

แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab

ข้อบ่งใช้ Non-Hodgkin Lymphoma ชนิด Burkitt Lymphoma/Leukemia (BL)

(ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค 0416.2/ว 243 ลงวันที่ 29 มีนาคม 2565)

1. ระบบอนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา

ให้ขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab จากระบบ OCPA ก่อนทำการรักษา โดยให้สถานพยาบาลลงทะเบียนแพทย์ ผู้ป่วย และส่งข้อมูลรายละเอียดการรักษาตามโปรโตคอลที่กำหนด (Protocol RTX-BL)

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค Non-Hodgkin lymphoma ชนิด Burkitt lymphoma/leukemia (BL) ได้

2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาโลหิตวิทยา หรืออายุรศาสตร์โรคเลือด ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

4. เกณฑ์การวินิจฉัยโรค Burkitt Lymphoma

โดย histologic morphology จากการตรวจชิ้นเนื้อของก้อนเนื้องอก ต่อม้ำเหลือง หรือไขกระดูก เข้าได้กับ Burkitt lymphoma ร่วมกับการตรวจ immunophenotyping พบ CD20+, MYC+, CD10+, BCL2-, Ki67 95 - 100%

5. หลักฐานที่ต้องมีเพื่อประกอบการวินิจฉัยโรคและติดตามการรักษา

5.1 การซักประวัติ ตรวจร่างกาย ระบุปัญหาของผู้ป่วย รายงานผลการตรวจทางพยาธิวิทยา และระบุแผนการรักษาที่ชัดเจน

5.2 การตรวจทางรังสีวินิจฉัยและ Bone marrow study เพื่อใช้ในการประเมินระยะของโรค และติดตามการรักษา

5.3 การตรวจพื้นฐาน ได้แก่ CBC with differential cell count, BUN/Cr, electrolytes, uric acid, LDH และ LFT

5.4 การประเมินความปลอดภัยของผู้ป่วยก่อนการรับยา Rituximab และยาเคมีบำบัด ได้แก่ ตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบนชนิดบี (HBs Ag, anti-HBc IgG และ anti-HBs) ก่อนให้การรักษาตรวจการทำงานของหัวใจ (cardiac function) เมื่อมีข้อบ่งชี้

6. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ใน Burkitt Lymphoma

6.1 ใช้เป็นยาขนานแรก (first line therapy) โดยมีเงื่อนไขดังต่อไปนี้

6.1.1 ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพร่างกายดีพอสมควร คือ มี Eastern Co-operation Oncology Group (ECOG) performance status ตั้งแต่ 0 - 2 ในกรณีที่ ECOG performance status 3 - 4 นั้น ต้องเป็นผลจากโรค BL เอง (ไม่ใช่จาก Co-morbidity อื่น)





- และติดตาม liver function ทุก 3 เดือน
- 8.3.3 ให้ยาป้องกันการกำเริบของไวรัสตับอักเสบบีอย่างน้อย 1 ปี หลังจากหยุดยา Rituximab แล้ว
- 8.3.2 กรณี anti-HBc IgG positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาต้านไวรัส
- 8.3.1 กรณี HBs Ag positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาต้านไวรัส
- 8.3 กรณีพบการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBs Ag, anti-HBc IgG และ anti-HBs) ก่อนการให้ยา
- 8.2 ตรวจ CBC ก่อนการให้ยาครั้งแรก และทุกครั้งที่ก่อนการให้ยาในรอบถัดไป
- ในการให้ยารอบแรก และทุกครั้งที่ก่อนการให้ยาในรอบถัดไป
- 8.1 ผู้ป่วยควรตรวจร่างกาย ประเมินความเสี่ยงของผลข้างเคียงที่ผิดปกติและการรักษา ทุก 1 สัปดาห์
8. การติดตามผู้ป่วยระหว่างการรักษา และประเมินความปลอดภัยตามมาตรฐาน ดังต่อไปนี้
- ไม่เกิน 8 รอบ โดยห่างกันรอบละประมาณ 3 สัปดาห์
- ขนาดยา Rituximab ที่แนะนำ คือ  $375 \text{ mg/m}^2$  ให้โดยการหยดทางหลอดเลือดดำ (intravenous infusion)
7. ขนาดยาและวิธีการให้ยา
- 6.3 ไม่แนะนำให้มีการปรับขนาดยา Rituximab ใน subsequent line therapy หรือ เกินกว่า 2<sup>nd</sup> line therapy
- ยาขนาดแรก หรือมีการกลับตัวของโรคภายใน 6 เดือน หลังหยุดยารอบแรก
- เปลี่ยนชุดยาเป็น line therapy 2<sup>nd</sup> (Refractory Burkitt lymphoma หมายถึง ไม่ตอบสนองต่อ
- ร่วมกับยาเคมีบำบัดชุดแรกใน 6 หรือ 8 รอบ โดยให้แจ้งยกเลิกการใช้ยาใน first line therapy เพื่อขอหยุด
- ในรายที่เป็น Refractory Burkitt lymphoma สามารถขอหยุดการใช้ยา Rituximab เป็น second line therapy
- 6.2.3 ในกรณีที่แพทย์ผู้รักษาคิดว่าผู้ป่วยยังได้ประโยชน์จากการใช้ Rituximab + chemotherapy
- ครั้งแรกได้เกิน 6 เดือน
- 6.2.2 ผู้ป่วยที่เคยได้รับ Rituximab ใน 1<sup>st</sup> line therapy ให้พิจารณาปรับขนาดยาเป็นซ้ำหลังจากหยุดยา
- 6.2.1 ผู้ป่วยที่เคยได้รับ Rituximab ร่วมกับยาเคมีบำบัดขนาดมาตรฐานมาก่อน
- ได้รับมาก่อน ในกรณีดังต่อไปนี้
- 6.2 ให้เป็นยาขนาดที่ 2 (second line therapy หรือ 1<sup>st</sup> relapse) โดยให้ร่วมกับยาเคมีบำบัดในชุดที่ไม่เคย
- หรือ R-CHOP และให้ CNS prophylaxis ร่วมด้วย
- 6.1.2.3 ผู้ป่วยอายุมากกว่า 60 ปี หรือสภาพร่างกายไม่เหมาะสม พิจารณาให้ R-DA-EPOCH
- R-DA-EPOCH x 6 รอบ และให้ CNS prophylaxis ร่วมด้วย หรือ R-Hyper-CVAD สลับกับ R-MA x 6 - 8 รอบ
- 6.1.2.2 ผู้ป่วย high-risk ให้รักษาด้วยชุดยา R-CODOX-M สลับกับ R-IVAC x 4 รอบ หรือ
- ให้รักษาด้วยชุดยา R-CODOX-M x 3 รอบ และให้ CNS prophylaxis ร่วมด้วย
- เช่นผู้ป่วยมีค่า  $< 10 \text{ ซม.}$  เพื่อกำหนดแนวทางการให้ยา หรือผู้ป่วยในระยะที่ 1 ที่มีก้อนในช่องท้องหรือต่อมน้ำเหลือง
- 6.1.2.1 ผู้ป่วย low-risk ให้แก่ ผู้ป่วยที่มีค่า serum LDH ปกติ หรือมีก้อนนอกช่องท้องที่มี
- 6.1.2 ให้ร่วมกับยาเคมีบำบัด โดยแบ่งตามกลุ่มความเสี่ยง ดังนี้

## 9. การประเมินประสิทธิผลของการรักษา

9.1 ตรวจประเมินการตอบสนองด้วยอาการและการตรวจร่างกายบันทึกลงในเวชระเบียน และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ในทุกรอบของการให้ยา

9.2 ตรวจติดตามด้วยภาพรังสี (radiologic imaging) ซ้ำ ในบริเวณที่เคยตรวจพบรอยโรคหลังได้รับยาไปแล้ว 3 - 4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา

9.3 กรณีตรวจพบรอยโรคในไขกระดูกตั้งแต่เริ่มต้นให้ตรวจ bone marrow aspiration/biopsy ซ้ำ เมื่อสิ้นสุดการรักษา

## 10. เกณฑ์การหยุดยา ให้หยุดยา Rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

10.1 มีผลการประเมินเป็น stable disease หรือ progressive disease หลังจากได้ยาไปแล้ว 4 รอบ

10.2 ใช้ยา Rituximab จนครบ 6 - 8 รอบ

10.3 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

