

แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab

ข้อบ่งใช้ Non-Hodgkin Lymphoma ชนิด Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)
(ปรับปรุงครั้งที่ 1 ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค 0416.2/ว 243 ลงวันที่ 29 มีนาคม 2565)

1. ระบบอนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา

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

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค Non-Hodgkin lymphoma ชนิด Diffuse large B-cell (DLBCL) ได้

2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาโลหิตวิทยา หรืออายุรศาสตร์โรคเลือด ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

4. เกณฑ์การวินิจฉัยโรค Diffuse large B-cell lymphoma

โดย histologic morphology และตรวจพบ CD-20 positive โดยวิธี Immunohistochemistry ยกเว้นในรายที่ไม่พบต่อมน้ำเหลืองภายนอกโต แต่มีโรคในไขกระดูกอนุโลมให้ใช้ผลจากการตรวจ flow cytometry ได้ โดยต้องพบ CD-20 positive cell

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 ตรวจการทำงานของหัวใจ (cardiac function) ตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBs Ag, anti-HBc IgG และ anti-HBs) ก่อนให้การรักษา

6. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ใน Diffuse large B-cell lymphoma

6.1 ใช้เป็นยาขนานแรก (first line therapy) โดยมีเงื่อนไขดังต่อไปนี้

6.1.1 ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพร่างกายดีพอสมควร คือมี 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 (ไม่ใช่จาก co-morbidity อื่น)

6.1.2 ผู้ป่วย DLBCL ระยะ I-II โดยยืนยันด้วยการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ภาพรังสีช่องอก (chest X-ray หรือ CT scan) ภาพรังสีช่องท้อง (ultrasound หรือ CT scan) และการตรวจไขกระดูก (bone marrow aspiration/biopsy)



6.1.3 กรณีที่เป็น secondary CNS Lymphoma ให้ใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัดสูตร “CHOP” หรือใช้ร่วมกับ High dose methotrexate/cytarabine ได้

6.1.4 ให้ใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัดสูตร CHOP/Mini CHOP แต่หากตรวจพบยืนยันว่าเป็น double-hit lymphoma หรือเป็น primary mediastinal large B cell lymphoma สามารถใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัดสูตร DA-EPOCH

6.1.5 กรณีที่มีผลข้างเคียงจากยาสูตร 6.1.3 หรือ 6.1.4 ชนิด non hematologic toxicity ให้แจ้งการเปลี่ยนสูตรยาเคมีบำบัดในการต่ออายุ

6.2 อนุมัติให้เบิกค่ายา Rituximab ในผู้ป่วยที่มีการกลับคืนของโรคครั้งแรก (1st relapse) หรือใช้เป็น second line therapy ร่วมกับยาเคมีบำบัดขนาดสูงที่ไม่มี cross resistant กับยาเคมีบำบัดในสูตรที่ไม่เคยได้รับมาก่อนโดยมีเงื่อนไขดังต่อไปนี้

6.2.1 มีเงื่อนไขทางคลินิกเช่นเดียวกับข้อ 6.1.1 และ 6.1.2 และโรคกลับเป็นซ้ำหลังหยุดยาครั้งแรกได้นานเกิน 6 เดือน

6.2.2 ในกรณีที่แพทย์ผู้รักษาเห็นว่าผู้ป่วยยังได้ประโยชน์จากการใช้ Rituximab + chemotherapy ในรายที่เป็น Refractory diffuse large B cell lymphoma สามารถขออนุมัติการใช้ยา Rituximab เป็น second line therapy ร่วมกับยาเคมีบำบัดสูตรใหม่ สูงสุดไม่เกิน 6 หรือ 8 รอบ โดยให้แจ้งยกเลิกการใช้ยาใน first line therapy เพื่อขออนุมัติเปลี่ยนสูตรยาเคมีบำบัดเป็น 2nd line treatment (Refractory diffuse large B cell lymphoma หมายถึง ไม่ตอบสนองต่อยาขนานแรก หรือมีการกลับคืนของโรคภายใน 6 เดือนหลังหยุดยาขนานแรก)

6.3 ไม่อนุมัติการใช้ยา Rituximab เกินกว่า 2nd line of immunochemotherapy

7. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

ขนาดยา Rituximab ที่แนะนำคือ 375 mg/m² ให้โดยการหยดทางหลอดเลือดดำ (intravenous infusion) ไม่เกิน 8 รอบ โดยห่างกันรอบละประมาณ 3 - 4 สัปดาห์

8. การติดตามผู้ป่วยระหว่างการรักษา และประเมินความปลอดภัยตามมาตรฐาน ดังต่อไปนี้

8.1 ชักประวัติ ตรวจร่างกาย ประเมินความรุนแรงของผลข้างเคียงที่เกิดจากโรคและการรักษา ทุก 1 สัปดาห์ในการให้ยาครั้งแรก และทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป

8.2 ตรวจ CBC ก่อนการให้ยาครั้งแรก และทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป

8.3 กรณีที่พบการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBs Ag, anti-HBc IgG และ anti-HBs) ก่อนการให้ยา

8.3.1 กรณี HBs Ag positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาด้านไวรัส

8.3.2 กรณี anti-HBc IgG positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาด้านไวรัส

8.3.3 ให้ใช้ยาป้องกันการกำเริบของไวรัสตับอักเสบบีอย่างน้อย 1 ปี หลังจากหยุดยา Rituximab แล้ว และติดตาม liver function ทุก 3 เดือน

9. การประเมินประสิทธิผลของการรักษา

9.1 ตรวจประเมินการตอบสนองด้วยอาการและการตรวจร่างกายบันทึกลงในเวชระเบียนและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ในทุกรอบของการให้ยา

9.2 ตรวจติดตามด้วยภาพรังสี (radiologic imaging) ซ้ำในบริเวณที่เคยตรวจพบรอยโรค หลังได้รับยาไปแล้ว 3 - 4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา

9.3 กรณีตรวจพบรอยโรคในไขกระดูกตั้งแต่เริ่มต้นให้ตรวจ bone marrow aspiration/biopsy ซ้ำ หลังได้รับยาไปแล้ว 3 - 4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา



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

