

แบบฟอร์มกำกับการใช้ยา Rituximab

ข้อบ่งใช้ non-Hodgkin lymphoma ชนิด diffuse large B-cell (DLBCL)

(ส่งแบบกำกับ ล่วงหน้าทุกครั้ง ก่อนการสั่งใช้ยา และก่อนการประเมินการตอบสนองยาทุกครั้ง)

ข้อมูลสถานพยาบาลและแพทย์

ชื่อสถานพยาบาล โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ รหัส รพ 10673 เป็นโรงพยาบาลระดับ ตติยภูมิ
 ชื่อแพทย์ผู้ทำการรักษา _____ ใบประกอบวิชาชีพเวชกรรมเลขที่ _____
 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขา ☐ โลหิตวิทยา ☐ อายุรศาสตร์โรคเลือด ☐ กุมารเวชศาสตร์โรคเลือด ☐ โลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก

ข้อมูลผู้ป่วย

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

ข้อมูลประกอบการอนุมัติและข้อมูลการใช้ยา

ก. กรณีขออนุมัติการใช้ยาเป็นครั้งแรก วันเดือนปีที่ให้ยา...../...../.....

หมายเหตุพิจารณาอนุมัติการเบิกจ่ายยา Rituximab เป็นระยะเวลา 3 เดือนในครั้งแรก

1. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา	ใช่	ไม่ใช่
1.1 ผู้ป่วยไม่อยู่ในภาวะ terminally ill	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.2 ผู้ป่วยต้องมีอายุไม่เกิน 80 ปี	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3 ผู้ป่วยมี Eastern Co-operation Oncology Group (ECOG) performance status 0-2 <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 กรณีที่มี ECOG performance status เท่ากับ 3 – 4 เป็นผลจาก DLBCL <input type="radio"/> co-morbidity อื่นๆ โปรดระบุ.....		
1.4 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็น DLBCL โดยผลการตรวจทางพยาธิวิทยาและพบ CD-20 Positive โดยวิธี Immunohistochemistry	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.5 ผู้ป่วย DLBCL ต้องอยู่ในระยะของโรค (staging) ระดับ II-IV โดยยืนยันด้วยลักษณะทางคลินิก การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ภาพรังสีช่องอก (chest X-ray หรือ CT scan) ภาพรังสีช่องท้อง (ultrasound หรือ CT scan) และการตรวจไขกระดูก (bone marrow aspiration / biopsy) โปรดระบุระยะของโรค (staging) ระดับ (โดยได้แนบผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ) วันเดือนปีที่ตรวจ/...../.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.6 อนุมัติให้ใช้ยา rituximab โดยเป็น 1.6.1 ผู้ป่วยใหม่ที่ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อนหรือ 1.6.2 เป็นผู้ป่วยใหม่ ที่ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อนวางแผนจะให้ R-CHOP เป็น first-line therapy แต่ไม่สามารถรอการอนุมัติ Rituximab ได้และมีความจำเป็นต้องให้ CHOP ไปก่อน (หมายเหตุ: First-line therapy หมายถึง การรักษาสหสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยใหม่และไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. ข้อมูลก่อนการรักษา

- 2.1 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ตามรายการดังต่อไปนี้
- 2.1.1 ผลตรวจ CBC ก่อนการให้ยาครั้งแรก วันเดือนปีที่ตรวจ...../...../.....
 WBC...../uL Platelet Count/uL Hematocrit% Neutrophils.....%
- 2.1.2 ผลตรวจการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบนานก่อนการให้ยาครั้งแรก วันเดือนปีที่ตรวจ...../...../.....
- HBsAg ☐ negative ☐ positive
 anti-HBcIgG ☐ negative ☐ positive
 anti-HBs ☐ negative ☐ positive
- หมายเหตุ: ให้ใช้ยาป้องกันการทำลายของไวรัสตับอักเสบน้อย 1 ปีหลังจากหยุดยา rituximab แล้ว และติดตาม liver function ทุก 3 เดือน
- 2.1.3 ผลตรวจการทำงานของหัวใจ (cardiac function) ก่อนให้การรักษา
☐ ECG ปกติ ☐ ECG ผิดปกติ ระบุ..... ☐ Ejection Fraction (EF) %
- 2.1.4 ผลตรวจ BUN/Cr, electrolyte, uric acid, LDH ก่อนการให้ยาครั้งแรก วันเดือนปีที่ตรวจ...../...../.....
 BUN.....mg/dL Cr..... mg/dL uric acid.....mg/dL LDH.....U/L
 Electrolyte Na⁺.....mEq/L K⁺..... mEq/L Cl⁻..... mEq/L

หมายเหตุ: หากผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิด tumor lysis syndrome ให้รักษาหรือป้องกันก่อนการให้ยา rituximab

3. ขนาดยาและวิธีการให้ยา (กรอกข้อมูลให้ครบถ้วน)

3.1 น้ำหนัก กิโลกรัม ส่วนสูง เซนติเมตร พื้นที่ผิวกาย ตารางเมตร

3.2 ขนาดยา rituximab ที่ใช้ มิลลิกรัม/วัน คิดเป็นขนาดยาที่ใช้ มิลลิกรัมต่อตารางเมตร

(ขนาดยา rituximab ที่แนะนำคือ 375 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร ให้โดยการหยดทางหลอดเลือดดำ (intravenous infusion) ไม่เกิน 8 รอบ โดยห่างกันรอบละประมาณ 3 สัปดาห์)

หมายเหตุ: - การให้ยาในครั้งแรกให้เริ่มด้วยอัตราเร็ว 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง หากไม่เกิดอาการแพ้ยาสามารถเพิ่มอัตราเร็วในการให้ยาขึ้นอีก 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง ทุก 30 นาที (อัตราเร็วในการให้ยาสูงสุดไม่เกิน 400 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง)
- ให้สังเกตอาการของ infusion reaction จากยา rituximab ทุกครั้งก่อนการให้ยา กรณีที่มีภาวะ infusion reaction จากยา rituximab ให้ทำการปรับอัตราเร็วในการให้ยาหรือหยุดการให้ยาชั่วคราวตามเอกสารกำกับยา

ข. กรณีการขออนุมัติใช้ยาแบบต่อเนื่อง

วันเดือนปีที่ให้ยา...../...../.....

ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย rituximab มาแล้ว ☐ 2 รอบ ☐ 3 รอบ ☐ 4 รอบ

หมายเหตุ - พิจารณาให้ rituximab ไม่เกิน 8 รอบ ห่างกันรอบละประมาณ 3 สัปดาห์

- ขอให้ประเมินผลการตอบสนองต่อการรักษาก่อนการรักษาในรอบที่ 5 หากไม่มีการตอบสนองต่อการรักษาให้หยุดการให้ยา Rituximab ในรอบที่ 5

1. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

ใช่ ไม่ใช่

1.1 ผู้ป่วยอยู่ในภาวะ terminally ill

☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่

1.2 ผู้ป่วยมีผลการประเมินเป็น no response (stable disease หรือ progressive disease) หลังจากได้ยาไปแล้ว 4 รอบ

☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่

1.3 ผู้ป่วยใช้ยา rituximab จนครบ 8 รอบแล้ว

☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่

1.4 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่

โปรดระบุอาการไม่พึงประสงค์ทางคลินิกและทางห้องปฏิบัติการ.....

2. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

2.1 น้ำหนัก กิโลกรัม ส่วนสูง เซนติเมตร พื้นที่ผิวกาย ตารางเมตร

2.2 ขนาดยา rituximab ที่ใช้ มิลลิกรัม/วัน คิดเป็นขนาดยาที่ใช้ มิลลิกรัมต่อตารางเมตร

(ขนาดยา rituximab ที่แนะนำคือ 375 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร ให้โดยการหยดทางหลอดเลือดดำ (intravenous infusion) ไม่เกิน 8 รอบ โดยห่างกันรอบละประมาณ 3 สัปดาห์)

หมายเหตุ: - การให้ยาในครั้งแรกให้เริ่มด้วยอัตราเร็ว 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง หากไม่เกิดอาการแพ้ยาสามารถเพิ่มอัตราเร็วในการให้ยาขึ้นอีก 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง ทุก 30 นาที (อัตราเร็วในการให้ยาสูงสุดไม่เกิน 400 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง)
- ให้สังเกตอาการของ infusion reaction จากยา rituximab ทุกครั้งก่อนการให้ยา กรณีที่มีภาวะ infusion reaction จากยา rituximab ให้ทำการปรับอัตราเร็วในการให้ยาหรือหยุดการให้ยาชั่วคราวตามเอกสารกำกับยา

3. การประเมินระหว่างการรักษา (ประเมินครั้งสุดท้ายเมื่อวันที่___/___/___)

3.1 ผลการตรวจร่างกายก่อนการให้ยา พบว่า

☐ complete response ☐ partial response ☐ no response ☐ progression of disease

3.2 ผลการตรวจติดตามด้วยภาพรังสี (radiologic imaging) เข้า ในบริเวณที่เคยตรวจพบรอยโรค หลังได้รับยาไปแล้ว 3-4 รอบของการรักษา พบว่า (โปรดแนบผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ)

☐ complete response ☐ partial response ☐ no response ☐ progression of disease

3.3 ผลการตรวจ bone marrow aspiration / biopsy เข้า กรณีตรวจพบรอยโรคในไขกระดูกตั้งแต่เริ่มต้น

หลังได้รับยาไปแล้ว 3-4 รอบของการรักษา พบว่า

☐ ไม่ได้ทำ ☐ ทำ เมื่อวันที่...../...../..... พบว่า ☐ พบรอยโรค ☐ ไม่พบรอยโรค

3.4 ผลตรวจ CBC

WBC...../uL Platelet Count/uL Hematocrit% Neutrophils.....%

ขอรับรองว่าข้อมูลข้างต้นเป็นความจริงทุกประการ

1.แพทย์ผู้สั่งใช้ยา.....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.....

แนวทางกำกับการใช้ยา Rituximab ข้อบ่งใช้ non-Hodgkin lymphoma ชนิด diffuse large B-cell (DLBCL)

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

1.1 ขออนุมัติการใช้ยาในกลุ่ม rituximab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์

1.2 การเบิกจ่ายค่ายาในรายการนี้ เป็นไปตามที่หน่วยงานสิทธิประโยชน์กำหนด

1.3 กรอกรูปแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ในครั้งแรกที่ใช้ยากับผู้ป่วย และก่อนการประเมินการตอบสนองในทุกครั้ง

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค non-Hodgkin lymphoma ชนิด diffuse large B-cell (DLBCL) ได้

2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามทีระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาโลหิตวิทยา หรือ อายุรศาสตร์โรคเลือด หรือ กุมารเวชศาสตร์โรคเลือด หรือ สาขาโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา rituximab ใน non-Hodgkin lymphoma ชนิด DLBCL โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อดังนี้

4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)¹

4.2 ผู้ป่วยต้องมีอายุไม่เกิน 80 ปี

4.3 ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพร่างกายดีพอสมควรคือมี Eastern Co-operation Oncology Group (ECOG) performance status ตั้งแต่ 0 ถึง 2 (หรือมี ECOG 0-2) ในกรณีที่ ECOG performance status 3-4 นั้น ต้องเป็นผลจากโรค DLBCL เอง (ไม่ได้เกิดจาก co-morbidity อื่น)

4.4 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็น DLBCL โดยผลการตรวจทางพยาธิวิทยา และตรวจพบ CD-20 positive โดยวิธี Immunohistochemistry

4.5 ผู้ป่วย DLBCL ต้องอยู่ในระยะของโรค (staging) ระดับ II-IV โดยยืนยันด้วยการตรวจร่างกายทางคลินิก การตรวจทางห้องปฏิบัติการภาพรังสีช่องอก (chest X-ray หรือ CT scan) ภาพรังสีช่องท้อง (ultrasound หรือ CT scan) และการตรวจไขกระดูก (bone marrow aspiration/biopsy)

¹ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษาผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น ดังนั้น ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

4.6 อนุมัติให้ใช้ยา rituximab ในผู้ป่วยดังต่อไปนี้

- 4.6.1 ผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับ first-line therapy มาก่อน
- 4.6.2 ผู้ป่วยที่วางแผนจะให้ R-CHOP เป็น first-line therapy แต่ไม่สามารถรอการอนุมัติ rituximab ได้และมีความจำเป็นต้องให้ CHOP ไปก่อน

หมายเหตุ: First-line therapy หมายถึง การรักษาสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยใหม่และไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน

4.7 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ตามที่กำหนด^{††}

5 ขนาดยาและวิธีการให้ยา

ขนาดยา rituximab ที่แนะนำคือ 375 mg/m² ให้โดยการหยดทางหลอดเลือดดำ (intravenous infusion) ไม่เกิน 8 รอบ โดยห่างกันรอบละประมาณ 3 สัปดาห์

หมายเหตุ:

- การใช้ยาในครั้งแรกให้เริ่มด้วยอัตราเร็ว 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง หากไม่เกิดอาการแพ้ยาสามารถเพิ่มอัตราเร็วในการให้ยาขึ้นอีก 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง ทุก 30 นาที (อัตราเร็วในการให้ยาสูงสุดไม่เกิน 400 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง)
- ให้สอบถามอาการของ infusion reaction จากยา rituximab ทุกครั้งก่อนการให้ยา กรณีที่มีภาวะ infusion reaction จากยา rituximab ให้ทำการปรับอัตราเร็วในการให้ยาหรือหยุดการให้ยาชั่วคราวตามตามเอกสารกำกับยา

6 การประเมินระหว่างการรักษา

6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

- 6.1.1 ตรวจประเมินการตอบสนองด้วยการตรวจร่างกายและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ในทุกรอบของการให้ยา
- 6.1.2 ตรวจติดตามด้วยภาพรังสี (radiologic imaging) ซ้ำ ในบริเวณที่เคยตรวจพบรอยโรคหลังได้รับยาไปแล้ว 3-4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา
- 6.1.3 กรณีตรวจพบรอยโรคในไขกระดูกตั้งแต่เริ่มต้น ให้ตรวจ bone marrow aspiration/ biopsy ซ้ำหลังได้รับยาไปแล้ว 3-4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา

6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

- 6.2.1 ให้มีการตรวจเพื่อติดตามความปลอดภัยตามมาตรฐาน ตามรายการดังต่อไปนี้
 - ตรวจ CBC ก่อนการให้ยาครั้งแรกและทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป
 - ตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBsAg, anti-HBcIgG และ anti-HBs) ก่อนการให้ยาครั้งแรกหากตรวจพบการติดเชื้อ
 - กรณี HBsAg positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาด้านไวรัส
 - กรณี anti-HBcIgG positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาด้านไวรัส
 - ให้ใช้ยาป้องกันการกำเริบของไวรัสตับอักเสบบีอย่างน้อย 1 ปีหลังจากหยุดยา rituximab แล้วและติดตาม liver function ทุก 3 เดือน
 - ตรวจการทำงานของหัวใจ (cardiac function) ก่อนให้การรักษา

^{††}โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี จ(2)

- ตรวจ BUN/Cr, electrolyte, uric acid, LDH ก่อนการให้ยาครั้งแรก

หมายเหตุ: หากผู้ป่วยมีหรือมีความเสี่ยงต่อการเกิด tumor lysis syndrome ให้รักษาหรือป้องกันก่อนการให้ยา rituximab

7 เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 7.1 ผู้ป่วยที่มีผลการประเมินเป็น no response (stable disease หรือ progressive disease) หลังจากได้ยาไปแล้ว 4 รอบ
- 7.2 ใช้ยา rituximab จนครบ 6-8 รอบ
- 7.3 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา