

แบบฟอร์มกำกับการใช้ยา Intravenous human normal immunoglobulin (IVIG)  
 ขอบ่งใช้ โรค Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP)  
 (ส่งแบบกำกับ พร้อมกับการสั่งใช้ หรือภายหลังการสั่งใช้)

## ข้อมูลสถานพยาบาลและแพทย์

ชื่อสถานพยาบาล โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ รหัส รพ. 10673 เป็นสถานพยาบาลระดับ ตติยภูมิ

ชื่อแพทย์ผู้ทำการรักษา \_\_\_\_\_ ใบประกอบวิชาชีพเวชกรรมเลขที่ \_\_\_\_\_

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขา

[ ] ประสาทวิทยา [ ] กุมารเวชศาสตร์สาขาประสาทวิทยา [ ] อื่นๆ โปรดระบุ \_\_\_\_\_

## ข้อมูลผู้ป่วย

ชื่อ-นามสกุล \_\_\_\_\_ HN \_\_\_\_\_ AN \_\_\_\_\_

สิทธิการเบิก ☐ หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ☐ ประกันสังคม ☐สวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการ

เพศ ☐ ชาย ☐ หญิง วันเดือนปีเกิด \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ อายุ \_\_\_\_ ปี \_\_\_\_ เดือน

เลขประจำตัวประชาชน □-□□□□-□□□□□-□□-□

## ข้อมูลประกอบการอนุมัติและข้อมูลการใช้ยา

วัน-เดือน-ปีที่ให้ยา \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

โปรดกรอกข้อมูลให้ครบถ้วน หรือใส่เครื่องหมาย ✓ ในช่องที่ตรงกับความเป็นจริง

1. ผู้ป่วยไม่อยู่ในภาวะ terminally ill [ ]ใช่ [ ]ไม่ใช่
2. ผู้ป่วยไม่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น CIDP associated with malignancy [ ]ใช่ [ ]ไม่ใช่
3. ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค CIDP โดยมีลักษณะครบทุกข้อดังต่อไปนี้ (3.1-3.4) [ ]ใช่ [ ]ไม่ใช่
  - 3.1 มีอาการอ่อนแรงหรือสูญเสียความรู้สึกเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ในเวลามากกว่า 2 เดือน มักมีอาการกำเริบเป็นระยะซ้ำๆ อาการอ่อนแรงเป็นทั้งที่กล้ามเนื้อส่วนโคนและส่วนปลาย [ ]ใช่ [ ]ไม่ใช่
  - 3.2 Tendon reflexes มีค่า 0 ถึง 1+ [ ]ใช่ [ ]ไม่ใช่
  - 3.3 พบลักษณะตาม electrodiagnostic criteria อย่างน้อย 1 ข้อ [ ]ใช่ [ ]ไม่ใช่
    - 3.3.1 Motor distal latency ยาวขึ้น > 50% ของ upper normal limits ในเส้นประสาทอย่างน้อย 2 เส้น
    - 3.3.2 Motor conduction velocity ช้าลง > 30% ของ lower normal limits ในเส้นประสาทอย่างน้อย 2 เส้น
    - 3.3.3 F-wave latency ยาวขึ้น > 30% ของ ULN ในเส้นประสาทอย่างน้อย 2 เส้น
    - 3.3.4 ไม่พบ F-wave ในขณะที่ amplitude > 20% ของ LLN ในเส้นประสาทอย่างน้อย 2 เส้น
    - 3.3.5 Partial motor conduction block: > 50% amplitude reduction ในเส้นประสาทอย่างน้อย 2 เส้น
    - 3.3.6 Abnormal temporal dispersion ในเส้นประสาทอย่างน้อย 2 เส้น
    - 3.3.7 Distal CMAP duration เพิ่มขึ้นในเส้นประสาทอย่างน้อย 1 เส้น และมีลักษณะ demyelination อย่างน้อยอีกเส้น
  - 3.4 พบลักษณะทางคลินิกที่สนับสนุนการวินิจฉัย (supportive criteria) อย่างน้อย 1 ข้อ ได้แก่ [ ]ใช่ [ ]ไม่ใช่
    - 3.4.1 Cerebrospinal fluid (CSF) analysis พบปริมาณของโปรตีนเพิ่มขึ้น โดยพบ Leukocyte count น้อยกว่า 10 cells/mm<sup>3</sup>
    - 3.4.2 ตรวจ MRI พบ enhancement ของ cauda equine หรือรากประสาท
    - 3.4.3 พบความผิดปกติของเส้นประสาทรับความรู้สึกที่เข้าได้กับโรคอย่างน้อย 1 เส้น
      - เส้นประสาท sural ปกติโดยที่เส้นประสาท median หรือ radial ผิดปกติ
      - Conduction velocity < 80% ของค่าปกติ
      - การตรวจ somatosensory evoked potentials ผิดปกติ โดยที่ไม่ได้เกิดจากโรคระบบประสาทส่วนกลาง
    - 3.4.4 ผลการตรวจ nerve biopsy พบหลักฐานชัดเจนของภาวะ demyelination และ/หรือ remyelination โดยการใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน หรือ การตรวจวิเคราะห์เส้นใยประสาท (teased fibre analysis)
    - 3.4.5 พบการตอบสนองที่ดีต่อการให้ยาปรับภูมิคุ้มกัน (immunomodulatory treatment)

4. ผู้ป่วยได้รับ corticosteroid หรือ corticosteroid ร่วมกับยากดภูมิคุ้มกัน และมีลักษณะทางคลินิก [ ]ใช่ [ ]ไม่ใช่  
ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- ☐ 4.1 ได้รับยาเป็นเวลา 1 เดือน และมี Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (INCAT) score > 6  
☐ 4.2 ได้รับยาเป็นเวลา 3 เดือน และมี INCAT score > 2  
☐ 4.3 มีผลข้างเคียงที่รุนแรงในระดับ grade 3 หรือ 4 จากการใช้ corticosteroid หรือ corticosteroid ร่วมกับยากดภูมิคุ้มกัน

#### ขนาดยาและระยะเวลาที่ให้ยา

น้ำหนักตัว \_\_\_\_\_ กิโลกรัม (ขนาดยาที่แนะนำ 2 gm/kg แบ่งให้ 2-5 วัน และตามด้วยขนาด 0.5-1 gm/kg แบ่งให้ 1-2 วัน ให้ยาดังวิธี continuous fusion)

วันเดือนปีที่เริ่มให้ยา \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ ถึงวันเดือนปี \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ คิดเป็นขนาดยา \_\_\_\_\_ กรัม  
 ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

หมายเหตุ สามารถให้ IVIG เข้าได้ห่างกันอย่างน้อย 4 สัปดาห์ ในกรณีดังต่อไปนี้

- 1) ผู้ป่วยอาการยังไม่ดีขึ้นหรืออาการเลวลง (INCAT score เท่าเดิมหรือเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับ baseline) ภายใน 6 เดือนหลังให้ยา IVIG ครั้งแรก หรือ
- 2) ผู้ป่วยอาการดีขึ้นโดยมีค่า INCAT score ลดลงอย่างน้อย 1 คะแนนเมื่อเทียบกับ baseline โดยใช้ยาติดต่อกันไม่เกิน 1 ปี

ขอรับรองว่าข้อมูลข้างต้นเป็นความจริงทุกประการ

1.แพทย์ผู้สั่งใช้ยา.....เลข ว.....

วันที่...../...../.....



2.ความเห็นของหัวหน้ากลุ่มงาน.....

เห็นควร [ ] อนุมัติ [ ] ไม่อนุมัติ

เนื่องจาก.....

ลงชื่อ.....

วันที่.....

3.ส่งแบบฟอร์มที่งานคลังยาชั้น 2 โทร 1128

ความเห็นของหัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม

ลงชื่อ.....

วันที่.....



4.ความเห็นของรองผู้อำนวยการฝ่ายการแพทย์

เห็นควร [ ] อนุมัติ [ ] ไม่อนุมัติ

เนื่องจาก.....

ลงชื่อ.....

วันที่.....

5.เสนอผู้อำนวยการโรงพยาบาลอุดรดิตถ์

[ ] อนุมัติ [ ] ไม่อนุมัติ

ลงชื่อ.....

วันที่.....

แนวทางกำกับการใช้ยา intravenous human normal immunoglobulin,  
ข้อบ่งใช้ โรค Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy (CIDP)

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

1.1 ขออนุมัติการใช้ยา intravenous human normal immunoglobulin (IVIG) จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์

1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ในครั้งแรกที่ใช้ยากับผู้ป่วย และทุก ๆ 6 เดือน

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีคุณสมบัติในการวินิจฉัยและดูแลผู้ป่วย chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP) ที่สำคัญ ได้แก่ สามารถตรวจหรือส่งตรวจ nerve conduction study และ electromyography รวมทั้งมีแพทย์เฉพาะทางตามที่เราไว้ในข้อ 3

2.2 มีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาประสาทวิทยาหรือกุมารเวชศาสตร์สาขาประสาทวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ IVIG ในโรค CIDP ด้วยเกณฑ์ครบทุกข้อ ดังนี้

4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>

4.2 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น CIDP associated with malignancy

4.3 ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค CIDP โดยมีลักษณะครบทุกข้อดังต่อไปนี้<sup>‡</sup>

4.3.1 มีอาการอ่อนแรงหรือสูญเสียความรู้สึกเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ในเวลามากกว่า 2 เดือน มักมีอาการกำเริบเป็นระยะซ้ำ ๆ อาการอ่อนแรงเป็นทั้งที่กล้ามเนื้อส่วนโคนและส่วนปลาย

4.3.2 Tendon reflexes มีค่า 0 ถึง 1+

4.3.3 พบลักษณะตาม electrodiagnostic criteria อย่างน้อย 1 ข้อ

<sup>†</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ  
<sup>‡</sup> อ้างอิงจาก European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy ปี 2010; European Journal of Neurology 2010, 17: 356-363

- a. Motor distal latency ยาวขึ้น  $\geq 50\%$  ของ upper normal limits (ULN) ในเส้นประสาทอย่างน้อย 2 เส้น
  - b. Motor conduction velocity ช้าลง  $\geq 30\%$  ของ lower normal limits (LLN) ในเส้นประสาทอย่างน้อย 2 เส้น
  - c. F-wave latency ยาวขึ้น  $> 30\%$  ของ ULN ในเส้นประสาทอย่างน้อย 2 เส้น
  - d. ไม่พบ F-wave ในขณะที่ amplitude  $\geq 20\%$  ของ LLN ในเส้นประสาทอย่างน้อย 2 เส้น
  - e. Partial motor conduction block:  $\geq 50\%$  amplitude reduction ในเส้นประสาทอย่างน้อย 2 เส้น
  - f. Abnormal temporal dispersion ในเส้นประสาทอย่างน้อย 2 เส้น
  - g. Distal CMAP duration เพิ่มขึ้นในเส้นประสาทอย่างน้อย 1 เส้น และมีลักษณะ demyelination อย่างน้อยอีกเส้น
- 4.3.4 พบลักษณะทางคลินิกที่สนับสนุนการวินิจฉัย (supportive criteria) อย่างน้อย 1 ข้อ ได้แก่
- a. Cerebrospinal fluid (CSF) analysis พบปริมาณของโปรตีนเพิ่มขึ้น โดยพบ leukocyte count น้อยกว่า 10 cells/mm<sup>3</sup>
  - b. ตรวจ MRI พบ enhancement ของ cauda equine หรือรากประสาท
  - c. พบความผิดปกติของเส้นประสาทรับรู้ที่เข้าได้กับโรคอย่างน้อย 1 เส้น
    - เส้นประสาท sural ปกติโดยที่เส้นประสาท median หรือ radial ผิดปกติ
    - Conduction velocity  $< 80\%$  ของค่าปกติ
    - การตรวจ somatosensory evoked potentials ผิดปกติ โดยที่ไม่ได้เกิดจากโรคระบบประสาทส่วนกลาง
  - d. พบการตอบสนองที่ดีต่อการใช้ยาปรับภูมิคุ้มกัน (immunomodulatory treatment)<sup>2</sup>
  - e. ผลการตรวจ nerve biopsy พบหลักฐานชัดเจนของภาวะ demyelination และ/หรือ remyelination โดยการใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน หรือ การตรวจวิเคราะห์เส้นใยประสาท (teased fibre analysis)
- 4.4 ผู้ป่วยได้รับ corticosteroid หรือ corticosteroid ร่วมกับยากดภูมิคุ้มกัน และมีลักษณะทางคลินิกข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้<sup>†</sup>
- 4.4.1 ได้รับยาเป็นเวลา 1 เดือน และมี Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (INCAT) score  $\geq 6$  (รายละเอียดตามภาคผนวกแนบท้าย) หรือ
  - 4.4.2 ได้รับยาเป็นเวลา 3 เดือน และมี INCAT score  $\geq 2$  หรือ
  - 4.4.3 มีผลข้างเคียงที่รุนแรงในระดับ grade 3 หรือ 4 จากการใช้ corticosteroid หรือ corticosteroid ร่วมกับยากดภูมิคุ้มกัน

<sup>2</sup> กรณีที่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยในข้อนี้ ผู้ป่วยต้องมีการกลับเป็นใหม่หรือกำเริบของโรคและเข้าได้กับเกณฑ์ข้อ 4.4 จึงจะอนุมัติใช้ยา MG ได้

## 5. ขนาดยาที่แนะนำ และวิธีการให้ยา

5.1 ขนาดยา IVIG ที่แนะนำ คือ 2 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แบ่งให้ 2-5 วัน และตามด้วยขนาด 0.5-1 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แบ่งให้ 1-2 วัน ให้ยาด้วยวิธี continuous infusion สามารถให้ IVIG ซ้ำได้ ห่างกันอย่างน้อย 4 สัปดาห์ ในกรณีดังต่อไปนี้

- ผู้ป่วยอาการยังไม่ดีขึ้นหรืออาการเลวลง (INCAT score เท่าเดิมหรือเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับ baseline) ภายใน 6 เดือนหลังให้ยา IVIG ครั้งแรก หรือ
- ผู้ป่วยอาการดีขึ้นโดยมีค่า INCAT score ลดลงอย่างน้อย 1 คะแนนเมื่อเทียบกับ baseline โดย ใช้น้ำยาติดต่อกันไม่เกิน 1 ปี

5.2 สามารถใช้ร่วมกับยากดภูมิคุ้มกันอื่นได้

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

### 6.1 การประเมินด้านประสิทธิภาพของการรักษา

ให้ประเมินผู้ป่วยที่ 4 สัปดาห์หลังได้รับยาครั้งแรก หลังจากนั้นอย่างน้อยทุก 3 เดือน โดยประเมินจาก INCAT score ลดลงอย่างน้อย 1 คะแนนเมื่อเทียบกับ baseline ภายใน 6 เดือน

### 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

ให้ติดตามผลข้างเคียงชนิดเฉียบพลันที่อาจเกิดขึ้นจากการได้รับยา IVIG

6.2.1 ปฏิกริยาที่เกิดขึ้นขณะให้ยาทางหลอดเลือดดำ (infusion reaction) ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ไข้ หนาวสั่น ปวดกล้ามเนื้อ ปวดหลัง ใจสั่น ความดันต่ำ แน่นหน้าอก หายใจไม่เต็ม

6.2.2 อาการแพ้ชนิดรุนแรง (fatal anaphylactoid reaction) ขณะให้ยา ให้ระวังในผู้ที่มีภาวะขาดอิมมูโนโกลบูลินเอ (Immunoglobulin A deficiency)

6.2.3 Autoimmune hemolytic anemia (AIHA)

6.2.4 Thrombotic event ได้แก่ ischemic stroke จากการที่มีเกร็ดเลือดสูงขึ้นหลังได้ IVIG

6.2.5 ไตวายเฉียบพลัน

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

7.1 ตอบสนองต่อการรักษา กล่าวคือ INCAT score ลดลงอย่างน้อย 1 คะแนนเมื่อเทียบกับ baseline โดยให้ยาต่อเนื่องจนครบ 1 ปี หลังจากเริ่มรักษา

7.2 ไม่ตอบสนองต่อการรักษา กล่าวคือ INCAT score เท่าเดิมหรือเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับ baseline หลังจากได้รับยาไปแล้ว 6 เดือน

7.3 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็น terminally ill

7.4 ผู้ป่วยเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยา IVIG จนไม่สามารถใช้ยา IVIG ต่อได้