

แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Adalimumab/Infliximab/Rituximab

ข้อบ่งใช้โรคข้ออักเสบเรumaticoid (Rheumatoid arthritis)

(ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค 0416.2/ว 405 ลงวันที่ 13 กรกฎาคม 2566)

แพทย์และสถานพยาบาลที่ต้องการใช้ Adalimumab/Infliximab/Rituximab จะต้องมีระบบอนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา คุณสมบัติของสถานพยาบาล และคุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา เป็นไปตามที่กำหนด

1. ระบบอนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา

1.1 ให้ขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Adalimumab/Infliximab/Rituximab จากระบบ RDPA (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล ผู้ป่วย และรายละเอียดการรักษา

1.2 เนื่องจากผู้ป่วยอาจตอบสนองหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษา หรือมีผลข้างเคียงจากการใช้ยา ดังนี้ หลังการอนุมัติครั้งแรก ให้แพทย์ผู้รักษาบันทึกผลของการรักษา ยืนยันประโยชน์ของการรักษาด้วยยาในผู้ป่วยนั้น เพื่อขออนุมัติการรักษาเป็นระยะตามเวลาที่กำหนด

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยมีแพทย์เฉพาะทาง ตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางที่พร้อมจะดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรืออนุมัติบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขาอายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซ์ ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

3.2 สถานพยาบาลที่ไม่มีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญในอนุสาขาอายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซ์ อายุรแพทย์ที่ว้าไปของสถานพยาบาลดังกล่าวสามารถให้บริการการรักษาผู้ป่วยโรคข้อได้ โดยการลงทะเบียนขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา ครั้งแรกจะต้องกระทำการรักษาโดยอายุรแพทย์โรคข้อและรูมาติสซ์ และส่งต่อผู้ป่วยมาให้ติดตามการรักษาโดยอายุรแพทย์ ที่ว้าไปที่ได้รับการอบรมจากผู้เชี่ยวชาญการโรงพยาบาล ทั้งนี้ อายุรแพทย์ที่ว้าไปจะตรวจรักษากายได้การกำกับดูแล พร้อมบันทึกหลักฐานการรับคำปรึกษาของอายุรแพทย์โรคข้อและรูมาติสซ์ที่เป็นผู้ส่งผู้ป่วยมา โดยสถานพยาบาลนั้น ต้องส่งหนังสือแจ้งรายชื่ออายุรแพทย์ที่ว้าไปที่ต้องการรักษาต่อ มหาชนที่ร่วมบัญชีกลางมอบหมาย เพื่อเข้าระบบต่อไป

4. เกณฑ์การวินิจฉัยโรค

การวินิจฉัยโรคข้ออักเสบเรumaticoid ตามเกณฑ์ American College of Rheumatology (ACR) 1987 หรือ ACR/European League Against Rheumatism (EULAR) 2010

5. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา

อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Adalimumab/Infliximab/Rituximab ในกรณีที่ใช้เป็นยาชีววัตถุนานาแรกในโรคข้ออักเสบเรumaticoid (Rheumatoid arthritis) โดยมีเงื่อนไขดังต่อไปนี้

5.1 มีดัชนีชี้วัดภาวะการอักเสบ disease activity score (DAS) $28 \geq 5.1$ และ

5.2 ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านรูมาติกที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรคมาตรฐาน (conventional disease modifying anti-rheumatic drugs หรือ csDMARDs) กล่าวคือ ผ่านการรักษาด้วย csDMARDs แบบผสม ≥ 3 ขนาด โดยอย่างน้อย 1 ขนาดต้องเป็นยา Methotrexate และต้องได้รับยาแต่ละตัวในขนาดเข้มข้นมากที่สุด



(standard target dose)ⁱ (หมายเหตุ) ติดต่อ กันอย่างน้อย 3 เดือน ยกเว้นมีข้อห้ามหรือมีผลข้างเคียงจากการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญ

5.3 ไม่แนะนำการใช้ยา Adalimumab/Infliximab ในผู้ป่วยที่มีประวัติไม่ตอบสนองต่อยาคุณเดียวกัน (anti-TNF) มาแล้ว

5.4 กรณีที่หยุดยาเมื่อโรคสงบ สามารถพิจารณาเริ่มยาใหม่ได้เมื่อโรคกำเริบ โดยจะต้องมีค่า DAS28-ESR ≥ 2.6

6. ข้อห้ามในการใช้ยา

6.1 เคยแพ้ยาเนื้อย่างรุนแรง หรือแพ้ส่วนประกอบที่เป็น murine protein สำหรับ Rituximab และ Infliximab

6.2 มีการติดเชื้อร่วมทั้งการติดเชื้อซ้ำซาก (recurrent) ที่ไม่ได้รับการรักษาหรือควบคุมอย่างเหมาะสม

6.3 อยู่ในช่วงการตั้งครรภ์

6.4 เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)ⁱⁱ

7. ขนาดยาที่แนะนำ

7.1 สำหรับ Adalimumab เริ่มใช้ขนาด 40 มก. ฉีดเข้าใต้ผิวหนังทุก 2 สัปดาห์ พิจารณาปรับลดขนาดยาหรือเพิ่มระยะเวลาของ การใช้ยา Adalimumab ตามลำดับ เมื่อผู้ป่วยมีดัชนีชี้วัดภาวะการอักเสบเหลืออยู่น้อย (DAS28 <3.2) จนเมื่อโรคเข้าสู่ระยะสงบ (DAS28 <2.6) ต่อเนื่องนานอย่างน้อย 6 - 12 เดือน อาจพิจารณาหยุดยาชั่วคราว

7.2 สำหรับ Infliximab เริ่มในขนาด 3 มก./กก./ครั้ง เจือจางใน 0.9% NSS 250 มล. หยดเข้าหลอดเลือดดำ ในเวลาไม่น้อยกว่า 2 ชั่วโมง ที่สัปดาห์ 0, 2, 6 และต่อตัวทุก 8 สัปดาห์ หากการตอบสนองไม่เป็นที่น่าพอใจ หลังจากรักษา 6 เดือน อาจพิจารณาเพิ่มขนาดยาเป็น 5 มก./กก./ครั้ง หยดเข้าหลอดเลือดดำทุก 8 สัปดาห์ พิจารณาปรับลดขนาดยาหรือเพิ่มระยะเวลาของ การใช้ยา Infliximab ตามลำดับ เมื่อผู้ป่วยมีดัชนีชี้วัดภาวะการอักเสบเหลืออยู่น้อย (DAS28 <3.2) จนเมื่อโรคเข้าสู่ระยะสงบ (DAS28 <2.6) ต่อเนื่องนานอย่างน้อย 6 - 12 เดือน อาจพิจารณาหยุดยาชั่วคราว

7.3 สำหรับ Rituximab 500-1,000 มก.ต่อครั้ง หยดเข้าหลอดเลือดดำ 2 ครั้ง ห่างกัน 2 สัปดาห์ และให้ช้าๆ ทุก 6 เดือน พิจารณาปรับลดขนาดยาหรือเพิ่มระยะเวลาของ การใช้ยา Rituximab ตามลำดับ เมื่อผู้ป่วยมีดัชนีชี้วัดภาวะการอักเสบเหลืออยู่น้อย (DAS28 <3.2) จนเมื่อโรคเข้าสู่ระยะสงบ (DAS28 <2.6) ต่อเนื่องนานอย่างน้อย 6 - 12 เดือน อาจพิจารณาหยุดยาชั่วคราว

7.4 ใช้ควบคู่กับ csDMARD ที่ได้อยู่เดิม ยกเว้นมีข้อห้ามหรือมีผลข้างเคียงจากการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญ

8. การประเมินผลการรักษาเพื่อขอต่อทะเบียนการเบิกจ่ายค่ายา

8.1 ประเมินผลการรักษา และบันทึกในทะเบียนอย่างน้อยทุก 3 เดือน

8.2 ผู้ตอบสนองต่อการรักษา (responder) หมายถึง ผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกดีขึ้น โดยมีการลดลงของค่า DAS28 ≥ 1.2 หรือดัชนีชี้วัดภาวะการอักเสบเหลืออยู่น้อย (DAS28 <3.2) หรือโรคเข้าสู่ระยะสงบ (DAS28 <2.6)

9. เกณฑ์การหยุดยา ให้หยุดยาเมื่อมีข้อบ่งชี้ข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

9.1 ไม่ตอบสนองต่อการรักษา ได้แก่ มีการลดลงของค่า DAS 28 < 1.2 หรือดัชนีชี้วัดภาวะการอักเสบ DAS28 $> 3.2^{iii}$ หลังจากใช้ยานาน 6 เดือน

9.2 เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงจากการใช้ยา

9.3 ผู้ป่วยปฏิเสธการใช้ยา

9.4 ย้ายสถานพยาบาล



ⁱ ขนาดเป้าหมายมาตรฐาน (standard target doses) ของ csDMARD สำหรับผู้ป่วยโรคข้ออักเสบเรื้อร��าตอยด์ 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 5 มก./กก./วัน
- Azathioprine 1 - 2 มก./กก./วัน
- Cyclosporin 2 - 5 มก./กก./วัน

ⁱⁱ ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

ⁱⁱⁱ หากดัชนีชี้วัดภาวะการอักเสบที่เพิ่มขึ้นเป็นผลจากการปรับลดขนาดยา csDMARDs จะไม่เข้าเกณฑ์การไม่ตอบสนองต่อยา (ยกเว้นการปรับลดยา csDMARDs เนื่องจากผลข้างเคียงของยา)

