

แบบฟอร์มกำกับการใช้ยา Liposomal Amphotericin B
ข้อบ่งใช้โรค Invasive fungal infections ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่อยา conventional amphotericin B
 (ส่งแบบกำกับ พร้อมกับการสั่งใช้ หรือภายหลังการสั่งใช้ อนุมัติครั้งละไม่เกิน 7 วัน)

ข้อมูลสถานพยาบาลและแพทย์

ชื่อสถานพยาบาล โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ รหัส รพ. 10673 เป็นสถานพยาบาลระดับ ตติยภูมิ
 ชื่อแพทย์ผู้ทำการรักษา _____ ใบประกอบวิชาชีพเวชกรรมเลขที่ _____
 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ สาขา ☐ อายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ ☐ อายุรศาสตร์โรคระบบการหายใจและภาวะวิกฤติโรคระบบการหายใจ
☐ กุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ ☐ กุมารเวชศาสตร์โรคระบบการหายใจ ☐ อื่นๆ โปรดระบุ _____

ข้อมูลผู้ป่วย

ชื่อ-นามสกุล _____ HN _____ AN _____
 สิทธิการเบิก ☐ หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ☐ ประกันสังคม ☐สวัสดิการรักษายาพยาบาลข้าราชการ
 เพศ ☐ ชาย ☐ หญิง วันเดือนปีเกิด ____/____/____ อายุ ____ ปี ____ เดือน
 เลขประจำตัวประชาชน ☐ - ☐☐☐☐ - ☐☐☐☐☐ - ☐☐ - ☐☐
 ชื่อ-นามสกุลผู้ปกครอง _____ (เฉพาะผู้ป่วยเด็ก) ความสัมพันธ์ _____

ข้อมูลประกอบการอนุมัติและข้อมูลการใช้ยา วัน-เดือน-ปีที่ให้ยา ____/____/____

โปรดกรอกข้อมูลให้ครบถ้วน หรือใส่เครื่องหมาย ✓ ในช่องที่ตรงกับความเป็นจริง

- 1) ผู้ป่วยอยู่ในภาวะ terminally ill ☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่
- 2) ได้รับการวินิจฉัยโรคว่าเป็นโรค invasive fungal infections ☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่
 ลักษณะที่วินิจฉัย ☐ แน่นนอน (definite) ☐ เป็นไปได้ (probable) ☐ อื่นๆ ระบุ _____
 เชื้อที่เป็นสาเหตุ _____
 ตำแหน่งที่ติดเชื้อ _____
 วินิจฉัยจาก _____
 เป้าหมายในการรักษานานกี่สัปดาห์ ☐ 2 สัปดาห์ ☐ 4 สัปดาห์ ☐ 8 สัปดาห์ ☐ 12 สัปดาห์ ☐ อื่นๆ ระบุ _____ สัปดาห์
- 3) ได้รับการวินิจฉัยว่าไม่สามารถทนต่อยา conventional amphotericin B (ด้วยเกณฑ์ข้อใดหนึ่งดังต่อไปนี้) ☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่
 3.1) serum creatinine สูงขึ้น (โปรดระบุผลการตรวจ serum creatinine) ☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่
 ก่อนให้ยา conventional amphotericin B (cAMB) วันที่ ____/____/____ เท่ากับ _____ mg/dL
 หลังให้ยา conventional amphotericin B (cAMB) วันที่ ____/____/____ เท่ากับ _____ mg/dL
 3.2) มีผลข้างเคียงที่ไม่สามารถควบคุมด้วยวิธีการอื่นๆ ได้ ติดต่อกันอย่างน้อย 3 วัน ☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่
 (โปรดระบุผลข้างเคียงดังกล่าว) _____
 3.3) ก่อนการรักษาได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะไตทำงานบกพร่องอยู่เดิมโดยค่า serum creatinine ≥ 3.0 mg/dL ☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่
- 4) ผู้ป่วยยังมีความจำเป็นต้องใช้ liposomal amphotericin B ต่อไป ตามเกณฑ์ทุกข้อดังต่อไปนี้ ☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่
 4.1) ระยะเวลาในการรักษายังไม่ครบสมบูรณ์ตามที่ตั้งเป้าหมายไว้ในข้อ 2 ☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่
 4.2) ยังไม่สามารถให้ยาทางปากแก่ผู้ป่วยได้ ☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่
 4.3) ผลเพาะเชื้อไม่มียาอื่นที่ให้ผลไม่แตกต่างกันหรือดีกว่าให้ใช้ทดแทน ☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่
 4.4) ผู้ป่วยยังคงตอบสนองต่อการรักษาด้วย liposomal amphotericin B ☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่

สำหรับผู้อนุมัติ เกณฑ์การขออนุมัติให้ยาครั้งแรกคือ 1) ☐ ไม่ใช่ 2) ☐ ใช่ และ 3) ☐ ใช่
 เกณฑ์การขออนุมัติให้ยาครั้งที่ 2 ขึ้นไปคือ 1) ☐ ไม่ใช่ 2) ☐ ใช่ 3) ☐ ใช่ และ 4) ☐ ใช่ (ทุกข้อ)

- 5) วันเดือนปีที่ขออนุมัติการใช้ยาค้างนี้ ____/____/____ วันเดือนปีที่ขออนุมัติการใช้ยาค้างก่อน ____/____/____
- 6) ขนาดยาที่ใช้ _____ มิลลิกรัม/วัน คิดเป็นปริมาณยาที่ผู้ป่วยใช้จริง _____ vials/วัน
 น้ำหนักตัวของผู้ป่วย _____ กิโลกรัม คิดเป็นขนาดยาที่ใช้ _____ มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อวัน
 (ขนาดยาที่แนะนำคือ 3-5 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อวัน)

กรณีผู้ป่วย ใน แบบ สำเนา Admission note, Progress note , ผล lab)
 (กรณีผู้ป่วย นอก แบบ สำเนา OPDCARD, ผล lab)
 -----ระบุความจำเป็นในการใช้ยาใน Progress note, OPDCARD-----

1.แพทย์ผู้สั่งยา.....เลข ว.....
 วันที่...../...../.....



2.ความเห็นของหัวหน้ากลุ่มงาน.....
 เห็นควร [] อนุมัติ [] ไม่อนุมัติ
 เนื่องจาก.....
 ลงชื่อ.....
 วันที่.....
3.ส่งแบบฟอร์มที่คลังยา ชั้น 5 โทร 1128
 ความเห็นของหัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม

 ลงชื่อ.....
 วันที่.....



4.ความเห็นของรองผู้อำนวยการฝ่ายการแพทย์
 เห็นควร [] อนุมัติ [] ไม่อนุมัติ
 เนื่องจาก.....
 ลงชื่อ.....
 วันที่.....
 5.เสนอผู้อำนวยการโรงพยาบาลอุดรดิตถ์
 [] อนุมัติ [] ไม่อนุมัติ
 ลงชื่อ.....
 วันที่.....

แนวทางการกำกับการใช้ยา liposomal amphotericin B
ข้อบ่งใช้โรค invasive fungal infections ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่อยา conventional amphotericin B
(ส่งแบบกำกับ พร้อมกับการสั่งใช้ หรือภายหลังการสั่งใช้ อนุมัติครั้งละไม่เกิน 7 วัน)

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

ขออนุมัติการใช้ยา liposomal amphotericin B จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์หลังการรักษา (post-authorization) หมายเหตุ การอนุมัติก่อนการใช้ยา liposomal amphotericin B (pre-authorization) ควรดำเนินการต่อเมื่อมีความพร้อมในการอนุมัติภายใน 24 ชั่วโมง หรือมีการมอบอำนาจให้ผู้อำนวยความสะดวกสถานพยาบาลทำหน้าที่อนุมัติการใช้ยา

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลระดับตติยภูมิขึ้นไป

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขาศัลยศาสตร์โรคติดเชื้อ หรือ อนุสาขาศัลยศาสตร์โรคระบบการหายใจและภาวะวิกฤติโรคระบบการหายใจ หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคระบบการหายใจ ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

3.2 ในกรณีสถานพยาบาลในข้อ 2 ไม่มีแพทย์ตามข้อ 3.1 ให้ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแต่งตั้งแพทย์ที่มีความรู้ความชำนาญในการใช้ยาดังกล่าวไม่เกิน 2 คน

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา*

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 ตรวจพบเชื้อราสปอร์ (hyphae) หรือยีสต์ (yeast) และมีการทำลายเนื้อเยื่อร่วมด้วย โดยการตรวจทางกล้องจุลทรรศน์หรือทางพยาธิวิทยาหรือทางเซลล์วิทยาของสิ่งส่งตรวจที่ได้จากการตัดชิ้นเนื้อหรือการเจาะดูดจากตำแหน่งที่ปราศจากเชื้อ (sterile site)

4.1.2 เพาะเชื้อขึ้นราสาย (mold) หรือยีสต์ จากสิ่งส่งตรวจที่ได้จากการตัดชิ้นเนื้อหรือการเจาะดูดจากตำแหน่งที่ปราศจากเชื้อ [สำหรับราสายนั้น ยกเว้นที่ได้จาก Bronchoalveolar lavage (BAL) โปร่งไซนัส และปัสสาวะ] และมีอาการทางคลินิกหรือผลเอกซเรย์ที่เข้าได้กับการติดเชื้อ

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 $<500/\text{mm}^3$ มากกว่า 10 วันในช่วงที่เริ่มเกิดโรคจากเชื้อรา หรือได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกแบบ allogeneic หรือ ได้สเตียรอยด์มากกว่า 0.3 มก./กก./วันของ prednisolone ติดต่อกันนานกว่า 3 สัปดาห์ หรือได้ยากดภูมิคุ้มกันเช่น ciclosporin, specific monoclonal antibody เช่น alemtuzumab ในช่วง 90 วันที่ผ่านมา หรือ มีโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างรุนแรงแต่กำเนิด

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 อย่างคือ ปวดเฉพาะที่ แผลในจมูกแบบ eschar หรืออาการลุกลามเข้ากระดูกใกล้เคียงรวมถึงกระดูกตา

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

4.2.3 มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่บ่งถึงการติดเชื้อรา เช่นพบเชื้อราสายในเสมหะ BAL bronchial brushหรือ 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 ≥ 3.0 mg/dL ทั้งนี้ผู้ป่วยควรจะมีค่า serum creatinine ก่อนและหลังให้ยาห่างกันอย่างน้อย 3 วัน และมีการเตรียมผู้ป่วยด้วยการให้ NSS ก่อนให้ยา amphotericin B ด้วย

4.3.2 ในกรณีที่มิภาวะไตทำงานบกพร่องอยู่เดิม (หมายถึง ผู้ป่วยที่มีค่า serum creatinine ≥ 2.0 mg/dL และไม่ได้ทำ chronic dialysis อยู่) ได้รับ conventional amphotericin B แล้ว serum creatinine เพิ่มขึ้นจากเดิม ≥ 1.0 mg/dL

4.3.3 มีผลข้างเคียงจากการให้ยา conventional amphotericin B ที่ไม่สามารถควบคุมด้วยวิธีการอื่นๆ ได้ อย่างน้อย 3 วัน เช่น มีไข้ร่วมกับอาการหนาวสั่นมาก หรือมี refractory hypokalemia เป็นต้น

หมายเหตุ: ในกรณีผู้ป่วยเด็ก (อายุ <18 ปี) การพิจารณาว่า serum creatinine ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์

4.4 กรณีที่มีภาวะไตทำงานบกพร่องอยู่เดิมโดยค่า serum creatinine ≥ 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)[†]

4.7 มีการกรอกแบบฟอร์มที่กำหนดทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย*

* กรณีที่แพทย์ผู้รักษาเห็นว่า ควรใช้ยาแตกต่างจากเกณฑ์การใช้ที่กำหนด ให้ขออนุมัติการใช้ต่อคณะทำงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ ซ้อย่อย 2 ที่คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติแต่งตั้ง โดยนำเสนอหลักฐานทางการแพทย์ที่สนับสนุนว่าการใช้ยานอกเหนือจากแนวทางที่กำหนดไว้ จะเกิดผลดีกับผู้ป่วยและมีความคุ้มค่า

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

5. ขนาดยาที่แนะนำ

3-5 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน ให้ยาวันละ 1 ครั้ง ด้วยวิธี IV infusion ในเวลา 2 ชั่วโมง (ลดลงเหลือ 1 ชั่วโมงได้หากผู้ป่วยทนยาได้ดี)

6. ระยะเวลาในการรักษา

6.1 กรณีผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาโดยสมบูรณ์ ระยะเวลาของการรักษามีเกณฑ์ดังนี้

6.1.1 กรณี candidemia กรณี fungemia ให้ได้นานไม่เกิน 14 วันหลังผลเพาะเชื้อในเลือดเป็นลบ (โดยทั่วไปผลเพาะเชื้อในเลือดมักเป็นลบภายใน 7 วันหลังให้ยารักษา)

6.1.2 กรณี deep organ infection ให้ได้จนกว่าอาการทางคลินิกหายไปและรอยโรคในภาพรังสีหายไป หรือเหลือน้อยที่สุดโดยทั่วไปประมาณ 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

ทราบผลเพาะเชื้อต่อด้วย liposomal amphotericin B จากผลเพาะเชื้อ

[†] โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยาโดยหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ ข้อย่อย 2