



บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๕๑  
ฉบับแก้ไขเพิ่มเติมเรื่อง บัญชี จ(๒)  
**Supplement of National List of Essential Medicines 2008**

คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา  
National Drug Committee

ISBN : 978-616-11-0076-6



**ชื่อหนังสือ** : บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๕๑ ฉบับแก้ไขเพิ่มเติมเรื่อง บัญชี ๑(๒)  
Supplement of National List of Essential Medicines 2008

**เรียบเรียงโดย** : สำนักงานประสานการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ  
กองควบคุมยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา  
กระทรวงสาธารณสุข

**จัดพิมพ์โดย** : สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

**พิมพ์ครั้งที่ 1** : มกราคม 2552

**จำนวนพิมพ์** : 10,000 เล่ม

**พิมพ์ที่** : ห้างหุ้นส่วนสามัญนิติบุคคล เจ็ยฮั่ว

**ISBN** : 978-616-11-0076-6

สงวนลิขสิทธิ์ตามพระราชบัญญัติ All rights reserved

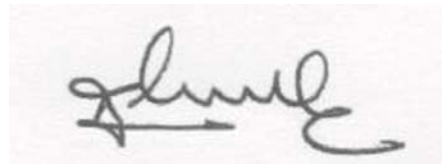


## คำนำ

บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 ได้กำหนดนิยาม บัญชียา ๑(2) ไว้ว่า เป็นยาที่จำเป็นต้องใช้สำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย เป็นยาที่มีความเหมาะสมที่จะใช้เพียงบางข้อบ่งใช้ หรือมีแนวโน้มจะมีการสั่งใช้ยาไม่ถูกต้อง หรือเป็นยาที่ต้องอาศัยความรู้ ความชำนาญเฉพาะโรค หรือใช้เทคโนโลยีขั้นสูง และเป็นยาที่มีราคาแพงมาก หรือส่งผลอย่างมากต่อความสามารถในการจ่ายทั้งของสังคมและผู้ป่วย จำเป็นต้องมีระบบกำกับและอนุมัติการสั่งใช้ยา (authorized system) ที่เหมาะสม โดยหน่วยงานสิทธิประโยชน์ หรือหน่วยงานกลางที่ได้รับมอบหมาย ทั้งนี้ เพื่อให้เป็นไปตามข้อบ่งใช้และเงื่อนไขการสั่งใช้ยาจึงจะก่อประโยชน์สูงสุด นอกจากนี้โรงพยาบาลจะต้องมีระบบการกำกับประเมินและตรวจสอบการใช้ยา และมีการเก็บข้อมูลการใช้ยาเหล่านั้น เพื่อให้ตรวจสอบโดยกลไกกลางได้

คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ จึงได้ระดมแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ เกษัชกร และได้รับการสนับสนุนในด้านต่างๆ จากราชวิทยาลัย สมาคม และชมรมแพทย์เฉพาะทาง คณะทำงานคัดเลือกยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ คณะทำงานประสานผลการพิจารณาในบัญชียาหลักแห่งชาติ คณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข รวมทั้งหน่วยงานต่างๆ ที่เกี่ยวข้องจัดทำแนวทางการใช้ยาเพื่อเป็นหลักในการสนับสนุนให้เกิดการใช้ยาตามบัญชียา ๑(2) ที่สมเหตุสมผลตามหลักวิชาการ และเป็นไปตามปรัชญาของบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 ที่ได้วางไว้ แม้จะใช้ระยะเวลาและผู้เชี่ยวชาญเป็นจำนวนมาก แต่ด้วยความตั้งใจจริงและความปรารถนาดีของทุกฝ่ายที่ต้องการให้ผู้ป่วยสามารถเข้าถึงยา ทำให้การจัดทำแนวทางการกำกับการใช้ยาลำเร็จลุล่วงด้วยดี

คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติหวังเป็นอย่างยิ่งว่า แนวทางการใช้ยาดังกล่าวนี้ จะเป็นประโยชน์ในการอ้างอิงด้านวิชาการและการจัดสิทธิประโยชน์ในระบบประกันสุขภาพอย่างยั่งยืนต่อไป



(นายสุวิทย์ วิบุลผลประเสริฐ)

ประธานคณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ

## สารบัญ

คำนำ	I
ประกาศคณะกรรมการแห่งชาติด้านยาเรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ (ฉบับที่ ๕) พ.ศ. ๒๕๕๒	ก
คำชี้แจง	ข
คำอธิบาย	ค
<b>ภาคผนวก 1</b>	
<b>แนวทางกำกับการใช้ยา Botulinum A toxin</b>	
● ข้อบ่งใช้ โรคคอบิด (cervical dystonia) ชนิดไม่ทราบสาเหตุ (idiopathic)	1
● ข้อบ่งใช้ โรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีก (hemifacial spasm) ชนิดไม่ทราบสาเหตุ (idiopathic)	3
<b>ภาคผนวก 2</b>	
<b>แนวทางกำกับการใช้ยา Liposomal amphotericin B</b>	
● ข้อบ่งใช้ โรค invasive fungal infections ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่อยา conventional amphotericin B	5
<b>ภาคผนวก 3</b>	
<b>แนวทางกำกับการใช้ยา Leuprorelin acetate</b>	
● ข้อบ่งใช้ ภาวะ central (gonadotrophin dependent) precocious puberty	8
<b>ภาคผนวก 4</b>	
<b>แนวทางกำกับการใช้ยา Docetaxel</b>	
● ข้อบ่งใช้ มะเร็งเต้านมระยะลุกลาม	10
● ข้อบ่งใช้ มะเร็งปอดชนิด non-small cell ระยะลุกลาม	12
● ข้อบ่งใช้ มะเร็งต่อมลูกหมากระยะแพร่กระจาย	14
<b>ภาคผนวก 5</b>	
<b>แนวทางกำกับการใช้ยา Imatinib mesilate</b>	
● ข้อบ่งใช้ chronic myelogenous leukemia (CML) ระยะ chronic stable phase	16
● ข้อบ่งใช้ gastrointestinal stromal tumors (GISTs) ระยะลุกลาม หรือมีการกระจายของโรค	18



## สารบัญ

### ภาคผนวก 6

#### แนวทางกำกับการใช้ยา Human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG)

- ข้อบ่งใช้ โรคคาวาซากิระยะเฉียบพลัน (acute phase of Kawasaki disease) 20
- ข้อบ่งใช้ โรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิ (primary immunodeficiency diseases) 22
- ข้อบ่งใช้ โรค idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) ชนิดรุนแรง 29
- ข้อบ่งใช้ autoimmune hemolytic anemia (AIHA) ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาตามขั้นตอนของมาตรฐานการรักษาและมีอาการรุนแรงที่อาจเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต 31
- ข้อบ่งใช้ โรค Guillain-Barré syndrome ที่มีอาการรุนแรง 33
- ข้อบ่งใช้ โรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงชนิดร้ายระยะวิกฤต (myasthenia gravis, acute exacerbation หรือ myasthenic crisis) 35
- ข้อบ่งใช้ โรค pemphigus vulgaris ที่มีอาการรุนแรง และไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยามาตรฐาน 37
- ข้อบ่งใช้ hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) 39

### ภาคผนวก 7

#### แนวทางกำกับการใช้ยา Letrozole

- ข้อบ่งใช้ มะเร็งเต้านมที่มี hormone receptor เป็นบวก 40

### ภาคผนวก 8

#### แนวทางกำกับการใช้ยา Epoetin alfa/beta (epoetin alpha/beta: EPO)

- Epoetin alfa (epoetin alpha) ข้อบ่งใช้ ภาวะเลือดจางจากโรคไตเรื้อรังที่ไม่พบสาเหตุอื่นที่รักษาได้ 42
- Epoetin beta ข้อบ่งใช้ ภาวะเลือดจางจากโรคไตเรื้อรังที่ไม่พบสาเหตุอื่นที่รักษาได้ 42

### ภาคผนวก 9

#### แนวทางกำกับการใช้ยา Verteporfin

- ข้อบ่งใช้ โรคจุดภาพชัดจอประสาทตาเสื่อมเหตุสูงวัยแบบเปียกที่มีเส้นเลือดงอกใหม่ได้ รอยบ่มจอตาซึ่งส่วนใหญ่เป็นแบบคลาสสิก(predominantly classic subfoveal choroidal neovascularization (CNV) due to age-related macular degeneration (wet form)) 46

#### แบบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ

49





## (สำเนา)

# ประกาศคณะกรรมการแห่งชาติด้านยา เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ (ฉบับที่ ๕) พ.ศ. ๒๕๕๒



ตามประกาศคณะกรรมการแห่งชาติด้านยา เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ.๒๕๕๑ ลงวันที่ ๒๓ มกราคม ๒๕๕๑ และฉบับแก้ไขเพิ่มเติม ได้จัดให้มีกลไกสำหรับผู้ป่วยที่มีความจำเป็นเฉพาะให้สามารถเข้าถึงยาได้ดียิ่งขึ้น โดยบรรจุ “รายการยาสำหรับผู้ป่วยที่มีความจำเป็นเฉพาะ” ไว้ในบัญชี ๑(๒) รวมทั้ง ได้กำหนดข้อบ่งชี้และเงื่อนไขการสั่งใช้ยาไว้ด้วย เพื่อใช้ในการกำกับและอนุมัติการใช้ยาให้เป็นไปอย่างสมเหตุผล ตามหลักปรัชญาวิถีชีวิตพอเพียง

เพื่อให้บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๕๑ มีการปรับปรุงแก้ไข ตามหลักวิชาการ สภาพของปัญหา และข้อมูลด้านยาที่เปลี่ยนแปลงไปอย่างต่อเนื่อง คณะกรรมการแห่งชาติด้านยาจึงออกประกาศให้ปรับปรุงแก้ไขรายการยาในบัญชี ๑(๒) ของบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข ดังต่อไปนี้

ข้อ ๑ ให้ยกเลิกรายการยาในบัญชี ๑(๒) ตามประกาศคณะกรรมการแห่งชาติด้านยา เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ.๒๕๕๑ ลงวันที่ ๒๓ มกราคม ๒๕๕๑ และฉบับแก้ไขเพิ่มเติม ทุกรายการ

ข้อ ๒ ให้รายการยาในบัญชี ๑(๒) ของบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข ตามบัญชีที่แนบท้ายประกาศฉบับนี้เป็นรายการยาในบัญชียาหลักแห่งชาติตามประกาศคณะกรรมการแห่งชาติด้านยา เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ.๒๕๕๑

ทั้งนี้ ให้มีผลบังคับใช้ตั้งแต่วันที่ถัดจากวันประกาศในราชกิจจานุเบกษาเป็นต้นไป

ประกาศ ณ วันที่ ๗ พฤษภาคม พ.ศ. ๒๕๕๒

วิทยา แก้วภราดัย

(นายวิทยา แก้วภราดัย)

รัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุข

ประธานคณะกรรมการแห่งชาติด้านยา

รับรองสำเนาถูกต้อง

วรสุดา ยูงทอง

(ภญ. วรสุดา ยูงทอง)

เภสัชกรชำนาญการ





## คำชี้แจง

ด้วยคณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติเห็นสมควรให้มีการปรับปรุงเงื่อนไขการสั่งใช้ยาของยาในบัญชียา ๑(2) ให้สอดคล้องกับปรัชญา หลักการในการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติที่มุ่งสร้างเสริมระบบการใช้จ่ายอย่างสมเหตุผลของประเทศได้ดียิ่งขึ้น จึงได้จัดทำแนวทางกำกับการใช้ยาในบัญชียา ๑(2) เพื่อให้การใช้จ่ายดังกล่าวเกิดประโยชน์สูงสุด คุ่มค่า สอดคล้องกับเศรษฐกิจฐานะของประเทศ

คณะกรรมการแห่งชาติด้านยาจึงได้ออกประกาศ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ (ฉบับที่ 5) พ.ศ. 2552 ซึ่งได้ปรับปรุงเงื่อนไขของรายการยาในบัญชียา ๑(2) ของบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข จำนวน 10 รายการ ได้แก่ 1) Botulinum A toxin 2) Liposomal amphotericin B 3) Leuprorelin acetate 4) Docetaxel 5) Imatinib mesilate 6) Human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) 7) Letrozole 8) Epoetin alfa 9) Epoetin beta และ 10) Verteporfin ส่งผลให้เงื่อนไขเดิมของยาในบัญชียา ๑(2) เป็นอันยกเลิกไปตั้งแต่วันที่ 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2552 ซึ่งเป็นวันถัดจากวันที่ประกาศในราชกิจจานุเบกษา นอกจากนี้ได้มีการแก้ไขชื่อยารายการ ได้แก่ ยา “Botulinum toxin type A” เป็น “Botulinum A toxin” ทั้งนี้เพื่อให้สอดคล้องกับชื่อยา INN (International Nonproprietary Names)

ดังนั้นคณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ โดยการสนับสนุนจากสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติจึงได้จัดทำหนังสือฉบับนี้ขึ้น เนื้อหาประกอบด้วยรายละเอียดรายการยาในบัญชียา ๑(2) พร้อมเงื่อนไขการสั่งใช้ตามประกาศฉบับดังกล่าว เพื่อให้สะดวกในการนำไปใช้และอ้างอิงของผู้ปฏิบัติ

บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 มีการแก้ไขเปลี่ยนแปลง 2 ส่วน คือ

1. รายการยาในบัญชียา ๑(2) ของบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุขมีการเปลี่ยนแปลงจำนวน 10 รายการ ได้แก่ 1) Botulinum A toxin 2) Liposomal amphotericin B 3) Leuprorelin acetate 4) Docetaxel 5) Imatinib mesilate 6) Human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) 7) Letrozole 8) Epoetin alfa 9) Epoetin beta และ 10) Verteporfin

2. มีผลให้รายการยาในบัญชียา ๑(2) ตามประกาศคณะกรรมการแห่งชาติด้านยา เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 และฉบับแก้ไขเพิ่มเติมทุกรายการเป็นอันยกเลิกไป และใช้รายการยาในบัญชียา ๑(2) ตามบัญชียาที่แนบท้ายประกาศคณะกรรมการแห่งชาติด้านยา เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ (ฉบับที่ 5) พ.ศ. 2552 แทน

สำนักงานประสานการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ จึงได้จัดทำรูปแบบรายการยาในบัญชียา ๑(2) พร้อมเงื่อนไขและรายละเอียดแนวทางกำกับการใช้ยา เพื่อให้สะดวกในการใช้อ้างอิงแก่ผู้ปฏิบัติ



## คำอธิบาย

แนวทางกำกับการใช้ยาบัญชี จ(๒) ของบัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุขตามบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 และฉบับแก้ไขเพิ่มเติม ทำยประกาศคณะกรรมการแห่งชาติด้านยา เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ (ฉบับที่ 5) พ.ศ. 2552 ประกอบด้วยหัวข้อดังต่อไปนี้ 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา / เกณฑ์การวินิจฉัยโรค 5. ขนาดยาที่แนะนำ / วิธีการให้ยา 6. ระยะเวลาในการรักษา 7. การติดตามผลการรักษา / การประเมินผลการรักษา และ 8. ข้อแนะนำเพิ่มเติม โดยการขออนุมัติใช้ยา สถานพยาบาลต้องปฏิบัติตามแนวทางที่กำหนดทุกข้อ และมีการเก็บข้อมูลการใช้ยาเหล่านั้น เพื่อให้ตรวจสอบโดยกลไกกลางในอนาคตได้ คำอธิบายของแต่ละหัวข้อเป็นดังนี้

### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

เป็นระบบที่ใช้ในการกำกับการใช้ยาของหน่วยงานสิทธิประโยชน์ หรือหน่วยงานกลางที่ได้รับมอบหมาย แบ่งเป็น 2 ระบบ ดังนี้

#### • ระบบที่ต้องขออนุมัติก่อนการรักษา (Pre-Authorization)

เป็นระบบที่ต้องขออนุมัติการใช้ยาจากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ หรือหน่วยงานกลางก่อนให้การรักษา ซึ่งใช้ในกรณีที่ไม่ใช่ภาวะฉุกเฉิน โดยรายละเอียดของระบบอนุมัติการใช้ยาในแต่ละแนวทางกำกับการใช้ยา ได้พิจารณาตามความเหมาะสมของยาและข้อบ่งใช้

#### • ระบบที่ต้องขออนุมัติภายหลังการรักษา (Post- Authorization)

เป็นระบบที่ต้องขออนุมัติการใช้ยาจากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ หรือหน่วยงานกลางภายหลังการรักษา ซึ่งใช้ในกรณีเมื่อผู้ป่วยมาด้วยภาวะฉุกเฉิน หรือจำเป็นต้องได้รับยาในทันทีเช่นนั้นผู้ป่วยอาจถึงแก่ชีวิต โดยรายละเอียดของระบบอนุมัติการใช้ยาในแต่ละแนวทางกำกับการใช้ยา ได้พิจารณาตามความเหมาะสมของยาและข้อบ่งใช้

ทั้งนี้ยบบางรายการมีระบบอนุมัติการใช้ยาทั้งแบบก่อนการรักษา และระบบภายหลังการรักษา เช่น ยา Human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) ในข้อบ่งใช้ โรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิ (primary immunodeficiency diseases) เป็นต้น

### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความเหมาะสมในประเด็นที่สำคัญ เช่น

- ความพร้อมของเครื่องมืออุปกรณ์ที่ต้องใช้ในการรักษา / วินิจฉัยโรค
- ความพร้อมของบุคลากรที่ต้องใช้ในการรักษา / วินิจฉัยโรค เป็นต้น

โดยมีการลงทะเบียนสถานพยาบาลกับหน่วยงานสิทธิประโยชน์ หรือหน่วยงานกลางที่ได้รับมอบหมาย

### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

แพทย์ผู้สั่งใช้ยาต้องมีคุณสมบัติเหมาะสมในการใช้ยาให้เป็นไปอย่างสมเหตุสมผลตามแนวทางกำกับการใช้ยาที่กำหนด โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ผู้ทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์ หรือหน่วยงานกลางที่ได้รับมอบหมาย

#### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา / เกณฑ์การวินิจฉัยโรค

เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา หรือเกณฑ์การวินิจฉัยโรค ได้แก่ ข้อกำหนดในการวินิจฉัยโรค หรือการใช้ยาให้เป็นไปตามมาตรฐานการรักษาและหลักฐานทางวิชาการ เนื่องจากยาบัญชี่ จ(2) เป็นยาที่มีความเหมาะสมที่จะใช้เพียงบางข้อบ่งใช้ หรือมีแนวโน้มจะมีการสั่งใช้ยาไม่ถูกต้อง หรือเป็นยาที่ต้องอาศัยความรู้ ความชำนาญเฉพาะโรค หรือใช้เทคโนโลยีขั้นสูง เพื่อให้เป็นไปตามข้อบ่งใช้ จึงจะก่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดในการรักษา

#### 5. ขนาดยาที่แนะนำ / วิธีการให้ยา

ขนาดยาที่แนะนำ หรือวิธีการให้ยา มีข้อกำหนดตามมาตรฐานการรักษาและหลักฐานทางวิชาการ ทั้งนี้ โดยคำนึงถึงข้อจำกัดของระบบประกันสุขภาพในภาพรวมของประเทศด้วย

#### 6. ระยะเวลาในการรักษา

ระยะเวลาในการรักษา มีข้อกำหนดตามมาตรฐานการรักษาและหลักฐานทางวิชาการ ทั้งนี้ โดยคำนึงถึงข้อจำกัดของระบบประกันสุขภาพในภาพรวมของประเทศด้วย

#### 7. การติดตามผลการรักษา / การประเมินผลการรักษา

การติดตามผลการรักษา หรือการประเมินผลการรักษา มีข้อกำหนดตามมาตรฐานการรักษา และหลักฐานทางวิชาการ เพื่อให้ทราบถึงผลการรักษา อาการไม่พึงประสงค์ และการพิจารณาตรวจวินิจฉัยที่จำเป็นเพื่อปรับปรุงแนวทางการรักษาผู้ป่วยตามความเหมาะสม

#### 8. ข้อแนะนำเพิ่มเติม

ข้อแนะนำที่มีข้อมูลทางวิชาการสนับสนุนเพื่อให้เกิดประโยชน์ในการรักษา





## รายการยา บัญชี จ(2)

บัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข  
ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 และฉบับแก้ไขเพิ่มเติม

ทำประกาศคณะกรรมการแห่งชาติด้านยา  
เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ (ฉบับที่ 5) พ.ศ. 2552





## ภาคผนวก 1

### แนวทางกำกับการใช้ยา Botulinum A toxin

#### ข้อบ่งใช้ โรคคอบิด (cervical dystonia) ชนิดไม่ทราบสาเหตุ (idiopathic)

#### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

ขออนุมัติการใช้ยา botulinum A toxin จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) เฉพาะครั้งแรกและครั้งที่สองของการสั่งใช้ยา โดยมีการลงทะเบียนทั้งแพทย์ และผู้ป่วยก่อนทำการรักษา หมายเหตุ มีการอนุมัติ 2 ครั้ง เนื่องจากผู้ป่วยบางรายอาจไม่ตอบสนองต่อการรักษา ดังนั้นหลังการอนุมัติครั้งแรก ให้แพทย์ผู้รักษามั่นใจที่ผลของการรักษา ยืนยันประโยชน์ของการรักษาด้วย botulinum A toxin ในผู้ป่วยนั้น เพื่อขออนุมัติการรักษาในครั้งถัดไป

#### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลระดับตติยภูมิขึ้นไป

#### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติ หรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาประสาทวิทยาหรือเวชศาสตร์ฟื้นฟู ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

#### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา<sup>†</sup>

อนุมัติการใช้ยา botulinum A toxin ในโรคคอบิดโดยมีเกณฑ์ดังนี้

##### 4.1 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็นโรคคอบิดชนิดไม่ทราบสาเหตุ ด้วยเกณฑ์ดังต่อไปนี้

- 4.1.1 มีอาการบิดเกร็งของลำคอและใบหน้า ส่งผลให้ร่างกายส่วนนั้นมีรูปร่างที่ผิดปกติ
- 4.1.2 อาการค่อยเป็นค่อยไป ผู้ป่วยโดยส่วนใหญ่ (มากกว่า 50%) มักมีอาการปวดร่วมด้วย โดยเฉพาะในส่วนของกล้ามเนื้อที่บิดเกร็งบริเวณลำคอ
- 4.1.3 อาการบิดเกร็งไม่จำเป็นต้องเกิดตลอดเวลา อาจเป็นเพียงบางเวลาในช่วงแรกๆ โดยทั่วไป อาการจะค่อยๆ เพิ่มมากขึ้นในช่วง 5 ปีแรก จนอาจส่งผลให้ผู้ป่วยบางรายมีลำคอบิดเกร็งตลอดเวลา
- 4.1.4 ไม่สามารถบังคับให้อาการเกร็งหายไปได้ แต่ผู้ป่วยบางรายอาจมีเทคนิคที่ทำให้อาการบิดเกร็งลดลงชั่วคราว ดังที่เรียกว่า sensory tricks เช่น ใช้มือแตะที่บริเวณคางหรือส่วนหลังของคอ
- 4.1.5 อาการบิดเกร็งอาจเกิดขึ้นได้ในหลายทิศทาง ที่พบบ่อยสุด คืออาการบิดเกร็งที่ทำให้ใบหน้าและคางบิดออกไปทางด้านข้าง ที่เรียกว่า torticollis แต่ผู้ป่วยอาจมีอาการบิดเกร็งของคอไปทางด้านหน้า ด้านหลัง หรืออาจเป็นในลักษณะผสมหลายๆ ลักษณะได้
- 4.1.6 ผู้ป่วยบางรายอาจมีการเคลื่อนไหวผิดปกติอื่นๆ ร่วมด้วย เช่น อาการสั่นของใบหน้าและลำคอ
- 4.1.7 ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุมากกว่า 20 ปี

หมายเหตุ โรคคอบิดที่เกิดร่วมกับโรคทางระบบประสาทอื่นๆ หรือจากยาบางชนิด จัดเป็นกลุ่มโรคคอบิดชนิดที่ทราบสาเหตุ (secondary cervical dystonia)

##### 4.2 ผู้ป่วยมีอาการรุนแรงระดับปานกลางขึ้นไป ด้วยเกณฑ์ดังต่อไปนี้

- 4.2.1 ระดับความรุนแรงน้อย ได้แก่ กลุ่มที่มีอาการบิดเกร็งน้อยกว่า 20 องศา ออกจากแกนกลางของร่างกาย มีอาการปวดไม่รุนแรง และมีอาการบิดเกร็งเพียงบางเวลา

<sup>†</sup> กรณีที่แพทย์ผู้รักษาเห็นว่า ควรใช้ยาแตกต่างจากเกณฑ์การใช้ยาที่กำหนด ให้ขออนุมัติการใช้ยาต่อคณะทำงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี ๑(2) ที่คณะอนุกรรมการพัฒนายาบัญชียาหลักแห่งชาติแต่งตั้ง โดยนำเสนอหลักฐานทางการแพทย์ที่สนับสนุนว่าการใช้ยานอกเหนือจากแนวทางที่กำหนดไว้ จะเกิดผลดีกับผู้ป่วย และมีความคุ้มค่า

- 4.2.2 ระดับความรุนแรงปานกลาง ได้แก่ กลุ่มที่มีอาการบิดเกร็งระหว่าง 20-50 องศา ออกจากแกนกลางของร่างกาย ร่วมกับมีอาการบิดเกร็งมากกว่าครึ่งหนึ่งของเวลาทำงาน และ/หรือมีอาการปวดที่มีความรุนแรงมากกว่า 5 จาก 10 (วัดด้วย visual analogue scale)
- 4.2.3 ระดับความรุนแรงมาก ได้แก่ กลุ่มที่มีอาการบิดเกร็งมากกว่า 50 องศา ออกจากแกนกลางของร่างกายที่เกิดขึ้นเกือบตลอดทั้งวัน ร่วมกับอาการปวดที่มีความรุนแรงมากกว่า 5 จาก 10 (วัดด้วย visual analogue scale)
- 4.3 ผู้ป่วยมีอาการที่ส่งผลกระทบต่อกิจวัตรประจำวันและคุณภาพชีวิต
- 4.4 ให้การรักษาด้วยวิธีการอื่นแล้วไม่ได้ผล
- 4.5 อนุญาตให้ใช้ยาเฉพาะบริเวณลำคอเท่านั้น ไม่อนุญาตให้ใช้ในบริเวณอื่น เช่น ใบหน้า ปาก หรือ ลำตัว
- 4.6 มีการประเมินผลการตอบสนองต่อการรักษาในสองครั้งแรก เพื่อขออนุมัติการใช้ยาระยะยาว กล่าวคือ ภายหลังจากการให้ยาครั้งแรก ผู้ป่วยควรมีอาการดีขึ้นอย่างน้อย 30% ถ้าผู้ป่วยไม่ตอบสนอง แพทย์อาจขออนุมัติให้ยาซ้ำอีก 1 ครั้ง ซึ่งถ้าไม่ตอบสนองหลังการใช้ยา 2 ครั้ง ให้หยุดการใช้ยา และพิจารณาการรักษาในแนวทางอื่นๆ เช่น การผ่าตัด
- 4.7 กรณีที่ผู้ป่วยได้รับการอนุมัติการใช้ยาระยะยาวหลังจากผ่านเกณฑ์ในข้อ 4.6 แล้ว แต่ภายหลังพบว่าผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา ให้หยุดการใช้ยา และพิจารณาการรักษาในแนวทางอื่นๆ เช่น การผ่าตัด
- 4.8 ขนาดยาต่อผู้ป่วย 1 ราย อนุมัติไม่เกิน 300 unit/ปี สำหรับยา Botox<sup>®</sup> และไม่เกิน 1,000 unit/ปี สำหรับยา Dysport<sup>®</sup>
- 4.9 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) <sup>††</sup>
- 4.10 กรอบแบบฟอร์มที่คณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติกำหนดทุกครั้งที่จะใช้ยากับผู้ป่วย <sup>†††</sup>

## 5. ขนาดยาที่แนะนำ

ขนาดยาและความถี่ในการให้ยา

Botox<sup>®</sup> ขนาดยาเริ่มต้น 50-150 unit ต่อ 1 ครั้งการรักษา

Dysport<sup>®</sup> ขนาดยาเริ่มต้น 250-500 unit ต่อ 1 ครั้งการรักษา

หมายเหตุ ฉีดยาห่างกันไม่น้อยกว่า 3 เดือน เนื่องจากการฉีดยาก่อน 3 เดือน จะเร่งให้เกิด antibody ทำให้การรักษาล้มเหลวได้ในอนาคต

<sup>††</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวด และความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

<sup>†††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยาโดยหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(๒)

## ภาคผนวก 1

### แนวทางกำกับการใช้ยา Botulinum A toxin

#### ข้อบ่งใช้ โรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีก (hemifacial spasm) ชนิดไม่ทราบสาเหตุ (idiopathic)

#### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

ขออนุมัติการใช้ยา botulinum A toxin จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) เฉพาะครั้งแรก โดยมีการลงทะเบียนทั้งแพทย์และผู้ป่วยก่อนทำการรักษา

#### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลระดับตติยภูมิขึ้นไป

#### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติ หรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาประสาทวิทยา เวชศาสตร์ฟื้นฟูประสาทศัลยศาสตร์ หรือจักษุวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

#### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา<sup>†</sup>

อนุมัติการใช้ยา botulinum A toxin ในโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีก โดยมีเกณฑ์ดังนี้

##### 4.1 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็นโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีกชนิดไม่ทราบสาเหตุ ด้วยเกณฑ์ดังต่อไปนี้

- 4.1.1 มีอาการกระตุกขึ้นเอง เป็นๆ หายๆ ที่กล้ามเนื้อใบหน้าซึ่งเลี้ยงโดยเส้นประสาทใบหน้า (เส้นประสาทสมองที่ 7) ซ้ำหนึ่งข้างใดเพียงข้างเดียว ผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการเคลื่อนไหวด้วยกันของกล้ามเนื้อใบหน้า (facial synkinesia)
- 4.1.2 อาการค่อยเป็นค่อยไป โดยเริ่มต้นกระตุกที่กล้ามเนื้อรอบตา (orbicularis oculi) ก่อน เมื่อเป็นมากขึ้นจะกระจายไปที่แก้มและกล้ามเนื้อรอบปาก (orbicularis oris)
- 4.1.3 การกระตุกเป็นแบบสั้น รวดเร็วเป็นแล้วหยุด ที่เรียก clonic spasm และเมื่อเป็นมากขึ้น อาจมีอาการกระตุกแล้วเกร็งค้าง ทำให้ตาปิด หรือปากเบี้ยวค้างเป็นเวลาหลายวินาที ที่เรียก tonic spasm หรือในระหว่างที่เกร็งค้างแบบ tonic มีการกระตุก clonic ขนาดเล็กๆ เกิดขึ้นไปพร้อมกัน ที่เรียก tonic-clonic spasm
- 4.1.4 ไม่สามารถบังคับให้กระตุกหรือหยุดกระตุกได้
- 4.1.5 โรคนี้มักพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย 2.5 เท่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุระหว่าง 45-60 ปี โดยมักมีอายุเฉลี่ย 50-54 ปี

หมายเหตุ ผู้ป่วยโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีกที่มีรอยโรคที่ระบบประสาทส่วนปลาย หรือระบบประสาทส่วนกลาง จัดเป็นกลุ่มที่ทราบสาเหตุ (symptomatic hemifacial spasm)

##### 4.2 ผู้ป่วยมีอาการรุนแรงระดับปานกลางขึ้นไป ด้วยเกณฑ์ดังต่อไปนี้

- 4.2.1 ระดับความรุนแรงน้อย ได้แก่ กลุ่มที่มีอาการกระตุกเฉพาะที่กล้ามเนื้อรอบตา (orbicularis oculi) ทำให้มีการกระตุกของเปลือกตาบน (eyelid contraction) เท่านั้นแต่ไม่มีการปิดลงมาของเปลือกตาบน
- 4.2.2 ระดับความรุนแรงปานกลาง ได้แก่ กลุ่มที่มีอาการกระตุกที่กล้ามเนื้อรอบตา ทำให้หนังตาปิดระหว่าง 10-50% ของช่องการมองเห็น (palpebral fissure) หรือมีอาการกระตุกของตาและปากพร้อมกัน

<sup>†</sup> กรณีที่แพทย์ผู้รักษาเห็นว่า ควรใช้ยาแตกต่างจากเกณฑ์การใช้ยาที่กำหนด ให้ขออนุมัติการใช้ยาต่อคณะทำงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี ๑(2) ที่คณะอนุกรรมการพัฒนายาบัญชียาหลักแห่งชาติแต่งตั้ง โดยนำเสนอหลักฐานทางการแพทย์ที่สนับสนุนว่าการใช้ยานอกเหนือจากแนวทางที่กำหนดไว้ จะเกิดผลดีกับผู้ป่วย และมีความคุ้มค่า

- 4.2.3 ระดับความรุนแรงมาก ได้แก่ กลุ่มที่มีอาการกระตุกที่กล้ามเนื้อรอบตา ทำให้หนังตาปิดระหว่าง 50-100% ของช่องการมองเห็น (palpebral fissure) หรือมีอาการกระตุกแบบ tonic spasm
- 4.3 ผู้ป่วยมีอาการที่ส่งผลกระทบต่อกิจวัตรประจำวันและคุณภาพชีวิต
- 4.4 ให้การรักษาด้วยวิธีการอื่นแล้วไม่ได้ผล
- 4.5 ไม่อนุญาติให้มีการใช้ยา botulinum A toxin ต่อไป และให้พิจารณาการรักษาในแนวทางอื่น เมื่อ
- 4.5.1 รักษาไปแล้ว 2 ครั้ง ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา (ดูวิธีการประเมินผลตามข้อ 6)
- 4.5.2 ผู้ป่วยดื้อต่อการรักษา เช่น เกิด antibody ต่อยา
- 4.5.3 ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดแล้วได้ผล
- 4.6 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>††</sup>
- 4.7 ขนาดยาต่อผู้ป่วย 1 รายอนุญาติไม่เกิน 100 unit/ปี สำหรับยา Botox<sup>®</sup> และไม่เกิน 400 unit/ปี สำหรับยา Dysport<sup>®</sup>
- 4.8 กรอกแบบฟอร์มที่คณะกรรมการพัฒนายาบัญชียาหลักแห่งชาติกำหนดทุกครั้งที่จะใช้ยากับผู้ป่วย<sup>†††</sup>
- 5. ขนาดยาที่แนะนำ**
- ขนาดยาและความถี่ในการให้ยา
- Botox<sup>®</sup> ขนาดยาเริ่มต้น 15-30 unit ต่อ 1 ครั้งการรักษา
- Dysport<sup>®</sup> ขนาดยาเริ่มต้น 60-120 unit ต่อ 1 ครั้งการรักษา
- หมายเหตุ ฉีดยาห่างกันไม่น้อยกว่า 3 เดือน เนื่องจากการฉีดยาก่อน 3 เดือน จะเร่งให้เกิด antibody ทำให้การรักษาล้มเหลวได้ในอนาคต
- 6. การประเมินผลการรักษา**
- 6.1 ประเมิน ณ เวลา 6 สัปดาห์ หลังให้ยา ซึ่งส่วนใหญ่เป็นเวลาที่ทำให้ผลการรักษาสูงสุด (peak improvement)
- 6.2 ใช้การประเมินแบบ subjective assessment โดยให้ผู้ป่วยประเมินเองว่าดีขึ้นมากน้อยเพียงใดเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา โดยอาจวัดเป็นร้อยละ หรือวัดด้วย visual analogue scale เป็นต้น (อ่านรายละเอียดเพิ่มเติมในคู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ)

<sup>††</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวด และความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

<sup>†††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยาโดยหน่วยงานกำกับดูแลการใช้ยาบัญชียา(๒)

## ภาคผนวก 2

### แนวทางกำกับการใช้ยา Liposomal amphotericin B

ข้อบ่งใช้ โรค invasive fungal infections ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่อยา Conventional amphotericin B

#### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

ขออนุมัติการใช้ยา liposomal amphotericin B จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์หลังการรักษ (post-authorization) หมายเหตุ การอนุมัติก่อนการใช้ยา liposomal amphotericin B (pre-authorization) ควรดำเนินการต่อเมื่อมีความพร้อมในการอนุมัติภายใน 24 ชั่วโมง หรือมีการมอบอำนาจจากผู้อำนวยการสถานพยาบาลทำหน้าที่อนุมัติการใช้ยา

#### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลระดับตติยภูมิขึ้นไป

#### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติ หรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขาอายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ หรืออนุสาขาอายุรศาสตร์โรคระบบการหายใจและภาวะวิกฤติโรคระบบการหายใจ หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคระบบการหายใจ ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

3.2 ในกรณีสถานพยาบาลในข้อ 2 ไม่มีแพทย์ตามข้อ 3.1 ให้ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแต่งตั้งแพทย์ที่มีความรู้ความชำนาญในการใช้ยาดังกล่าวไม่เกิน 2 คน

#### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา<sup>†</sup>

อนุมัติการใช้ยา liposomal amphotericin B ในโรค invasive fungal infections ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่อยา conventional amphotericin B ได้ โดยมีเกณฑ์ดังนี้

4.1 ได้รับการวินิจฉัยแน่นอน (definite) ว่าเป็นโรค invasive fungal infections ซึ่งหมายถึงข้อใดข้อหนึ่งดังนี้

4.1.1 ตรวจพบเชื้อรารูปสาย (hyphae) หรือยีสต์ (yeast) และมีการทำลายเนื้อเยื่อร่วมด้วย โดยการตรวจทางกล้องจุลทรรศน์หรือทางพยาธิวิทยาหรือทางเซลล์วิทยาของสิ่งส่งตรวจที่ได้จากการตัดชิ้นเนื้อหรือการเจาะดูดจากตำแหน่งที่ปราศจากเชื้อ (sterile site)

4.1.2 เพาะเชื้อขึ้นราสาย (mold) หรือยีสต์ จากสิ่งส่งตรวจที่ได้จากการตัดชิ้นเนื้อ หรือการเจาะดูดจากตำแหน่งที่ปราศจากเชื้อ (สำหรับราสายนั้น ยกเว้นที่ได้จาก bronchoalveolar lavage (BAL) โพรงไซนัส และปัสสาวะ) และมีอาการทางคลินิก หรือผลเอกซเรย์ที่เข้าได้กับการติดเชื้อ

4.1.3 เพาะเชื้อจากเลือดขึ้นราสายและมีข้อบ่งชี้ว่ามีก่อโรคติดเชื้อจริง หรือเพาะเชื้อจากเลือดขึ้นยีสต์

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

4.2.1 มีปัจจัยเสี่ยงด้านผู้ป่วย อย่างน้อย 1 ข้อ ได้แก่ มี neutrophil < 500/mm<sup>3</sup> มากกว่า 10 วันในช่วงที่เริ่มเกิดโรคจากเชื้อรา **หรือ** ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกแบบ allogeneic **หรือ** ได้สเตียรอยด์มากกว่า 0.3 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน ของ prednisolone ติดต่อกันมานานกว่า 3 สัปดาห์ **หรือ** ได้ยากดภูมิคุ้มกันเช่น ciclosporin, specific monoclonal antibody เช่น alemtuzumab ในช่วง 90 วันที่ผ่านมา **หรือ** มีโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างรุนแรงแต่กำเนิด

<sup>†</sup>กรณีแพทย์ผู้รักษาเห็นว่า ควรใช้ยาแตกต่างจากเกณฑ์การให้ยาที่กำหนด ให้ขออนุมัติการใช้ยาต่อคณะกรรมการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี ๑(2) ที่คณะกรรมการพัฒนายาหลักแห่งชาติแต่งตั้ง โดยนำเสนอหลักฐานทางการแพทย์ที่สนับสนุนว่าการใช้ยานอกเหนือจากแนวทางที่กำหนดไว้ จะเกิดผลดีกับผู้ป่วย และมีความคุ้มค่า

## 4.2.2 มีอาการทางคลินิกที่เข้าได้กับการติดเชื้อรา ตัวอย่างเช่น

กรณีปอดอักเสบ - มีความผิดปกติใน CT chest อย่างน้อย 1 อย่าง คือ dense well circumscribed lesion หรือ air-crescent sign หรือ cavity

กรณีหลอดลมอักเสบ - มี ulcer, nodule, pseudomembrane, eschar หรือ plaque ใน trachea หรือ bronchus

กรณีการติดเชื้อในโพรงไซนัสหรือจมูก - มีภาพรังสียืนยัน ร่วมกับอาการอย่างน้อย 1 อย่างคือปวดเฉพาะที่ แผลในจมูกแบบ eschar หรืออาการลุกลามเข้ากระดูกใกล้เคียงรวมถึงกระดูกตา

กรณีโรคในสมอง - มีอย่างน้อย 1 ใน 2 ข้อ คือ มีก้อนในสมอง หรือ มี enhancement ของเยื่อหุ้มสมองจาก MRI หรือ CT

4.2.3 มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่บ่งถึงการติดเชื้อรา เช่น พบเชื้อราสายในเสมหะ BAL bronchial brush หรือ sinus aspirate จากการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์หรือเพาะเชื้อขึ้น หรือ การตรวจ galactomannan ให้ผลบวกสำหรับ *Aspergillus* หรือ การตรวจ beta D glucan ให้ผลบวกสำหรับ invasive fungal infection อื่นๆ นอกเหนือจาก *Cryptococcus* และ *Zygomycetes*

## 4.3 ได้รับการวินิจฉัยว่าไม่สามารถทนต่อยา conventional amphotericin B ซึ่งหมายถึงข้อใดข้อหนึ่งดังนี้

4.3.1 ผู้ได้รับ conventional amphotericin B แล้ว serum creatinine สูงขึ้นมากกว่าก่อนให้ยาอย่างน้อย 2 เท่าและมีค่า  $\geq 3.0$  mg/dL ทั้งนี้ผู้ป่วยควรจะมีค่า serum creatinine ก่อนและหลังให้ยาห่างกันอย่างน้อย 3 วัน และมีการเตรียมผู้ป่วยด้วยการให้ NSS ก่อนให้ยา conventional amphotericin B ด้วย4.3.2 ในกรณีที่มิภาวะไตทำงานบกพร่องอยู่เดิม (หมายถึง ผู้ป่วยที่มีค่า serum creatinine  $\geq 2.0$  mg/dL และไม่ได้ทำ chronic dialysis อยู่) ได้รับ conventional amphotericin B แล้ว serum creatinine เพิ่มขึ้นจากเดิม  $\geq 1.0$  mg/dL

## 4.3.3 มีผลข้างเคียงจากการให้ยา conventional amphotericin B ที่ไม่สามารถควบคุมด้วยวิธีการอื่นๆ ได้อย่างน้อย 3 วัน เช่น มีใช้ร่วมกับอาการหนาวสั่นมาก หรือมี refractory hypokalemia เป็นต้น

หมายเหตุ ในกรณีผู้ป่วยเด็ก (อายุ < 18 ปี) การพิจารณาค่า serum creatinine ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์

4.4 กรณีที่มีภาวะไตทำงานบกพร่องอยู่เดิมโดยค่า serum creatinine  $\geq 3.0$  mg/dL ไม่ได้ทำ chronic dialysis อยู่ และไม่ได้เป็น end stage renal disease ให้พิจารณาใช้ liposomal amphotericin B ได้โดยไม่จำเป็นต้องใช้ conventional amphotericin B มาก่อน

## 4.5 อนุมัติการใช้ยาครั้งละไม่เกิน 7 วัน โดยต้องมีการประเมินผลการรักษา ณ วันที่ 3 และ 5 ของการให้ยาก่อนจะขออนุมัติใช้ยาครั้งถัดไป

4.6 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) <sup>††</sup>4.7 มีการรอกแบบฟอร์มที่คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติกำหนดทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย <sup>†††</sup>

## 5. ขนาดยาที่แนะนำ

3-5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน ให้ยารวันละ 1 ครั้ง ด้วยวิธี IV infusion ในเวลา 2 ชั่วโมง (ลดลงเหลือ 1 ชั่วโมงได้หากผู้ป่วยทนยาได้ดี)

<sup>††</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น  
หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

<sup>†††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยาโดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี ๖(๒)

## 6. ระยะเวลาในการรักษา

6.1 กรณีผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาโดยสมบูรณ์ ระยะเวลาของการรักษามีเกณฑ์ดังนี้

- 6.1.1 กรณี candidemia หรือกรณี fungemia ให้ได้นานไม่เกิน 14 วันหลังผลเพาะเชื้อในเลือดเป็นลบ (โดยทั่วไปผลเพาะเชื้อในเลือด มักเป็นลบภายใน 7 วัน หลังให้ยารักษา)
- 6.1.2 กรณี deep organ infection ให้ได้จนกว่าอาการทางคลินิกหายไปและรอยโรคในภาพรังสีหายไป หรือเหลือน้อยที่สุด โดยทั่วไปประมาณ 4-12 สัปดาห์

หมายเหตุ ในกรณีที่สามารถเปลี่ยนเป็นยาด้านเชื้อราแบบกินได้ จะต้องเปลี่ยนให้เร็วที่สุด

6.2 ควรหยุดยา liposomal amphotericin B เมื่อ

6.2.1 สามารถใช้ยาด้านเชื้อราชนิดอื่นในการรักษาได้ผลไม่แตกต่างกันหรือดีกว่า เช่น ดูจากผลเพาะเชื้อ

6.2.2 ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาภายใน 7 วันหลังให้ยา ซึ่งหมายถึงข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- มีการดำเนินโรคต่อเนื่อง (persistent) เช่น ผลเพาะเชื้อในกระแสเลือดขึ้นซ้ำตลอด
- อาการทางคลินิกรุนแรงมากขึ้น หรือภาพรังสีแสดงความผิดปกติมากขึ้นโดยไม่สามารถอธิบายได้ด้วยสาเหตุอื่น
- ทราบว่าเชื้อคือตัวยาลiposomal amphotericin B จากผลเพาะเชื้อ

## ภาคผนวก 3

### แนวทางกำกับการใช้ยา Leuprorelin acetate

#### ข้อบ่งใช้ ภาวะ central (gonadotrophin dependent) precocious puberty

#### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

ขออนุมัติการใช้ยา leuprorelin acetate จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) การอนุมัติแต่ละครั้งมีระยะเวลา 12 เดือน เมื่อครบกำหนดให้ขออนุมัติใหม่ทุกครั้ง โดยขออนุมัติในกำหนดเวลาไม่เกิน 30 วัน หลังจากวันครบกำหนด เนื่องจากมีผลกระทบต่อสุขภาพของผู้ป่วย โดยมีการลงทะเบียนทั้งแพทย์และผู้ป่วยก่อนทำการรักษา

#### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลระดับตติยภูมิขึ้นไป ซึ่งมีความพร้อมของเครื่องมือและอุปกรณ์ในการวินิจฉัยและติดตามผลการรักษา
- 2.2 กรณีเป็นสถานพยาบาลระดับตติยภูมิที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ข้างต้น ให้สถานพยาบาลแจ้งความประสงค์ต่อหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(๒) เพื่อขออนุมัติและลงทะเบียนสถานพยาบาลแต่ละแห่งเป็นกรณีๆ ไป

#### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติ หรืออนุมัติบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคต่อมไร้ท่อ และเมตะบอลิซึม ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

#### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา†

อนุมัติการใช้ยา leuprorelin acetate ในภาวะ central (gonadotrophin dependent) precocious puberty โดยมีเกณฑ์ต่อไปนี้ครบทุกข้อ

- 4.1 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็น central precocious puberty ที่มีการพัฒนาทางเพศทุติยภูมิ (secondary sex characteristics) ก่อนอายุ 8 ปีในเด็กหญิง หรือก่อนอายุ 9 ปีในเด็กชาย
- 4.2 มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการครบทุกข้อ ดังต่อไปนี้
  - 4.2.1 ระดับ luteinizing hormone (LH) มีระดับสูงเหมือนเด็กเริ่มเข้าสู่วัยหนุ่มสาว (pubertal LH level) กล่าวคือ มี basal LH มากกว่า 0.3-0.5 IU/L หรือ peak LH หลังกระตุ้นด้วย gonadotrophin-releasing hormone (GnRH) มากกว่า 6 IU/L (ICMA) หรือมากกว่า 10 IU/L (RIA) หรือระดับ LH/FSH หลังกระตุ้นด้วย GnRH มากกว่า 1
  - 4.2.2 อายุกระดูกล้ำหน้าอายุจริง กล่าวคือ มีอายุมากกว่า 1.0 SD ของอายุตามปฏิทิน อย่างรวดเร็วภายใน 6-12 เดือน
  - 4.2.3 ผลการทำ MRI ของสมองและต่อมใต้สมอง โดยพิจารณาทำ MRI ในเด็กชายทุกรายและเด็กหญิงที่เริ่มมีอาการเมื่ออายุน้อยกว่า 7 ปี หรือเด็กหญิงที่เริ่มมีอาการเมื่ออายุมากกว่า 7 ปี และตรวจร่างกายพบสิ่งผิดปกติ

หมายเหตุ อาจเพิ่มผลการตรวจอื่นได้ตามความจำเป็น เช่น ultrasound pelvis ในเพศหญิง

† กรณีที่แพทย์ผู้รักษาเห็นว่า ควรใช้ยาแตกต่างจากเกณฑ์การใช้ที่กำหนด ให้ขออนุมัติการใช้ยาต่อคณะทำงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(๒) ที่คณะอนุกรรมการพัฒนายาบัญชีหลักแห่งชาติแต่งตั้ง โดยนำเสนอหลักฐานทางการแพทย์ที่สนับสนุนว่าการใช้ยานอกเหนือจากแนวทางที่กำหนดไว้ จะเกิดผลดีกับผู้ป่วย และมีความคุ้มค่า

- 4.3 อายุที่เริ่มใช้ยา leuprorelin acetate ในเด็กหญิงไม่มากกว่า 11 ปี หรือเด็กชายไม่มากกว่า 12 ปี
- 4.4 ไม่เป็นผู้ป่วยที่มารับการรักษาซ้ำมาก กล่าวคือ อายุกระดูกมากกว่า 12.5 ปี ในเด็กหญิง หรือมากกว่า 14 ปี ในเด็กชาย เนื่องจากยังไม่มีหลักฐานยืนยันว่าการใช้ยาในขณะนี้อายุกระดูกเจริญมากแล้ว จะช่วยให้ความสูงสุดท้ายเพิ่มขึ้น
- 4.5 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>††</sup>
- 4.6 มีการรอกแบบฟอร์มที่คณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติกำหนดทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย<sup>†††</sup>
5. ขนาดยาที่แนะนำ
- 5.1 ขนาดยาที่แนะนำให้ใช้ 100-150 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม IM หรือ SC ทุก 4 สัปดาห์
- 5.2 หลังจากใช้ยาไปแล้ว 3-6 เดือน หากขนาดยาดังกล่าวไม่สามารถลดระดับฮอร์โมนลงได้ (peak LH หลังฉีดยา 1-2 ชั่วโมง ควรน้อยกว่า 4-5 IU/L) ให้ปรับขนาดยาเพิ่มได้จนถึง 300 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม ทุก 4 สัปดาห์
6. ระยะเวลาในการรักษา
- 6.1 ระยะเวลาการรักษาไม่สามารถกำหนดได้แน่นอน ผู้ป่วยแต่ละรายใช้ระยะเวลาการรักษาไม่เท่ากัน โดยให้ขออนุมัติการใช้ยาจากหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี ๑(2) ทุก 1 ปี
- 6.2 การหยุดยา leuprorelin acetate ให้พิจารณาอายุกระดูกเป็นหลัก คือให้หยุดยาเมื่ออายุกระดูก(bone age) 13 ปี ขึ้นไปในเด็กหญิง หรือ 14 ปีครึ่ง ขึ้นไปในเด็กชาย โดยอายุจริง (chronological age) ควรมากกว่า 9 ปี ขึ้นไปในเด็กหญิง และมากกว่า 10 ปี ขึ้นไปในเด็กชาย (เนื่องจากต้องพิจารณาในด้านความพร้อมของร่างกาย หรือ maturity ของเด็กด้วย)

<sup>††</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

<sup>†††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยาโดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี ๑(2)

## ภาคผนวก 4

### แนวทางกำกับการใช้ยา Docetaxel ข้อบ่งใช้ มะเร็งเต้านมระยะลุกลาม

#### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

ขออนุมัติการใช้ยา docetaxel จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) **ทุกครั้ง** โดยมีการลงทะเบียนทั้งแพทย์ และผู้ป่วยก่อนทำการรักษา

#### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลระดับตติยภูมิขึ้นไป ที่มีความพร้อมในการวินิจฉัย และรักษาโรค

#### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญได้รับหนังสืออนุมัติ หรืออนุมัติบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา รังสีรักษา และมะเร็งวิทยา หรืออนุสาขาศัลยศาสตร์มะเร็งวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

#### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา<sup>†</sup>

อนุมัติการใช้ยา docetaxel ในโรคมะเร็งเต้านมระยะลุกลาม โดยมีเกณฑ์ดังนี้

4.1 ใช้เป็นยาสูตรที่สองหลังจากใช้ยา anthracycline ไม่ได้ หรือไม่ได้ผล

4.2 ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพร่างกายดีพอสมควร คือมี Eastern Co-operation Oncology Group (ECOG) performance status ตั้งแต่ 0 ถึง 2 (หรือมี ECOG 0-2) ดังรายละเอียดด้านล่าง

#### ECOG PERFORMANCE STATUS SCALE

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

4.3 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>††</sup>

4.4 กรอกแบบฟอร์มที่คณะกรรมการพัฒนายาบัญชียาหลักแห่งชาติกำหนดทุกครั้งที่จะใช้ยากับผู้ป่วย<sup>†††</sup>

<sup>†</sup> กรณีที่แพทย์ผู้รักษาเห็นว่า ควรใช้ยาแตกต่างจากเกณฑ์การใช้ยาที่กำหนด ให้ขออนุมัติการใช้ยาต่อคณะทำงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(๒) ที่ คณะอนุกรรมการพัฒนายาบัญชียาหลักแห่งชาติแต่งตั้ง โดยนำเสนอหลักฐานทางการแพทย์ที่สนับสนุนว่าการใช้ยานอกเหนือจากแนวทางที่กำหนดไว้ จะเกิดผลดีกับผู้ป่วย และมีความคุ้มค่า

<sup>††</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น  
หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

<sup>†††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยาโดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(๒)

## 5. ขนาดยาที่แนะนำ

ขนาดยาที่เหมาะสมสำหรับคนไทยคือ 75 มิลลิกรัมต่อพื้นที่ผิว 1 ตารางเมตร (ขนาดยาโดยทั่วไปคือ 60-100 มิลลิกรัมต่อพื้นที่ผิว 1 ตารางเมตร) ให้ยาทางหลอดเลือดดำโดยใช้เวลานานกว่า 1 ชั่วโมง (หยุดยาทันทีที่มีผลข้างเคียงรุนแรงเกิดขึ้น) ให้ยาเป็น cycle ห่างกันครั้งละ 3 สัปดาห์

ควรให้ dexamethasone เป็น pre-medication ในผู้ป่วยทุกรายเพื่อลดอุบัติการณ์และความรุนแรงของภาวะคั่งน้ำ (fluid retention) และแอนาฟิแล็กซิส

หมายเหตุ การให้ยาในขนาดสูงมีผลต่อ tumor response แต่ไม่มีผลต่อ TTP (time to tumor progression) และ overall survival โดยมีอุบัติการณ์ของผลข้างเคียงที่เพิ่มขึ้น

## 6. ระยะเวลาในการรักษา

- 6.1 ให้ยาจนผู้ป่วยมี maximum response (ก้อนเนื้อมะเร็งไม่ยุบต่อไปอีกแล้ว) แล้วให้เพิ่มอีก 1-2 cycle
- 6.2 กรณีที่ผู้ป่วยตอบสนองต่อยาได้ดี ควรจะหยุดยา (drug holiday) หลังได้รับยาครบ 6-8 cycle แล้วให้ยาใหม่เมื่อโรคกลับมาใหม่ หรือลุกลามมากขึ้น
- 6.3 ให้ใช้ยา 6-8 cycle

## ภาคผนวก 4

### แนวทางกำกับการใช้ยา Docetaxel

#### ข้อบ่งใช้ มะเร็งปอดชนิด non-small cell ระยะลุกลาม

#### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

ขออนุมัติการใช้ยา docetaxel จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) ทุกครั้ง โดยมีการลงทะเบียนทั้งแพทย์ และผู้ป่วยก่อนทำการรักษา

#### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลระดับตติยภูมิขึ้นไป ที่มีความพร้อมในการวินิจฉัย และรักษาโรค

#### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญได้รับหนังสืออนุมัติ หรืออนุมัติบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา รังสีรักษาและมะเร็งวิทยา หรืออนุสาขาศัลยศาสตร์มะเร็งวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

#### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา<sup>†</sup>

อนุมัติการใช้ยา docetaxel ในโรคมะเร็งปอดชนิด non-small cell ระยะลุกลาม โดยมีเกณฑ์ดังนี้

4.1 ใช้เป็นยาสูตรที่สองหลังจากใช้ยา platinum ไม่ได้ หรือไม่ได้ผล

4.2 ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพร่างกายดีมาก คือมี Eastern Co-operation Oncology Group (ECOG) performance status ตั้งแต่ 0 ถึง 1 (หรือมี ECOG 0-1) ดังรายละเอียดด้านล่าง

#### ECOG PERFORMANCE STATUS SCALE

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

4.3 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>††</sup>

4.4 กรอกแบบฟอร์มที่คณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติกำหนดทุกครั้งที่จะใช้ยากับผู้ป่วย<sup>†††</sup>

<sup>†</sup> กรณีที่แพทย์ผู้รักษาเห็นว่า ควรใช้ยาแตกต่างจากเกณฑ์การใช้ที่กำหนด ให้ขออนุมัติการใช้ยาต่อคณะทำงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี ๑(๒) ที่คณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติแต่งตั้ง โดยนำเสนอหลักฐานทางการแพทย์ที่สนับสนุนว่าการใช้ยานอกเหนือจากแนวทางที่กำหนดไว้ จะเกิดผลดีกับผู้ป่วย และมีความคุ้มค่า

<sup>††</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น  
หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

<sup>†††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยาโดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี ๑(๒)

## 5. ขนาดยาที่แนะนำ

60-75 มิลลิกรัมต่อพื้นที่ผิว 1 ตารางเมตร ให้ยาทางหลอดเลือดดำโดยใช้เวลานานกว่า 1 ชั่วโมง (หยุดยาทันทีที่มีผลข้างเคียงรุนแรงเกิดขึ้น) ให้ยาเป็น cycle ห่างกันครั้งละ 3 สัปดาห์

ควรให้ dexamethasone เป็น pre-medication ในผู้ป่วยทุกรายเพื่อลดอุบัติการณ์และความรุนแรงของภาวะคั่งน้ำ (fluid retention) และแอนาฟิแล็กซิส

หมายเหตุ การให้ยาในขนาดสูงกว่าที่แนะนำเพิ่มผลข้างเคียงและอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย

## 6. ระยะเวลาในการรักษา

6.1 โดยทั่วไปแนะนำให้ใช้ยา 4 cycle

6.2 ให้ใช้ยาได้สูงสุดไม่เกิน 6 cycle

## ภาคผนวก 4

### แนวทางกำกับกรใช้ยา Docetaxel ข้อบ่งใช้ มะเร็งต่อมลูกหมากระยะแพร่กระจาย

#### 1. ระบบอนุมัติกรใช้ยา

ขออนุมัติกรใช้ยา docetaxel จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษ (pre-authorization) ทุกครั้ง โดยมีกรลงทะเบียนทั้งแพทย์และผู้ป่วยก่อนทำการรักษา

#### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลระดับตติยภูมิขึ้นไป ที่มีความพร้อมในการวินิจฉัย และรักษาโรค

#### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญได้รับหนังสืออนุมัติ หรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา รังสีรักษา และมะเร็งวิทยา หรืออนุสาขาศัลยศาสตร์มะเร็งวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

#### 4. เกณฑ์อนุมัติกรใช้ยา<sup>†</sup>

อนุมัติกรใช้ยา docetaxel ในโรคมะเร็งต่อมลูกหมากระยะแพร่กระจาย โดยมีเกณฑ์ดังนี้

4.1 ใช้ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาฮอร์โมนแล้ว

4.2 ให้ใช้ร่วมกับ prednisolone

4.3 ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพร่างกายดีมาก คือมี Eastern Co-operation Oncology Group (ECOG) performance status ตั้งแต่ 0 ถึง 1 (หรือมี ECOG 0-1) ดังรายละเอียดด้านล่าง

#### ECOG PERFORMANCE STATUS SCALE

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

4.4 ภายหลังหยุดยาหากโรคลุกลาม ไม่แนะนำให้ใช้ยาอีก

4.5 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>††</sup>

4.6 กรอกแบบฟอร์มที่คณะอนุกรรมการพัฒนามาบัญญัติยาหลักแห่งชาติกำหนดทุกครั้งที่จะใช้ยากับผู้ป่วย<sup>†††</sup>

<sup>†</sup> กรณีที่แพทย์ผู้รักษาเห็นว่า ควรใช้ยาแตกต่างจากเกณฑ์กรใช้ยาที่กำหนด ให้ขออนุมัติกรใช้ยาต่อคณะทำงานกำกับดูแลกรสั่งใช้ยาบัญชี ๑(๒) ที่คณะอนุกรรมการพัฒนามาบัญญัติยาหลักแห่งชาติแต่งตั้ง โดยนำเสนอหลักฐานทางการแพทย์ที่สนับสนุนว่าการใช้ยานอกเหนือจากแนวทางที่กำหนดไว้ จะเกิดผลดีกับผู้ป่วย และมีความคุ้มค่า

<sup>††</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น  
หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

<sup>†††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบกรใช้ยาโดยหน่วยงานกรกำกับดูแลกรสั่งใช้ยาบัญชี ๑(๒)

## 5. ขนาดยาที่แนะนำ

60-75 มิลลิกรัมต่อพื้นที่ผิว 1 ตารางเมตร ให้อาหารทางหลอดเลือดดำโดยใช้เวลานานกว่า 1 ชั่วโมง (หยุดยาทันทีที่มีผลข้างเคียงรุนแรงเกิดขึ้น) ให้อาหารเป็น cycle ห่างกันครั้งละ 3 สัปดาห์ โดยให้ร่วมกับ prednisolone 5 มิลลิกรัม ให้อาหารทางปากวันละ 2 ครั้ง ทุกวันตลอดช่วงของการรักษา

ควรให้ dexamethasone เป็น pre-medication ในผู้ป่วยทุกรายเพื่อลดอุบัติการณ์ความรุนแรงของภาวะคั่งน้ำ (fluid retention) และแอนาฟิแล็กซิส

หมายเหตุ การให้อาหารน้อยกว่าที่แนะนำไม่เพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย

## 6. ระยะเวลาในการรักษา

ให้ใช้ยาได้สูงสุดไม่เกิน 6 cycle

## ภาคผนวก 5

### แนวทางกำกับการใช้ยา Imatinib mesilate

#### ข้อบ่งใช้ chronic myelogenous leukemia (CML) ระยะ chronic stable phase

#### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

ขออนุมัติการใช้ยา imatinib mesilate จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) ทุกครั้ง โดยมีการลงทะเบียนทั้งแพทย์และผู้ป่วยก่อนทำการรักษา

#### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลระดับตติยภูมิขึ้นไป ที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรคดังนี้

- สามารถตรวจหา Philadelphia chromosome t(9;22)(q34;q11) ด้วยวิธี quantitative chromosome study ได้
- สามารถตรวจ chromosomal cytogenetic ด้วยวิธีมาตรฐาน หรือด้วย real-time quantitative PCR (RQ-PCR) หรือ fluorescence in situ hybridization (FISH) ที่มีมาตรฐานได้

#### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติ หรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์โรคเลือดซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

#### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา<sup>†</sup>

อนุมัติการใช้ยา imatinib mesilate ในโรค CML โดยมีเกณฑ์ดังนี้

4.1 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็น CML ในระยะ chronic stable phase โดยต้องตรวจพบข้อหนึ่งข้อใดดังต่อไปนี้

- 4.1.1 มี Philadelphia chromosome positive โดยการตรวจด้วยวิธี quantitative chromosome study หรือ
- 4.1.2 มี BCR-ABL gene positive โดยการตรวจด้วยวิธี polymerase chain reaction (PCR) หรือ fluorescence in situ hybridization (FISH)

4.2 ไม่อนุมัติให้มีการใช้ยา imatinib mesilate ต่อไป และให้พิจารณาการรักษาในแนวทางอื่น เมื่อ

- 4.2.1 ไม่ได้ complete hematologic response ใน 6 เดือน หรือ
- 4.2.2 ไม่ได้ major cytogenetic response ใน 12 เดือน หรือ
- 4.2.3 ไม่ได้ complete cytogenetic response ใน 18 เดือน

เกณฑ์การพิจารณา cytogenetic response ให้ใช้วิธีการตรวจ metaphase จาก chromosome analysis เท่านั้น กรณีที่ผลการตรวจไม่มี metaphase สามารถให้ยาต่อไปได้ไม่เกิน 3 เดือน และต้องตรวจซ้ำ หากยังไม่สามารถตรวจได้ ให้หยุดยา

4.3 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>††</sup>

4.4 กรอกแบบฟอร์มที่คณะอนุกรรมการพัฒนายาบัญชียาหลักแห่งชาติกำหนดทุกครั้งที่จะใช้ยากับผู้ป่วย<sup>†††</sup>

<sup>†</sup> กรณีที่แพทย์ผู้รักษาเห็นว่า ควรใช้ยาแตกต่างจากเกณฑ์การใช้ที่กำหนด ให้ขออนุมัติการใช้ยาต่อคณะทำงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(๒) ที่คณะอนุกรรมการพัฒนายาบัญชียาหลักแห่งชาติแต่งตั้ง โดยนำเสนอหลักฐานทางการแพทย์ที่สนับสนุนว่าการใช้ยานอกเหนือจากแนวทางที่กำหนดไว้ จะเกิดผลดีกับผู้ป่วย และมีความคุ้มค่า

<sup>††</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

<sup>†††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยาโดยหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(๒)

## 5. ขนาดยาที่แนะนำ

5.1 400 มิลลิกรัมต่อวัน

5.2 ไม่แนะนำให้ใช้ยา imatinib mesilate ในขนาดเกิน 400 มิลลิกรัมต่อวัน

## 6. การประเมินผลการรักษา

ผู้ป่วยที่ได้ complete cytogenetic response ควรทำการตรวจ chromosome ทุก 6 เดือน ถ้ามีการกลับคืนของ Philadelphia chromosome โดยที่ผลเลือด CBC อยู่ในเกณฑ์ปกติ สามารถให้ยาต่อไปได้อีก 3 เดือน และตรวจหา Philadelphia chromosome ซ้ำ ซึ่งถ้ายังไม่ได้ complete cytogenetic response ให้หยุดยา imatinib mesilate หมายเหตุ ในกรณีที่มีการตรวจ RQ-PCR ที่ได้มาตรฐาน สามารถใช้แทนการตรวจ cytogenetic ทุก 6 เดือนได้ แต่ให้มีการตรวจ cytogenetic ทุก 12 เดือน ร่วมกับ กรณีที่ผลการตรวจไม่มี metaphase สามารถให้ยาต่อไปได้ไม่เกิน 3 เดือน และต้องตรวจซ้ำ หากยังไม่สามารถตรวจได้ ให้หยุดยา

## ภาคผนวก 5

### แนวทางกำกับกรใช้ยา Imatinib mesilate

ข้อบ่งใช้ gastrointestinal stromal tumors (GISTs) ระยะลุกลาม หรือมีการกระจายของโรค

#### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

ขออนุมัติการใช้ยา imatinib mesilate จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) ทุกครั้ง โดยมีการลงทะเบียนทั้งแพทย์ และผู้ป่วยก่อนทำการรักษา

#### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลระดับตติยภูมิขึ้นไป ที่มีความพร้อมในการวินิจฉัย และรักษาโรค โดยสามารถวัดขนาดของเนื้องอกได้ด้วยรังสีวินิจฉัยที่แม่นยำ เช่น computerized tomography (CT) หรือ magnetic resonance imaging (MRI)

#### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติ หรืออนุมัติบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา หรืออนุสาขาศัลยศาสตร์มะเร็งวิทยาซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

#### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา †

อนุมัติการใช้ยา imatinib mesilate ในโรค GISTs โดยมีเกณฑ์ดังนี้

- 4.1 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็น GISTs (gastrointestinal stromal tumors) ที่มี Kit (CD117) ให้ผลบวก
- 4.2 เป็นโรคระยะลุกลามที่ผ่าตัดไม่ได้ หรือมีการกระจายของโรค
- 4.3 ไม่อนุมัติให้มีการใช้ยา imatinib mesilate ต่อไป และให้พิจารณาการรักษาในแนวทางอื่น เมื่อมี progressive disease อย่างชัดเจน
- 4.4 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) ††
- 4.5 กรอบแบบฟอร์มที่คณะอนุกรรมการพัฒนายาบัญชียาหลักแห่งชาติกำหนดทุกครั้งที่จะใช้ยากับผู้ป่วย †††

#### 5. ขนาดยาที่แนะนำ

- 5.1 400 มิลลิกรัมต่อวัน
- 5.2 ไม่อนุมัติให้มีการใช้ยา imatinib mesilate เกินกว่าขนาดที่แนะนำ (400 มิลลิกรัมต่อวัน) แม้ว่ากรให้ยาไม่ได้ผลหรือโรคลุกลามขึ้นขณะให้ยาที่ 400 มิลลิกรัมต่อวัน

#### 6. การประเมินผลการรักษา

- 6.1 ประเมินผลการรักษาทุก 12 สัปดาห์ ด้วยรังสีวินิจฉัยที่สามารถวัดขนาดของเนื้องอกได้ เช่น computerized tomography (CT) หรือ magnetic resonance imaging (MRI)

† กรณีที่แพทย์ผู้รักษาเห็นว่า ควรใช้ยาแตกต่างจากเกณฑ์การใช้ที่กำหนด ให้ขออนุมัติการใช้ยาต่อคณะทำงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี ๑(๒) ที่คณะอนุกรรมการพัฒนายาบัญชียาหลักแห่งชาติแต่งตั้ง โดยนำเสนอหลักฐานทางการแพทย์ที่สนับสนุนว่าการใช้ยานอกเหนือจากแนวทางที่กำหนดไว้ จะเกิดผลดีกับผู้ป่วย และมีความคุ้มค่า

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

††† โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยาโดยหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี ๑(๒)

- 6.2 ควรระบุผลการตอบสนองด้วย SWOG (south west oncology group) หรือ RECIST (response evaluation criteria in solid tumor) criteria ว่าเป็น
- ก. โรคหายไปหมด (complete) หรือ
  - ข. รักษาหายไปบางส่วน (partially response) หรือ
  - ค. คงที่ (stable) ตาม SWOG (Southwest Oncology Group) หรือ RECIST criteria
- 6.3 ในกรณีที่ผลการตรวจทางรังสีวิทยาพบว่ามีรอยโรคขนาดใหญ่ขึ้นเพียงตำแหน่งเดียว (ไม่เกิน 25%) ในขณะที่ตำแหน่งอื่นเล็กลง หรือคงที่ แพทย์ผู้รักษาสสามารถพิจารณาหยุดยา หรือให้ยาต่ออีก 2 เดือน และทำการตรวจซ้ำเพื่อความชัดเจนว่าเป็น stable disease หรือ progressive disease

## ภาคผนวก 6

แนวทางกำกับการใช้ยา Human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG)

ข้อบ่งใช้ โรคคาวาซากิระยะเฉียบพลัน (acute phase of Kawasaki disease)

### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 กรณีโรคคาวาซากิระยะเฉียบพลัน ขออนุมัติการใช้ยา IVIG จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ ภายหลังจากการรักษา (post-authorization) เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเด็กเล็ก มักมาด้วยอาการฉุกเฉิน และจำเป็นต้องได้รับยาอย่างทันที่วงที่มีฉะนั้นนี้อาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้
- 1.2 กรณีโรคคาวาซากิระยะเฉียบพลันที่ติดต่อการรักษาด้วย IVIG ในครั้งแรก ให้ขออนุมัติจากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ ก่อนการใช้ยา IVIG ซ้ำอีก 1 ครั้ง (pre-authorization)

### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลระดับตติยภูมิขึ้นไป ที่สามารถทำการตรวจ echocardiogram ได้ หรือ
- 2.2 กรณีเป็นสถานพยาบาลระดับทุติยภูมิ ต้องเป็นสถานพยาบาลที่สามารถส่งต่อเพื่อรับการตรวจ echocardiogram ได้ในโรงพยาบาลเครือข่ายภายในเวลาไม่เกิน 2 สัปดาห์ นับจากวันที่ให้การวินิจฉัยโรค โดยให้สถานพยาบาลแจ้งความประสงค์ต่อหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2) เพื่อขออนุมัติ และลงทะเบียนสถานพยาบาลแต่ละแห่ง

### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติ หรืออนุมัติบัตรจากแพทยสภาในสาขากุมารเวชศาสตร์

### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา †

อนุมัติการใช้ยา IVIG ในโรคคาวาซากิระยะเฉียบพลัน ในกรณีดังต่อไปนี้

- 4.1 สามารถวินิจฉัยโรคได้ครบถ้วนตามเกณฑ์ของคาวาซากิ โดยมีอาการและอาการแสดงดังต่อไปนี้
  - 4.1.1 มีไข้ติดต่อกันอย่างน้อย 5 วัน
  - 4.1.2 มีอาการแสดงอย่างน้อย 4 ใน 5 อย่าง ดังนี้
    - เยื่อตาส่วนลูกตา (bulbar) แดงที่ตาทั้งสองข้างโดยไม่มีขี้ตา
    - มีการเปลี่ยนแปลงของริมฝีปากและเยื่อช่องปากโดยมีริมฝีปากแดง มีรอยแยกที่ริมฝีปาก ลิ้นเป็นตุ่มและมีสีแดงคล้ายผลสตรอเบอร์รี่ หรือมีคอหอยแดงอย่างชัดเจน
    - มีการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังบริเวณมือและเท้า โดยมีฝ่ามือหรือฝ่าเท้าแดง มือหรือเท้าบวม (ในระยะเฉียบพลัน) ซึ่งต่อมาจะมีการลอกของผิวหนังบริเวณรอบๆ เล็บมือหรือเล็บเท้า (ในระยะพักฟื้นหรือระยะกึ่งเฉียบพลันที่สัปดาห์ที่ 2 และ 3 ของโรค)
    - มีผื่นผิวหนังลักษณะหลายรูปแบบ (polymorphous rash)
    - คลำพบต่อมน้ำเหลืองบริเวณลำคอ โดยมีขนาดโตกว่า 1.5 เซนติเมตร และมักคลำพบเพียงด้านใดด้านหนึ่งของลำคอ
  - 4.1.3 ได้รับการวินิจฉัยแยกโรคที่มีอาการคล้ายกันออกแล้ว ได้แก่ โรคติดเชื้อไวรัส (เช่น measles, adenovirus, enterovirus, Epstein-Barr virus), scarlet fever, staphylococcal scalded skin syndrome, toxic shock syndrome, bacterial cervical lymphadenitis, drug hypersensitivity reactions, Stevens-Johnson syndrome, juvenile rheumatoid arthritis, Rocky mountain spotted fever, leptospirosis, mercury hypersensitivity reaction (acrodynia)

† กรณีที่แพทย์ผู้รักษาเห็นว่า ควรใช้ยาแตกต่างจากเกณฑ์การใช้ที่กำหนด ให้ขออนุมัติการใช้ยาต่อคณะทำงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2) ที่คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติแต่งตั้ง โดยนำเสนอหลักฐานทางการแพทย์ที่สนับสนุนว่าการใช้ยานอกเหนือจากแนวทางที่กำหนดไว้ จะเกิดผลดีกับผู้ป่วย และมีความคุ้มค่า

4.2 วินิจฉัยโรคได้ไม่ครบถ้วนตามเกณฑ์ของคาวาซากิ (incomplete Kawasaki disease) แต่มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เข้าได้กับโรค ตามเกณฑ์ของ American Heart Association และ American Academy of Pediatrics (AHA/AAP guidelines) ได้แก่ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

4.2.1 มีค่า ESR  $\geq$  40 mm/hour และ/หรือ CRP  $\geq$  3 mg/dL ร่วมกับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นพบความผิดปกติตั้งแต่ 3 ข้อขึ้นไป ได้แก่

- ALT สูงกว่า 2.5 เท่าของค่าปกติ
- WBC count  $\geq$  15,000/mm<sup>3</sup>
- มีภาวะโลหิตจาง (เมื่อเทียบกับอายุของผู้ป่วย)
- platelet count  $\geq$  450,000/mm<sup>3</sup> (ใช้มากกว่า 7 วัน)
- การตรวจปัสสาวะพบเม็ดเลือดขาว  $\geq$  10/HPF
- serum albumin  $\leq$  3g/dL

4.2.2 ตรวจพบความผิดปกติของ echocardiogram

4.3 กรณีโรคคาวาซากิระยะเฉียบพลันที่ต่อการรักษาด้วย IVIG ในครั้งแรก พิจารณาให้ IVIG ซ้ำได้อีก 1 ครั้งเท่านั้น (ใช้ขนาดยาและวิธีการให้ยาตามข้อ 5) โดยมีเกณฑ์การวินิจฉัยดังต่อไปนี้

- ลักษณะทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการยังคงเข้าได้กับโรคคาวาซากิ
- ยังตรวจไม่พบสาเหตุอื่นๆ ของไข้
- หลังจากการให้ IVIG dose แรกเสร็จสิ้นไปแล้วนานกว่า 36 - 48 ชั่วโมงผู้ป่วยยังคงมีไข้อยู่

4.4 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) <sup>++</sup>

4.5 กรอกแบบฟอร์มที่คณะกรรมการพัฒนายาหลักแห่งชาติกำหนดทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย <sup>+++</sup>

## 5. ขนาดยาที่แนะนำ และวิธีการให้ยา

ให้ยาในขนาด 2 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อครั้ง โดยการให้ยาเพียงครั้งเดียว (single dose) ภายในระยะเวลา 10 วันหลังจากที่เริ่มมีไข้ เนื่องจากมีหลักฐานว่าการให้ยาเกินกว่าระยะเวลาดังกล่าวไม่ให้อะไรประโยชน์ในการรักษา ให้ยาด้วยวิธี continuous drip โดยเริ่มให้ยาในขนาด 0.6 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อชั่วโมง และเพิ่มอัตราครั้งละเท่าตัวทุก 30 นาที (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 4.8 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อชั่วโมง) จนได้อัตราที่ให้ IVIG ได้หมดใน 12 ชั่วโมง

## 6. การติดตามผลการรักษา

- 6.1 ระยะเวลาควรบันทึกสัญญาณชีพ ทุก 15 นาที ใน 2 ชั่วโมงแรก หลังจากนั้นถ้าไม่พบความผิดปกติให้บันทึกทุก 1 ชั่วโมง
- 6.2 ให้สังเกตการเกิดผื่น และการหายใจ ถ้ามีอาการผิดปกติให้หยุดการให้ยา และรักษาอาการแพ้
- 6.3 ผู้ป่วยโรคคาวาซากิทุกรายที่ยังไม่ได้รับการตรวจ echocardiogram ณ วันที่วินิจฉัยโรค ต้องได้รับการตรวจ echocardiogram ภายในเวลาไม่เกิน 2 สัปดาห์
- 6.4 ควรทำ echocardiogram ซ้ำที่ 2 เดือน หลังเริ่มป่วย

<sup>++</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลานั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

<sup>+++</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการให้ยาโดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี (2)

## ภาคผนวก 6

### แนวทางกำกับการใช้ยา Human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) ข้อบ่งใช้ โรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิ (primary immunodeficiency diseases)

#### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

ขออนุมัติการใช้ยา IVIG จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ดังนี้

##### 1.1 กรณี Post- Authorization

กรณีเมื่อผู้ป่วยมาด้วยภาวะฉุกเฉินและจำเป็นต้องได้รับยาในทันที มิเช่นนั้นผู้ป่วยอาจถึงแก่ชีวิตได้ (life-threatening) ให้ขออนุมัติการใช้ยา IVIG จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ภายหลังการรักษา พร้อมแนบรายงานการใช้ IVIG โดยเร็วที่สุด

##### 1.2 กรณี Pre-authorization

สำหรับในกรณีที่ไม่ใช่ภาวะฉุกเฉิน เช่น การให้เพื่อการรักษาตามปกติ (Replacement Therapy) จะต้องมีการลงทะเบียนผู้ป่วยไว้ล่วงหน้ากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์ และก่อนได้รับยาในครั้ง (course) ต่อไป ให้ขออนุมัติการใช้ยา IVIG จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา เนื่องจากผู้ป่วยไม่จำเป็นต้องได้รับยาในทันที ยกเว้นในรายที่มีอาการรุนแรง และฉุกเฉินควรทำตามแบบ post-authorization แล้วจึงแจ้งให้หน่วยงานสิทธิประโยชน์ทราบภายหลังการรักษา

#### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

2.1 เป็นสถานพยาบาลระดับตติยภูมิ ที่มีแพทย์ผู้วินิจฉัยตามคุณสมบัติที่ระบุไว้ในข้อ 3

2.2 เป็นสถานพยาบาลที่สามารถรับคำปรึกษาจากแพทย์ที่มีคุณสมบัติของแพทย์ผู้วินิจฉัยตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 โดยให้สถานพยาบาลแจ้งความประสงค์ต่อหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี ๑(๒) เพื่อขออนุมัติ และลงทะเบียนสถานพยาบาลแต่ละแห่งเป็นกรณีไป

#### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

สถานพยาบาลจำเป็นต้องใช้ยาโดยแพทย์ผู้มีความพร้อมในการใช้ยานี้ทั้งในแง่ความสามารถในการวินิจฉัยโรค การใช้ยาให้ตรงตามข้อบ่งใช้ การระมัดระวังอันตรายจากยา และการติดตามผลการรักษา ได้แก่

3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติ หรืออนุมัติบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกัน หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคภูมิแพ้ และภูมิคุ้มกันทางคลินิก

หมายเหตุ ผู้ป่วยควรพบแพทย์ผู้เชี่ยวชาญผู้ให้การวินิจฉัย ทุก 3-6 เดือน

3.2 แพทย์ในสาขาอื่นที่ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมอบหมาย ซึ่งสามารถรับคำปรึกษาจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเพื่อให้การรักษาผู้ป่วยในภาวะฉุกเฉิน หรือเป็นการรักษาตามปกติแบบต่อเนื่องโดยมีหนังสือส่งตัวจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

#### 4. เกณฑ์การวินิจฉัยโรค

ผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิอาจมีอาการทางคลินิกที่หลากหลาย การวินิจฉัยโรคอาจคลาดเคลื่อนได้หากไม่ได้รับการยืนยันด้วยผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เหมาะสม ร่วมกับการตรวจพบลักษณะทางคลินิกบางประการที่ช่วยให้วินิจฉัยแยกโรคได้อย่างแม่นยำ เกณฑ์การวินิจฉัยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิประกอบด้วย

##### 4.1 อาการแสดงทางคลินิก (clinical presentation)

4.1.1 มีภาวะติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจ และระบบอื่นๆ ได้บ่อย เช่น ปอดอักเสบ หูอักเสบ ไชนส์อักเสบ การติดเชื้อในทางเดินอาหาร สมอติดเชื้อ การติดเชื้อบริเวณผิวหนัง การติดเชื้อของระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ ซึ่งอาจรุนแรงถึงขั้นติดเชื้อในกระแสเลือด โดยมี spectrum ของเชื้อดังแสดงไว้ในตารางที่ 1

- 4.1.2 การตรวจร่างกายที่ช่วยในการวินิจฉัยโรค คืออาจพบน้ำหนักตัวน้อย อาจตรวจไม่พบต่อมน้ำเหลืองหรือต่อมทอนซิล
- 4.1.3 มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สนับสนุนการวินิจฉัยโรค ดังแสดงไว้ในตารางที่ 2

**ตารางที่ 1** spectrum ของเชื้อที่มักเป็นสาเหตุของการติดเชื้อในผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิ

A. Bacterial respiratory tract and gastrointestinal infections

- *Haemophilus influenzae*
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus aureus*
- *Neisseria meningitidis*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- เชื้ออื่นๆ ที่อาจพบได้ คือ *Mycoplasma*, *Campylobacter*, *Ureaplasma urealyticum*

B. Enterovirus

- Echovirus เป็น virus สำคัญที่พบบ่อย
- Coxsackie virus A และ B
- Poliovirus

C. Opportunistic organism เช่น *Pneumocystis jirovecii* (*Pneumocystic carinii*)

**ตารางที่ 2** ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สนับสนุนการวินิจฉัยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิ

A. ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเป็นในการวินิจฉัยครั้งแรก

- Complete blood count (CBC)
- Quantitative serum immunoglobulin (IgG, IgA, IgM) levels

B. ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ควรพิจารณาในการวินิจฉัยครั้งแรก เช่น

- CD marker เช่น CD3, CD4, CD8 (T cells), CD19 or CD20 (B cells), CD16/56 (NK cells)
- Serum IgE level
- IgG subclasses
- T cell function
- Antigen specific antibody response

- 4.2 เกณฑ์การวินิจฉัยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิแต่ละชนิด

4.2.1 Common Variable Immunodeficiency (CVID)

Male or female, one of major isotypes (IgM, IgG, and IgA) < 2 SD mean for age and all of the following criteria

1. Onset > 2 years of age
  2. Absent isohemagglutinin and/or poor response to vaccine
  3. Defined causes of hypogammaglobulinemia have been excluded
- 4.2.2 Severe Combined Immunodeficiency (SCID)
- Male or female < 2 years of age with either
1. < 20% CD3+T cells, an absolute lymphocyte count < 3,000/mm<sup>3</sup> and proliferative responses to mitogen less than 10% of control or
  2. The presence of maternal lymphocytes in the circulation
- 4.2.3 DiGeorge anomaly
- Male or female with CD3+T cells < 1,500/mm<sup>3</sup> and at least one of the following:
1. Cardiac defect
  2. Hypocalcemia of greater than 3 weeks duration that requires therapy
  3. Dysmorphic facies or palatal abnormalities
- 4.2.4 X-linked agammaglobulinemia (XLA or Bruton's agammaglobulinemia)
- Male patients with less than 2% CD19+ B cells in whom other causes of hypogammaglobulinemia have been excluded and at least one of the following criteria:
1. Onset of recurrent bacterial infections in the first 5 years of life
  2. Serum IgG, IgM and IgA more than 2 SD below normal for age
  3. Absence of isohemagglutinins
- 4.2.5 Autosomal recessive agammaglobulinemia
- Male or female patients with less than 2% CD19+ B cells in whom other causes of hypogammaglobulinemia have been excluded and at least one of the following criteria:
1. Onset of recurrent bacterial infections in the first 5 years of life
  2. Serum IgG, IgM and IgA more than 2 SD below normal for age
  3. Absence of isohemagglutinins
- 4.2.6 X-linked hyper-IgM syndrome
- Male patient with serum IgG concentration < 2 SD below normal for age, normal number of T cells and B cells and one or more of the following:
1. Serum IgM concentration at least 2 SD above normal for age
  2. *Pneumocystis jiroveci* in the first year of life
  3. Parvovirus-induced aplastic anemia
  4. Cryptosporidium-related diarrhea
  5. Severe liver disease (sclerosing cholangitis)
- 4.2.7 Autosomal recessive hyper-IgM syndrome
- Male or female patient with serum IgG and IgA concentration < 2 SD below normal for age, serum IgM concentration at least 2 SD above normal for age, normal number of T cells and B cells, and lymphadenopathy

#### 4.2.8 Ataxia telangiectasia

Male or female with progressive cerebellar ataxia and at least one of the following

1. Ocular or facial telangiectasia
2. Serum IgA < 2 SD normal for age
3. Alpha fetoprotein > 2 SD
4. Increased chromosomal breakage after exposure to irradiation

#### 4.2.9 Wiskott-Aldrich syndrome

Male patient with congenital thrombocytopenia (less than 70,000/mm<sup>3</sup>), small platelets, or male patient splenectomized for thrombocytopenia, and at least one of the following

1. Eczema
2. Abnormal antibody response to polysaccharide antigens
3. Recurrent bacterial or viral infections
4. Autoimmune diseases
5. Lymphoma, leukemia, or brain tumors

#### 4.2.10 X-linked lymphoproliferative syndrome (XLP)

Male patient experiencing death, lymphoma/Hodgkin disease, immunodeficiency, aplastic anemia or lymphohistiocytic disorder following acute EBV infection

#### 4.2.11 Isolated IgG subclass deficiency

All of the following

1. Reduction in one or more of IgG subclass (value below 2 SD for age appropriate level)
2. No other cause of other primary immunodeficiency can be identified

#### 4.2.12 IgA with IgG subclass deficiency

All of the following

1. Reduced IgA (value below 2 SD for age appropriate level)
2. Reduction in one or more of IgG subclass (value below 2 SD for age appropriate level)
3. No other cause of other primary immunodeficiency can be identified

#### 4.2.13 Specific antibody deficiency with normal Ig concentrations and numbers of B cells

All of the following

1. Abnormal antibody response to vaccine
2. No other cause of other primary immunodeficiency can be identified

#### 4.2.14 Reticular dysgenesis

All of the following without other cause such as malignancy or drug

1. Markedly decreased T cells
2. Decreased or normal B cells
3. Decreased serum Immunoglobulin
4. Granulocytopenia
5. Thrombocytopenia

## 4.2.15 Omenn syndrome

All of the following

1. Normal or decreased B cells
2. Decreased serum immunoglobulin
3. Elevated serum IgE
4. Erythroderma
5. Eosinophilia
6. Adenopathy
7. Hepatosplenomegaly

## 4.2.16 Thymoma with immunodeficiency (Good syndrome)

All of the following

1. Thymoma
2. Decreased numbers of B cells
3. Decreased serum immunoglobulin

## 4.2.17 Transient hypogammaglobulinemia of infancy

At least criteria number 1-4 at the initial diagnosis

1. Age < 2 years old
2. Decreased serum IgG and IgA
3. Normal numbers of B cells
4. No other cause of other primary immunodeficiency can be identified
5. Recovery after 2 years of age

## 4.2.18 Cartilage hair hypoplasia

All of the following

1. Normal or decreased numbers of T cells
2. Normal or decreased numbers of B cells
3. Short-limbed dwarfism with metaphyseal dysostosis
4. Sparse hair
5. Anemia
6. Neutropenia

## 4.2.19 Hyper-IgE syndrome (sporadic or autosomal dominant form)

At least criteria number 1-4

1. serum IgE > 2,000 IU/mL or more than 2 SD normal for age
2. Staphylococcal skin abscess
3. Pneumonia and pneumatocele
4. Disorders of bone, joint, and teeth such as osteoporosis, hyperextensible joint, scoliosis, retain primary teeth
5. Candidiasis
6. Facial features such as broad nasal bridge, and facial asymmetry

## 4.2.20 WHIM syndrome

All of the following

1. Hypogammaglobulinemia
2. Decreased B cells
3. Severe neutropenia
4. Warts or human papilloma virus infection

หมายเหตุ เกณฑ์การวินิจฉัยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิแต่ละชนิดตามข้อ 4.2 ดัดแปลงจาก

1. Diagnostic criteria for primary immunodeficiencies by Pan-American Group for Immunodeficiency (PAGID) and European Society for Immunodeficiencies (ESID) Clin Immunol 1999;93:190-97.

2. Classification of primary immunodeficiency by Primary Immunodeficiency Diseases Classification Committee, The International Union of Immunological Societies. J Allergy Clin Immunol 2006;117:883-96.

โปรดให้ความสนใจ การใช้ยาโดยขาดการวินิจฉัยโรคที่แม่นยำจัดเป็นการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล สถานพยาบาลอาจไม่ได้รับการชดเชยหากไม่ระบุการวินิจฉัยโรคตามข้อ 4.2 ข้อใดข้อหนึ่งให้กับผู้ป่วย

5. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา<sup>†</sup>

อนุมัติการใช้ IVIG ในโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิ (primary immunodeficiency diseases) ด้วยเกณฑ์ดังนี้

5.1 ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิ (primary immunodeficiency diseases) ประเภทใด ประเภทหนึ่งดังนี้ โดยมีการระบุชื่อโรคอย่างชัดเจนตามตารางที่ 3

5.1.1 ผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิประเภทที่ขาด B cell เช่น X-linked agammaglobulinemia, severe combined immunodeficiency

5.1.2 ผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิประเภทที่มีปริมาณ immunoglobulin ต่ำ และมีความผิดปกติในการสร้าง specific antibody เช่น common variable immunodeficiency, hyper-IgM syndrome

5.1.3 ผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิประเภทที่มีปริมาณ immunoglobulin ปกติ แต่มีความผิดปกติในการสร้าง specific antibody เช่น Wiskott-Aldrich syndrome, hyper-IgE syndrome, specific antibody deficiency

5.1.4 ผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิประเภทที่มีปริมาณ immunoglobulin subclass ผิดปกติ ร่วมกับมีการติดเชื้อบ่อยๆ หรือมีความผิดปกติในการสร้าง specific antibody

5.2 ไม่ใช่ผู้ป่วยที่มีภาวะ selective IgA deficiency เนื่องจากไม่มีข้อบ่งชี้ และอาจเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยเนื่องจากเกิดภาวะแอนาฟิแล็กซิสได้ง่ายจากการใช้ IVIG

5.3 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>††</sup>

5.4 กรอกแบบฟอร์มที่คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติกำหนดทุกครั้งที่จะใช้ยากับผู้ป่วย<sup>†††</sup>

<sup>†</sup> กรณีที่แพทย์ผู้รักษาเห็นว่า ควรใช้ยาแตกต่างจากเกณฑ์การใช้ยาที่กำหนด ให้ขออนุมัติการใช้ยาต่อคณะทำงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี ๑(2) ที่คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติแต่งตั้ง โดยนำเสนอหลักฐานทางการแพทย์ที่สนับสนุนว่าการใช้ยานอกเหนือจากแนวทางที่กำหนดไว้ จะเกิดผลดีกับผู้ป่วย และมีความคุ้มค่า

<sup>††</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น  
หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

<sup>†††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยาโดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี ๑(2)

**ตารางที่ 3** รายชื่อโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิแต่ละชนิด ที่ต้องได้รับการระบุในแบบฟอร์มขออนุมัติการใช้ยา

- 01 Common variable immunodeficiency
- 02 Severe combined immunodeficiency (SCID)
- 03 DiGeorge anomaly
- 04 X-linked agammaglobulinemia (XLA or Bruton's agammaglobulinemia)
- 05 Autosomal recessive agammaglobulinemia
- 06 X-linked hyper-IgM syndrome
- 07 Autosomal recessive hyper-IgM syndrome
- 08 Ataxia-telangiectasia and diseases of DNA repair defects
- 09 Wiskott-Aldrich syndrome
- 10 X-linked lymphoproliferative syndrome (XLP)
- 11 Isolated IgG subclass deficiency
- 12 IgA with IgG subclass deficiency
- 13 Specific antibody deficiency with normal Ig concentrations and numbers of B cells
- 14 Reticular dysgenesis
- 15 Omenn syndrome
- 16 Thymoma with immunodeficiency (Good syndrome)
- 17 Transient hypogammaglobulinemia of infancy
- 18 Cartilage hair hypoplasia
- 19 Hyper- IgE syndrome
- 20 WHIM syndrome

**6. ขนาดยาที่แนะนำ และวิธีการให้ยา**

เริ่มด้วย 400-600 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อครั้ง ทุก 2-4 สัปดาห์ จากนั้นปรับระดับให้ได้ IgG trough level มากกว่า 500 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือ มากกว่า 800 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร กรณีที่มี bronchiectasis หรือ การติดเชื้อที่รุนแรง

หมายเหตุ ยาแต่ละบริษัทอาจมีวิธีการให้ยาที่แตกต่างกัน โปรดอ่านวิธีให้ยาจากเอกสารกำกับยาก่อนให้ยา

**7. ระยะเวลาในการรักษา**

ขึ้นอยู่กับชนิดของโรคและดุลยพินิจของแพทย์ผู้วินิจฉัย โดยประเมินว่าผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องใช้ IVIG ต่อเนื่องหรือไม่ เช่นกรณี IgG subclass deficiency อาจพิจารณาหยุดการให้ IVIG หลังการรักษา 6 เดือน ถึง 1 ปี สำหรับผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องที่ได้รับการรักษาด้วยการปลูกถ่ายไขกระดูก ควรให้แพทย์ผู้วินิจฉัยหรือแพทย์ผู้ทำการรักษาเป็นผู้พิจารณาให้ความเห็นในการหยุดการให้ IVIG ตามมาตรฐานการรักษา

## ภาคผนวก 6

### แนวทางกำกับการใช้ยา Human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG)

#### ข้อบ่งใช้ โรค idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) ชนิดรุนแรง

#### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

ขออนุมัติการใช้ยา IVIG จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ ภายหลังจากการรักษา (post-authorization) เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมาด้วยอาการจุกเฉิน และจำเป็นต้องได้รับยาอย่างทันท่วงทีมิฉะนั้นอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้

#### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

2.1 เป็นสถานพยาบาลระดับตติยภูมิขึ้นไป

2.2 กรณีเป็นสถานพยาบาลระดับตติยภูมิที่มีความพร้อมในการวินิจฉัย และติดตามผลการรักษา ให้สถานพยาบาลแจ้งความประสงค์ต่อหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี ๑(2) เพื่อขออนุมัติ และลงทะเบียนสถานพยาบาลแต่ละแห่งเป็นกรณีไป

#### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติ หรืออนุมัติบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์โรคเลือด หรืออนุสาขาโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

#### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา<sup>†</sup>

อนุมัติการใช้ยา IVIG ในโรค idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) ชนิดรุนแรง โดยมีเกณฑ์ดังนี้

4.1 ผู้ป่วยแต่ละรายอนุมัติให้ใช้ยา IVIG ได้ไม่เกิน 2 กรัมต่อกิโลกรัม ต่อการรับไว้ในโรงพยาบาล 1 ครั้ง และไม่ให้ยาซ้ำในการรักษาคราวเดียวกัน

4.2 เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค ITP ที่มีอาการรุนแรง โดยมีเกณฑ์ครบถ้วนทุกข้อดังนี้

4.2.1 มีเลือดออกผิดปกติที่เกิดจากจำนวนเกล็ดเลือดต่ำ

4.2.2 มี isolated thrombocytopenia ร่วมกับมีจำนวน megakaryocyte ในไขกระดูกปกติ

4.2.3 ไม่มีสาเหตุอื่นๆ ของจำนวนเกล็ดเลือดต่ำ เช่น ติดเชื้อ ยา เป็นต้น

4.2.4 เป็นไปตามเกณฑ์ในข้อ 4.3 absolute indication หรือในข้อ 4.4 relative indication ข้อใดข้อหนึ่ง

4.3 กรณีมี absolute indication โดยผู้ป่วยโรค ITP มีอาการรุนแรง เป็นไปตามเกณฑ์ครบถ้วนทุกข้อดังนี้

4.3.1 ไม่ใช้ IVIG เป็นยาขนานแรก และไม่ใช้ IVIG เป็นยาเดียวในการรักษา โดยให้ IVIG ร่วมกับเกล็ดเลือดและคอร์ติโคสเตอรอยด์

4.3.2 มีจำนวนเกล็ดเลือดน้อยกว่า 20,000/mm<sup>3</sup>

4.3.3 มีภาวะเลือดออกรุนแรงที่คุกคามต่อชีวิต ได้แก่ ภาวะเลือดออกในอวัยวะสำคัญ เช่น สมอง ปอด ช่องท้อง ช่องอก และทางเดินอาหาร

4.3.4 ใช้ยา IVIG ภายหลังจากให้การรักษามาตรฐาน แล้วไม่ตอบสนองต่อการรักษา เช่น anti-Rho (D) immune globulin, คอร์ติโคสเตอรอยด์ หรือเกล็ดเลือดร่วมกับคอร์ติโคสเตอรอยด์นาน 3-7 วันยังคงมีจำนวนเกล็ดเลือดต่ำมากหรือมีจำนวนลดลง

<sup>†</sup> กรณีที่แพทย์ผู้รักษาเห็นว่า ควรใช้ยาแตกต่างจากเกณฑ์การใช้ยาที่กำหนด ให้ขออนุมัติการใช้ยาต่อคณะทำงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี ๑(2) ที่คณะอนุกรรมการพัฒนายาบัญชียาหลักแห่งชาติแต่งตั้ง โดยนำเสนอหลักฐานทางการแพทย์ที่สนับสนุนว่าการใช้ยานอกเหนือจากแนวทางที่กำหนดไว้ จะเกิดผลดีกับผู้ป่วย และมีความคุ้มค่า

- 4.4 กรณีมี relative indication โดยผู้ป่วยโรค ITP ที่จำเป็นต้องได้รับการตัดม้าม โดยมีเกณฑ์ครบถ้วนทุกข้อดังนี้
- 4.4.1 มีจำนวนเกล็ดเลือดน้อยกว่า 50,000/mm<sup>3</sup> ก่อนการผ่าตัด
- 4.4.2 ได้รับคอร์ติโคสเตียรอยด์ และ anti-Rho (D) immune globulin แล้ว แต่ไม่สามารถเพิ่มจำนวนเกล็ดเลือดให้มากกว่า 50,000/mm<sup>3</sup> ได้
- 4.5 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) <sup>††</sup>
- 4.6 กรอกแบบฟอร์มที่คณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติกำหนดทุกครั้งที่จะใช้ยากับผู้ป่วย <sup>†††</sup>

#### 5. ขนาดยาที่แนะนำ และวิธีการให้ยา

เด็กและผู้ใหญ่ ให้ยาในขนาด 400 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน เป็นเวลา 2-5 วัน หรือ ให้ยาในขนาด 1 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน เป็นเวลา 2 วัน โดยเริ่มให้ยาในขนาด 0.6 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อชั่วโมง และเพิ่มอัตราครั้งละเท่าตัวทุก 30 นาที (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 4.8 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อชั่วโมง) จนได้อัตราที่ให้ IVIG ได้หมดใน 8-12 ชั่วโมง ให้ยาซ้ำครั้งที่สอง 24 ชั่วโมงหลังการให้ยาครั้งแรก

หมายเหตุ ผู้ป่วยหลังการตัดม้าม ไม่จัดอยู่ในเกณฑ์การอนุมัติการใช้ยา IVIG

<sup>††</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

<sup>†††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยาโดยหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(๒)

## ภาคผนวก 6

แนวทางกำกับกรใช้ยา Human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG)  
 ขอบ่งใช้ autoimmune hemolytic anemia (AIHA) ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาตามขั้นตอน  
 ของมาตรฐานการรักษา และมีอาการรุนแรงที่อาจเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต

### 1. ระบบอนุมัติกรใช้ยา

ขออนุมัติกรใช้ยา IVIG จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ ภายหลังกการรักษา (post-authorization) เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมาด้วยอาการฉุกเฉิน และจำเป็นต้องได้รับยาอย่างทันท่วงทีมิฉะนั้นอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้

### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

2.1 เป็นสถานพยาบาลระดับตติยภูมิขึ้นไป

2.2 กรณีเป็นสถานพยาบาลระดับตติยภูมิที่มีความพร้อมเป็นไปตามเกณฑ์ ให้สถานพยาบาลแจ้งความประสงค์ต่อหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี ๑(2) เพื่อขออนุมัติ และลงทะเบียนสถานพยาบาลแต่ละแห่งเป็นกรณีไป

### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติ หรืออนุมัติบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์ หรืออายุรศาสตร์โรคเลือด ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

### 4. เกณฑ์อนุมัติกรใช้ยา<sup>†</sup>

อนุมัติกรใช้ IVIG ในโรค autoimmune hemolytic anemia (AIHA) เมื่อครบตามเงื่อนไขดังต่อไปนี้

4.1 ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค AIHA ตามเกณฑ์ครบทุกข้อต่อไปนี้

4.1.1 เป็นภาวะโลหิตจางชนิด acquired hemolytic anemia

4.1.2 ตรวจร่างกายพบอาการแสดงของโลหิตจาง ดีซ่าน อาจมีตับ และม้ามโต

4.1.3 ตรวจจสมิเยอร์เลือดพบ spherocyte, polychromasia และ nucleated red blood cell

4.1.4 ตรวจ direct Coomb's test ให้ผลบวก ร่วมกับการเพิ่มขึ้นของ reticulocyte count และการตรวจพบ bilirubin ในปัสสาวะ (indirect bilirubin เพิ่มขึ้นในเลือด)

4.2 ไม่ตอบสนองต่อการรักษาตามขั้นตอนของมาตรฐานการรักษา ได้แก่ ไม่ตอบสนองต่อ corticosteroid และการให้เลือด

4.3 มีอาการรุนแรงที่อาจเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต ได้แก่ unstable angina กล้ามเนื้อหัวใจตายจากการขาดเลือด (myocardial infarction) หัวใจวาย และ stroke

4.4 ไม่เป็นผู้ป่วยเด็ก เนื่องจากไม่มีหลักฐานสนับสนุน และเด็กส่วนใหญ่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย IVIG แม้ให้ยาในขนาดสูงมาก (เช่น 1 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เป็นเวลา 5 วัน) แล้วก็ตาม

4.5 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) <sup>††</sup>

4.6 มีการรอกแบบฟอร์มที่คณะอนุกรรมการพัฒนายาบัญชียาหลักแห่งชาติกำหนดทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย <sup>†††</sup>

<sup>†</sup> กรณีที่แพทย์ผู้รักษาเห็นว่า ควรใช้ยาแตกต่างจากเกณฑ์การให้ยาที่กำหนด ให้ขออนุมัติกรใช้ยาต่อคณะทำงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี ๑(2) ที่คณะอนุกรรมการพัฒนายาบัญชียาหลักแห่งชาติแต่งตั้ง โดยนำเสนอหลักฐานทางการแพทย์ที่สนับสนุนว่าการใช้ยานอกเหนือจากแนวทางที่กำหนดไว้ จะเกิดผลดีกับผู้ป่วย และมีความคุ้มค่า

<sup>††</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

<sup>†††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบกรใช้ยาโดยหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี ๑(2)

## 5. ขนาดยาที่แนะนำ และวิธีการให้ยา

400 - 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน เป็นเวลา 4-5 วัน หรือ 1 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน เป็นเวลา 2 วัน ขนาดรวมไม่เกิน 2 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และไม่อนุมัติให้ใช้ยาซ้ำในการรักษาคราวเดียวกัน

ให้ยาดังวิธีหยุดเข้าหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่อง โดยเริ่มให้ยาในขนาด 0.6 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อชั่วโมง (30 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อชั่วโมง) และเพิ่มอัตราครั้งละเท่าตัวทุก 30 นาที ขนาดสูงสุดไม่เกิน 4.8 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อชั่วโมง (240 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อชั่วโมง) และหยุดเข้าหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องจนยาหมด

หากให้ยาดังวิธีข้างต้นโดยใช้ยาในขนาดสูงสุดคือ 1 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ยาจะหมดในเวลาประมาณ 5-6 ชั่วโมง

หมายเหตุ ยาแต่ละบริษัทอาจมีวิธีการให้ยาที่แตกต่างกัน โปรดอ่านวิธีให้ยาจากเอกสารกำกับยาก่อนให้ยา

## 6. การติดตามผลการรักษา

- 6.1 ขณะให้ยาควรวัดชีพจร และความดันโลหิต ทุก 15 นาที ใน 2 ชั่วโมงแรก หลังจากนั้นถ้าไม่พบความผิดปกติให้บันทึกทุก 1 ชั่วโมง จนสิ้นสุดการให้ IVIG แล้ว 60 นาที
- 6.2 ให้สังเกตการเกิดผื่น และการหายใจ ถ้ามีอาการผิดปกติให้หยุดการให้ยา และรักษาอาการแพ้
- 6.3 หากเกิดอาการข้างเคียง เช่น มีอาการเวียนศีรษะ ปวดศีรษะ หรือคลื่นไส้ อาเจียน ให้แก้ไขโดยการลดอัตราการให้ยาลงร้อยละ 25-50

## ภาคผนวก 6

### แนวทางกำกับการใช้ยา Human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG)

#### ข้อบ่งใช้ โรค Guillain-Barré syndrome ที่มีอาการรุนแรง

#### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

เนื่องจากการใช้ IVIG ให้ใช้เฉพาะเมื่อผู้ป่วยมาด้วยภาวะฉุกเฉิน เช่น severe type, progressive weakness หรือมี acute respiratory failure จำเป็นต้องได้รับยาในทันที (ไม่นานเกิน 1-2 วัน) มิเช่นนั้นผู้ป่วยอาจถึงแก่ชีวิตได้ (Life-threatening) จึงควรกำหนดให้ขออนุมัติการใช้ยา IVIG จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ภายหลังจากการรักษา (post-authorization)

หมายเหตุ ควรมีระบบการอนุมัติการใช้ยาภายในโรงพยาบาล (pre-authorization) เนื่องจากไม่ได้เป็นโรคที่เป็นภาวะฉุกเฉินที่ต้องให้ในทันที อาจรอปรึกษาใน 24-48 ชั่วโมงก่อนได้

#### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลระดับตติยภูมิขึ้นไป ที่มีคุณสมบัติในการดูแลผู้ป่วย Guillain – Barré syndrome ที่สำคัญ ได้แก่ ICU ที่มี respiration care ยาที่เป็น และแพทย์ผู้เชี่ยวชาญตามที่กำหนด

#### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติ หรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาประสาทวิทยา หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์ประสาทวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

#### 4. เกณฑ์การวินิจฉัยโรค

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค Guillain-Barré syndrome โดยมีลักษณะทางคลินิกครบถ้วนดังต่อไปนี้

##### 4.1 อาการ อาการแสดงและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ต้องมี ได้แก่

4.1.1 แขน และขาอ่อนแรงทั้งสองข้าง

4.1.2 ไม่มี deep tendon reflexes (areflexia) หรือมีการตอบสนองที่ลดลงของข้อเข่าหรือ biceps

4.1.3 มีการดำเนินโรคในช่วงเวลาหลายวัน โดยมีอาการตั้งแต่เริ่มต้นจนถึงรุนแรงที่สุดไม่เกิน 4 สัปดาห์

4.1.4 cerebrospinal fluid (CSF) analysis พบปริมาณของโปรตีนเพิ่มขึ้น โดยพบเซลล์น้อยกว่า 10 เซลล์ต่อมิลลิลิตร (บางครั้งการเพิ่มขึ้นของโปรตีนอาจตรวจไม่พบจนเข้าปลายสัปดาห์ที่สองของโรค)

##### 4.2 อาการ อาการแสดงและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สนับสนุนการวินิจฉัย ได้แก่

4.2.1 อาการอ่อนแรงมีลักษณะค่อนข้าง symmetry

4.2.2 มี sensory symptoms หรือ signs เล็กน้อย

4.2.3 มีการอ่อนแรงของอวัยวะที่ควบคุมโดยเส้นประสาทสมอง โดยเฉพาะอย่างยิ่งการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อใบหน้าทั้งสองซีก ซึ่งเป็นชนิด LMN

4.2.4 หลังการดำเนินโรคสิ้นสุดลงแล้ว 2-4 สัปดาห์ ผู้ป่วยจะมีอาการเริ่มดีขึ้น

4.2.5 มี autonomic dysfunction

4.2.6 ไม่มีใช้ขณะเริ่มมีอาการ

4.2.7 กล้ามเนื้อส่วนปลายอาจอ่อนแรงมากกว่า หรือเท่ากับส่วนต้น

## 4.2.8 พบลักษณะ electrodiagnostic features ที่ตรงแบบ (typical) ดังต่อไปนี้

- slow nerve conduction velocity หรือ conduction block
- พบ normal หรือ small compound muscle action potentials
- absent or prolonged F-waves
- acute denervation หรือ decreased recruitment / interference pattern

หมายเหตุ ผลการตรวจขึ้นกับช่วงเวลาที่ทำการศึกษา electrodiagnostic test

5. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา<sup>†</sup>

อนุมัติการใช้ IVIG ในโรค Guillain-Barré syndrome ที่มีอาการรุนแรง ด้วยเกณฑ์ดังนี้

- 5.1 ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค Guillain-Barré syndrome ตามเกณฑ์การวินิจฉัยโรคในข้อ 4
- 5.2 ผู้ป่วยต้องมีอาการรุนแรง ซึ่งหมายถึงอาการหายใจล้มเหลวหรือมีอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงขั้นรุนแรงร่วมด้วย (เช่น ต้องใช้อุปกรณ์ช่วยในการเดิน) หรือมีอาการเลวลงอย่างรวดเร็ว
- 5.3 อนุมัติให้ใช้ IVIG ได้ไม่เกิน 2 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อการรับไว้ในโรงพยาบาล 1 ครั้ง โดยอนุมัติในรายที่สามารถให้ IVIG ภายใน 2 สัปดาห์ หลังจากผู้ป่วยเริ่มมีอาการทางคลินิก
- 5.4 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>††</sup>
- 5.5 กรอกแบบฟอร์มที่คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติกำหนดทุกครั้งที่จะใช้ยากับผู้ป่วย<sup>†††</sup>

## 6. ขนาดยาที่แนะนำ และวิธีการให้ยา

ขนาดยาที่แนะนำ คือ 2 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อการรับไว้ในโรงพยาบาล 1 ครั้ง แบ่งให้ 2-5 วัน (เช่น 0.4 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน นาน 5 วัน) ให้ยาด้วยวิธี continuous drip และต้องได้รับ IVIG ภายใน 2 สัปดาห์หลังจากเริ่มมีอาการทางคลินิก

## 7. ข้อสังเกต

- ประสิทธิภาพของ IVIG เทียบเท่ากับ plasma exchange
- การให้สเตียรอยด์ ร่วมกับ IVIG หรือ plasma exchange พบว่าไม่มีประโยชน์
- การให้ IVIG ร่วมกับ plasma exchange พบว่าไม่มีประโยชน์มากกว่าอย่างใดอย่างหนึ่งเพียงอย่างเดียว

<sup>†</sup> กรณีที่แพทย์ผู้รักษาเห็นว่า ควรใช้ยาแตกต่างจากเกณฑ์การใช้ยาที่กำหนด ให้ขออนุมัติการใช้ยาต่อคณะทำงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(๒) ที่คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติแต่งตั้ง โดยนำเสนอหลักฐานทางการแพทย์ที่สนับสนุนว่าการใช้ยานอกเหนือจากแนวทางที่กำหนดไว้ จะเกิดผลดีกับผู้ป่วย และมีความคุ้มค่า

<sup>††</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น  
หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

<sup>†††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยาโดยหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(๒)

## ภาคผนวก 6

แนวทางกำกับการใช้ยา Human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG)

ข้อบ่งใช้ โรคกล้ามเนื้ออ่อนแอแรงชนิดร้ายระยะวิกฤต

(myasthenia gravis, acute exacerbation หรือ myasthenic crisis)

### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

ขออนุมัติการใช้ยา IVIG จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ภายหลังการรักษา (post - authorization) เนื่องจากเป็นโรคฉุกเฉินและจำเป็นต้องให้ยาในทันทีฉะนั้นผู้ป่วยอาจถึงแก่ชีวิตได้

### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลระดับตติยภูมิขึ้นไปที่มีศักยภาพในการดูแลผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ

### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติ หรืออนุมัติบัตรจากแพทยสภาในสาขาประสาทวิทยาหรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์ประสาทวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา<sup>†</sup>

อนุมัติการใช้ IVIG ในโรคกล้ามเนื้ออ่อนแอแรงชนิดร้ายระยะวิกฤตเท่านั้น (ไม่อนุมัติให้ใช้ในโรคกล้ามเนื้ออ่อนแอแรงชนิดร้ายในระยะอื่น) โดยมีเกณฑ์ดังนี้

4.1 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็นโรคกล้ามเนื้ออ่อนแอแรงชนิดร้ายระยะวิกฤต อย่างชัดเจนโดยมีประวัติ อาการ และอาการแสดงดังต่อไปนี้

4.1.1 มีการหายใจล้มเหลวซึ่งมีสาเหตุจากกะบังลม หรือกล้ามเนื้ออวัยวะที่โครงอ่อนแอ

4.1.2 มีอาการแสดงทางคลินิกข้อใดข้อหนึ่งดังนี้

4.1.2.1 มีหนังตาดก เห็นภาพซ้อน หรือการกลอกตามผิดปกติ (oculomotor disturbance)

4.1.2.2 มีอาการที่เกี่ยวข้องกับเส้นประสาทสมอง เช่น อัมพาตใบหน้าครึ่งซีก (facial palsy) หรือ bulbar weakness

4.1.2.3 มี generalized weakness หรือ proximal muscle weakness

4.1.2.4 มี fluctuation of weakness

4.1.3 มีประวัติหรือมีผลทางห้องปฏิบัติการข้อใดข้อหนึ่งดังนี้

4.1.3.1 มีบันทึกในประวัติว่าเป็นโรคกล้ามเนื้ออ่อนแอแรงชนิดร้าย (MG)

4.1.3.2 repetition nerve stimulation (RNS) test ให้ผลบวก

4.1.3.3 prostigmine test ให้ผลบวก

4.1.3.4 single-fiber electromyography (SFEMG) ให้ผลบวก

4.2 อนุมัติให้ใช้ยา IVIG ได้ไม่เกิน 2 กรัมต่อกิโลกรัม ต่อการรับไว้ในโรงพยาบาล 1 ครั้ง โดยอาจให้ยา 1 หรือ 1.2 กรัมต่อกิโลกรัมก่อนในวันแรก ถ้าไม่ได้ผลจึงให้ต่อจนครบ 2 กรัมต่อกิโลกรัม หลังการรักษาภาวะฉุกเฉิน แพทย์ควรให้การรักษาโรคด้วยวิธีการอื่นที่เหมาะสมต่อไป

<sup>†</sup> กรณีที่แพทย์ผู้รักษาเห็นว่า ควรใช้ยาแตกต่างจากเกณฑ์การใช้ยาที่กำหนด ให้ขออนุมัติการใช้ยาต่อคณะทำงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี ๖(2) ที่คณะอนุกรรมการพัฒนายาบัญชียาหลักแห่งชาติแต่งตั้ง โดยนำเสนอหลักฐานทางการแพทย์ที่สนับสนุนว่าการใช้ยานอกเหนือจากแนวทางที่กำหนดไว้ จะเกิดผลดีกับผู้ป่วย และมีความคุ้มค่า

4.3 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>††</sup>

4.4 กรอกแบบฟอร์มที่คณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติกำหนดทุกครั้งที่จะใช้ยากับผู้ป่วย<sup>†††</sup>

#### 5. ขนาดยาที่แนะนำ

ให้ยา IVIG ในขนาด 1-1.2 กรัมต่อกิโลกรัม เป็นเวลา 1 วัน แล้วประเมินผลการรักษา หากไม่ได้ผลจึงให้ต่ออีกจนครบ 2 กรัมต่อกิโลกรัม โดยมีวิธีการบริหารยาดังนี้

5.1 ให้ยา IVIG 0.4 กรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน เป็นเวลา 3 วัน หากไม่ได้ผลจึงพิจารณาให้ต่ออีก 2 วัน จนครบ 2 กรัมต่อกิโลกรัม (ขนาดยารวม 1.2 กรัมต่อกิโลกรัม มีประสิทธิผลเท่ากับ 2 กรัมต่อกิโลกรัม)

5.2 1 กรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน เป็นเวลา 1 วัน หากไม่ได้ผลจึงพิจารณาให้ต่ออีก 1 วัน จนครบ 2 กรัมต่อกิโลกรัม (ขนาดยารวม 1 กรัมต่อกิโลกรัม มีประสิทธิผลเท่ากับ 2 กรัมต่อกิโลกรัม)

<sup>††</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น  
 หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

<sup>†††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยาโดยหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(๒)

## ภาคผนวก 6

แนวทางกำกับกรใช้ยา Human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG)

ข้อบ่งใช้ โรค pemphigus vulgaris ที่มีอาการรุนแรง และไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยามาตรฐาน

### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

ขออนุมัติการใช้ยา IVIG จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ภายหลังการรักษา (post-authorization) เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยหนัก อาการฉุกเฉินเรื้อรัง และจำเป็นต้องได้รับยาในทันทีที่มิเช่นนั้นผู้ป่วยอาจถึงแก่ชีวิตได้

### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

สถานพยาบาลระดับตติยภูมิขึ้นไป

### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติ หรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาจิวติวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

### 4. เกณฑ์การวินิจฉัยโรค

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค pemphigus vulgaris โดยมีลักษณะทางคลินิกครบถ้วนดังต่อไปนี้

4.1 อาการ และอาการแสดงเข้าได้กับโรค pemphigus vulgaris

4.2 มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สนับสนุนการวินิจฉัย ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- histopathology พบลักษณะทางพยาธิวิทยาเข้าได้กับโรค pemphigus vulgaris
- direct immunofluorescence study ให้ผลบวกว่ามี IgG หรือ C3 ติดอยู่ที่ช่องว่างระหว่างเซลล์ keratinocyte (Intercellular space)
- indirect immunofluorescence study ให้ผลบวก anti-intercellular antibody
- enzyme link immunosorbent assay (ELISA) สำหรับ desmoglein 1 และ 3 ให้ผลบวกชนิดหนึ่งชนิดใด หรือทั้งสองชนิด

### 5. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา<sup>†</sup>

อนุมัติการใช้ IVIG ในโรค pemphigus vulgaris ที่มีอาการรุนแรง ด้วยเกณฑ์ดังนี้

5.1 ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค pemphigus vulgaris ตามเกณฑ์การวินิจฉัยโรคในข้อ 4

5.2 ผู้ป่วยต้องมีอาการรุนแรง ซึ่งหมายถึงมีพื้นที่รอยโรค (body surface area involvement) > 30% ของพื้นที่ผิวหนัง

5.3 มีความจำเป็นต้องใช้ IVIG เนื่องจากไม่สามารถใช้ยาอื่นได้ ซึ่งหมายถึงข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

5.3.1 ไม่สามารถควบคุมโรคได้ด้วยยา prednisolone 1 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน ร่วมกับยากดภูมิคุ้มกัน เช่น cyclophosphamide หรือ azathioprine ในขนาด 100 มิลลิกรัมต่อวัน เมื่อให้ยาติดต่อกันนาน 6 สัปดาห์

5.3.2 ไม่สามารถใช้การรักษาที่ใช้อยู่ได้ เนื่องจากผลข้างเคียงของยาหรือพิษของยาที่ใช้อยู่ เช่น โรคติดเชื้อที่รุนแรงเบาหวานที่ควบคุมได้ไม่ดี โรคกระดูกพรุนจนยุบตัวลง การกดไขกระดูก

5.3.3 มีข้อห้ามใช้ยากดภูมิคุ้มกัน immunosuppressive drugs

5.4 หากควบคุมโรคได้อนุมัติให้ใช้ IVIG ได้ไม่เกิน 6 cycle แต่ถ้าให้ยาครบ 3 cycle แล้วยังคงควบคุมโรคไม่ได้ให้

<sup>†</sup> กรณีที่แพทย์ผู้รักษาเห็นว่า ควรใช้ยาแตกต่างจากเกณฑ์การใช้อย่างที่กำหนด ให้ขออนุมัติการใช้ยาต่อคณะทำงานกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี ๑(2) ที่คณะอนุกรรมการพัฒนายาและรักษาโรคแห่งชาติแต่งตั้ง โดยนำเสนอหลักฐานทางการแพทย์ที่สนับสนุนว่าการใช้ยานอกเหนือจากแนวทางที่กำหนดไว้ จะเกิดผลดีกับผู้ป่วย และมีความคุ้มค่า

พิจารณาหยุดยา

5.5 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) <sup>††</sup>

5.6 กรอกแบบฟอร์มที่คณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติกำหนดทุกครั้งที่จะใช้ยากับผู้ป่วย <sup>†††</sup>

#### 6. ขนาดยาที่แนะนำ และวิธีการให้ยา

ขนาดยาที่แนะนำ คือ 2 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อ cycle แบ่งให้ในเวลา 3 วัน โดย 1 cycle มีระยะเวลา 3-4 สัปดาห์ ถ้าให้ 3 cycle แล้วยังคงควบคุมโรคไม่ได้ให้พิจารณาหยุดยา หากควบคุมโรคได้และไม่มีรอยโรคใหม่นาน 3 สัปดาห์แล้ว ให้ค่อย ๆ ลดขนาดยาลง หรือให้ยาในระยะเวลาที่ห่างออกไป รวมทั้งหมดไม่เกิน 6 cycle แล้วพิจารณาเปลี่ยนไปใช้ยาอื่น

<sup>††</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น  
หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

<sup>†††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยาโดยหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(๒)

## ภาคผนวก 6

### แนวทางกำกับการใช้ยา Human normal immunoglobulin, intravenous (IVIG) ข้อบ่งใช้ hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH)

#### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

ขออนุมัติการใช้ยา IVIG จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ภายหลังการรักษา (post-authorization) เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่มักจะมาด้วยอาการฉุกเฉิน และจำเป็นต้องได้รับยาในทันทีเช่นนั้นผู้ป่วยอาจถึงแก่ชีวิตได้

#### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลระดับตติยภูมิขึ้นไป

#### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติ หรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขาโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ

#### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา<sup>†</sup>

การใช้ IVIG ในโรค hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) ชนิดรุนแรงที่อาจเป็นอันตรายถึงชีวิตมีข้อกำหนดดังนี้

##### 4.1 ผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค HLH โดยต้องมีการตรวจพบครบถ้วนทั้ง 4 ข้อต่อไปนี้

##### 4.1.1 มีไข้

##### 4.1.2 ม้ามโต

##### 4.1.3 Cytopenia มากกว่า หรือ เท่ากับ 2 cell lines (โดยมีอย่างน้อย 2 ใน 3 ข้อต่อไปนี้)

- Hemoglobin < 9 g/dL (อายุน้อยกว่า 4 สัปดาห์ Hb < 12 g/dL)
- Absolute neutrophil < 1,000/  $\mu$ L
- Platelet < 100,000/  $\mu$ L

##### 4.1.4 มีการตรวจพบ Hemophagocytosis ในไขกระดูก ต่อม้ำเหลือง

นอกจากนี้อาจมีผลการตรวจอื่น ๆ ที่สนับสนุนการวินิจฉัยโรค HLH ได้แก่

##### 4.1.5 Hypertriglyceridemia และ/หรือ hypofibrinogenemia

- Fasting triglyceride > 2 mmol/L
- Fibrinogen < 1.5 g/L

##### 4.1.6 Serum ferritin > 500 $\mu$ g/L

##### 4.1.7 Soluble interleukin-2 receptor (sCD25) > 2,400 U/mL

##### 4.1.8 Natural killer cell activity ต่ำ หรือไม่มี

##### 4.2 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>††</sup>

##### 4.3 กรอกแบบฟอร์มที่คณะกรรมการพัฒนายาหลักแห่งชาติกำหนดทุกครั้งที่จะใช้ยากับผู้ป่วย<sup>†††</sup>

<sup>†</sup> กรณีที่แพทย์ผู้รักษาเห็นว่า ควรใช้ยาแตกต่างจากเกณฑ์การใช้ยาที่กำหนด ให้ขออนุมัติการใช้ยาต่อคณะกรรมการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี ๑(2) ที่คณะกรรมการพัฒนายาหลักแห่งชาติแต่งตั้ง โดยนำเสนอหลักฐานทางการแพทย์ที่สนับสนุนว่าการใช้ยานอกเหนือจากแนวทางที่กำหนดไว้ จะเกิดผลดีกับผู้ป่วย และมีความคุ้มค่า

<sup>††</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

<sup>†††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยาโดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี ๑(2)

## ภาคผนวก 7

### แนวทางกำกับการใช้ยา Letrozole

#### ข้อบ่งใช้ มะเร็งเต้านมที่มี hormone receptor เป็นบวก

#### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

ขออนุมัติการใช้ยา letrozole จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) เฉพาะครั้งแรก โดยมีการลงทะเบียนทั้งแพทย์ และผู้ป่วยก่อนทำการรักษา

#### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลระดับตติยภูมิขึ้นไป

หมายเหตุ กรณีเป็นสถานพยาบาลระดับตติยภูมิที่มีความพร้อมในการรักษามะเร็งเต้านม ให้สถานพยาบาลแจ้งความประสงค์ต่อหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(๒) เพื่อขออนุมัติ และลงทะเบียนสถานพยาบาลแต่ละแห่งเป็นกรณีไป

#### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติ หรืออนุมัติบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา รังสีรักษา และมะเร็งวิทยา หรืออนุสาขาศัลยศาสตร์มะเร็งวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

#### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา<sup>†</sup>

อนุมัติการใช้ยา letrozole ในโรคมะเร็งเต้านม ด้วยเกณฑ์ดังต่อไปนี้

4.1 มีผลการตรวจ hormone receptor เป็นบวก

4.2 ผู้ป่วยอยู่ในภาวะหมดประจำเดือน (post menopause) แล้ว ซึ่งหมายถึงข้อหนึ่งข้อใดต่อไปนี้

4.2.1 ผู้ป่วยมีอายุมากกว่า 60 ปี

4.2.2 ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดรังไข่ออกทั้งหมด

4.2.3 ผู้ป่วยหมดประจำเดือนตามธรรมชาติก่อนการเกิดมะเร็งเต้านมนานมากกว่า 1 ปี และควรตรวจระดับของ FSH และ estradiol ว่าอยู่ในภาวะหมดประจำเดือนจริง

หมายเหตุ กรณีหมดประจำเดือนหลังการผ่าตัดเอามดลูกออก หรือหลังจากการให้เคมีบำบัด ไม่จัดเป็นภาวะหมดประจำเดือนตามความหมายข้างต้น

4.3 เป็นการใช้ยาในกรณีใดกรณีหนึ่งดังนี้

4.3.1 เป็นโรคระยะแพร่กระจาย (advanced breast cancer)

4.3.2 เป็นโรคระยะแรก โดยใช้ยานี้เป็นยาเสริม (adjuvant therapy) แบบ switching therapy คือ

- ให้ใช้ยา tamoxifen 2-3 ปี ตามด้วย letrozole จนครบทั้งหมดรวมกันเป็น 5 ปี หรือ
- ให้ letrozole 2 ปี แล้วตามด้วย tamoxifen 3 ปี จนครบทั้งหมดรวมกันเป็น 5 ปี

4.4 ไม่อนุมัติให้มีการใช้ยา letrozole ต่อไป และให้พิจารณาการรักษาในแนวทางอื่น เมื่อ

4.4.1 ใช้ยาในโรคระยะแพร่กระจายแล้วไม่ได้ผล

4.4.2 ใช้ยาแล้วได้ผล แต่ต่อมามี progressive disease

4.4.3 ผู้ป่วยทนต่อผลข้างเคียงของยาไม่ได้

<sup>†</sup> กรณีที่แพทย์ผู้รักษาเห็นว่า ควรใช้ยาแตกต่างจากเกณฑ์การใช้ยาที่กำหนด ให้ขออนุมัติการใช้ยาต่อคณะทำงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(๒) ที่คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติแต่งตั้ง โดยนำเสนอหลักฐานทางการแพทย์ที่สนับสนุนว่าการใช้ยานอกเหนือจากแนวทางที่กำหนดไว้ จะเกิดผลดีกับผู้ป่วย และมีความคุ้มค่า



4.4.4 กรณีใช้รักษาเสริมมะเร็งเต้านมระยะแรก รวมระยะเวลาการให้ยา letrozole และ tamoxifen มากกว่า 60 เดือน

4.5 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) <sup>††</sup>

4.6 กรอบแบบฟอร์มที่คณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติกำหนดทุกครั้งที่จะใช้กับผู้ป่วย <sup>†††</sup>

5. ขนาดยาที่แนะนำ

2.5 มิลลิกรัมต่อวัน

6. การประเมินผลการรักษา

การประเมินว่าการรักษาไม่ได้ผล หรือมี progressive disease ให้พิจารณาจากอาการ (เช่น มีอาการเหนื่อยหอบมากขึ้น) การตรวจร่างกาย การตรวจ tumor marker ในผู้ป่วยบางราย หรือการใช้ imaging technique เช่น X-ray, CT เป็นต้น

7. ข้อแนะนำเพิ่มเติม

แพทย์ควรป้องกัน ติดตาม และรักษาภาวะกระดูกบางระหว่างให้ยา letrozole โดยให้แคลเซียมเสริมวันละ 1,200 - 1,500 มิลลิกรัม แนะนำให้ผู้ป่วยออกกำลังกาย และหยุดสูบบุหรี่

<sup>††</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

<sup>†††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยาโดยหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี ๑(2)



## ภาคผนวก 8

แนวทางกำกับการใช้ยา Epoetin alfa / beta (epoetin alpha / beta: EPO)

ข้อบ่งใช้ ภาวะเลือดจางจากโรคไตเรื้อรังที่ไม่พบสาเหตุอื่นที่รักษาได้

### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

ระบบการอนุมัติการใช้ยา epoetin (EPO) ดำเนินการเป็น 2 ขั้นตอน ขั้นตอนแรก เป็น pre-authorization หากหน่วยงานสิทธิประโยชน์นั้นมีระบบควบคุมอยู่แล้วให้ดำเนินงานตามขั้นตอนของหน่วยงานสิทธิประโยชน์ หากยังไม่มีระบบควบคุมให้ดำเนินการอนุมัติได้ภายในโรงพยาบาล โดยให้โรงพยาบาลนั้นตั้งคณะกรรมการตรวจสอบความถูกต้องของแนวทางการใช้ยา และอนุมัติการใช้ยา แล้วเข้าสู่ขั้นตอนที่ 2 เป็น post-authorization ในระบบส่วนกลาง (หมายถึง มีคณะกรรมการตรวจสอบจากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ติดตามการใช้ยา) ภายหลังจากมีการใช้ยาแล้ว

สำหรับสถานพยาบาลอื่นที่ไม่ใช่โรงพยาบาล ให้อนุมัติด้วยระบบ pre-authorization ด้วยหน่วยงานสิทธิประโยชน์เท่านั้น

### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1 เป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิขึ้นไป ที่มีแพทย์และพยาบาลที่ได้รับการฝึกอบรมการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง สำหรับกรณีที่โรงพยาบาลมีหน่วยไตเทียม หน่วยไตเทียมของโรงพยาบาลนั้นต้องได้รับการรับรองจากแพทยสภา
- 2.2 เป็นสถานพยาบาลที่มีเครื่องฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม โดยสถานพยาบาลนั้นจะต้องผ่านการรับรองจากแพทยสภา

### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

- 3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญได้รับหนังสืออนุมัติ หรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคไต หรืออนุสาขาอายุรศาสตร์โรคไต ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2
- 3.2 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญได้รับหนังสืออนุมัติ หรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขากุมารเวชศาสตร์ หรืออายุรศาสตร์ ที่ได้รับมอบหมายจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านโรคไต หรือที่ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมอบหมาย ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา<sup>†</sup>

การใช้ epoetin ในภาวะเลือดจางจากโรคไตเรื้อรังที่ไม่พบสาเหตุอื่นที่รักษาได้ มีข้อกำหนดดังนี้

#### 4.1 เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะเลือดจางจากโรคไตเรื้อรังที่ไม่พบสาเหตุอื่นที่รักษาได้

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะเลือดจางจากโรคไตเรื้อรังที่ไม่พบสาเหตุอื่นที่รักษาได้ ตามเกณฑ์ดังต่อไปนี้

**กรณีที่ 1** ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 5 (Chronic kidney disease stage 5) ได้แก่

##### 1. 1 ระยะเวลาเริ่มให้ยา (Initial Phase)

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 5 ที่ไม่เคยได้รับยา EPO มาก่อน ต้องมีคุณสมบัติ **ครบถ้วนทั้งสามข้อ** ดังนี้

##### 1.1.1 **ต้องตรวจพบ**สิ่งเหล่านี้**ทุกข้อ**ในผู้ป่วยก่อนการรักษาด้วยยา EPO

- มีค่า Hb ที่ตรวจได้น้อยกว่า 10 g/dL หรือมีค่า Hct น้อยกว่า 30 %

<sup>†</sup> กรณีที่แพทย์ผู้รักษาเห็นว่า ควรใช้ยาแตกต่างจากเกณฑ์การใช้ยาที่กำหนด ให้ขออนุมัติการใช้ยาต่อคณะกรรมการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี ๑(๒) ที่คณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติแต่งตั้ง โดยนำเสนอหลักฐานทางการแพทย์ที่สนับสนุนว่าการใช้ยานอกเหนือจากแนวทางที่กำหนดไว้ จะเกิดผลดีกับผู้ป่วย และมีความคุ้มค่า

- ผู้ป่วยเป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 5 (มีค่า GFR น้อยกว่า 15 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> หรือ end-stage renal disease) <sup>++++</sup>

- มีค่า Serum ferritin มากกว่า 100 ng/mL

- มีค่า TSAT มากกว่าหรือเท่ากับ 20%

#### 1.1.2 **ต้องตรวจไม่พบ**สิ่งเหล่านี้**ทุกข้อ**ในผู้ป่วยก่อนการรักษาด้วยยา EPO

- ผู้ป่วยกำลังมีภาวะเลือดออก (active bleeding)
- ผู้ป่วยมีลักษณะทางคลินิก หรือผลการตรวจทางปฏิบัติการโลหิตวิทยาพื้นฐานที่เข้าได้กับกลุ่มโรค
- EPO- resistant bone marrow disease ได้แก่ aplastic anemia, myelodysplastic syndrome, myelofibrosis, myelophthisic anemia หรือผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยแล้วว่ามีภาวะ pure red cell aplasia (PRCA)
- ผู้ป่วยมีภาวะ megaloblastic anemia ซึ่งมีหลักฐานน่าเชื่อถือได้ว่าเกิดจากการขาดโฟเลตหรือ วิตามินบี 12

1.1.3 ถ้ามีโรคร่วม (co-morbid disease) ที่ทำให้เกิดภาวะเลือดจาง (anemia) ก็ต้องได้รับการรักษาโรคนั้น**ร่วม**ไปด้วย เช่น ถ้าตรวจพบ Stool occult blood ให้ผลบวก (Positive) ต้องมีการดำเนินการรักษา

### 1.2 ระยะเวลาการรักษา**ต่อเนื่อง**เพื่อควบคุมภาวะเลือดจางจากโรคไตเรื้อรัง (Maintenance phase)

การพิจารณาสั่งใช้ EPO ต่อเนื่องแก่ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 5 เพื่อควบคุมภาวะเลือดจางจากโรคไตเรื้อรัง (maintenance phase) ผู้ป่วยต้องมีคุณสมบัติ**ครบถ้วนทั้งสามข้อ**ดังนี้

#### 1.2.1 **ต้องตรวจพบ**สิ่งเหล่านี้**ทุกข้อ**ในผู้ป่วยก่อนการขอเบิกยา EPO คราวต่อไป

- ผู้ป่วยเคยได้รับการอนุมัติให้ใช้ยา EPO แล้ว
- ในกรณีที่มีการทำ dialysis แล้ว ต้องมีการแสดงค่า Kt/V ภายในช่วงเวลาไม่เกิน 3 เดือน (ก่อนวันยื่นขอเบิกยา) โดยค่า Kt/V ที่ได้ควรเป็นดังนี้
  - ควรค่า Kt/V ไม่น้อยกว่า 1.8/ครั้ง สำหรับผู้ที่ทำ Hemodialysis 2 ครั้ง/สัปดาห์ หรือ
  - ควรค่า Kt/V ไม่น้อยกว่า 1.2/ครั้ง สำหรับผู้ที่ทำ Hemodialysis 3 ครั้ง/สัปดาห์ หรือ
  - ควรค่า Kt/V ไม่น้อยกว่า 1.7/สัปดาห์ สำหรับผู้ที่ทำ Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD)
- ต้องมีการแสดงค่า Serum ferritin ภายในช่วงเวลาไม่เกิน 6 เดือน โดยค่า Serum ferritin ควรมากกว่า 100 ng/mL
- ต้องมีการแสดงค่า TSAT ภายในช่วงเวลาไม่เกิน 6 เดือน โดยค่า TSAT ควรมากกว่าหรือเท่ากับ 20%

#### 1.2.2 **ต้องตรวจไม่พบ**สิ่งเหล่านี้**ใน**ผู้ป่วยก่อนการขอเบิกยา EPO คราวต่อไป

- ผู้ป่วยมีลักษณะทางคลินิก หรือผลการตรวจทางปฏิบัติการโลหิตวิทยาพื้นฐาน ที่เข้าได้กับกลุ่มโรค EPO-resistant bone marrow disease ได้แก่ aplastic anemia, myelodysplastic syndrome, myelofibrosis, myelophthisic anemia หรือผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยแล้วว่ามีภาวะ PRCA

<sup>++++</sup> KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease 2006.

1.2.3 ถ้ามีโรคร่วม (co-morbid disease) ที่ทำให้เกิดภาวะเลือดจาง (anemia) ก็ต้องได้รับการรักษาโรคนั้นร่วมไปด้วย

**กรณีที่ 2** ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 (Chronic kidney disease stage 4) ได้แก่

2.1 **ระยะเริ่มให้ยา** (Initial Phase)

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ที่ไม่เคยได้รับยา EPO มาก่อน ต้องมีคุณสมบัติครบถ้วนทั้งสามข้อดังนี้

2.1.1 **ต้องตรวจพบสิ่งเหล่านี้ทุกข้อ**ในผู้ป่วยก่อนการรักษาด้วยยา EPO

- มีค่า Hemoglobin (Hb) ที่ตรวจได้น้อยกว่า 10 g/dL หรือมีค่า Hematocrit (Hct) น้อยกว่า 30 %
- ผู้ป่วยเป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 (มีค่า GFR เท่ากับ 15-30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>)
- มีค่า Serum ferritin มากกว่า 100 ng/mL
- มีค่า TSAT มากกว่า หรือเท่ากับ 20%

2.1.2 **ต้องตรวจไม่พบสิ่งเหล่านี้ทุกข้อ**ในผู้ป่วยก่อนการรักษาด้วยยา EPO

- ผู้ป่วยกำลังมีภาวะเลือดออก (active bleeding)
- ผู้ป่วยมีลักษณะทางคลินิก หรือผลการตรวจทางปฏิบัติการโลหิตวิทยาพื้นฐานที่เข้าได้กับกลุ่มโรค
- EPO-resistant bone marrow disease ได้แก่ aplastic anemia, myelodysplastic syndrome, myelofibrosis, myelophthisic anemia หรือผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยแล้วว่า มีภาวะ PRCA
- ผู้ป่วยมีภาวะ megaloblastic anemia ซึ่งมีหลักฐานน่าเชื่อได้ว่าเกิดจากการขาดโฟเลต หรือวิตามินบี 12

2.1.3 ถ้ามีโรคร่วม (co-morbid disease) ที่ทำให้เกิดภาวะเลือดจาง (anemia) ก็ต้องได้รับการรักษาโรคนั้นร่วมไปด้วย เช่น ถ้าตรวจพบ Stool occult blood ให้ผลบวก (Positive) ต้องมีการดำเนินการรักษา

2.2 **ระยะการรักษาต่อเนื่อง**เพื่อควบคุมภาวะเลือดจางจากโรคไตเรื้อรัง (Maintenance phase)

การพิจารณาสั่งใช้ยา EPO ต่อเนื่องแก่ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 เพื่อควบคุมภาวะเลือดจางจากโรคไตเรื้อรัง (maintenance phase) ผู้ป่วยต้องมีคุณสมบัติครบถ้วนทั้งสามข้อดังนี้

2.2.1 **ต้องตรวจพบสิ่งเหล่านี้ทุกข้อ**ในผู้ป่วยก่อนการขอเบิกยา EPO คราวต่อไป

- ผู้ป่วยเคยได้รับการอนุมัติให้ใช้ยา EPO แล้ว
- ต้องมีการแสดงค่า Serum ferritin ภายในช่วงเวลาไม่เกิน 6 เดือน โดยค่า Serum ferritin ควรมากกว่า 100 ng/mL
- ต้องมีการแสดงค่า TSAT ภายในช่วงเวลาไม่เกิน 6 เดือน โดยค่า TSAT ควรมากกว่า หรือเท่ากับ 20%

2.2.2 **ต้องตรวจไม่พบสิ่งเหล่านี้ในผู้ป่วยก่อนการขอเบิกยา EPO คราวต่อไป**

- ผู้ป่วยมีลักษณะทางคลินิก หรือผลการตรวจทางปฏิบัติการโลหิตวิทยาพื้นฐานที่เข้าได้กับกลุ่มโรค EPO-resistant bone marrow disease ได้แก่ aplastic anemia, myelodysplastic syndrome, myelofibrosis, myelophthisic anemia หรือผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยแล้วว่ามีภาวะ PRCA

2.2.3 ถ้ามีโรคร่วม (co-morbid disease) ที่ทำให้เกิดภาวะเลือดจาง (anemia) ก็ต้องได้รับการรักษาโรคนั้น**รวม**ไปด้วย

4.2 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) <sup>††</sup>

4.3 ให้หยุดใช้ยา EPO ในผู้ป่วยที่เกิดภาวะ PRCA หลังได้รับยา EPO

4.4 กรอกแบบฟอร์มที่คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติกำหนดทุกครั้งที่จะใช้ยากับผู้ป่วย <sup>†††</sup>

<sup>††</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น  
หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวด และความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

<sup>†††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยาโดยหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งจ่ายบัญชียา (2)

## ภาคผนวก 9

### แนวทางกำกับการใช้ยา Verteporfin

ข้อบ่งใช้ โรคจุดภาพชัดจอประสาทตาเสื่อมเหตุสูงวัยแบบเปียกที่มีเส้นเลือดงอกใหม่ได้รายนุ่มจอตา  
ซึ่งส่วนใหญ่เป็นแบบคลาสสิก  
(predominantly classic subfoveal choroidal neovascularization (CNV)  
due to age-related macular degeneration (wet form))

#### 1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

ขออนุมัติการใช้ยา verteporfin จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) ก่อนการใช้ยา  
ทุกครั้ง โดยขออนุมัติได้ไม่เกิน 4 ครั้งต่อตา 1 ข้าง โดยมีการลงทะเบียนทั้งแพทย์ และผู้ป่วยก่อนทำการรักษา

#### 2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลระดับตติยภูมิขึ้นไป ซึ่งมีความพร้อมของเครื่องมือและอุปกรณ์ในการรักษา ตลอดจน  
สามารถทำรังสีวินิจฉัย และถ่ายภาพจอประสาทตา (fundus fluorescein angiography - FFA) ได้
- 2.2 กรณีเป็นสถานพยาบาลระดับตติยภูมิที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ข้างต้น ให้สถานพยาบาลแจ้งความประสงค์ต่อ  
หน่วยงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2) เพื่อขออนุมัติ และลงทะเบียนสถานพยาบาลแต่ละแห่งเป็นกรณีๆ ไป

#### 3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติ หรืออนุมัติบัตรจากแพทยสภาในสาขาจักษุวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถาน  
พยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2 และมีความเชี่ยวชาญทางจอประสาทตาซึ่งได้ลงทะเบียนไว้กับหน่วยงานกำกับดูแล  
การสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

#### 4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา<sup>†</sup>

อนุมัติการใช้ยา verteporfin ในโรคจุดภาพชัดจอประสาทตาเสื่อมเหตุสูงวัยแบบเปียก โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อตาม  
ข้อกำหนดดังต่อไปนี้

- 4.1 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็นโรคจุดภาพชัดจอประสาทตาเสื่อมที่มีสาเหตุจากสูงวัยแบบเปียก
- 4.2 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็นโรคที่มีเส้นเลือดงอกใหม่ได้รายนุ่มจอตาซึ่งส่วนใหญ่ (ตั้งแต่ร้อยละ 50 ของ  
รอยโรค) เป็นแบบคลาสสิก
- 4.3 มีผลการถ่ายภาพจอประสาทตามข้อ 4.2 มาแสดง
- 4.4 ผู้ป่วยมีสายตาท่ำกับ หรือดีกว่า 6/60 หรือ 20/200 เมื่อวัดสายตาท่ำข้างที่เป็นก่อนการรักษาด้วยยา verteporfin  
ในแต่ละครั้ง
- 4.5 ให้เป็กยาได้ไม่เกิน 4 ครั้งต่อตา 1 ข้าง
- 4.6 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>††</sup>
- 4.7 กรอกแบบฟอร์มที่คณะกรรมการพัฒนายาบัญชียาหลักแห่งชาติกำหนดทุกครั้งที่จะใช้ยากับผู้ป่วย<sup>†††</sup>

<sup>†</sup> กรณีที่แพทย์ผู้รักษามเห็นว่า ควรใช้ยาแตกต่างจากเกณฑ์การใช้ยาที่กำหนด ให้ขออนุมัติการใช้ยาต่อคณะทำงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)  
ที่คณะกรรมการพัฒนายาบัญชียาหลักแห่งชาติแต่งตั้ง โดยนำเสนอหลักฐานทางการแพทย์ที่สนับสนุนว่าการใช้ยานอกเหนือจากแนวทางที่กำหนดไว้ จะ  
เกิดผลดีกับผู้ป่วย และมีความคุ้มค่า

<sup>††</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น  
(irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น  
หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

<sup>†††</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยาโดยหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)



## 5. ขนาดยาที่แนะนำ

ขนาดที่แนะนำคือ 6 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร หยดเข้าหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องโดยใช้เวลานานกว่า 10 นาทีตามด้วยการกระตุ้นด้วยแสงที่ 15 นาทีหลังจากเริ่มให้ยา





# คำแนะนำในการกรอกแบบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ

## คำแนะนำทั่วไป

- แบบรายงาน 1 ฉบับสำหรับผู้ป่วย 1 คน (ยกเว้นบางกรณีให้อยู่ในดุลยพินิจของผู้ประเมิน)
- ถ้ามีข้อมูลเพิ่มเติมให้เขียนแทรกลงในพื้นที่ว่างที่เหมาะสมหรือแนบท้ายมาพร้อมกับแบบรายงาน

## 1. ข้อมูลทั่วไป

1.1 เลขที่รายงาน ให้แต่ละแห่งที่เป็นผู้บันทึกรายงานบันทึกเลขที่รายงานตามรูปแบบ พ.ศ./เลขที่ เช่น 46/1 ในกรณีที่เป็นรายงานฉบับติดตามผล (follow-up) ให้เขียนเลขที่รายงานเดิมแล้วตามด้วยอักษร 'F' และตัวเลขแสดง จำนวนครั้งที่ติดตามผลหลังเลขที่รายงานฉบับนั้น เช่น 46/1 F1 หมายถึง การติดตามผลรายงานเลขที่ 46/1 ครั้งที่ 1, 46/1 F2 หมายถึง การติดตามผลรายงานเลขที่ 46/1 ครั้งที่ 2 เป็นต้น

1.2  initial เมื่อการรายงานนั้นเป็นครั้งแรกหลังเกิดเหตุการณ์  
 follow up เมื่อรายงานการเกิดเหตุการณ์ในผู้ป่วยรายเดียวกัน ในครั้งถัดมา (ให้ระบุเลขที่รายงานเดิมในครั้งแรกเพื่อใช้อ้างอิงด้วย)

1.3 ชนิดของรายงาน ทำเครื่องหมาย ✓ ในช่อง   
 Spontaneous Reporting System เมื่อรายงานนั้นได้จากการติดตามเหตุการณ์โดยวิธีการรายงานทุกครั้งที่พบ่าเกิดขึ้นกับผู้ป่วย หรือผู้ใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ  
 Intensive เมื่อรายงานนั้นได้จากการติดตามเหตุการณ์โดยวิธีการดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดตั้งแต่เริ่ม ใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ  
 Clinical Trial เมื่อรายงานนั้นได้จากการผลการศึกษาวิจัยทางคลินิก

## 2. ข้อมูลเกี่ยวกับผู้ป่วย

2.1 เลขที่ผู้ป่วย ระบุเลขที่ทั่วไปของผู้ป่วย โดยระบุ HN กรณีผู้ป่วยนอก ระบุทั้ง HN และ AN กรณีเป็นผู้ป่วยใน

2.2 ชื่อ-นามสกุล ระบุชื่อและนามสกุลผู้ป่วย (เว้นแต่ผู้ป่วยไม่ยินยอม)

2.3 อายุ ระบุอายุผู้ป่วยในขณะที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ดังนี้  
- ถ้าผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 1 เดือน รายงานหน่วยเป็นวัน เช่น 5 วัน  
- ถ้าผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 3 ปี รายงานหน่วยเป็นเดือน เช่น 24 เดือน  
- ถ้าผู้ป่วยอายุ 3 ปีหรือมากกว่า รายงานหน่วยเป็นปี เช่น 4 ปี  
- ในกรณีที่ไม่มีทราบอายุที่แน่นอน โปรดใช้การคาดคะเนที่ใกล้เคียงที่สุด  
- สำหรับมารดาที่ให้น้ำนมทารกพิการ (เนื่องจากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพของมารดา) กรุณาระบุอายุ เพศ และน้ำหนักของทารกพร้อมด้วย

2.4 น้ำหนัก ระบุน้ำหนักของผู้ป่วยเป็นกิโลกรัม

2.5 เคยมีประวัติแพ้ผลิตภัณฑ์สุขภาพหรือไม่ ทำเครื่องหมาย ✓ ในช่อง   
 ไม่มี หมายถึง ผู้ป่วยไม่เคยเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพนั้นมาก่อน  
 มี (ระบุ)... ให้ระบุผลิตภัณฑ์สุขภาพและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เคยเกิด เช่น ยา Co-trimoxazole เกิดผื่น เป็นต้น

2.6 ภาวะอื่น ๆ ของผู้ป่วยที่เกี่ยวข้อง ให้ระบุภาวะที่อาจเกี่ยวข้องกับการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ เช่น ภาวะความเจ็บป่วยหรือโรคประจำตัว ภาวะตั้งครรภ์ พดติกรรมทางสังคม (สูบบุหรี่ ดื่มเครื่องดื่มที่มี แอลกอฮอล์) และระบุ ICD code ของภาวะนั้น ๆ ถ้าทราบ

## 3. ข้อมูลเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์สุขภาพ

3.1 ประเภทของผลิตภัณฑ์สุขภาพ ให้เลือกประเภทผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัยว่าทำให้เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

3.2 ผลิตภัณฑ์สุขภาพ ระบุชื่อสามัญ ชื่อการค้า (ชื่อผู้ผลิต/ผู้จำหน่าย, เลขที่ผลิต Lot No., Serial No., วันหมดอายุ กรณีทราบ)

S = Suspected Product หมายถึง ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัยว่าทำให้เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

O = Other Product หมายถึง ผลิตภัณฑ์สุขภาพอื่น ๆ ที่ใช้ร่วมกัน

I = Product interaction หมายถึง ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่เกิดปฏิกิริยาต่อกันแล้วทำให้เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (ในรายงานให้ระบุผลิตภัณฑ์สุขภาพที่เกิดปฏิกิริยาต่อกันอย่างน้อย 2 รายการ)

3.3 ขนาดและวิธีใช้ ระบุความแรงต่อรูปแบบของผลิตภัณฑ์สุขภาพ ปริมาณ หน่วย จำนวนครั้งที่ใช้ และวิธีการใช้ผลิตภัณฑ์ (route of administration) เช่นขนาด 500 มิลลิกรัม/หน่วย, ชนิดเม็ด, 1 เม็ดวันละ 3 ครั้ง, โดยการรับประทาน

3.4 ว/ด/ป ที่เริ่มใช้ ระบุวันเดือนปีที่เริ่มใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพนั้น กรณีที่ใช้มานานให้เขียนว่า L-term

3.5 ว/ด/ป ที่หยุดใช้ ระบุวันเดือนปีที่หยุดใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพนั้น กรณีใช้ต่อ ให้เขียนคำว่า "Continue"

3.6 โรคหรือสาเหตุที่ใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ ระบุโรคหรืออาการของโรคหรือเหตุผลที่ต้องใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ และระบุเลข ICD code ลงในช่องว่างกรณีทราบ

3.7 แหล่งที่รับ ระบุแหล่งที่ได้รับผลิตภัณฑ์สุขภาพนั้นโดยระบุหมายเลข 1 ถ้าได้ผลิตภัณฑ์สุขภาพจากในโรงพยาบาลที่รายงาน หรือระบุหมายเลข 2 ถ้าได้จากแหล่งอื่น

## 4. ข้อมูลเกี่ยวกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

4.1 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบ ระบุเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัยทั้งหมดลงในช่องว่าง โดยใช้ WHO-ART หรือบรรยายเหตุการณ์ที่สงสัยอย่างละเอียดครบถ้วน

4.2 วันที่เริ่มเกิดเหตุการณ์ ระบุวันเดือนปีที่ผู้ป่วยเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ หรือวันที่ใกล้เคียงที่สุด ในกรณีที่เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เกิดวันเดียวกับวันแรกที่ใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพไประยะเวลา หรือช่วงเวลาหลังจากได้รับผลิตภัณฑ์สุขภาพครั้งสุดท้าย

4.3 ค่าความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการและผลการตรวจร่างกายที่อาจเป็นผลมาจากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัย ระบุค่าความผิดปกตินั้นพร้อมกับค่าปกติกำกับไว้ในวงเล็บ

4.4 ความร้ายแรงของเหตุการณ์ ทำเครื่องหมาย ✓ ในช่อง  และ   
 ไม่ร้ายแรง กรณีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นไม่เข้าข่ายกรณีที่ระบุในหัวข้อร้ายแรง

ร้ายแรง กรณีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นเป็นดังนี้

1. เสียชีวิต (Death) เมื่อการเสียชีวิตนั้นอาจเป็นผลมาจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพนั้น โดยให้ระบุวันเดือนปีที่ผู้ป่วยเสียชีวิต (ถ้าทราบ) ทั้งนี้การเสียชีวิตในกรณีนี้ไม่รวมถึงการที่ทารกเสียชีวิตขณะตั้งครรภ์ (การแท้งบุตร) อันเนื่องมาจากความผิดปกติแต่กำเนิดหรือการตั้งครรภ์ล้มเหลว

2. อันตรายถึงชีวิต (Life-threatening) เมื่อผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต จากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ หรืออาจมีผลให้ผู้ป่วยเสียชีวิตถ้าใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพนั้นอย่างต่อเนื่อง

3. ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล หรือเพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น โปรดเลือกใส่เครื่องหมาย ✓ หน้าข้อที่เป็นผลจากการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล (Hospitalization-initial) เมื่อเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นนั้นเป็นเหตุให้ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

ทำให้เพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น (Hospitalization-prolong) เมื่อเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นนั้น เป็นเหตุให้ใช้เวลารักษาในโรงพยาบาลยาวนานขึ้น (กรณีผู้ป่วยต้องสังเกตการณ์ที่ห้องฉุกเฉิน สามารถระบุด้วยตัวเลือกอื่น เช่น life-threatening)

4. ความพิการ (Disability) เมื่อเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นเป็นผลให้บุคคลดังกล่าวไม่สามารถดำรงชีวิตตามปกติส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงแบบชั่วคราวหรือถาวร หรือทำให้เกิดความเสียหาย หรือการทำลายต่อโครงสร้าง หน้าที่ของร่างกายผู้ป่วย หรือความสามารถ และหรือคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย เช่น ตาบอด ไตวาย เป็นต้น



5. เป็นเหตุให้เกิดความผิดปกติแต่กำเนิด (Congenital anomaly) เมื่อสงสัยว่าผู้ป่วยได้รับผลิตภัณฑ์สุขภาพก่อนการตั้งครรภ์ หรือในระหว่างการตั้งครรภ์แล้วส่งผลให้เกิดความผิดปกติแต่กำเนิดของทารกซึ่งเป็นผลของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ

6. อื่น ๆ (ระบุ) เป็นเหตุการณ์ร้ายแรงอื่น ๆ ที่สำคัญทางการแพทย์ ซึ่งส่งผลให้ผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาด้วยวิธีอื่น เช่น การผ่าตัด กรณีนี้รวมถึงผู้ป่วยซึ่งเกิดปัญหาการหายใจติดขัดอย่างรุนแรงและต้องรักษาในห้องฉุกเฉิน ผู้ป่วยเกิดอาการชัก หมดสติ ระบบเลือดผิดปกติเป็นต้น (ให้ระบุสภาวะที่เกิดขึ้นด้วย)

4.5 **ภายหลังพบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์** หมายถึงภายหลังเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ได้มีการหยุดใช้ (Dechallenge) หรือใช้ผลิตภัณฑ์ที่สงสัยต่อไป หรือทดลองใช้ผลิตภัณฑ์ที่สงสัยซ้ำ (Rechallenge) หรือไม่มีการใช้ซ้ำ ให้ทำเครื่องหมาย  ในช่อง  และ

**หยุดใช้ (Dechallenge)**

1. อาการดีขึ้นอย่างชัดเจน (Definite improvement) หมายถึง เมื่อหยุดผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัย 1 ชนิดแล้วอาการดีขึ้นอย่างชัดเจน

2. อาการไม่ดีขึ้น (No improvement) หมายถึง เมื่อหยุดใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัย 1 ชนิดนั้นแล้วผู้ป่วยมีอาการไม่ดีขึ้น

3. ไม่ทราบ (Unknown) หมายถึง ไม่ทราบผลหรือไม่มีความชัดเจนของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หลังจากหยุดผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัย

**ใช้ผลิตภัณฑ์ที่สงสัยต่อไป** หมายถึง ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัยยังคงมีความจำเป็นสำหรับผู้ป่วย ทำให้ต้องใช้ผลิตภัณฑ์ที่สงสัยนั้นต่อไป

1. ใช้ต่อในขนาดเดิม

2. ใช้ต่อแต่ลดขนาดลง

**ทดลองใช้ซ้ำ (Rechallenge)**

1. เกิดอาการเดิมซ้ำขึ้นอีก (Recurrence of symptoms) หมายถึง เมื่อให้ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัยซ้ำแล้วเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เดิมซ้ำอีก

2. ไม่เกิดอาการซ้ำขึ้นอีก (No recurrence) หมายถึง เมื่อให้ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัยแล้วไม่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ซ้ำขึ้นอีก

3. ไม่ทราบ (Unknown) หมายถึง ไม่ทราบผลหรือไม่มีความชัดเจนของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หลังจากการให้ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัยซ้ำ

**ไม่มีการใช้ซ้ำ (No rechallenge performed)** หมายถึง ไม่มีการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัยซ้ำ

4.6 **ผลที่เกิดขึ้นหลังเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์**

**หายเป็นปกติโดยไม่มีร่องรอยเดิม** หมายถึง ไม่มีอาการ หรือร่องรอยที่เป็นผลจากการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

**หายโดยมีร่องรอยเดิม** หมายถึง หายจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ แต่ยังมีร่องรอยที่เป็นผลจากการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ทั้งนี้ ให้ระบุร่องรอยดังกล่าว

**ยังมีอาการอยู่** หมายถึง ยังพบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์นั้นอยู่ในวันที่กรอกรายงาน

**เสียชีวิต ให้เลือกใส่เครื่องหมาย  หน้าข้อที่เป็นสาเหตุแห่งการเสียชีวิต**

**เนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์** หมายถึง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์นั้นเป็นเหตุให้ผู้ป่วยเสียชีวิตทั้งนี้ให้ระบุอาการ ๆ หรือ ICD code ของอาการนั้น ๆ

**เนื่องจากอาจเกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัย** หมายถึง กรณีปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตมีหลายปัจจัยและหนึ่งในปัจจัยนั้นคือเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัย

**เนื่องจากสาเหตุอื่นที่ไม่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์สุขภาพ (ระบุสาเหตุ).....**

**ไม่สามารถติดตามผลได้**

5. **ข้อมูลเกี่ยวกับผู้รายงานและแหล่งที่รายงาน**

5.1 **ระบุชื่อผู้วินิจฉัยเหตุการณ์และชื่อผู้ประเมินหรือผู้บันทึกรายงาน** ลงในช่องว่าง

5.2 **ระบุวิชาชีพของผู้วินิจฉัยเหตุการณ์ และผู้ประเมินหรือผู้บันทึกรายงาน**

5.3 **ว/ด/ป ที่รับรายงาน ระบุวัน เดือน ปีที่บันทึกรายงานฉบับนั้น**

5.4 **แหล่งที่รายงาน ระบุชื่อหน่วยงานที่รายงาน เช่น รพ.ก.**

5.5 **จังหวัด ระบุชื่อจังหวัดของหน่วยงานที่รายงาน**

5.6 **โทรศัพท์ ระบุเบอร์โทรศัพท์ของหน่วยงาน**

6. **ผลการประเมินผลิตภัณฑ์สุขภาพกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์** หมายถึง ให้เลือกสาเหตุการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ โดยใส่เครื่องหมาย  ในช่อง

**ADR** หมายถึง ปฏิกริยาที่เกิดขึ้นโดยมิได้ตั้งใจและเป็นอันตรายต่อร่างกายมนุษย์ เกิดขึ้นเมื่อใช้ยาในขนาดปกติ เพื่อการป้องกัน วินิจฉัย บำบัดโรค หรือเปลี่ยนแปลงแก้ไขการทำงานของร่างกาย โดยไม่รวมปฏิกริยาที่เกิดจากการใช้ยาเกินขนาดโดยอุบัติเหตุหรือตั้งใจตลอดจนการใช้ยาในทางที่ผิด อุบัติเหตุหรือการจงใจใช้ยาเกินขนาดและผิดวิธี

**ระดับความน่าจะเป็น** หมายถึง ผลการประเมินระดับความสัมพันธ์ของยาที่สงสัยกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น โดยแบ่งเป็น 5 ระดับ ได้แก่

6.1 **ใช่แน่นอน (Certain)** หมายถึงกรณีมีอาการทางคลินิก รวมทั้งผลที่ผิดปกติทางห้องปฏิบัติการ มีลักษณะดังนี้

6.1.1 เกิดขึ้นในช่วงระยะเวลาที่สอดคล้องกับการใช้ยา และ

6.1.2 ไม่สามารถอธิบายด้วยโรคที่เป็นอยู่ หรือยาหรือสารเคมีอื่นและ

6.1.3 เมื่อหยุดใช้ยาที่สงสัยแล้วอาการดีขึ้นหรือหายจากอาการนั้นอย่างเห็นได้ชัด และ

6.1.4 หากมีความจำเป็นต้องใช้ยาซ้ำใหม่ จะต้องเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่สามารถอธิบายด้วยฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาหรือ เป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ปรากฏชัด

6.2 **น่าจะใช่ (Probable)** หมายถึงกรณีมีอาการทางคลินิก รวมทั้งผลที่ผิดปกติทางห้องปฏิบัติการ มีลักษณะดังนี้

6.2.1 เกิดขึ้นในช่วงระยะเวลาที่สอดคล้องกับการใช้ยา และ

6.2.2 ไม่น่าจะเกี่ยวข้องกับโรคที่เป็นอยู่ หรือยาหรือสารเคมีอื่น ๆ ที่ใช้ร่วม และ

6.2.3 เมื่อหยุดใช้ อาการดีขึ้น หรือหายจากอาการนั้น แต่

6.2.4 ไม่มีข้อมูลของการให้ซ้ำ

6.3 **อาจจะใช่ (Possible)** หมายถึงกรณีมีอาการทางคลินิก รวมทั้งผลที่ผิดปกติทางห้องปฏิบัติการ มีลักษณะดังนี้

6.3.1 เกิดขึ้นในช่วงระยะเวลาที่สอดคล้องกับการใช้ยา แต่

6.3.2 สามารถอธิบายด้วยโรคที่เป็นอยู่ หรือยาหรือสารเคมีอื่น ๆ ที่ใช้ร่วม และ

6.3.3 ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับการหยุดใช้ หรือมีแต่ข้อมูลไม่สมบูรณ์

6.4 **ไม่น่าใช่ (Unlikely)** หมายถึงกรณีมีอาการทางคลินิก รวมทั้งผลที่ผิดปกติทางห้องปฏิบัติการ มีลักษณะดังนี้

6.4.1 ระยะเวลาที่เกิดอาการไม่สอดคล้องกับระยะเวลาการใช้ยา และ

6.4.2 สามารถอธิบายด้วยโรคที่เป็นอยู่ หรือยาหรือสารเคมีอื่น ๆ ที่ใช้ร่วมได้อย่างชัดเจน

6.5 **ไม่สามารถแบ่งระดับได้ (Unclassified)** หมายถึง ไม่มีข้อมูลที่จะแสดงถึงความเกี่ยวข้องของผลิตภัณฑ์สุขภาพที่ใช้กับการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ทั้งนี้ ให้ระบุเหตุผล

**อุบัติเหตุ/ฆ่าตัวตาย** หมายถึง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นเนื่องจากใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพอย่างไม่ได้ตั้งใจ หรือตั้งใจเพื่อให้เกิดการตาย

**ใช้ในทางที่ผิด** หมายถึง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น เนื่องจากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพนั้นนอกเหนือจากข้อบ่งใช้ที่ผลิตภัณฑ์สุขภาพนั้นได้รับอนุญาต

**ความบกพร่องของผลิตภัณฑ์สุขภาพ (product defect)** หมายถึง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น เนื่องจากความบกพร่องในคุณลักษณะของผลิตภัณฑ์สุขภาพนั้น ๆ

**อื่น ๆ ระบุ** หมายถึง กรณีที่อยู่นอกเหนือจากข้อที่สามารถเลือกได้ข้างต้น





เลขที่รายงาน.....

## แบบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ

(ข้อมูลทั้งหมดจะเก็บเป็นความลับของทางราชการโดยเฉพาะ)

ชนิดของรายงาน  Spontaneous Reporting System  Intensive  Clinical Trial

initial

follow up

เลขที่อ้างอิง.....

ข้อมูลเกี่ยวกับผู้ป่วย						
เลขที่ผู้ป่วย <input type="checkbox"/> HN <input type="checkbox"/> AN	ประเภท <input type="checkbox"/> ผู้ป่วยใน <input type="checkbox"/> ผู้ป่วยนอก	เพศ <input type="checkbox"/> ชาย <input type="checkbox"/> หญิง	อายุ	เคยมีประวัติการแพ้หรือไม่ <input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี(ระบุ).....		
			น้ำหนัก	ความเจ็บป่วยที่ทำให้ต้องรับการรักษาในครั้งนี้ (Chief complaint)/ภาวะหรือโรคประจำตัวของผู้ป่วย/ภาวะอื่น ๆ ของผู้ป่วยที่เกี่ยวข้อง (โปรดระบุ ICD code กรณีทราบ).....		
ข้อมูลเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์สุขภาพ						
ประเภทของผลิตภัณฑ์สุขภาพ <input type="checkbox"/> ยา/วัตถุเสพติด <input type="checkbox"/> ยาใหม่ (SMP) <input type="checkbox"/> อาหาร <input type="checkbox"/> เครื่องสำอาง <input type="checkbox"/> เครื่องมือแพทย์ <input type="checkbox"/> วัตถุอันตรายด้านสาธารณสุข						
ผลิตภัณฑ์สุขภาพ (ชื่อสามัญ/ชื่อการค้า) (ระบุผู้ผลิต/ผู้จำหน่าย/Lot No./Serial No./exp.date กรณีทราบ)	S, O I *	ขนาดและวิธีใช้ (ความแรง, ปริมาณ, หน่วย, ความถี่, วิธีใช้)	ว / ด / ป ที่เริ่มใช้	ว / ด / ป ที่หยุดใช้	โรคหรือสาเหตุที่ใช้ ผลิตภัณฑ์สุขภาพ(ระบุ ICD CODE กรณีทราบ)	แหล่งที่รับ ผลิตภัณฑ์ฯ (1 หรือ 2)
* S= Suspected product หมายถึงผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัย, O = Other product หมายถึงผลิตภัณฑ์สุขภาพที่เข้าร่วม, I = Product interaction หมายถึง ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่เกิดปฏิกิริยาต่อกัน : แหล่งที่มา :1 = ในโรงพยาบาล 2=แหล่งอื่น ๆ						
ข้อมูลเกี่ยวกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์						
เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบ (Adverse Events)			ถ้าความผิดปกติทางปฏิบัติกรและผลการตรวจร่างกาย ที่อาจเป็นผลจากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัย			
ว/ด/ป ที่พบเหตุการณ์.....						
<b>ระดับความร้ายแรงของอาการ (Seriousness)</b> <input type="radio"/> ไม่ร้ายแรง (Non-serious) <input type="radio"/> ร้ายแรง (Serious) คือ <input type="checkbox"/> 1. เสียชีวิต Death (ระบุ ว/ด/ป)..... <input type="checkbox"/> 2. อันตรายถึงชีวิต (Life-threatening) <input type="checkbox"/> 3. ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล หรือทำให้เพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น <input type="radio"/> ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล (Hospitalization-initial) <input type="radio"/> ทำให้เพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น (Hospitalization-prolonged) <input type="checkbox"/> 4. พิการ (Disability) <input type="checkbox"/> 5. เป็นเหตุให้เกิดความผิดปกติแต่กำเนิด (Congenital anomaly) <input type="checkbox"/> 6. อื่นๆ (ระบุ).....		<b>ภายหลังพบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์</b> <input type="radio"/> หยุดใช้ (Dechallenge) <input type="checkbox"/> 1. อาการดีขึ้นอย่างชัดเจน (Definite improvement) <input type="checkbox"/> 2. อาการไม่ดีขึ้น (No improvement) <input type="checkbox"/> 3. ไม่ทราบ (Unknown) <input type="radio"/> ใช้ผลิตภัณฑ์ฯ ที่สงสัยต่อไป <input type="checkbox"/> 1. ใช้ต่อในขนาดเดิม <input type="checkbox"/> 2. ใช้ต่อแต่ลดขนาดลง		<b>ผลลัพท์ (Outcome)</b> <b>ที่เกิดขึ้นภายหลังเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์</b> <input type="checkbox"/> 1. หายเป็นปกติโดยไม่มีร่องรอยเดิม <input type="checkbox"/> 2. หายโดยมีร่องรอยเดิม <input type="checkbox"/> 3. ยังมีอาการอยู่ <input type="checkbox"/> 4. เสียชีวิต <input type="radio"/> เนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (ระบุ ICD code)..... <input type="radio"/> เนื่องจากอาจเกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์สุขภาพ <input type="radio"/> เนื่องจากสาเหตุอื่นที่ไม่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์สุขภาพ(ระบุสาเหตุ)..... <input type="checkbox"/> 5. ไม่สามารถติดตามผลได้		
ข้อมูลเกี่ยวกับผู้รายงานและแหล่งที่รายงาน			ผลการประเมินผลิตภัณฑ์สุขภาพกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์			
ชื่อผู้วินิจฉัยอาการ..... เป็น <input type="checkbox"/> แพทย์ <input type="checkbox"/> เภสัชกร <input type="checkbox"/> พยาบาล <input type="checkbox"/> อื่นๆ (ระบุ)..... ชื่อผู้ประเมินบันทึกที่รายงาน..... เป็น <input type="checkbox"/> แพทย์ <input type="checkbox"/> เภสัชกร <input type="checkbox"/> พยาบาล <input type="checkbox"/> อื่นๆ (ระบุ)..... วันเดือนปีที่รายงาน..... แหล่งที่รายงาน..... จังหวัด..... โทร.....			<b>สาเหตุการเกิด</b> <input type="checkbox"/> 1.ADR : ระดับความน่าจะเป็น <input type="radio"/> 1.1.ใช่แน่นอน (Certain) <input type="radio"/> 1.2.น่าจะใช่ (Probable) <input type="radio"/> 1.3.อาจจะใช่ (Possible) <input type="radio"/> 1.4.ไม่น่าใช่ (Unlikely) <input type="radio"/> 1.5.ไม่สามารถระบุระดับ (Unclassified) (ระบุเหตุผล)..... <input type="checkbox"/> 2.อุบัติเหตุ/ฆ่าตัวตาย <input type="checkbox"/> 3.ใช้ในทางที่ผิด <input type="checkbox"/> 4.ความบกพร่องของผลิตภัณฑ์สุขภาพ <input type="checkbox"/> 5.อื่น ๆ (ระบุ).....			





ใบอนุญาตเลขที่ ปน.(น)/1904 ปทจ.นนทบุรี  
ถ้าฝากส่งในประเทศไม่ต้องแนบตราไปรษณียากร



### กรุณาส่ง

ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ  
กองแผนงานและวิชาการ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา  
กระทรวงสาธารณสุข  
ถนนติวานนท์ อำเภอเมือง  
จังหวัดนนทบุรี 11000

## แนวทางการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์

### 1. คำจำกัดความ

**1.1 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (adverse event : AE)** หมายถึง อาการหรือผลที่เกิดขึ้นเป็นอันตรายต่อร่างกายมนุษย์เมื่อใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ ไม่ว่าจะเกิดจากการใช้เกินขนาด โดยจงใจหรืออุบัติเหตุ การใช้ในทางที่ผิด ความบกพร่องของผลิตภัณฑ์สุขภาพหรือการหยุดใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ โดยอาจสัมพันธ์กับการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพนั้นหรือไม่ก็ตาม

**1.2 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา\* (adverse drug reaction : ADR)** หมายถึง ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้น โดยมีได้ตั้งใจและเป็นอันตรายต่อร่างกายมนุษย์ เกิดขึ้นเมื่อใช้ยาในขนาดปกติเพื่อการป้องกัน วินิจฉัย บำบัดรักษาโรค หรือเปลี่ยนแปลงแก้ไขการทำงานของร่างกาย โดยไม่รวมปฏิกิริยาที่เกิดจากการใช้เกินขนาด โดยอุบัติเหตุหรือตั้งใจ ตลอดจนการใช้ยาในทางที่ผิด อุบัติเหตุ หรือการจงใจใช้ยาเกินขนาดและผิดวิธี

### 2. อะไรคือสิ่งที่ต้องรายงาน (What)

รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (adverse event : AE) ที่เกิดจากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ ได้แก่

- อาหาร เช่น อาหารทางการแพทย์ ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร นมดัดแปลงสำหรับทารก อาหารทารกและนมสูตรต่อเนื่องสำหรับทารกและเด็กเล็ก อาหารเสริมสำหรับทารกและเด็กเล็ก เป็นต้น
- ยาและยาจากสมุนไพร (ระบุส่วนของสมุนไพรที่ใช้ด้วย)
- วัตถุเสพติด ได้แก่ วัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท และยาเสพติดให้โทษ
- เครื่องสำอาง เช่น ผลิตภัณฑ์ข้อมนม ผลิตภัณฑ์ทาผิว ฝ้าป้องกันแสงแดด ฟ้อนานัมย ฟ้ายัน กระจกย่น ยาสีฟัน เป็นต้น
- เครื่องมือแพทย์ เช่น ถุงมือทางการแพทย์ กระบอกฉีดยา ปรอทจากเชื้อ กระบอกฉีดยาอินซูลิน และชุดตรวจการติดเชื้อ HIV เป็นต้น
- วัตถุอันตรายด้านสาธารณสุข เช่น ผลิตภัณฑ์กำจัดแมลงกำจัดเห็บ/หมัด/เหา ผลิตภัณฑ์ทาไ้ยุง ผลิตภัณฑ์ลบลำพืด กาวติดแน่นพิเศษ ผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดที่ใช้ในบ้านเรือน เป็นต้น

### 3. ใครคือผู้รายงาน (Who)

บุคลากรทางด้านสาธารณสุข เมื่อประสบหรือพบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่อาจสัมพันธ์กับการใช้ผลิตภัณฑ์

### 4. รายงานอย่างไร (How)

การรายงานทำได้หลายวิธี ได้แก่ ส่งทางไปรษณีย์ ส่งทางโทรสาร หรือ e-mail

### 5. รายงานเมื่อไร (When)

เมื่อใดก็ตามที่พบหรือประสบการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ให้รายงานในช่วงเวลาที่แตกต่างกันแล้วแต่กรณี

#### 5.1 ผลิตภัณฑ์ยาและวัตถุเสพติด

- (1) กรณีเสียชีวิต ให้รายงานทันทีหรือภายใน 48 ชั่วโมง
- (2) อาการที่ร้ายแรงและไม่มีการแสดงไว้ในฉลากหรือเอกสารกำกับยา ให้รายงานภายใน 15 วันปฏิทิน
- (3) อาการที่ร้ายแรงและได้มีการแสดงไว้ในฉลากและเอกสารกำกับยารวมทั้งอาการที่ไม่ร้ายแรงอื่น ๆ ให้รายงานภายใน 2 เดือน

#### 5.2 ผลิตภัณฑ์สุขภาพอื่น ๆ

- (1) กรณีเสียชีวิต ให้รายงานทันทีหรือภายใน 48 ชั่วโมง อย่างไรก็ตามหากเป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการรับประทานอาหารหรือใช้เครื่องสำอาง แม้ไม่เสียชีวิต แต่หากมีอาการที่ทำให้ต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล ก็ให้รายงานภายในเวลานี้เช่นกัน
- (2) อาการอื่นให้รายงานภายใน 2 เดือน

### 6. ส่งไปที่ไหน (Where)

- ทางไปรษณีย์ ส่งไปยังศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข นนทบุรี 11000
- โทรสาร (Fax.) ส่งไปที่ 02-5907253 หรือ 02-5918457
- e-mail : adr@fda.moph.go.th

\* อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ADR) ถือว่าเป็นส่วนหนึ่งของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

