

ภาคผนวก 3

แนวทางกำกับการใช้ยา บัญชี จ(2)

ฯลฯ

แนวทางกำกับการใช้ยา Peginterferon ร่วมกับ Ribavirin
ข้อบ่งใช้ไวรัสตับอักเสบเรื้อรังจากไวรัสตับอักเสบซี (genotype 2,3)

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

ขออนุมัติการใช้ยา Peginterferon, Ribavirin จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) ทุกครั้ง โดยมีการลงทะเบียนทั้งแพทย์และผู้ป่วยก่อนทำการรักษา

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค คือ

2.1 สามารถตรวจหรือส่งตรวจ HCV RNA / HCV Genotype ได้

2.2 สามารถทำ Liver biopsy หรือส่งตรวจ fibroscan ได้

2.3 รายงานผล HAI score หรือ Metavir score

โดยมีการลงทะเบียนสถานพยาบาลกับหน่วยงานสิทธิประโยชน์หรือหน่วยงานกลางที่ได้รับมอบหมาย

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ที่ปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2 และได้ลงทะเบียนไว้กับหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี จ (2) โดยมีคุณสมบัติดังนี้

3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญได้รับหนังสืออนุมัติบัตร หรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาผู้เชี่ยวชาญทางระบบทางเดินอาหารและตับ หรือ

3.2 เป็นแพทย์อายุรกรรมที่ปฏิบัติงานด้านโรคตับไม่น้อยกว่า 5 ปี โดยได้รับการรับรองจากผู้อำนวยการหรือหัวหน้าสถานพยาบาล

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา¹

อนุมัติการใช้ยา Peginterferon ในข้อบ่งใช้ไวรัสตับอักเสบซี (genotype 2,3) โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อตามข้อกำหนด ดังต่อไปนี้

4.1 ผู้ป่วยตับอักเสบไวรัสซีเรื้อรังที่สมควรได้รับการรักษา คือ (ทุกข้อต่อไปนี้)

4.1.1 ผู้ป่วยเป็นโรคไวรัสตับอักเสบเรื้อรังจากไวรัสตับอักเสบซี ที่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วย Peginterferon ร่วมกับ Ribavirin มาก่อน

4.1.2 มีความเข้าใจและพร้อมที่จะรับการรักษา พร้อมทั้งต้องมีการลงลายมือชื่อในใบแนะนำการปฏิบัติตนในการใช้ยา (ทั้งผู้รับการรักษาและคู่สมรส)

4.1.3 อายุ 18-65 ปี

4.1.4 ALT มากกว่าหรือเท่ากับ 1.5 เท่า โดยไม่มีสาเหตุตับอักเสบจากอย่างอื่น เช่น ยา สมุนไพรรักษาโรค อ้วน (NASH)

4.1.5 HCV genotype 2 และ 3 ที่มี RNA positive $\geq 5,000$ iu/ml

4.1.6 ผลการเจาะตับพบว่ามี significant fibrosis (F2) (Metavir มากกว่าหรือเท่ากับ 2) หรือมีผล fibroscan ที่มีค่า pKA ≥ 7.5

4.1.7 ในกรณีที่มีตับแข็ง ต้องเป็นตับแข็งในระยะเริ่มต้นที่ตับยังทำงานได้ดี โดยมีค่า Child-Pugh score น้อยกว่าหรือเท่ากับ 6

4.1.8 ต้องหยุดดื่มแอลกอฮอล์ทุกชนิดไม่ต่ำกว่า 6 เดือน

¹ กรณีที่แพทย์ผู้รักษาเห็นว่า ควรใช้ยาแตกต่างจากเกณฑ์การใช้ยาที่กำหนด ให้ขออนุมัติการใช้ยาต่อคณะทำงานกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี จ(2) ที่คณะอนุกรรมการพัฒนายาบัญชียาหลักแห่งชาติแต่งตั้ง โดยนำเสนอ หลักฐานทางการแพทย์ที่สนับสนุนว่าการใช้ยานอกเหนือจากแนวทางที่กำหนดไว้ จะเกิดผลดีกับผู้ป่วย และมีความคุ้มค่า

- 4.1.9 ต้องทำตามการรักษาตามมาตรฐาน (standard of care) ได้แก่ รักษาด้วย Peginterferon (alfa 2a or alfa 2b) sc injection/week ร่วมกับ Ribavirin 800-1400 mg/day เป็นเวลา 24 สัปดาห์
- 4.1.10 ไม่มีข้อห้ามของการรักษาโรคตับอักเสบเรื้อรังจากไวรัสซี ดังนี้
- 1) มีประวัติแพ้ยา Interferon และ Ribavirin
 - 2) ภาวะซึมเศร้ารุนแรง (major depressive) ที่ยังควบคุมไม่ได้
 - 3) ตั้งครรภ์ หรือไม่เต็มใจที่จะยินยอมในการคุมกำเนิด
 - 4) ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดปลูกถ่ายอวัยวะ ได้แก่ ไต, หัวใจ หรือ ปอด
 - 5) มีโรคที่อาจจะทำให้กำเริบมากขึ้นถ้าได้รับ Interferon โดยเฉพาะ immune mediated diseases
 - 6) มีโรคประจำตัวที่ยังควบคุมรักษาไม่ได้ดี เช่น ความดันโลหิตสูง เบาหวาน โรคหลอดเลือดหัวใจ ตับตัน ถุงลมโป่งพอง โรคธัยรอยด์เป็นพิษ
 - 7) ผู้มีโรคร่วมอื่นซึ่งอาจทำให้การตอบสนองต่อการรักษาไม่ดี หรือการรักษาที่ได้รับทำให้เกิดอันตรกิริยาที่รุนแรง (major drug interaction) ซึ่งเป็นอันตรายต่อผู้ป่วย
 - 8) เป็นโรคพิษสุราเรื้อรัง
 - 9) ผู้ป่วยที่อยู่ระหว่างการให้ยาเคมีบำบัด
 - 10) ผู้ป่วยดื่มแอลกอฮอล์ระหว่างรับการรักษา
- 4.2 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)²
- 4.3 เกณฑ์การหยุดยา
- 4.3.1 ผู้ป่วยได้รับการรักษาครบเป็นเวลา 24 สัปดาห์
 - 4.3.2 ผู้ป่วยจำเป็นต้องหยุดใช้ยา เนื่องจากไม่สามารถทนผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์จากยา Peginterferon หรือ Ribavirin ได้ ซึ่งทำให้ต้องหยุดใช้ยานานกว่า 4 สัปดาห์
 - 4.3.3 ไม่ปฏิบัติตามคำแนะนำในการใช้ยาที่ลดลงลายมือชื่อไว้แล้ว และแพทย์ผู้รักษาเห็นสมควร
- 4.4 กรอบแบบฟอร์มที่คณะกรรมการพัฒนามาบัญญัติหลักแห่งชาติกำหนดทุกครั้งที่จะใช้ยากับผู้ป่วย
5. ขนาดยาที่แนะนำ
- ขนาดที่แนะนำ
- Peginterferon alfa 2a : Dose 180 mcg. SC once/week + Ribavirin 800-1,400 mg/วัน
 - Peginterferon alfa 2b : Dose 1.5 mcg/kg SC once/week+ Ribavirin 800-1,400 mg/วัน
- หมายเหตุ**
- ห้ามเปลี่ยนชนิดยาระหว่าง Peginterferon alfa 2a กับ Peginterferon alfa 2b ในการรักษาผู้ป่วยรายเดียวกันและห้ามใช้ยาเกินกว่าปริมาณยาที่ระบุไว้บนกล่อง
6. ระยะเวลาในการรักษา
- ให้การรักษาเป็นเวลา 24 สัปดาห์
7. การประเมินผลการรักษา
- เจาะ HCV RNA หลังสิ้นสุดการรักษา (ETR)
 - เจาะ HCV RNA หลังสิ้นสุดการรักษา 24 สัปดาห์ (SVR) (ครั้งที่ 2)

² ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมาน เป็นสำคัญ

ร่างแบบฟอร์มกำกับการใช้ยา Peginterferon ร่วมกับ Ribavirin

ข้อบ่งใช้ โรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง (genotype 2, 3)

(รายละเอียดการใช้ยาโปรดอ้างอิงจากแนวทางกำกับการใช้ยาและคู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ)

ส่วนที่ 1 ข้อมูลผู้ป่วย	
เจ้าหน้าที่โรงพยาบาล	ชื่อ-นามสกุล _____ HN _____ AN _____
	สิทธิการเบิก <input type="checkbox"/> หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า <input type="checkbox"/> ประกันสังคม <input type="checkbox"/> สวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการ <input type="checkbox"/> อื่นๆ ระบุ _____
	เพศ <input type="checkbox"/> ชาย <input type="checkbox"/> หญิง วันเดือนปีเกิด _____ / _____ / _____ อายุ _____ ปี _____ เดือน
	เลขประจำตัวประชาชน <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> รหัสโรงพยาบาล _____
	ชื่อ-นามสกุลผู้ปกครอง _____ (เฉพาะผู้ป่วยเด็ก)

ส่วนที่ 2 ข้อมูลสถานพยาบาลและแพทย์	
เจ้าหน้าที่โรงพยาบาล	ชื่อสถานพยาบาล _____
	เป็นสถานพยาบาลระดับ <input type="checkbox"/> ทดเยี่ยม (ซึ่งได้รับอนุมัติและลงทะเบียนไว้แล้วกับหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)) <input type="checkbox"/> ตดเยี่ยม <input type="checkbox"/> Excellent center
	เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและติดตามผลการรักษาซึ่งได้ลงทะเบียนไว้แล้ว <input type="checkbox"/> ใช่ <input type="checkbox"/> ไม่ใช่ (สามารถตรวจหรือส่งตรวจ HCV RNA / HCV Genotype ได้, สามารถทำ Liver biopsy หรือส่งตรวจ fibroscan ได้ และรายงานผล HAI score หรือ Metavir score)
	ชื่อแพทย์ผู้ทำการรักษา _____ ใบประกอบวิชาชีพเวชกรรมเลขที่ _____
	เป็นแพทย์ <input type="checkbox"/> ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาผู้เชี่ยวชาญทางระบบทางเดินอาหารและ โรคตับ <input type="checkbox"/> แพทย์อายุรกรรมที่ปฏิบัติงานด้านโรกระบบทางเดินอาหาร ไม่น้อยกว่า 5 ปี (ได้รับการรับรองจากผู้อำนวยการ หรือหัวหน้าสถานพยาบาล)

ส่วนที่ 3 ข้อมูลทางคลินิก	
เจ้าหน้าที่โรงพยาบาล	<ul style="list-style-type: none"> ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ <input type="checkbox"/> ไม่ดื่ม <input type="checkbox"/> ดื่ม ดื่มแอลกอฮอล์ครั้งสุดท้าย เมื่อ/..... (เดือน/ปี) ผลการตรวจ LFT วันที่/...../..... Result AST, ALT, ผลการตรวจทางไวรัส วันที่/...../..... HCV genotype (2,3)....., Viral load IU/ml, ผลการตรวจ liver biopsy วันที่/...../..... Metavir score....., HAI score..... ผลการตรวจ fibroscan วันที่/...../..... pKa การประเมินสภาพของตับ วันที่/...../..... Child-Pugh score Plan of treatment; วันที่/...../..... Dose of peginterferon/week, Dose of Ribavirin mg/day

ส่วนที่ 4 ข้อมูลประกอบการอนุมัติและข้อมูลการใช้ยา		วัน-เดือน-ปีที่ให้ยา ____/____/____	
โปรดกรอกข้อมูลให้ครบถ้วน หรือใส่เครื่องหมาย ✓ ในช่องที่ตรงกับความเป็นจริง			
เกณฑ์การวินิจฉัย			
แพทย์	1. ผู้ป่วยเป็นโรคไวรัสตับอักเสบเรื้อรังจากไวรัสตับอักเสบบี ที่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วย Peginterferon ร่วมกับ Ribavirin มาก่อน	ใช่ <input type="checkbox"/>	ไม่ใช่ <input type="checkbox"/>
	2. ผู้ป่วยมีความเข้าใจและพร้อมที่จะรับการรักษา และมีการลงลายมือชื่อในใบคำแนะนำในการปฏิบัติตนในการใช้ยา (ทั้งผู้รับการรักษาและคู่สมรส)	ใช่ <input type="checkbox"/>	ไม่ใช่ <input type="checkbox"/>
	3. ต้องหยุดดื่มแอลกอฮอล์ทุกชนิด ไม่ต่ำกว่า 6 เดือน	ใช่ <input type="checkbox"/>	ไม่ใช่ <input type="checkbox"/>
	4. อายุ 18-65 ปี	ใช่ <input type="checkbox"/>	ไม่ใช่ <input type="checkbox"/>
	5. มีค่า ALT มากกว่าหรือเท่ากับ 1.5 เท่า โดยไม่มีสาเหตุตับอักเสบจากอย่างอื่น เช่น ยา สมุนไพร แอลกอฮอล์ อ้วน (NASH)	ใช่ <input type="checkbox"/>	ไม่ใช่ <input type="checkbox"/>
	6. HCV genotype 2 และ 3 ที่มี RNA positive $\geq 5,000$ IU/ml	ใช่ <input type="checkbox"/>	ไม่ใช่ <input type="checkbox"/>
	7. ผลการเจาะตับพบว่ามี significant fibrosis (F2) (Metavir มากกว่าหรือเท่ากับ 2 หรือมีผล fibroscan ที่มีค่า pKA ≥ 7.5)	ใช่ <input type="checkbox"/>	ไม่ใช่ <input type="checkbox"/>
	8. ในกรณีที่ตับแข็ง ต้องเป็นตับแข็งในระยะเริ่มต้นที่ตับยังทำงานได้ดี โดยมีค่า Child-Pugh score น้อยกว่าหรือเท่ากับ 6	ใช่ <input type="checkbox"/>	ไม่ใช่ <input type="checkbox"/>
	9. ไม่มีข้อห้ามในการรักษา ดังนี้	มี <input type="checkbox"/>	ไม่มี <input type="checkbox"/>
<ul style="list-style-type: none"> - ประวัติแพ้ยา Interferon และ Ribavirin - ภาวะซึมเศร้ารุนแรง (major depressive) ที่ยังควบคุมไม่ได้ - ตั้งครรภ์ หรือไม่เต็มใจที่จะยินยอมในการคุมกำเนิด - ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดปลูกถ่ายอวัยวะ ได้แก่ ไต, หัวใจ หรือ ปอด 		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

- โรคที่อาจจะกำเริบมากขึ้นถ้าได้รับ Interferon โดยเฉพาะ immune mediated diseases ☐ ☐
- โรคประจำตัวที่ยังควบคุมรักษาไม่ได้ดี เช่น ความดันโลหิตสูง เบาหวาน ☐ ☐
- โรคหลอดเลือดหัวใจตีบตัน ถุงลมโป่งพอง โรคธัยรอยด์เป็นพิษ
- โรคร่วมอื่นซึ่งอาจทำให้การตอบสนองต่อการรักษาไม่ดี หรือการรักษาที่ได้ ☐ ☐
- รับทำให้เกิดอันตรกิริยาที่รุนแรง (major drug interaction) ซึ่งเป็นอันตรายต่อผู้ป่วย
- โรคพิษสุราเรื้อรัง ☐ ☐
- อยู่ในช่วงการให้ยาเคมีบำบัด ☐ ☐
- คัดค้านแอลกอฮอล์ระหว่างรับการรักษา ☐ ☐

สำหรับผู้อนุมัติ

- ข้อมูลเป็นไปตามเกณฑ์การวินิจฉัยข้อ 1)-8) และ ข้อ 9) ตอบ “ไม่มี” ทุกข้อ

ขอรับรองว่าข้อมูลข้างต้นเป็นความจริงทุกประการ

ลงนามแพทย์ผู้สั่งใช้ยา _____
(_____)

เลขที่ใบประกอบโรคศิลปะ

วันที่ ____ / ____ / ____

ขอรับรองว่าข้อมูลข้างต้นเป็นความจริงทุกประการ

(กรณีแพทย์อายุรกรรมที่ปฏิบัติงานด้านโรคทางเดินอาหารและโรคตับไม่น้อยกว่า 5 ปี)

ลงนามผู้อำนวยการหรือหัวหน้าสถานพยาบาล _____
(_____)

วันที่ ____ / ____ / ____

ผลการอนุมัติ

☐ อนุมัติ

☐ ไม่อนุมัติ

ลงนามแพทย์ผู้อนุมัติ _____
(_____)

ตำแหน่ง _____

วันที่ ____ / ____ / ____