

ด่วนที่สุด
ที่ กค 0422.2/3 437

กองคลัง
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลพระนคร



มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคล
พระนคร 08900
วันที่ _____
ที่ _____ = 3 ส.อ. 2552
กร

กรมบัญชีกลาง

ถนนพระราม 6 กทม. 10400

26 พฤศจิกายน 2552

เรื่อง ระบบเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาล สำหรับผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์และโรคข้อกระดูกสันหลัง
อักเสบติดยึดที่จำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง 3 ชนิด

เรียน อธิการบดีมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลพระนคร

สิ่งที่ส่งมาด้วย หลักเกณฑ์/แนวทางการปฏิบัติการเบิกจ่ายเงินสวัสดิการเกี่ยวกับการรักษาพยาบาลตาม
ระบบเบิกจ่ายตรงสำหรับผู้ป่วยกลุ่มโรครูมาติกที่แพทย์ผู้ทำการรักษามีแผนการรักษา
ด้วยยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง (Rheumatic Disease Prior Authorization: RDPA)

ด้วยสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย ได้จัดทำแนวทางเวชปฏิบัติการใช้ยา Anti-CD20
(Rituximab) ในการรักษาผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid Arthritis) และแนวทางเวชปฏิบัติ
การใช้ยา Anti-TNF- α ซึ่งประกอบด้วยยา Etanercept และ Infliximab ในการรักษาผู้ป่วยโรคข้ออักเสบ
รูมาตอยด์และโรคข้อกระดูกสันหลังอักเสบติดยึด (Ankylosing Spondylitis) รวมทั้งแบบบันทึกข้อมูลที่ใช้
ติดตามผลการรักษา โดยมีวัตถุประสงค์ให้มีการจัดทำระบบเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วย
โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์และโรคข้อกระดูกสันหลังอักเสบติดยึดที่จำเป็นต้องใช้ยากลุ่มสารชีวภาพซึ่งเป็น
ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติที่มีค่าใช้จ่ายสูง 3 ชนิดดังกล่าว เพื่อให้เกิดการใช้ยาอย่างเหมาะสม พร้อมทั้ง
มีระบบการประเมินผลและเฝ้าระวังผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น

กรมบัญชีกลางพิจารณาแล้ว ขอเรียนว่า

1. เพื่อให้ผู้ป่วยที่ใช้สิทธิสวัสดิการรักษายาพยาบาลข้าราชการ ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสม
เกิดประสิทธิผลที่ดีในการรักษาพยาบาล และสามารถควบคุมการเบิกจ่ายเงินสวัสดิการรักษายา
ข้าราชการให้เกิดความคุ้มค่า มีประสิทธิภาพ จึงเห็นควรจัดทำระบบเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาล สำหรับ
ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์และโรคข้อกระดูกสันหลังอักเสบติดยึดที่จำเป็นต้องใช้ยานอกบัญชียาหลัก
แห่งชาติที่มีค่าใช้จ่ายสูง 3 ชนิดดังกล่าว

2. เพื่อให้การเบิกจ่ายเงินสวัสดิการรักษายาพยาบาลข้าราชการเป็นไปอย่างถูกต้อง จึงเห็นควร
กำหนด ดังนี้

2.1 การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์และ
โรคข้อกระดูกสันหลังอักเสบติดยึดที่จำเป็นต้องใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติที่มีค่าใช้จ่ายสูงดังกล่าว

จะต้องดำเนินการในระบบเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาลตามสิ่งที่ส่งมาด้วย และการใช้ยาดังกล่าวจะต้องเป็นไปตามเงื่อนไขหรือข้อบ่งชี้ที่สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทยกำหนด จึงจะสามารถเบิกจ่ายจากทางราชการได้ ทั้งนี้ ให้ยกเลิกการออกหนังสือรับรองจากคณะกรรมการแพทย์ของสถานพยาบาลกรณีการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติเพื่อให้ผู้มีสิทธินำมาเบิกจ่าย ณ ส่วนราชการต้นสังกัด

2.2 สถานพยาบาลจะต้องรับผิดชอบค่าใช้จ่ายต่างๆ ที่เกิดขึ้น จากการดำเนินการที่ไม่ถูกต้องของแพทย์ในสังกัด ดังนี้

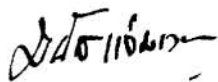
2.2.1 การส่งข้อมูลที่ไม่ตรงกับความเป็นจริง ในการขออนุมัติใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติดังกล่าว

2.2.2 การส่งจ่ายยาให้กับผู้ป่วยที่มีแผนการรักษาด้วยยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติดังกล่าวหรือให้ผู้ป่วยซื้อยาเอง โดยมีได้ดำเนินการตามขั้นตอนในระบบที่จัดทำขึ้นนี้
ทั้งนี้ ให้มีผลบังคับใช้ตั้งแต่วันที่ 15 ธันวาคม 2552 เป็นต้นไป

2.3 เนื่องจากกรมบัญชีกลางอยู่ระหว่างการจัดทำระบบเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินชนิดรุนแรงปานกลางและรุนแรงมาก และผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่มีข้ออักเสบตามเกณฑ์ของสมาคมแพทยผิวหนังแห่งประเทศไทย และสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย ที่จำเป็นต้องใช้ยา Etanercept และ Infliximab ดังนั้น เพื่อเป็นการบรรเทาความเดือดร้อนของผู้ป่วยสิทธิสวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการ จึงเห็นควรกำหนดให้คณะกรรมการแพทย์ของสถานพยาบาลสามารถออกหนังสือรับรองกรณีการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติในผู้ป่วยกลุ่มโรคสะเก็ดเงินดังกล่าว เพื่อประกอบการเบิกจ่ายได้ถึงวันที่ 28 กุมภาพันธ์ 2553

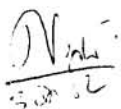
จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบ และแจ้งให้เจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องทราบและถือปฏิบัติต่อไป

เรียน พล.ต.
อธิบดีกรมบัญชีกลาง
"ขอแสดงความชื่นชมและขอบคุณเป็นอย่างสูง
ที่มีส่วนร่วมในการช่วยเหลือผู้ป่วยโรค
ข้ออักเสบชนิดเรื้อรังที่จำเป็นต้องใช้ยา
นอกบัญชียาหลักแห่งชาติ
จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบ พล.ต.
ท.วิมลรัตน์ นาคำตอบแทนและสวัสดิการ
กลุ่มงานสวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการ
โทร. 0-2298-6086-8, 0-2273-9561

ขอแสดงความนับถือ

(นายณัฐ แจ่มเวหา)

ที่ปรึกษาด้านพัฒนาระบบการเงินการคลัง
รักษาราชการแทน อธิบดีกรมบัญชีกลาง

รับ อ.พ.
180 นิตยสารหมอชาวบ้าน ๑. ๒๕๕๓





**หลักเกณฑ์/แนวทางการปฏิบัติการเบิกจ่ายเงินสวัสดิการเกี่ยวกับการรักษาพยาบาล
ตามระบบเบิกจ่ายตรงสำหรับผู้ป่วยกลุ่มโรครูมาติกที่แพทย์ผู้ทำการรักษามีแผนการรักษา
ด้วยยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง (Rheumatic Disease Prior Authorization: RDPA)**

ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ด่วนที่สุด ที่ กค 0422.2/๖431 ลงวันที่ 26 พฤศจิกายน 2552 เรื่อง ระบบเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาล สำหรับผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์และโรคข้อกระดูกสันหลังอักเสบติดยึดที่จำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง 3 ชนิด สถานพยาบาลที่มีความจำเป็นต้องเบิกจ่ายากลุ่มสารชีวภาพที่มีค่าใช้จ่ายสูงในผู้ป่วยกลุ่มโรครูมาติก ต้องดำเนินการส่งข้อมูลตามโปรโตคอลที่ระบุ เพื่อขออนุมัติใช้ยาดังกล่าว ซึ่งประกอบด้วย 5 โปรโตคอล ดังต่อไปนี้

การวินิจฉัย	ยา
<input type="checkbox"/> Ankylosing Spondylitis (AS)	- Etanercept (AS – ETA)
<input type="checkbox"/> Ankylosing Spondylitis (AS)	- Infliximab (AS – INF)
<input type="checkbox"/> Rheumatoid Arthritis (RA)	- Etanercept (RA – ETA)
<input type="checkbox"/> Rheumatoid Arthritis (RA)	- Infliximab (RA – INF)
<input type="checkbox"/> Rheumatoid Arthritis (RA)	- Rituximab (RA – RTX)

โดยสถานพยาบาลที่มีความจำเป็นต้องเบิกจ่ายยาในกลุ่มนี้ให้ปฏิบัติตามขั้นตอน ดังนี้

1. การใช้ยาที่ต้องขออนุมัติ

การใช้ยาที่ต้องขออนุมัติ จะต้องเป็นไปตามเงื่อนไขหรือข้อบ่งชี้ที่สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย กำหนด ตามรายละเอียดที่แนบ

2. การลงทะเบียนแพทย์ผู้ทำการรักษา

สถานพยาบาลจะต้องส่งรายชื่อแพทย์ผู้ทำการรักษา ซึ่งมีแผนการรักษาด้วยยาที่ต้องขออนุมัติ ให้สำนักพัฒนาระบบตรวจสอบการรักษาพยาบาล (สพตร.) โดยระบุ ชื่อสถานพยาบาล ชื่อ-สกุลแพทย์ผู้ทำการรักษา เลขที่ใบอนุญาตประกอบวิชาชีพเวชกรรม และสาขาของแพทย์รายดังกล่าว พร้อมทั้งรายละเอียดสถานที่ติดต่อด้วย E-mail address เพื่อใช้ในการจัดเตรียมฐานข้อมูล ซึ่งเฉพาะแพทย์ที่มีรายชื่อจากสถานพยาบาลเท่านั้นที่สามารถส่งข้อมูลผู้ป่วยเพื่อขออนุมัติใช้ยา ทั้งนี้ สพตร. จะจัดส่งสำเนารายชื่อแพทย์ให้สำนักงานกลางสารสนเทศบริการสุขภาพ (สกส.) โดยแพทย์จะสามารถส่งข้อมูลการลงทะเบียนผู้ป่วยได้เมื่อ สกส. ได้รับรายชื่อดังกล่าว และแพทย์จะได้รับการติดต่อกลับจาก สพตร. ทาง E-mail (เพื่อความรวดเร็วในการแจ้งกลับ)

3. การลงทะเบียนผู้ป่วยเข้าระบบเบิกจ่ายตรงและแจ้งกลุ่มโรคเฉพาะ

เนื่องจากการเบิกจ่ายกลุ่มนี้จะเบิกในระบบเบิกจ่ายตรงผู้ป่วยภายนอกเท่านั้น ดังนั้น ผู้ป่วยที่มีความจำเป็นต้องใช้ยาในกลุ่มนี้จะต้องลงทะเบียนเป็นผู้ป่วยระบบเบิกจ่ายตรงผู้ป่วยภายนอก โดยให้สถานพยาบาลผู้เบิกดำเนินการ ดังนี้

3.1 ผู้ป่วยที่ได้ลงทะเบียนในระบบเบิกจ่ายตรงผู้ป่วยภายนอกอยู่แล้ว ให้เพิ่มข้อมูลกลุ่มโรคเฉพาะ โดยระบุเป็น RDPA ในโปรแกรมระบบปรับปรุง (OPUPD) และส่งข้อมูลให้ สกส. จากนั้น สกส. จะส่งข้อมูลที่ได้รับรองสิทธิแล้วให้สถานพยาบาลตามรอบระยะเวลารับรองสิทธิ 15 วัน

3.2 ผู้ป่วยที่ยังไม่ได้ลงทะเบียนในระบบเบิกจ่ายตรงผู้ป่วยภายนอก ให้ลงทะเบียนเข้าระบบดังกล่าวผ่านโปรแกรมลงทะเบียนผู้ป่วยภายนอกสวัสดิการรักษายาพยาบาลข้าราชการ (CSCD) พร้อมระบุกลุ่มโรคเฉพาะเป็น RDPA และส่งข้อมูลให้ สกส. จากนั้น สกส. จะส่งข้อมูลที่ได้รับรองสิทธิแล้วให้สถานพยาบาลตามรอบระยะเวลารับรองสิทธิ 15 วัน

3.3 หากมีการออกใบเสร็จรับเงินค่ายากลุ่มดังกล่าว ให้สถานพยาบาลระบุเป็นค่ายานอกบัญชียาหลักแห่งชาติซึ่งไม่สามารถนำไปยื่นขอเบิก ณ ส่วนราชการได้ และมีให้คณะกรรมการแพทย์ของสถานพยาบาลออกหนังสือรับรองกรณีการใช้อานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ

4. การส่งข้อมูลผู้ป่วยเพื่อขออนุมัติใช้ยา

สถานพยาบาลจะต้องแจ้งให้แพทย์ผู้รักษาซึ่งมีแผนการรักษาด้วยยาที่ต้องขออนุมัติตามข้อ 2 ถือปฏิบัติ ดังนี้

4.1 การขึ้นทะเบียนเพื่อขออนุมัติใช้ยารั้งแรก

4.1.1 บันทึกข้อมูลผู้ป่วย ทั้งผู้ป่วยเดิมที่ได้รับยาแล้วและผู้ป่วยรายใหม่ ตามที่ระบุในแบบขอขึ้นทะเบียน ผ่านโปรแกรม RDPA มายัง สกส. เพื่อส่งต่อให้ สพตร. ทำการตรวจสอบข้อมูล

4.1.2 ดำเนินการตรวจสอบเงื่อนไขการใช้ยา โดยสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย

4.1.3 รอรับผลการตรวจสอบข้อมูลในรูปแบบอิเล็กทรอนิกส์ไฟล์ผ่านโปรแกรม RDPA ภายใน 5 วันทำการ ทั้งนี้ การตรวจสอบข้อมูลจะดำเนินการเมื่อได้รับข้อมูลที่ครบถ้วน สมบูรณ์

4.2 การขอต่ออายุการใช้ยา

เมื่อแพทย์ผู้รักษาทำการประเมินผลการรักษาของผู้ป่วยที่ใช้ยาในกลุ่มนี้ตามรอบระยะเวลาการประเมินที่ระบุในโปรโตคอลแล้ว หากมีความจำเป็นต้องใช้ยาในกลุ่มนี้ต่อเนื่อง ให้ดำเนินการส่งข้อมูลตามแบบขอต่ออายุการใช้ยาในรอบถัดไป (Reapprove) ตามรอบระยะเวลาการต่ออายุเอกสาร ที่ระบุไว้ในแต่ละโปรโตคอล

4.3 การแจ้งสิ้นสุดการขอเบิกจ่ายยากลุ่มนี้

ผู้ป่วยที่รักษาครบตามกำหนด หรือแพทย์มีความเห็นว่าควรหยุดยาเนื่องจากไม่ตอบสนองต่อการรักษา หรือไม่สามารถทนต่อผลข้างเคียงของการรักษา หรือขาดการติดต่อเป็นเวลานาน ให้แพทย์ผู้รักษา ส่งข้อมูลขอหยุดการใช้ยาตามแบบยกเลิกการเบิกจ่ายยา

5. ผลของการส่งโปรโตคอลล่าช้ากว่ากำหนด หรือการไม่แจ้งสิ้นสุดการขออนุมัติใช้ยากลุ่มนี้

กรณีที่สถานพยาบาลไม่ส่งข้อมูลหรือส่งข้อมูลล่าช้ากว่าระยะเวลาที่กำหนด กรมบัญชีกลางจะชะลอการจ่ายค่ารักษาพยาบาลของผู้ป่วยรายนี้ไว้ สถานพยาบาลจะไม่สามารถเบิกค่ารักษาพยาบาลของผู้ป่วยรายดังกล่าวจนกว่าจะมีการส่งข้อมูลตามโปรโตคอลเพื่อขอต่ออายุการใช้ยา หรือยกเลิกการใช้ยา (Reapprove/terminate)

ในการอุทธรณ์เพื่อขอให้จ่ายค่ารักษาพยาบาล ให้สถานพยาบาลปฏิบัติดังนี้

- 1) จัดส่งรายละเอียดค่าใช้จ่ายทั้งหมดที่เกิดขึ้นให้ กรมบัญชีกลาง และ สพต.
- 2) ดำเนินการขอต่ออายุการใช้ยา หรือยกเลิกการใช้ยากลุ่มสารชีวภาพนี้
- 3) สถานพยาบาลจะได้รับค่ารักษาอื่นที่นอกเหนือจากค่ายากลุ่มสารชีวภาพ
- 4) เมื่อโปรโตคอลได้รับการอนุมัติจากสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย หลังการตรวจสอบข้อมูล

ทางคลินิกย้อนหลังแล้ว สถานพยาบาลจึงได้รับค่ายากลุ่มสารชีวภาพ

6. เงื่อนไขและการตรวจสอบ

6.1 สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทยเป็นผู้พิจารณา เพื่ออนุมัติการใช้ยาตามเงื่อนไขหรือข้อบ่งชี้ที่กำหนด

6.2 สถานพยาบาลต้องเก็บหลักฐานการขอเบิกไว้ เพื่อให้ตรวจสอบได้เช่นเดียวกับเวชระเบียน โดยข้อมูลที่อยู่ในเวชระเบียนต้องมีความสมบูรณ์ สอดคล้องกับการลงทะเบียนผ่านโปรแกรม และจะต้องมีหลักฐานการวินิจฉัยปรากฏอยู่ในเวชระเบียนในสภาพที่สมบูรณ์ด้วย

6.3 การใช้ยากลุ่มดังกล่าวโดยไม่ตรงตามเงื่อนไขหรือข้อบ่งชี้ จะไม่สามารถเบิกจากทางราชการได้

6.4 สถานพยาบาลจะต้องเป็นผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายต่างๆ ที่เกิดขึ้น หากตรวจสอบแล้วพบว่า มีการส่งข้อมูลที่ไม่ตรงกับความเป็นจริง (ด้านการวินิจฉัยและประเมินผล) ตามหลักฐานในเวชระเบียน หรือการที่แพทย์ในสังกัดให้ผู้ป่วยซื้อยาเองโดยมิได้ดำเนินการตามโครงการ

แนวทางการใช้ Rituximab ในการรักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย

ข้อบ่งชี้ (Indication)

1. Definite diagnosis of RA (ACR criteria)
2. Moderate-severe active disease DAS28 \geq 5.1
3. ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย DMARDs (ภาคผนวกที่ 1)
4. ไม่สามารถให้ยากกลุ่ม Anti-TNF ได้
5. มีข้อห้ามในการใช้ DMARDs โดยมีความบกพร่องการทำงานของตับหรือไต อย่างมีนัยสำคัญ

ข้อห้ามใช้ (Contraindication)

1. ระหว่างตั้งครรภ์ และ ระหว่างให้นมบุตร
2. แพ้ยา Rituximab หรือส่วนประกอบที่เป็น Murine protein
3. การติดเชื้อ ทั้งชนิดเฉียบพลันและเรื้อรัง รวมทั้งการติดเชื้อซ้ำซาก
4. การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี หรือไวรัสตับอักเสบบี C
5. ภาวะหัวใจล้มเหลวระดับ NYHA grade 4
6. โรคประจำตัวเรื้อรัง เช่น ไตวายเรื้อรัง ตับแข็ง โรคมะเร็ง

ข้อบ่งชี้ในการถอนยา (Drug withdrawal)

ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (Non-responder) หมายถึง ผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้นหลังได้รับการรักษาด้วยยา Rituximab โดยมีการเปลี่ยนแปลงของค่า DAS 28 ลดลง จากระดับตั้งต้นน้อยกว่า 1.2 หรือหลังการให้ยา ยังคงมีการเพิ่มขึ้นของค่า DAS 28 จากระดับตั้งต้นมากกว่า 0.6

ขนาดและวิธีการให้ยา

Rituximab ขนาด 500 – 1,000 มก. หยดเข้าหลอดเลือดดำ 2 ครั้ง ห่างกัน 2 สัปดาห์ (D1, D15)

: ให้ premedication ด้วยยา Methylprednisolone 100 มก. ทางหลอดเลือดดำ และ
Antihistamine 30 นาที ก่อนให้ยาในแต่ละครั้ง

: ถ้าไม่มีข้อห้าม แนะนำให้ใช้ Rituximab ร่วมกับ MTX สัปดาห์ละครั้ง

การประเมินผลการรักษาเพื่อขอต่อทะเบียนการใช้ยา

- ประเมินที่ 16 สัปดาห์ หลังจากให้ยา Rituximab
- ผู้ที่ตอบสนองต่อการรักษา (Responder) หมายถึง ผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกดีขึ้น โดยมีค่า DAS 28 มีการเปลี่ยนแปลง \geq 1.2 หรือมี Disease activity ลดลงเหลืออยู่น้อย (DAS 28 < 3.2) หรือโรคเข้าสู่ระยะสงบ (DAS28 \leq 2.6)
- พิจารณาให้ยาต่อ
 - ในกรณีที่ผู้ป่วยยังมี Moderate disease activity เหลืออยู่ โดยค่า DAS 28 \geq 3.2 หรือ
 - มีอาการกำเริบหลังจากที่ดีขึ้นแล้ว โดยค่า DAS 28 เพิ่มขึ้นจากเดิม \geq 0.6

- พิจารณาให้ยาซ้ำภายใน 24 สัปดาห์
 - ในกรณีที่ผู้ป่วยยังมี Moderate disease activity เหลืออยู่ โดยค่า DAS 28 \geq 3.2 หรือ
 - มีอาการกำเริบหลังจากที่ดีขึ้นแล้ว โดยค่า DAS 28 เพิ่มขึ้นจากเดิม \geq 0.6

ระบบเฝ้าติดตามผลการรักษาและผลข้างเคียง

แพทย์ผู้รักษาควรทำการประเมินความคุ้มค่าในการรักษาที่ 4 เดือน หลังจากให้ยา Rituximab เพื่อปรับแผนการรักษาให้เหมาะสมกับสถานะของโรค อาจพิจารณาลดขนาดยา ยืดระยะเวลาในการให้ยา หรือหยุดยา ถ้าเป็นไปได้

ภาคผนวกที่ 1

นิยาม: ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย DMARDs หมายถึง

- ผ่านการรักษาด้วยยา DMARDs มาแล้วไม่น้อยกว่า 3 ขนาน โดยถ้าไม่มีข้อห้ามในการใช้ยา หนึ่งใน DMARDs ควรเป็น MTX ในขนาด ≥ 15 mg/week กรณีผู้ป่วยทนยาไม่ได้ อาจใช้ MTX ในขนาด ≥ 7.5 mg/week และต้องมีเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
 - a. ได้ DMARDs ติดต่อกัน ≥ 6 เดือน แต่แต่ละตัวควรใช้ในขนาดมาตรฐาน (Standard target dose) และใช้ต่อเนื่อง ≥ 2 เดือน
 - b. ได้ DMARDs ติดต่อกัน < 6 เดือน เพราะไม่สามารถทนยาได้ หรือเกิดพิษจากยา แต่ต้องได้ DMARDs ในขนาด Therapeutic doses ≥ 2 เดือน หรือ
 - c. มีข้อห้ามในการใช้ DMARDs เนื่องจากการทำงานของตับหรือไตบกพร่อง แต่ต้องไม่ใช่สาเหตุที่เกิดจากการติดเชื้อ HBV, HCV
- กรณีใช้ Low dose prednisolone (≤ 10 mg/day) ร่วมด้วย ควรได้รับยาในขนาดคงที่อย่างน้อย 4 สัปดาห์ ก่อนพิจารณาให้ Biologic agent
- ขนาดมาตรฐานและขนาดรักษาของ DMARDs (ตาราง)

ขนาดเต็มทีของยา DMARDs มาตรฐาน (Standard target doses)

- Hydroxychloroquine 6.5 mg/kg/day
- Chloroquine 4 mg/kg/day
- Sulphasalazine 40 mg/kg/day in divided doses
- IM gold 40 mg/week
- Penicillamine 500-750 m/day
- Azathioprine 2 mg/kg/day in divided doses
- Methotrexate 0.3 mg/kg/week (maximum 25 mg)
- Cyclosporin A 5 mg/kg/day
- Leflunomide 20 mg/day

ขนาดรักษา ("Therapeutic" doses)

- Hydroxychloroquine 200-400 mg/day
- Chloroquine 125-250 mg/day
- Sulphasalazine 1.5 g/day in divided doses
- IM gold 40 mg/week
- Penicillamine 500-750 mg/day
- Azathioprine 50 mg/day หรือ 1 mg/k/day
- Methotrexate 7.5 mg/week
- Cyclosporin A 2.5-5 mg/kg/day
- Leflunomide 10 mg/day

แนวทางการใช้ Anti – TNF- α Therapies ในโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย

ข้อบ่งชี้ (Indication)

1. Definite diagnosis of RA (ACR criteria)
2. Moderate-severe active disease DAS28 \geq 5.1
3. ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย DMARDs (ภาคผนวกที่ 1)
4. มีข้อห้ามในการใช้ DMARDs โดยมีความบกพร่องการทำงานของตับหรือไต อย่างมีนัยสำคัญ

ข้อห้ามใช้ (Contraindication)

1. ระหว่างตั้งครรภ์ และ ระหว่างให้นมบุตร
2. แพ้ยารุนแรง หรือแพ้ส่วนประกอบที่เป็น Murine protein
3. การติดเชื้อ ทั้งชนิดเฉียบพลันและเรื้อรัง รวมทั้งการติดเชื้อซ้ำซาก
4. การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี, ไวรัสตับอักเสบบี, HIV
5. ภาวะหัวใจล้มเหลวระดับ NYHA grade 4
6. โรคประจำตัวเรื้อรัง เช่น ไตวายเรื้อรัง ตับแข็ง โรคมะเร็ง
7. มีประวัติ Demyelinating disease, Pulmonary fibrosis

ข้อบ่งชี้ในการถอนยา (Drug withdrawal)

ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (Non – responder) หมายถึง ผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้นหลังได้รับการรักษาด้วยยา Anti-TNF โดยมีการเปลี่ยนแปลงของค่า DAS 28 ลดลง จากระดับตั้งต้นน้อยกว่า 1.2 หรือหลังการให้ยา ยังคงมีการเพิ่มขึ้นของค่า DAS 28 จากระดับตั้งต้นมากกว่า 0.6

ขนาดและวิธีการให้ยา

1. Etanercept (25 มก./ขวด) 25 มก. ฉีดเข้าใต้ผิวหนังสัปดาห์ละ 2 ครั้ง หรือ Etanercept (50 มก./ ขวด) ฉีดเข้าใต้ผิวหนังสัปดาห์ละครั้ง หรือให้ร่วมกับ Methotroxate
2. Infliximab (100 มก./ขวด) 3 มก./กก./ครั้ง หยดเข้าหลอดเลือดดำในเวลาไม่น้อยกว่า 2 ชั่วโมง ที่สัปดาห์ 0, 2, 6 และต่อด้วยทุก 8 สัปดาห์ โดยให้ร่วมกับ Methotrexate หลังจากการรักษานาน 6 เดือน หากตอบสนองไม่เป็นที่น่าพอใจ พิจารณาเพิ่มขนาดยาเป็น 5 มก./กก./ครั้ง หยดเข้าหลอดเลือดดำทุก 8 สัปดาห์

การประเมินผลการรักษาเพื่อขอต่อทะเบียนการให้ยา

- ประเมินที่ 12 สัปดาห์ หลังจากให้ยา Anti-TNF agents
- ผู้ที่ตอบสนองต่อการรักษา (Responder) หมายถึง ผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกดีขึ้น โดยมีค่า DAS 28 มีการเปลี่ยนแปลง \geq 1.2 หรือมี Disease activity หลงเหลืออยู่น้อย (DAS 28 < 3.2) หรือโรคเข้าสู่ระยะสงบ (DAS28 \leq 2.6)
- พิจารณาให้ยาต่อ
 - ในกรณีที่ผู้ป่วยยังมี Moderate disease activity เหลืออยู่ โดยค่า DAS 28 \geq 3.2 หรือ

- มีอาการกำเริบหลังจากที่ดีขึ้นแล้ว โดยค่า DAS 28 เพิ่มขึ้นจากเดิม ≥ 0.6

ระบบเฝ้าติดตามผลการรักษาและผลข้างเคียง

แพทย์ผู้รักษาควรทำการประเมินความคุ้มค่าในการรักษาทุก 3 เดือน นับแต่เริ่มมีการใช้ยาเพื่อปรับแผนการรักษาให้เหมาะสมกับสภาวะของโรค และอาจพิจารณาลดขนาดหรือหยุดยาถ้าเป็นไปได้

ภาคผนวกที่ 1

นิยาม: ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย DMARDs หมายถึง

- ผ่านการรักษาด้วยยา DMARDs มาแล้วไม่น้อยกว่า 3 ชนนาน
- ถ้าไม่มีข้อห้ามในการใช้ยา หนึ่งใน DMARDs ควรเป็น MTX ในขนาด ≥ 15 mg/week กรณีผู้ป่วยทนยาไม่ได้ อาจใช้ MTX ในขนาด ≥ 7.5 mg/week และต้องมีเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
 - a. ได้ DMARDs ติดต่อกัน ≥ 6 เดือน แต่ละตัวควรใช้ในขนาดมาตรฐาน (Standard target dose) และใช้ต่อเนื่อง ≥ 2 เดือน
 - b. ได้ DMARDs ติดต่อกัน < 6 เดือน เพราะไม่สามารถทนยาได้ หรือเกิดพิษจากยา แต่ต้องได้ DMARDs ในขนาด Therapeutic doses ≥ 2 เดือน หรือ
 - c. มีข้อห้ามในการใช้ DMARDs เนื่องจากการทำงานของตับหรือไตบกพร่อง แต่ต้องไม่ใช่สาเหตุที่เกิดจากการติดเชื้อ HBV, HCV
- กรณีใช้ Low dose prednisolone (≤ 10 mg/day) ร่วมด้วย ควรได้รับยาในขนาดคงที่อย่างน้อย 4 สัปดาห์ ก่อนพิจารณาให้ Biologic agent

- ขนาดมาตรฐานและขนาดรักษาของ DMARDs (ตาราง)

ขนาดเต็มที่ของยา DMARDs มาตรฐาน (standard target doses)

- Hydroxychloroquine 6.5 mg/kg/day
- Chloroquine 4 mg/kg/day
- Sulphasalazine 40 mg/kg/day in divided doses
- IM gold 40 mg/week
- Penicillamine 500-750 m/day
- Azathioprine 2 mg/kg/day in divided doses
- Methotrexate 0.3 mg/kg/week (maximum 25 mg)
- Cyclosporin A 5 mg/kg/day
- Leflunomide 20 mg/day

ขนาดรักษา ("Therapeutic" doses)

- Hydroxychloroquine 200-400 mg/day
- Chloroquine 125-250 mg/day
- Sulphasalazine 1.5 g/day in divided doses
- IM gold 40 mg/week
- Penicillamine 500-750 mg/day
- Azathioprine 50 mg/day หรือ 1 mg/k/day
- Methotrexate 7.5 mg/week
- Cyclosporin A 2.5-5 mg/kg/day
- Leflunomide 10 mg/day

แนวทางการใช้ Anti- TNF- α ในโรคข้อกระดูกสันหลังอักเสบติดยึด สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย

ข้อบ่งชี้ (Indication)

1. Definite diagnosis of AS (Modified New York criteria)
2. Active disease โดยมี BASDAI ≥ 4 หน่วย และมีค่า PGA ≥ 2 (ภาคผนวกที่ 1)
3. ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยามาตรฐาน (ภาคผนวกที่ 2)
 - (1) กรณีเป็น Peripheral joint ต้องไม่ตอบสนองต่อ NSAIDs อย่างน้อย 2 ชนิดใน 3 เดือน และ DMARDs ≥ 2 ชนิด และถ้าเป็นกรณี Oligoarthritis หรือ Severe/intolerable enthesitis ต้องไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย Local steroid injection อย่างน้อย 2 ครั้ง (ถ้าไม่มีข้อห้าม)
 - (2) ในกรณีมี Axial involvement ไม่ตอบสนองต่อ NSAIDs และ DMARD 1 ตัว นาน 3 เดือน

ข้อห้าม (Contraindication)

1. ระหว่างตั้งครรภ์ และ ระหว่างให้นมบุตร
2. แพ้ยารุนแรง หรือแพ้ส่วนประกอบที่เป็น Murine protein
3. การติดเชื้อรวมทั้งผู้ป่วยที่เป็นหรือสงสัยว่าจะเป็นวัณโรค
4. ภาวะหัวใจล้มเหลวระดับ NYHA grade 3 หรือ 4
5. มีประวัติ Demyelinating disease, Pulmonary fibrosis, โรคมะเร็ง

ข้อบ่งชี้ในการถอนยา (Drug withdrawal)

ผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (Non-responder) หมายถึง ผู้ป่วยที่มีอาการไม่ดีขึ้น โดยค่า BASDAI มีการเปลี่ยนแปลง < 2 หน่วย และ Physician global assessment มีการเปลี่ยนแปลง < 1 หน่วย หลังจากใช้ยานาน 12 สัปดาห์

ขนาดและวิธีการให้ยา

1. Etanercept (25 มก./ขวด) 25 มก. ฉีดเข้าใต้ผิวหนังสัปดาห์ละ 2 ครั้ง หรือ 50 มก. ฉีดเข้าใต้ผิวหนังสัปดาห์ละครั้ง) หรือ ให้ร่วมกับ Methotrexate
2. Infliximab (100 มก./ขวด) 5 มก./กก./ครั้ง หยอดเข้าหลอดเลือดดำในเวลาไม่น้อยกว่า 2 ชั่วโมงที่สัปดาห์ 0, 2, 6 และต่อด้วยทุก 8 สัปดาห์ หรือ ให้ร่วมกับ Methotrexate หากตอบสนองไม่เป็นที่น่าพอใจหลังจากการรักษานาน 6 เดือน อาจพิจารณาเพิ่มขนาดยาเป็น 10 มก./กก./ครั้ง ทุก 8 สัปดาห์

การประเมินผลการรักษาเพื่อขอต่อทะเบียนการใช้ยา

- ประเมินที่ 12 สัปดาห์ หลังจากให้ยา Anti-TNF agents
- ผู้ที่ตอบสนองต่อการรักษา (Responder) หมายถึง ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น โดยค่า BASDAI มีการเปลี่ยนแปลง ≥ 2 หน่วย และ Physician global assessment มีการเปลี่ยนแปลง ≥ 1 หน่วย

ระบบเฝ้าติดตามผลการรักษาและผลข้างเคียง

แพทย์ผู้รักษาคควรทำการประเมินความคุ้มค่าในการรักษาทุก 3 เดือน เพื่อปรับแผนการรักษาให้เหมาะสมกับสภาวะของโรค และอาจพิจารณาลดขนาดหรือหยุดยาถ้าเป็นไปได้

ภาคผนวกที่ 1

แบบการประเมินการกำเริบของโรค

Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI)

NAME: _____ DATE: ___/___/___

Please make a hashmark through the line for each question. THE QUESTIONS PERTAIN TO THE PAST WEEK. There is no wrong answer.

1) How would you describe the overall level of fatigue/tiredness you have experienced?

None | _____ | Very severe

2) How would you describe the overall level of AS neck, back or hip pain you have had?

None | _____ | Very severe

3) How would you describe the overall level of pain/swelling in joints other than neck, back or hips you have had?

None | _____ | Very severe

4) How would you describe the overall level of discomfort you have had from any areas tender to touch or pressure?

None | _____ | Very severe

5) How would you describe the overall level of morning stiffness you have had from the time you wake up?

None | _____ | Very severe

6) How long does your morning stiffness last from the time you wake up?

| _____ |

0 1/2 1 hour 1 ½ 2 or more hours

The resulting 0 to 50 score is divided by 5 to give a final 0 – 10 BASDAI score

Physician Global Assessment (PGA) on Likert Scale

- 0 = none
- 1 = mild
- 2 = moderate
- 3 = severe
- 4 = very severe

ภาคผนวกที่ 2

คำจำกัดความ¹⁹

ขนาดเต็ม (standard target doses) ของยา DMARDs มาตรฐาน ก่อนพิจารณาว่าไม่ตอบสนองเป็นที่น่าพอใจ

- Sulphasalazine 40 mg/kg/day in divided doses
- Azathioprine 2 mg/kg/day in divided doses
- Methotrexate 0.3 mg/kg/week (maximum 20 mg)
- Leflunomide 20 mg/day

ขนาดรักษา ("Therapeutic" doses)

- Sulphasalazine 2 g/day in divided doses
- Azathioprine 50 mg/day
- Methotrexate 7.5 mg/week
- Leflunomide 10 mg/day

