

แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ใน CLL/SLL

ข้อบ่งชี้ชนิด Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma (CLL/SLL)

แพทย์และสถานพยาบาลที่ต้องการใช้ Rituximab จะต้องมีระบบอนุมัติการใช้ยา คุณสมบัติของสถานพยาบาล และคุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา เป็นไปตามที่กำหนดในแนวทางการกำกับการใช้ยา Rituximab ในบัญชียาหลักแห่งชาติ จ(2)

1. เกณฑ์การวินิจฉัยโรค (CLL/SLL)

- 1.1 โดย histologic morphology จากการตรวจชิ้นเนื้อของต่อมน้ำเหลืองหรือเนื้อเยื่อไขกระดูก (lymphnode or bone marrow biopsy)
 - 1.1.1 CLL ตรวจพบ Monoclonal B lymphocyte in peripheral blood $\geq 5 \times 10^9/L$ และยืนยัน clonality ของ B-cell ด้วย flow cytometry
 - 1.1.2 SLL ตรวจพบต่อมน้ำเหลืองโต ม้ามโต โดยยืนยันทางพยาธิวิทยาด้วยการทำ lymphnode biopsy
 - 1.1.3 Adequate immunophenotyping โดยการตรวจ IHC panel: CD3, CD5, CD10, CD20, CD23 และ cyclin D1
 - 1.1.4 ต้องพบ CD-20 positive โดยวิธี Immunohistochemistry และ/หรือ cell surface marker analysis by flow cytometry

2. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่าย Rituximab ใน CLL/SLL

- 2.1 ใช้เป็นยาขนานแรกในผู้ป่วยที่ต้องอยู่ในเงื่อนไขอย่างใดอย่างหนึ่ง ดังต่อไปนี้
 - 2.1.1 B-symptom ได้แก่ ไข้ เหงื่อออกกลางคืน หรือน้ำหนักลด อ่อนเพลีย หรือ มี severe fatigue
 - 2.1.2 ขนาดของม้ามโตมากกว่า 6 ซม. จากชายโครงซ้าย มีอาการจากเม็ดเลือดถูกทำลายที่ม้าม (hypersplenism) หรือมีอาการปวดม้าม หรือต่อมน้ำเหลืองโตมากกว่า 10 ซม.
 - 2.1.3 การทำงานของอวัยวะต่างๆ เสื่อมถอยลงที่เกิดจากโรคมะเร็ง
 - 2.1.4 Lymphocyte doubling time น้อยกว่า 6 เดือน
 - 2.1.5 CLL with Rai high risk (III-IV)
- 2.2 ให้ใช้ Rituximab ร่วมกับยาเคมีบำบัด สูตร R-FC x 6 cycles
- 2.3 ผู้สูงอายุมากกว่า 70 ปี สามารถใช้ R-chlorambucil ได้ (รวม Rituximab ไม่เกิน 6 ครั้ง)
- 2.4 ไม่แนะนำในการใช้ Rituximab เป็นยาเดี่ยว รวมถึงการให้เป็น maintenance therapy



- 2.5 ใช้เป็นยาขนานที่ 2 ในผู้ป่วยที่มีการกลับคืนของโรค 1st relapse โดยมีเงื่อนไขทางคลินิกเช่นเดียวกับในข้อ 2.1
- 2.6 ไม่แนะนำให้ Rituximab ในผู้ป่วยที่มีสภาพร่างกาย ECOG 3 และ 4 หรือมี significant comorbidities ที่การรักษาด้วยเคมีบำบัดแล้วไม่สามารถเพิ่มคุณภาพชีวิต เช่น กลุ่มผู้ป่วย bed ridden, moderate to severe dementia, Down's syndrome ไม่สามารถสื่อสารเพื่อบอกอาการโรค หรืออาการข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาได้
- 2.7 ไม่อนุมัติให้ใช้ Rituximab ร่วมกับ Bendamustine

3. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

- 3.1 ขนาดยา Rituximab 375mg/m² หยดทางหลอดเลือดดำ ทุก 3 สัปดาห์ ไม่เกิน 6 รอบ

4. การประเมินระหว่างการรักษา

4.1 การประเมินประสิทธิผลของการรักษา

- ตรวจสอบการตอบสนองด้วยอาการและการตรวจร่างกายบันทึกลงในเวชระเบียนและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ในทุกรอบของการให้ยา
- ตรวจสอบติดตามด้วยภาพรังสี (radiologic imaging) ซ้ำ ในบริเวณที่เคยตรวจพบรอยโรค หลังได้รับยาไปแล้ว 3 - 4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา
- กรณีตรวจพบรอยโรคในไขกระดูกตั้งแต่เริ่มต้น ให้ตรวจ bone marrow aspiration/biopsy ซ้ำ หลังได้รับยาไปแล้ว 3 - 4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา

4.2 การประเมินด้านความปลอดภัยตามมาตรฐาน ตามรายการดังต่อไปนี้

- ซักประวัติ ตรวจร่างกาย ตรวจ CBC เพื่อประเมินความรุนแรงของผลข้างเคียงที่เกิดจากยา ทุก 1 สัปดาห์ ในการให้ยาครั้งแรก
- ตรวจ CBC ก่อนการให้ยาครั้งแรก และทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป
- ตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBsAg, anti-HBc IgG และ anti-HBs) ก่อนการให้ยาครั้งแรก หากตรวจพบการติดเชื้อ
 - กรณี HBsAg positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาดับไวรัส
 - กรณี anti-HBc IgG positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาดับไวรัส
 - ให้ใช้ยาป้องกันการกำเริบของไวรัสตับอักเสบบีอย่างน้อย 1 ปีหลังจากหยุดยา Rituximab แล้ว และติดตาม liver function ทุก 3 เดือน
 - ตรวจการทำงานของหัวใจ (cardiac function) ก่อนให้การรักษา
 - ตรวจ BUN/Cr, electrolyte, uric acid, LDH ก่อนการให้ยาครั้งแรก



5. เกณฑ์การหยุดยา ให้หยุดยา Rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

5.1 ไม่ตอบสนองต่อยา เป็น progressive disease

5.2 ไม่ตอบสนองต่อยา เป็น stable disease หรือ progressive disease หลังจากได้ยาไปแล้ว 4 รอบ

5.3 ใช้จ่าย Rituximab จนครบ 6 รอบ

5.4 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

