

แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab

ข้อบ่งใช้ Non-Hodgkin lymphoma ชนิด Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)

แพทย์และสถานพยาบาลที่ต้องการใช้ Rituximab ในโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) จะต้องมีระบบอนุมัติการใช้ยา คุณสมบัติของสถานพยาบาล และคุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา เป็นไปตามที่กำหนดในแนวทางการกำกับการใช้ยา Rituximab ในบัญชียาหลักแห่งชาติ จ(2)

1. เกณฑ์การวินิจฉัยโรค DLBCL

- 1.1 โดย histologic morphology และตรวจพบ CD-20 positive โดยวิธี Immunohistochemistry ยกเว้นในรายที่ไม่พบต่อมน้ำเหลืองภายนอกโต แต่มีโรคในไขกระดูก อนุโลมให้ใช้ผลจากการตรวจ flow cytometry ได้ โดยต้องพบ CD-20 positive cell ไม่น้อยกว่าร้อยละ 20

2. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่ายยา Rituximab ใน DLBCL

- 2.1 ใช้เป็นยาขนานแรก (first line therapy) โดยมีเงื่อนไขดังต่อไปนี้
 - 2.1.1 ผู้ป่วยต้องมีอายุไม่เกิน 80 ปี
 - 2.1.2 ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพร่างกายดีพอสมควร คือ มี 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)
 - 2.1.3 ผู้ป่วย DLBCL ต้องอยู่ในระยะของโรค (staging) ระดับ II - IV โดยยืนยันด้วยการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ภาพรังสีช่องอก (chest X-ray หรือ CT scan) ภาพรังสีช่องท้อง (ultrasound หรือ CT scan) และการตรวจไขกระดูก (bone marrow aspiration/biopsy)
 - 2.1.4 กรณีที่เป็น secondary CNS Lymphoma ให้ใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัดสูตร “CHOP” หรือใช้ร่วมกับ High dose methotrexate/cytarabine ได้
 - 2.1.5 ให้ใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัดสูตร DA-EPOCH หากตรวจพบยืนยันว่าเป็น double-hit lymphoma
 - 2.1.6 ไม่แนะนำการเปลี่ยนสูตรยาเคมีบำบัดระหว่างการรักษาด้วย Rituximab อันเนื่องจากโรคที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา
 - 2.1.7 กรณีที่ต้องการเปลี่ยนสูตรยาเคมีบำบัดอื่นนอกเหนือจากนี้ ระหว่างให้ 1st line ยังไม่ครบ ให้แจ้งขออนุมัติการเปลี่ยนสูตรยาเคมีบำบัดก่อน
- 2.2 อนุมัติให้เบิกจ่ายยา Rituximab ในผู้ป่วยที่มีการกลับคืนของโรครั้งแรก (1st relapse) หรือใช้เป็น second line therapy ร่วมกับยาเคมีบำบัดขนาดสูงเป็นยาขนานที่ 2 โดยมีเงื่อนไขดังต่อไปนี้
 - 2.2.1 มีเงื่อนไขทางคลินิกเช่นเดียวกับข้อ 2.1.1, 2.1.2 และ 2.1.3



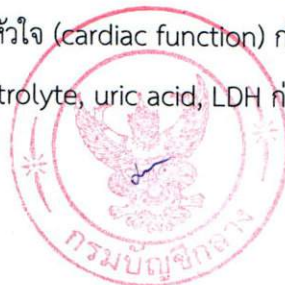
- 2.2.2 พิจารณาใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัดขนาดสูงที่ไม่มี cross resistant กับ CHOP
- 2.2.3 กรณีที่เคยได้รับ Rituximab ใน 1st line therapy ให้ใช้นี้ได้เมื่อโรคกลับเป็นซ้ำหลังหยุดยา R-CHOP ครั้งแรกได้นานเกิน 6 เดือน
- 2.3 ไม่อนุญาติการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ใน subsequent line therapy หรือ เกินกว่า 2nd line therapy

3. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

- 3.1 ขนาดยา Rituximab ที่แนะนำ คือ 375 mg/m² ให้โดยการหยดทางหลอดเลือดดำ (intravenous infusion) ไม่เกิน 8 รอบ โดยห่างกันรอบละประมาณ 3 สัปดาห์
- 3.2 การให้ยาในครั้งแรกให้เริ่มด้วยอัตราเร็ว 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง หากไม่เกิดอาการแพ้ยาสามารถเพิ่มอัตราเร็วในการให้ยาขึ้นอีก 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง ทุก 30 นาที (อัตราเร็วในการให้ยาสูงสุดไม่เกิน 400 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง)

4. การประเมินระหว่างการรักษา

- 4.1 การประเมินประสิทธิผลของการรักษา
- 4.1.1 ตรวจประเมินการตอบสนองด้วยอาการและการตรวจร่างกายบันทึกลงในเวชระเบียนและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ในทุกรอบของการให้ยา
- 4.1.2 ตรวจติดตามด้วยภาพรังสี (radiologic imaging) ซ้ำ ในบริเวณที่เคยตรวจพบรอยโรคหลังได้รับยาไปแล้ว 3 - 4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา
- 4.1.3 กรณีตรวจพบรอยโรคในไขกระดูกตั้งแต่เริ่มต้นให้ตรวจ bone marrow aspiration/biopsy ซ้ำ หลังได้รับยาไปแล้ว 3 - 4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา
- 4.2 การประเมินด้านความปลอดภัย
- 4.2.1 ให้มีการตรวจเพื่อติดตามความปลอดภัยตามมาตรฐาน ตามรายการดังต่อไปนี้
- ชักประวัติ ตรวจร่างกาย ตรวจ CBC เพื่อประเมินความรุนแรงของผลข้างเคียงที่เกิดจากยาทุก 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 ปี หลังจากหยุดยา 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 ผู้ป่วยที่มีผลการประเมินเป็น stable disease หรือ progressive disease หลังจากได้ยาไปแล้ว 4 รอบ
- 5.2 ใช้น้ำยา Rituximab จนครบ 6 - 8 รอบ
- 5.3 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้น้ำยา

