

แบบฟอร์มกำกับการใช้ยาฉีด Antithymocyte globulin ชนิด rabbit
ข้อบ่งใช้ Severe aplastic anemia

หมายเหตุ : แพทย์ผู้สั่งใช้ต้องเป็นแพทย์โรคเลือดเท่านั้น

ส่วนที่ 1 ข้อมูลสถานพยาบาลและแพทย์

ชื่อสถานพยาบาล โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ รหัส รพ. 10673 เป็นสถานพยาบาลระดับ ตติยภูมิ
ชื่อแพทย์ผู้ทำการรักษา _____ ใบประกอบวิชาชีพเวชกรรม เลขที่ _____
เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขา ☐ อายุรศาสตร์โรคเลือด ☐ กุมารเวชศาสตร์โรคเลือด
☐ โลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก

ส่วนที่ 2 ข้อมูลผู้ป่วย

ชื่อ-สกุล _____ HN _____ AN _____
สิทธิการเบิก ☐ หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ☐ ประกันสังคม ☐สวัสดิการรักษายาบาลราชการ
เพศ ☐ ชาย ☐ หญิง วันเดือนปีเกิด ____/____/____ อายุ ____ ปี ____ เดือน
เลขประจำตัวประชาชน ____ - ____ - ____ - ____ - ____
น้ำหนักตัว ____ กิโลกรัม ส่วนสูง ____ เซนติเมตร

ส่วนที่ 3 ข้อมูลประกอบอนุมัติและข้อมูลการใช้ยา

ก. กรณีขออนุมัติการใช้ยาเป็นครั้งแรก (post-authorization)

วันเดือนปีที่ให้ยา...../...../.....

1. เป็นผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะ terminally ill ☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่
2. ผู้ป่วยมีลักษณะตามเกณฑ์กำหนดดังต่อไปนี้ **ครบทุกข้อ** ☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่
 - 2.1 ได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็นโรค severe aplastic anemia โดยมีเกณฑ์วินิจฉัย**ครบทุกข้อ** ดังนี้
 - 2.1.1 ตรวจชิ้นเนื้อไขกระดูก (bone marrow biopsy) พบ
ค่า cellularity = _____ เซลล์สร้างเม็ดเลือด = ร้อยละ _____
 - 1) Cellularity น้อยกว่าร้อยละ 25 ของปกติ หรือ ☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่
 - 2) Cellularity น้อยกว่าร้อยละ 50 ของปกติ โดยมีเซลล์สร้างเม็ดเลือด (hematopoietic cells) น้อยกว่า ร้อยละ 30 ร่วมกับ 2 ใน 3 ข้อต่อไปนี้ ☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่
 - Absolute reticulocyte count น้อยกว่า 40,000/ μ L หรือ corrected reticulocyte count น้อยกว่า 1% (ค่าAbsolute reticulocyte count=_____/ μ L หรือ corrected reticulocyte count =_____%)
 - Absolute neutrophil count น้อยกว่า 500/ μ L (=_____/ μ L)
 - Platelet count น้อยกว่า 20,000/ μ L (=_____/ μ L)
 - 2.1.2 ไม่พบสาเหตุอื่นที่ทำให้เกิด pancytopenia ☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่
(เช่น acute leukemias, large granular lymphocytic leukemia, myelodysplastic syndromes, marrow replacement by fibrosis or tumor, severe megaloblastic anemia, paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, overwhelming infection due to HIV or the viral hemophagocytic syndromes)
3. ชนิดและขนาดยาที่ใช้ **กรุณาโทรปรึกษาคณบดี**
 - ☐ ขนาดยา ATG ชนิด rabbit **ชื่อการค้า Thymoglobuline** _____mg/day คิดเป็นขนาดยาที่ใช้ _____mg/kg/day (ขนาดยาที่แนะนำ วันละ 2.5-3.5mg/kg) ให้หยดเข้าหลอดเลือดดำ central venous catheter เป็นเวลา 12-18 ชั่วโมง ติดต่อกัน 5 วัน
ปริมาณยาที่ผู้ป่วยใช้จริง (ชนิด 25mg/ขวด) จำนวน _____ขวด/วัน
หมายเหตุ : ให้ทดสอบการแพ้หรือ anaphylaxis ก่อนให้ยา โดยให้ยาประมาณ 2.5 mg ละลายในน้ำเกลือ NSS 100 ml หยดเข้าหลอดเลือดดำเป็นเวลา 1 ชม. หากผู้ป่วยแพ้ยารุนแรงหรือเกิด anaphylaxis ให้หยุดยา
 - ☐ ขนาดยา ATG ชนิด rabbit **ชื่อการค้า ATG-Fresenius** _____mg/day คิดเป็นขนาดยาที่ใช้ _____mg/kg/day (ขนาดยาที่แนะนำ วันละ 5.0-7.5mg/kg) ให้เจือจางใน NSS อย่างน้อย 250-500 ml โดยหยดเข้าหลอดเลือดดำเป็นเวลาอย่างน้อย 4 ชั่วโมง ติดต่อกัน 5-7 วัน
ปริมาณยาที่ผู้ป่วยใช้จริง (ชนิด 100mg/ขวด) จำนวน _____ขวด/วัน
หมายเหตุ : ในช่วง 30 นาทีแรกให้หยุดยาช้าๆ หากผู้ป่วยไม่มีอาการผิดปกติ เช่น anaphylaxis จึงปรับอัตราการให้ยาตามปกติ และติดตามอย่างใกล้ชิดในช่วง 3 วันแรกของการให้ยา
 - ☐ ผู้ป่วยควรได้รับ cyclosporine ร่วมกับ ATG ชนิด rabbit ในการรักษา severe aplastic anemia โดยเริ่มกิน cyclosporine วันละ 5mg/kg ตั้งแต่วันแรกที่ให้ ATG ชนิด rabbit หรือหลังจากหยุด prednisolone / Methylprednisolone โดยรักษาระดับยาในเลือด ในผู้ใหญ่ คือ 150-250 μ g/L และในเด็ก คือ 100-150 μ g/L เป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปี หลังจากนั้นค่อยๆ ลดขนาดยาลง 25 mg ทุกๆ 3 เดือน

สำหรับผู้อนุมัติ ข้อ 1. ☐ ไม่ใช่, 2 ☐ ใช่, 2.1.1-2.1.2 ☐ ใช่ และ 3 ระบุขนาดยาเป็นไปตามเกณฑ์

ข. กรณีขออนุมัติการใช้ยา ครั้งที่ 2 (pre-authorization)	วันเดือนปีที่ให้ยา...../...../.....
1. เป็นผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะ terminally ill (ไม่อนุมัติให้ใช้เป็นผู้ป่วย terminally ill) <input type="checkbox"/> ใช่ <input type="checkbox"/> ไม่ใช่ กรณีนี้หากผู้ป่วยมีการติดเชื้อรุนแรงที่ยังไม่สามารถควบคุมได้ จะพิจารณาเป็น terminally ill หรือจะพิจารณาให้การรักษาด้วย ATG หรือไม่ หรือจำเป็นต้องรอให้ผู้ป่วยดีขึ้นจากการติดเชื้อก่อน?	
2. ผู้ป่วยยังมีความจำเป็นต้องใช้ ATG ชนิด rabbit ต่อไป ตามเกณฑ์ต่อไปนี้ <input type="checkbox"/> ใช่ <input type="checkbox"/> ไม่ใช่ 2.1 ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาในครั้งแรก หรือกลับเป็นซ้ำหลังจากการให้ยาครั้งแรก โดยระยะห่างจากการรักษาครั้งแรกต้องไม่น้อยกว่า 3 เดือน (ให้ยาครั้งแรก วันที่____/____/____ และประเมินซ้ำอีกครั้ง วันที่____/____/____ ซึ่งประเมินห่างจากการให้ยาครั้งแรก 12 สัปดาห์ จึงจะสามารถนำผลดังกล่าวไปพิจารณาให้ยา ATG ได้) 2.2 ผู้ป่วยมีระดับเม็ดเลือดที่ลดลงชัดเจน หรือต้องกลับไปรับเลือด	
หมายเหตุ : หากผู้ป่วยได้รับการรักษา severe aplastic anemia ด้วย ATG ชนิด rabbit 2 ครั้งแล้วยังไม่ตอบสนองต่อการรักษาหรือกลับเป็นซ้ำอีก ให้พิจารณาแนวทางอื่นในการรักษาแทน	

ค. เกณฑ์การหยุดให้ยา	วันเดือนปีที่หยุดยา...../...../.....
1. ผู้ป่วยแพ้ยารุนแรงหรือเกิด anaphylaxis <input type="checkbox"/> ใช่ <input type="checkbox"/> ไม่ใช่ หรือ	
2. ผู้ป่วยได้รับยาครบกำหนดการรักษา Thymoglobuline® ครบ 5 วัน หรือ ATG-Fresenius® ครบ 5-7 วัน <input type="checkbox"/> ใช่ <input type="checkbox"/> ไม่ใช่	
สำหรับผู้อนุมัติ เกณฑ์การใช้ยาต่อเนื่อง : ข้อ 1. <input type="checkbox"/> ไม่ใช่, 2 <input type="checkbox"/> ใช่ เกณฑ์การหยุดให้ยา : ข้อ 1-2 <input type="checkbox"/> ใช่ ข้อใดข้อหนึ่ง	

กรณีผู้ป่วยใน แนบ สำเนา Admission note, Progress note, ผล Lab
 กรณีผู้ป่วยนอก แนบ สำเนา OPD card, ผล Lab
 ---- ระบุความจำเป็นในการใช้ยานี้ใน Progress note และ OPD card ----

ขอรับรองว่าข้อมูลข้างต้นเป็นความจริงทุกประการ

1.แพทย์ผู้สั่งใช้ยา.....เลข ว..... วันที่...../...../.....	
2.ความเห็นของหัวหน้ากลุ่มงาน..... เห็นควร [] อนุมัติ [] ไม่อนุมัติ เนื่องจาก..... ลงชื่อ..... วันที่..... 3.ส่งแบบฟอร์มที่ติดส่งย ชั้น 2 โทร 1128 ความเห็นของหัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม ลงชื่อ..... วันที่.....	4.ความเห็นของรองผู้อำนวยการฝ่ายการแพทย์ เห็นควร [] อนุมัติ [] ไม่อนุมัติ เนื่องจาก..... ลงชื่อ..... วันที่..... 5.เสนอผู้อำนวยการโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ [] อนุมัติ [] ไม่อนุมัติ ลงชื่อ..... วันที่.....

Division of Hematology Department of Medicine

UTTARADIT HOSPITAL

Antithymoglobuline and Cyclosporin for severe Aplastic Anemia PATIENT'S

NAME.....AGE.....WARD.....

HN..... AN.....

Date	Orders for one day	Date	Orders for continuation
	<ul style="list-style-type: none"> - CBC, Plt hemato - BS, Bun, cr, electrolyte, LFT, uric acid - U/A, Stool parasite - CXR - น้ำหนัก.....kg - ส่วนสูง.....cm - BSA..... m - Thymoglobuline® 2.5 mg in NSS 100 ml IV drip in 1 hr (test dose) - Record v/s q 15 min in 1st hour – - Thymoglobuline® (3.5 mg/kg/day) mg in NSS 1000 ml IV drip in 12 hr , D1- D5 (D1 =.....) (D5 =.....) - Hydrocortisone 100 mg IV push 30 min prior to ATG, D1-D5 - CPM 10 mg IV 30 min prior to ATG, D1-D5 <p>..... MD</p>		<ul style="list-style-type: none"> - Low bacteria diet - Record v/s, I/O - CBC, plt hemato q จ, พ, ศ - BS, Bun, Cr, electrolyte q จ, พ, ศ - LFT, Ca, Mg, PO4 q จ - Cyclosporin level q จ - CXR q จ - Bleeding precaution, Aseptic technique <u>Medication</u> - Prednisolone (2mg/kg/day)tab oral bid pc D1- D7 (D1 =..... - D7 =.....) then Prednisolone (1 mg/kg/day)tab oral bid pc D8 - D14 (D8 =.....- D14 =.....) then Prednisolone (0.5 mg/kg/day)tab oral bid pc start D15 and tail off in 14 days (D15=.....- off.....) - Cyclosporin A (5mg/kg/day)mg oral bid, start D1 (keep CSP level 200-400 ng/ml) - Omeprazole (20 mg) 1 tab oral OD pc - Fluconazole (200 mg) 2 tab oral OD pc - Acyclovir (200 mg) 1 tab oral bid pc - Cotrimoxazole 2 tab oral OD pc q จันทร์ , พุธ ห้าสิบดี <p>.....MD</p>

แนวทางการกำกับการใช้ยา Antithymocyte globulin ชนิด rabbit
ข้อบ่งใช้ภาวะเลือดจางเหตุไขกระดูกฝ่อ ชนิดรุนแรง (severe aplastic anaemia)

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

ในการให้ยาครั้งแรก ให้ขออนุมัติการใช้ยา antithymocyte globulin ชนิด rabbit (ATG) จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์หลังการรักษา (post-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยหลังทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์ กรณีประสงค์จะให้ยาซ้ำอีก 1 ครั้ง ให้ขออนุมัติการใช้ยาและลงทะเบียนก่อนการรักษา (pre-authorization)

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดย

- 2.1 มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางที่พร้อมจะดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา
- 2.2 สามารถให้เลือดและเกล็ดเลือด

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์โรคเลือด หรือสาขามารเวชศาสตร์โรคเลือด หรืออนุสาขาลอหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา ATG ในภาวะเลือดจางเหตุไขกระดูกฝ่อ ชนิดรุนแรง (severe aplastic anaemia) โดยมีเกณฑ์นี้

- 4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]
- 4.2 ผู้ป่วยไม่มีภาวะ active infection
- 4.3 ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะเลือดจางเหตุไขกระดูกฝ่อ ชนิดรุนแรง โดยมีเกณฑ์การวินิจฉัยครบทุกข้อดังต่อไปนี้
 - 4.3.1 ตรวจชิ้นเนื้อไขกระดูก (bone marrow biopsy) พบ
 - 1) Cellularity น้อยกว่าร้อยละ 25 ของค่าปกติ หรือ
 - 2) Cellularity น้อยกว่าร้อยละ 50 ของค่าปกติ โดยมีเซลล์สร้างเม็ดเลือด (hematopoietic cells) น้อยกว่าร้อยละ 30 ร่วมกับมีผลการตรวจเป็นไปตามเกณฑ์ต่อไปนี้อย่างน้อย 2 ข้อ
 - 2.1) Absolute reticulocyte count น้อยกว่า 40,000 / μ L หรือ corrected reticulocyte count น้อยกว่า 1%
 - 2.2) Absolute neutrophil count น้อยกว่า 500 / μ L

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

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

- 2.3) จำนวนเกล็ดเลือด (platelet count) น้อยกว่า 20,000 / μ L
- 4.3.2 ไม่พบสาเหตุอื่นที่ทำให้เกิดภาวะพร่องเม็ดเลือดทุกชนิด (pancytopenia) เช่น มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน (acute leukemia), myelodysplastic syndromes, โรค hemophagocytic syndromes ที่เกิดจากเชื้อไวรัส (virus-associated hemophagocytic syndrome: VAHS) เป็นต้น
- 4.4 อาจพิจารณาให้ยา ATG เข้าได้อีกไม่เกิน 1 ครั้ง โดยต้องประเมินหลังให้ยาครั้งแรกอย่างน้อย 12 สัปดาห์ และมีผลเป็นไปตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังนี้
- 4.4.1 ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา
- 4.4.2 ผู้ป่วยกลับเป็นซ้ำ
- 4.5 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ให้ยากับผู้ป่วย^{††}

5. ขนาดยาที่แนะนำ

ขนาดยาที่แนะนำ ATG ชนิด rabbit แตกต่างตามชื่อการค้า ในที่นี้ระบุเฉพาะที่มีจำหน่าย ดังนี้

- 5.1 Thymoglobuline[®] ขนาดยาวันละ 2.5 – 3.5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ด้วยวิธี IV infusion เป็นเวลา 12 – 18 ชั่วโมง ติดต่อกัน 5 วัน ทั้งนี้ก่อนให้ยาควรทดสอบการแพ้หรือแอนาฟิแล็กซิส โดยให้ยาประมาณ 2.5 mg ใน normal saline 100 ml ด้วยวิธี IV infusion เป็นเวลา 1 ชั่วโมง หากแพ้ยารุนแรงหรือเกิดแอนาฟิแล็กซิสให้หยุดยา
- 5.2 ATG-Fresenius[®] ขนาดยาวันละ 5.0 – 7.5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ด้วยวิธี IV infusion เป็นเวลาอย่างน้อย 4 ชั่วโมง ติดต่อกัน 5-7 วัน ทั้งนี้ การให้ยา 30 นาทีแรก ให้หยุดยาช้าๆ แล้วปรับเป็นปกติถ้าไม่พบอาการผิดปกติ (เช่น ปฏิกิริยาแอนาฟิแล็กซิส) และติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดใน 3 วันแรกของการให้ยา
- 5.3 ให้ใช้ ATG ร่วมกับ cyclosporine ในการรักษา severe aplastic anaemia เนื่องจากให้ผลการรักษาเหนือกว่าให้ยาเดี่ยว ยกเว้นมีเงื่อนไขทางการแพทย์ที่ไม่สามารถใช้ยา cyclosporine ได้

6. ระยะเวลาในการรักษาและเกณฑ์การหยุดยา

เกณฑ์การหยุดยา มีดังนี้

- 6.1 โดยทั่วไปหยุดยาเมื่อให้ยาครบ 1 ครั้ง กล่าวคือ Thymoglobuline[®] 5 วัน หรือ ATG-Fresenius[®] 5-7 วัน
- 6.2 ผู้ป่วยแพ้ยารุนแรงหรือเกิดแอนาฟิแล็กซิส
- 6.3 ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย ATG ตามเกณฑ์ข้อ 4 แล้ว 2 ครั้ง แล้วยังไม่ตอบสนอง ให้พิจารณาการรักษาด้วยวิธีการอื่นแทน

^{††} โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)