

## แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab

### ข้อบ่งใช้ Non-Hodgkin Lymphoma ชนิด Marginal Zone Lymphoma (MZL)

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

#### 1. เกณฑ์การวินิจฉัยโรค (MZL)

- 1.1 โดย histologic morphology จากการตรวจชิ้นเนื้อจากต่อมน้ำเหลือง หรืออวัยวะที่เกี่ยวข้อง (excisional or incisional biopsy) และตรวจพบ CD-20 positive โดยวิธี Immunohistochemistry และ/หรือ ตรวจ cell surface marker โดยวิธี flow cytometry พบ CD-20 positive cell ไม่น้อยกว่าร้อยละ 20

#### 2. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่าย Rituximab ใน MZL

- 2.1 Marginal zone lymphoma โดยใช้เป็นยาขนานแรกในผู้ป่วยที่ต้องอยู่ในระยะ III-IV ของโรค โดยมีเงื่อนไขดังต่อไปนี้
  - 2.1.1 B-symptom ได้แก่ ไข้ เหงื่อออกกลางคืน หรือ นน.ลด อ่อนเพลีย หรือมีอาการปวด หรือ คลื่นไส้อาเจียน
  - 2.1.2 ขนาดของก้อนโตก้อนหนึ่งมากกว่า 7.5 ซม. หรือมีตำแหน่งของต่อมน้ำเหลืองมากกว่า 3 ตำแหน่ง และแต่ละตำแหน่งโตมากกว่า 3 ซม.
  - 2.1.3 การทำงานของอวัยวะต่างๆ ที่เสื่อมถอยลงที่เกิดจากการกดเบียดหรือทับของก้อนต่อมน้ำเหลือง ต่ออวัยวะสำคัญ การพบสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด หรือเยื่อหุ้มหัวใจ หรือช่องท้อง (pleural or pericardial effusion, ascites)
  - 2.1.4 การมีจำนวนเม็ดเลือดลดน้อยลง เนื่องจากการมีเซลล์มะเร็งต่อมน้ำเหลืองเข้าไปในไขกระดูก เช่น WBC  $<1,000/mm^3$  หรือ Platelet  $<100,000/mm^3$
  - 2.1.5 สูตรยาที่แนะนำ ให้ร่วมกับ R-CHOP หรือ R-CVP x 6 cycles
- 2.2 กรณี 1<sup>st</sup> relapsed marginal zone lymphoma (2<sup>nd</sup> line therapy) โดยมีเงื่อนไขทางคลินิก เช่นเดียวกับในข้อ 2.1 และมีช่วงระยะเวลาที่โรคสงบ นานเกินกว่า 12 เดือนหลังการได้รับยา Rituximab ครั้งสุดท้าย หรือในกรณีที่มิได้รับ Rituximab มาก่อน
- 2.3 ไม่อนุมัติการใช้ยาในกรณีเกินกว่า second line therapy

#### 3. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

- 3.1 ขนาดยา Rituximab ที่แนะนำคือ  $375\text{ mg}/m^2$  ให้โดยการหยดทางหลอดเลือดดำ (intravenous infusion) ไม่เกิน 6 รอบ โดยห่างกันรอบละประมาณ 3 สัปดาห์



#### 4. การประเมินระหว่างการรักษา

##### 4.1 การประเมินประสิทธิผลของการรักษา

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

##### 4.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

##### 4.2.1 ให้มีการตรวจเพื่อติดตามความปลอดภัยตามมาตรฐาน 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 แล้วเริ่มยาด้านไวรัส
  - กรณี anti-HBc IgG positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาด้านไวรัส
  - 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 ใช้ยา Rituximab จนครบ 6 รอบ
- 5.2 ผู้ป่วยที่มีผลการประเมินทางคลินิก (ประวัติและตรวจร่างกาย) เป็น progressive disease ก่อนการให้ยาแต่ละครั้ง
- 5.3 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

