรคหลอดเลือดดำที่จอตาอุดตันที่มีศูนย์กลางจอตาบวม โดยอาจยืนยันด้วยเครื่อง Optical coherence tomography (OCT) หรือ Fundus fluorescein angiography (FFA) ตามความเหมาะสม และต้องมีผลการถ่ายภาพจอประสาทตามาแสดง โดยมีระดับความสามารถในการมองเห็น (visual acuity) ต่ำกว่า ตั้งแต่ 20/40 หรือต่ำกว่า และยังคงมี light perception หรือ
 - 4.2.2. ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยจากอาการทางคลินิกว่าเป็นโรคจอตาผิดปกติในทารกคลอดก่อนกำหนด ที่มีลักษณะข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
 - 4.2.2.1. ตำแหน่งของโรค อยู่ที่ Zone I หรือ posterior zone II และความรุนแรงที่ระยะที่ 3 หรือมากกว่า โดยจะมีอาการแสดงของภาวะ plus disease ร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้
 - 4.2.2.2. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น high risk ROP ซึ่งสมควรได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ แต่มีข้อจำกัดที่ไม่สามารถเลเซอร์ได้ หรือให้การรักษาด้วยเลเซอร์แล้วผลลัพธ์ไม่เป็นไปตามประสงค์
- 4.3. ประเมินสุขภาพร่างกายโดยรวม สามารถทนต่อการฉีดยาเข้าในวุ้นตาได้
- 4.4. มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ที่ขออนุมัติใช้ยากับผู้ป่วยตามที่ระบุไว้ในข้อ 1[†]

5. ขนาดยาที่แนะนำ

5.1. ขนาดยาที่แนะนำ

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

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

[†] โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

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

สำหรับข้อบ่งชี้ที่ 4 (โรคจอตาผิดปกติในทารกคลอดก่อนกำหนด) ใช้นยา bevacizumab 0.625 มิลลิกรัม ฉีดเข้าในวุ้นตา 1 ครั้ง กรณีเกิดการกลับเป็นซ้ำของโรค (recurrence) พิจารณาเริ่มให้การรักษาใหม่

หมายเหตุ ยา bevacizumab 1 ขวด (ขนาด 100 มิลลิกรัม) ให้แบ่งใช้ไม่น้อยกว่า 30 ครั้ง

5.2. ระยะเวลาการรักษา

- 5.2.1. age-related macular degeneration (AMD) ให้นยาได้สูงสุดไม่เกิน 12 ครั้งต่อปีของการรักษา รอยโรคเดิมต่อตา 1 ข้าง
- 5.2.2. Diabetic Macular Edema และ Retinal vein occlusion with Macular Edema ให้นยาได้สูงสุดไม่เกิน 6 ครั้งต่อปี ของการรักษา รอยโรคเดิมต่อตา 1 ข้าง
- 5.2.3. Retinopathy of prematurity ROP ให้นยาได้ 1 ครั้งจนกว่าจะมีการกลับเป็นซ้ำของโรค

6. การประเมินระหว่างการรักษา

6.1. การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

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

- 6.1.1. ระดับความสามารถในการมองเห็น (visual acuity)
- 6.1.2. สภาวะของจอตา ได้แก่ การบวมของจอตา

โดยผลการตรวจหลักที่บ่งชี้ว่าควบคุมโรคได้ คือ การมองเห็นเปลี่ยนแปลงไม่เกินหนึ่งแถวหรือหนึ่งระดับ และตรวจ OCT พบความหนาของศูนย์กลางจอตาเปลี่ยนแปลงไม่เกิน 10% โดยประเมินในช่วงการฉีดยา สามครั้งล่าสุด

กรณีข้อบ่งชี้ที่ 4 (โรคจอตาผิดปกติในทารกคลอดก่อนกำหนด) ให้ประเมินสภาวะของจอตา ได้แก่ การบวมของจอตา หลังได้รับยาไปแล้ว 1 สัปดาห์

6.2. การประเมินด้านความปลอดภัย

- 6.2.1. ความปลอดภัยและภาวะแทรกซ้อนในดวงตา ได้แก่ ภาวะการติดเชื้อภายในลูกตา (endophthalmitis) เลือดออกในน้ำวุ้นตา (vitreous hemorrhage) ต้อกระจก (cataract) จอประสาทตาหลุดลอก (retinal detachment)
- 6.2.2. ความปลอดภัยและภาวะแทรกซ้อนทางร่างกาย ควรประเมินสภาวะทั่วไปของร่างกายเป็นระยะ

7. เกณฑ์การหยุดยา

การพิจารณาหยุดยาจะพิจารณา ในกรณีดังนี้

Age-related Macular Degeneration	Diabetic Macular Edema	Retinal vein occlusion with Macular Edema
7.1 ตอบสนองต่อการรักษาอย่างเต็มที่โดยความหนาของจอตาบริเวณจุดภาพชัดเท่าปกติ หรือไม่พบการรั่วของสี fluorescein	7.1 ตอบสนองต่อการรักษาอย่างเต็มที่โดยระดับการมองเห็น 20/20 และตรวจ OCT พบศูนย์กลางจอตาเป็นปกติ	7.1 ตอบสนองต่อการรักษาอย่างเต็มที่โดยระดับการมองเห็น 20/20 และตรวจ OCT พบศูนย์กลางจอตาเป็นปกติ
7.2 ควบคุมโรคได้ คือ การมองเห็นเปลี่ยนแปลงไม่เกินหนึ่งแถวหรือหนึ่งระดับ และตรวจ OCT พบความหนาของศูนย์กลางจอตาเปลี่ยนแปลงไม่เกิน 10% โดยประเมินในช่วงการฉีดยาสามครั้งล่าสุด		
7.3 ไม่ตอบสนองต่อการรักษาโดยประเมินในช่วงการฉีดยาสามครั้งล่าสุด พิจารณาจาก <ol style="list-style-type: none"> 1) ระดับของสายตาแย่ลง และ ความหนาของจอตาบริเวณจุดภาพชัดมากขึ้น หรือ 2) มีการรั่วของสี fluorescein เท่าเดิมหรือเพิ่มขึ้น 		