



สำนักงานที่ดินจังหวัดสงขลา
รับที่ ๔๓๒ วันที่ ๙ ม.ค. ๒๕๖๗
เวลา ๑๓.๕๔ น.

ที่ สข ๐๐๐๓/๑๐๐๐๐๖

ถึง ส่วนราชการทุกส่วนราชการในจังหวัดสงขลา

จังหวัดสงขลา ขอส่งสำเนาหนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค ๐๔๖.๒/ว ๗๗๑ ลงวันที่ ๒๗ ธันวาคม ๒๕๖๖ เรื่อง หลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษายาบาลสำหรับผู้ป่วยกลุ่มโรคทางระบบประสาทซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง ทั้งนี้ สามารถดาวน์โหลดหนังสือดังกล่าวได้ที่ <https://www.cgd.go.th/snk> หัวข้อ กฎหมายและเบี้ยบหนังสือเรียนจากคลัง

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบ และแจ้งให้เจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องทราบและถือปฏิบัติต่อไป

เมียน จพต.

- เพื่อโปรดทราบ
- ที่นิยมอยู่หมาด
- ฝ่ายอำนวยการ ฝ่ายรัฐวิสาหกิจ
- กดุมราชษา ฝ่ายการคุมครอง
- ฝ่ายพลเมือง
- เจ้าหน้าที่งาน ก่อสร้าง/ฝ่าย ทราบ ปฏิบัติ
- ผู้อำนวยการท่านนี้.....

(นางสาวปัณฑา บุญมณี)

- ๕ ม.ค. ๒๕๖๗



RECEIVED

ออก

(นางเนตรอรุณร์ แก้วหนี่)

เจ้าพนักงานธุรการอาชีวะ
- ๕ ม.ค. ๒๕๖๗

(นางสุจิตรา สุขสว่าง)

เจ้าพนักงานที่ดินจังหวัด ปฏิบัติราชการแทน
ผู้ว่าราชการจังหวัดสงขลา
๑๐ ม.ค. ๒๕๖๗

สำนักงานคสจ.จังหวัดสงขลา

กลุ่มงานวิชาการ

โทร ๐-๗๔๓๓-๑๓๖๑

ไปรษณีย์อิเล็กทรอนิกส์ snk@cgd.go.th

ที่ สข ๐๐๒๐.๑/ว ๔๒๗

เรียน เจ้าพนักงานที่ดินจังหวัดสงขลา สาขาทุกสาขา

- สำนักงานที่ดินจังหวัด ขอส่งสำเนาหนังสือ
จังหวัดสงขลา ที่ สข ๐๐๐๓/ว ๐๐๐๐๐๔ ลงวันที่
๙ มกราคม ๒๕๖๗ เรื่อง หลักเกณฑ์การเบิกจ่าย
ค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยกลุ่มโรคทางระบบประสาท
ซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง มาพร้อมนี้

- จึงเรียนมาเพื่อทราบ และแจ้งเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้อง
ทราบ และถือปฏิบัติต่อไป

(นางเนตรอนงค์ แก้วนภัส)

เจ้าพนักงานธุรการอาวุโส ปฏิบัติราชการแทน

เจ้าพนักงานที่ดินจังหวัดสงขลา

๑๖ ม.ค. ๒๕๖๗



ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๗๗๙

กรมบัญชีกลาง
ถนนพระรามที่ ๖ กม. ๑๐๔๐๐

กม ๑๘๖
๑๓๖

เรื่อง หลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยกลุ่มโรคทางระบบประสาทซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง

เรียน ปลัดกระทรวง อธิบดี ผู้ว่าราชการจังหวัด เลขาธิการ ผู้อำนวยการ อธิการบดี ผู้ว่าการตรวจเงินแผ่นดิน ผู้บัญชาการตำรวจนครบาล ผู้อำนวยการสถานพยาบาลของทางราชการ

อ้างถึง ๑. หนังสือกรมบัญชีกลาง ด่วนที่สุด ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๔๗๖ ลงวันที่ ๒๕ พฤษภาคม ๒๕๖๕

๒. หนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๒๔๓ ลงวันที่ ๒๙ มีนาคม ๒๕๖๕

สิ่งที่ส่งมาด้วย ๑. แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ข้อบ่งใช้โรคนิวโรเมียลิติกส์ ออฟติกา ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาพื้นฐาน (Refractory neuromyelitis optica spectrum disorder)

๒. แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ข้อบ่งใช้โรคสมองอักเสบจากภูมิคุ้มกันผิดปกติ (Autoimmune encephalitis)

๓. แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ข้อบ่งใช้โรค Autoimmune myositis ชนิด necrotizing autoimmune myopathy (NAM)

๔. แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ข้อบ่งใช้โรคเส้นประสาทอักเสบรีอิง ที่ไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์ (Refractory chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy)

๕. แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ข้อบ่งใช้โรคมัยแอดสตีเนียเกรวิสที่รุนแรง และไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์ (Severe myasthenia gravis)

๖. รายการและอัตราเบิกจ่ายค่ายา

ตามหนังสือที่อ้างถึง ๑ กรมบัญชีกลางได้กำหนดหลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยโรคนิวโรเมียลิติกส์ ออฟติกา ที่มีความจำเป็นต้องใช้ยา Rituximab โดยให้สถานพยาบาลดำเนินการลงทะเบียนแพทย์ผู้รักษาและผู้ป่วย พร้อมทั้งส่งข้อมูลตามแบบฟอร์มที่กำหนดในระบบลงทะเบียน เพื่อขออนุมัติการใช้ยาชีววัตถุที่มีค่าใช้จ่ายสูง (ระบบ biologic agents) และให้เบิกจ่ายค่ายาในระบบเบิกจ่ายตรง ค่ารักษาพยาบาลเท่านั้น ผู้มีสิทธิไม่สามารถนำใบเสร็จรับเงินค่ายา Rituximab มายื่นเบิกกับส่วนราชการต้นสังกัด ทั้งนี้ การใช้ยาดังกล่าวต้องเป็นไปตามเงื่อนไขข้อบ่งชี้ที่กำหนด จึงจะสามารถเบิกจ่ายจากทางราชการได้ และให้เบิกได้ไม่เกินอัตราที่กรมบัญชีกลางกำหนดในหนังสือที่อ้างถึง ๒ นั้น

กรมบัญชีกลางพิจารณาแล้ว ขอเรียนว่า เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาพยาบาลตามความเหมาะสม จำเป็น และมีประสิทธิภาพ รวมทั้งเพื่อให้การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลเป็นไปอย่างสมเหตุผล ดังนั้น อาศัยอำนาจ

ตามความ ...

ตามความในมาตรา ๔ วรรคหนึ่ง (๑) และวรคสอง แห่งพระราชบัญญัติการเงินสวัสดิการเกี่ยวกับการรักษาพยาบาล พ.ศ. ๒๕๕๓ และที่แก้ไขเพิ่มเติม อธิบดีกรมบัญชีกลางโดยได้รับมอบอำนาจจากรัฐมนตรีว่าการกระทรวงการคลัง จึงเห็นควรดำเนินการ ดังนี้

๑. ยกเลิกหลักเกณฑ์และแนวทางปฏิบัติในการเบิกจ่ายเงินสวัสดิการรักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยโรคนิโนโรเมียลิสติส ออฟติกา ตามหนังสือที่อ้างถึง ๑ โดยยกเว้นให้ผู้ป่วยรายเดิมที่ลงทะเบียนในระบบ biologic agents และยังอยู่ระหว่างการรักษาด้วยยา Rituximab สามารถเบิกจ่ายค่ายาตามเงื่อนไขข้อบ่งชี้ที่กำหนดในสิ่งที่ส่งมาด้วยของหนังสือที่อ้างถึง ๑ ได้จนกว่าจะหยุดการรักษาด้วยยาดังกล่าว

๒. กำหนดหลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยกลุ่มโรคทางระบบประสาทซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง รายการยา Rituximab ประกอบด้วย

๒.๑ โรคนิโนโรเมียลิสติส ออฟติกา ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาพื้นฐาน (Refractory neuromyelitis optica spectrum disorder)

๒.๒ โรคสมองอักเสบจากภูมิคุ้มกันผิดปกติ (Autoimmune encephalitis)

๒.๓ โรค Autoimmune myositis ชนิด necrotizing autoimmune myopathy (NAM)

๒.๔ โรคเส้นประสาಥ้อสูบเรื้อรังที่ไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์ (Refractory chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy)

๒.๕ โรคมัยยาสติเนียเกรวิสที่รุนแรงและไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์ (Severe myasthenia gravis) โดยสถานพยาบาลจะต้องดำเนินการลงทะเบียนแพทย์ผู้ทำการรักษา ผู้ป่วย และส่งข้อมูลตามโพรโตคอลที่กำหนดในระบบ Neurology immune treatment program (NITP) ทางเว็บไซต์ <https://pa.nhso.go.th/nitp/index.php> เพื่อขออนุมัติเบิกค่ายา หรือขอต่ออายุการเบิกค่ายา หรือขอหยุดการใช้ยา ตามแนวทางที่หน่วยงานซึ่งได้รับมอบหมาย จากการบัญชีกลางกำหนด (ยกเว้น ผู้ป่วยรายเดิมที่ลงทะเบียนในระบบ biologic agents และยังอยู่ระหว่างการรักษาด้วยยา Rituximab สามารถลงทะเบียนขอต่ออายุการเบิกค่ายาในเว็บไซต์ <https://pa.nhso.go.th/biologic/index.php> หรือลงทะเบียนขออนุมัติเบิกค่ายาใหม่ในเว็บไซต์ <https://pa.nhso.go.th/nitp/index.php>) และให้เบิกจ่ายค่ายาในระบบเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาลเท่านั้น รวมทั้งการใช้ยาดังกล่าวต้องเป็นไปตามเงื่อนไขข้อบ่งชี้ที่กำหนด รายละเอียดปรากฏตามสิ่งที่ส่งมาด้วย ๑ - ๕ จึงจะสามารถเบิกจ่ายจากทางราชการได้

๓. ยกเลิกอัตราเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ความแรง ๑๐๐ มิลลิกรัม ๕๐๐ มิลลิกรัม และ ๑,๕๐๐ มิลลิกรัม ตามสิ่งที่ส่งมาด้วย ๑ ของหนังสือที่อ้างถึง ๒ และกำหนดอัตราเบิกจ่ายค่ายาดังกล่าว รายละเอียดปรากฏตามสิ่งที่ส่งมาด้วย ๖ โดยให้เบิกจ่ายได้ไม่เกินอัตราที่กำหนดและให้ใช้กับการรักษาทุกข้อบ่งชี้ (ทั้งในระบบ NITP และระบบเบิกจ่ายตรงสำหรับผู้ป่วยโรคหรือกลุ่มโรคซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูงอื่น)

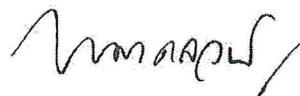
๔. ผู้มีสิทธิไม่สามารถนำไปเสริจรับเงินค่ายา Rituximab ทุกรูปแบบ ขนาด และความแรง มากี่น้ำเงินกับส่วนราชการต้นสังกัดได้ หากสถานพยาบาลมีการออกใบเสร็จรับเงินค่ายาดังกล่าว ให้ระบุเป็น “ค่ายาที่เบิกไม่ได้”

ทั้งนี้ ให้มีผลใช้บังคับต่อวันที่เกิดขึ้นตั้งแต่วันที่ ๑๕ มกราคม ๒๕๖๗ เป็นต้นไป

๔. กรณีที่ตรวจสอบพบว่า สถานพยาบาลส่งข้อมูลไม่ตรงตามข้อเท็จจริง หรือไม่ส่งเวชระเบียนให้ตรวจสอบภายในระยะเวลาที่กำหนด หรือมีการใช้ยาไม่ตรงตามเงื่อนไขข้อบ่งชี้ที่กำหนด กรมบัญชีกลางจะเรียกคืนเงินค่ายา Rituximab ที่เบิกจ่ายไปแล้วทั้งหมด

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบ และแจ้งให้เจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องถือปฏิบัติต่อไป

ขอแสดงความนับถือ



(นางแพตวิเชีย มงคลวนิช)
อธิบดีกรมบัญชีกลาง ปฏิบัติราชการแทน
รัฐมนตรีว่าการกระทรวงการคลัง

กองสวัสดิการรักษาพยาบาล
กลุ่มงานนโยบายสวัสดิการรักษาพยาบาล
โทร. ๐ ๒๑๒๗ ๗๐๐๐ ต่อ ๖๘๕๐
โทรสาร ๐ ๒๑๒๗ ๗๑๕๗
ไปรษณีย์อิเล็กทรอนิกส์ saraban@cgd.go.th

แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab
ข้อบ่งใช้โรคนิวโรเมยอิลลิติส ออฟติกา ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาพื้นฐาน
(Refractory neuromyelitis optica spectrum disorder)
(ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค 0416.2/ว 771 ลงวันที่ 27 ธันวาคม 2566)

1. ระบบอนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา

1.1 ให้สถานพยาบาลส่งหนังสือแจ้งรายชื่อแพทย์ผู้รักษา วุฒิการศึกษา และเลขที่เวชกรรม ต่อหน่วยงาน ที่กรมบัญชีกลางมอบหมายเพื่อเข้าระบบได้

1.2 ให้ขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab จากระบบ Neurology immune treatment program (NITP) โดยให้สถานพยาบาลลงทะเบียนแพทย์ ผู้ป่วย และส่งข้อมูลรายละเอียดการรักษาตามโปรโตคอล ที่กำหนด (Protocol RTX - NMO) ก่อนการส่งเบิกค่ายา

1.2.1 ผู้ป่วยรายเดิมที่ลงทะเบียนในระบบ biologic agents และยังอยู่ระหว่างการรักษาด้วยยา Rituximab สามารถเบิกจ่ายค่ายาตามระยะเวลาที่กำหนด เมื่อต้องการต่ออายุการเบิกค่ายา สามารถลงทะเบียน ต่ออายุในเว็บไซต์เดิม (<https://pa.nhso.go.th/biologic/index.php>) หรือลงทะเบียนใหม่ในเว็บไซต์ <https://pa.nhso.go.th/nitp/index.php> เพื่อขออนุมัติเบิกจ่ายค่ายาต่อไป

1.2.2 ผู้ป่วยรายใหม่ ให้ลงทะเบียนในเว็บไซต์ <https://pa.nhso.go.th/nitp/index.php> (ระบบ NITP) เพื่อขออนุมัติเบิกจ่ายค่ายา โดยมีแนวทางการตรวจสอบและเบิกจ่ายค่ายา ดังต่อไปนี้

(1) แพทย์ผู้รักษาลงข้อมูลตามโปรโตคอลที่กำหนดให้ครบตามเงื่อนไขทางคลินิกที่มีในเกณฑ์ อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา แบบสำเนาเวชระเบียนตั้งแต่เริ่มมีการวินิจฉัยโรค neuromyelitis optica ถึงวันปัจจุบัน หรือสรุปประวัติพิร้อนผลการวินิจฉัย (Official report) พร้อมทั้งกดส่งข้อมูลในระบบ เพื่อให้ระบบส่งข้อมูล ต่อไปยังสำนักสารสนเทศบริการสุขภาพ (สกส.) และสามารถเบิกค่าใช้จ่ายได้ทันที

(2) กรณีที่ไม่ได้แนบสำเนาเวชระเบียนในวันที่กดส่งข้อมูล ให้แนบเวชระเบียนในโปรโตคอล ภายใน 7 วัน และกดส่ง

(3) ระบบจะส่งเวชระเบียนและข้อมูลในโปรโตคอลต่อคณภาพแพทย์ผู้ตรวจสอบ และแจ้งผล การตรวจสอบผ่านระบบ NITP สถานพยาบาลสามารถรับผลการตรวจสอบจากระบบและพิมพ์เป็นเอกสาร เก็บได้

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

2.1 เป็นสถานพยาบาลที่สามารถดูแลผู้ป่วยโรคนิวโรเมยอิลลิติส ออฟติกา ทั้งการวินิจฉัย บำบัดรักษา และฟื้นฟูสภาพ โดยมีแพทย์ตามที่ระบุในข้อ 3

2.2 สามารถตรวจหรือส่งตรวจภาพถ่ายคลื่นแม่เหล็กสมองหรืออิเล็กทรอนิกส์ได้

2.3 มีบุคลากรทางการแพทย์ที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา ได้แก่ ประสาทแพทย์ ภูมาระślśaathแพทย์ และจักษุแพทย์

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรืออนุมัติบัตรจากแพทยสภาในสาขาประสาทวิทยา หรือภูมาระślśaathวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2



4. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา

อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ในโรคนิวโรมัยอิลัติส ออฟติกา โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อ ดังนี้

4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)¹

4.2 อาการของผู้ป่วยไม่ได้เกิดภาวะกำเริบปลอม (pseudorelapse)

4.3 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็นโรคนิวโรมัยอิลัติสอฟติกาด้วยเกณฑ์ IPND 2015 (ภาคผนวก)

4.4 ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาหรือมีผลข้างเคียงจากยาที่ใช้ในการรักษา ข้อใดข้อหนึ่ง ได้แก่

4.4.1 เป็นผู้ป่วยที่เคยได้รับยาสูตรใดสูตรหนึ่ง ได้แก่ Prednisolone based regimen (โดยมีการใช้ Prednisolone ขนาด 10 - 20 มิลลิกรัมต่อวัน) หรือ Azathioprine based regimen (โดยมีการใช้ Azathioprine ขนาด 2 - 3 มิลลิกรัมต่อวัน) หรือ Mycophenolate mofetil based regimen (โดยมีการใช้ Mycophenolate mofetil ขนาด 2,000 มิลลิกรัมต่อวัน) ในระยะเวลาที่เหมาะสม (6 เดือนขึ้นไป) และยังมีการกำเริบกลับเป็นข้อของโรค

4.4.2 มีผลข้างเคียงจากยา แพ้ยา รายการโดยรายการหนึ่งในข้อ 4.4.1 จนกระทั่งไม่สามารถใช้ยาร่วมกันในการควบคุมโรคได้ เช่น มีข้อห้ามสำหรับการใช้ยา Prednisolone ได้แก่ มีภาวะน้ำตาลสูงที่ไม่สามารถควบคุมได้ หรือกระดูกพรุนอย่างรุนแรง หรือภาวะ avascular necrosis หรือภาวะต้อหินจากยา หรือความผิดปกติทางเมตาbolism ที่ส่งผลต่อภาวะทุพพลภาพ มีข้อห้ามสำหรับการใช้ยา Azathioprine ได้แก่ เกิดมีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ (agranulocytosis) เกิดมีภาวะพิษต่อตับ (liver toxicity) หรือตรวจพบภาวะขาด thiopurine S-methyltransferase อย่างสมบูรณ์

5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

5.1 ให้เริ่มต้นด้วย Induction ที่ขนาด 1,000 มิลลิกรัม ในวันที่ 1 และอีก 1,000 มิลลิกรัม ในวันที่ 15 หลังจากนั้นให้ Rituximab ครั้งละ 500 - 1,000 มิลลิกรัม ทุก 6 เดือน หรือถ้าสามารถตรวจระดับ CD19 ได้ หากน้อยกว่า 1% สามารถให้ยาห่างขึ้นมากกว่า 6 เดือนได้

5.2 ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการเป็นข้าก่อนรับยา 6 เดือน หากจำเป็นต้องให้ยา Rituximab ช้า จำเป็นต้องเจาะระดับ CD19 ถ้าระดับมากกว่าร้อยละ 1 หรือ ระดับ CD19/CD27 มากกว่าร้อยละ 0.05 ใน 2 ปีแรก และมากกว่าร้อยละ 0.1 ในปีถัดไป ของ mononuclear cell สามารถให้ยา Rituximab ในขนาด 375 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวของร่างกายหน่วยเป็นตารางเมตร เพิ่มได้ 1 ครั้ง แต่ในช่วงระยะเวลา 12 เดือนนั้น จะต้องให้ยาไม่เกิน 3 ครั้ง (ไม่นับรวม Induction)

5.3 ไม่ใช้ยามากกว่า 3 ครั้งต่อปี (ไม่นับรวมช่วง induction period)

หมายเหตุ ให้สอบถามอาการของ infusion reaction จากยา Rituximab ทุกครั้งก่อนการให้ยา กรณีที่มีภาวะ infusion reaction จากยา Rituximab ให้ทำการปรับอัตราเร็วในการให้ยาหรือหยุดการให้ยาชั่วคราวตามเอกสารกำกับยา

¹ ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยตั้งก่อนควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ



6. การประเมินระหว่างการรักษา

6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

ประเมินผู้ป่วยหลังได้รับยาในขนาดที่เหมาะสมแล้วเป็นระยะเวลา 12 เดือน โดยวัดจากอัตราการเป็นช้ำเทียบกับก่อนได้ยา อัตราการเป็นช้ำควรลดลงมากกว่าร้อยละ 50

6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

ระหว่างการให้ยา Rituximab ให้เฝ้าระวังสัญญาณขึ้น เมื่อจากผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการแพ้ยาได้

7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา Rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่ง ตั้งต่อไปนี้

7.1 ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาหลังได้รับยาในขนาดที่เหมาะสมแล้วเป็นระยะเวลา 12 เดือน โดยมีการเป็นช้ำหลังให้ยามากกว่า 2 ครั้งต่อปี

7.2 ไม่เข้ายาต่อเนื่องนานเกินกว่าระยะเวลา 5 ปี นับตั้งแต่ผู้ป่วยได้รับ induction therapy

7.3 สถานะโรคเดิมของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)



ภาคผนวก

เกณฑ์การวินิจฉัย ของ International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders (IPND) ค.ศ. 2015

การวินิจฉัยโรค NMOSD ที่พบ AQP4 IgG (NMOSD with AQP4 IgG)

1. อาการทางคลินิกต้องมีลักษณะจำเพาะตามที่กำหนด (Core Clinical Characteristics) อย่างน้อย 1 ข้อ ดังต่อไปนี้
 - 1.1 เส้นประสาทตาอักเสบ
 - 1.2 ไขสันหลังอักเสบ
 - 1.3 กลุ่มอาการ Area postrema โดยมีอาการสะอึกหรือคลื่นไส้อเจียนมากกว่า 48 ชั่วโมง ที่หาสาเหตุอื่นไม่พบ
 - 1.4 กลุ่มอาการทางก้านสมอง
 - 1.5 Symptomatic Narcolepsy หรือกลุ่มอาการ Diencephalon เนื้ยบพลัน
 - 1.6 Symptomatic Cerebral Syndrome
2. ตรวจพบ AQP4 IgG โดยใช้วิธีการตรวจด้วยเทคนิค cell - based assay
3. ไม่พบสาเหตุอื่นที่อธิบายอาการได้

การวินิจฉัยโรค NMOSD ที่ไม่พบ AQP4 IgG หรือไม่ทราบผล AQP4 IgG status

1. อาการกำเริบทางคลินิกที่มีลักษณะจำเพาะ ตามที่กำหนด (Core clinical characteristics) อย่างน้อย 2 อาการ และเข้าได้กับภาวะดังต่อไปนี้
 - 1.1 ต้องมีอย่างน้อย 1 อาการกำเริบที่เข้าได้กับ
 - เส้นประสาทตาอักเสบ หรือ
 - ไขสันหลังอักเสบและลักษณะเป็น Long Extensive Transverse Myelitis (LETM) หมายถึง รอยโรคที่มีความยาวมากกว่า 3 ข้อต่อกระดูกสันหลัง
 - กลุ่มอาการ Area postrema
 - 1.2 อย่างน้อย 2 อาการกำเริบทางคลินิกที่มีลักษณะจำเพาะตามที่กำหนด (Core clinical characteristics) ในตำแหน่งที่แตกต่างกัน (Dissemination in space)
 - 1.3 เข้าได้กับข้อกำหนดเพิ่มเติมในภาพเอ็มอาร์ไอ*
2. ตรวจไม่พบ AQP4 IgG โดยใช้วิธี cell - based assay หรือไม่สามารถส่งตรวจได้
3. ไม่พบสาเหตุอื่นที่อธิบายอาการได้

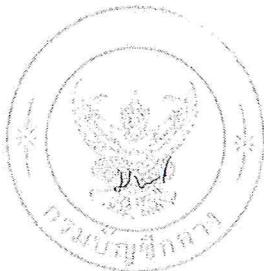
* ข้อกำหนดเพิ่มเติมทางภาพเอ็มอาร์ไอสำหรับการวินิจฉัยโรค NMOSD ที่ไม่พบ AQP4 IgG หรือไม่ทราบผล AQP4 IgG

1. ภาวะเส้นประสาทตาอักเสบจำเป็นต้องมีรอยโรคในเอ็มอาร์ไอ ดังต่อไปนี้

- 1.1 เอ็มอาร์ไอสมองไม่พบความผิดปกติหรือมีเพียงรอยโรค nonspecific white matter หรือ
- 1.2 เอ็มอาร์ไอเส้นประสาทตา (Optic nerve) ตรวจบรรยายโรคสัญญาณสูงผิดปกติใน T2W หรือ มีรอยโรค gadolinium enhancement ใน T1W ยารามากกว่าครึ่งหนึ่งของความยาวเส้นประสาทตาหรือมีรอยโรคที่ optic chiasm



2. ภาวะไขสันหลังอักเสบจำเป็นต้องมีรอยโรคที่มีความยาวต่อเนื่องกันมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ข้อต่อกระดูกสันหลัง หรือมีรอยไขสันหลังฟื้อต่อเนื่องความยาวมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ข้อต่อกระดูกสันหลังในกรณีที่ผู้ป่วยเคยมีประวัติเข้าได้กับภาวะไขสันหลังอักเสบ
3. กลุ่มอาการ Area Postrema จำเป็นต้องมีรอยโรคในภาพเอ็มอาร์ไอที่สัมพันธ์กับ dorsal medulla/area postrema
4. กลุ่มอาการก้านสมอง (Brainstem syndrome) จำเป็นต้องมีรอยโรคในภาพเอ็มอาร์ไอที่สัมพันธ์กับ periependymal brainstem lesions



แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab

ข้อบ่งใช้โรคสมองอักเสบจากภูมิคุ้มกันผิดปกติ (Autoimmune encephalitis)
(ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค 0416.2/ว 771 ลงวันที่ 27 ธันวาคม 2566)

1. ระบบอนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา

1.1 ให้สถานพยาบาลส่งหนังสือแจ้งรายชื่อแพทย์ผู้รักษา วุฒิการศึกษา และเลขที่เวชกรรม ต่อหน่วยงานที่กรมบัญชีกลางมอบหมายเพื่อเข้าระบบได้

1.2 ให้ขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab จากระบบ Neurology immune treatment program (NITP) โดยให้สถานพยาบาลลงทะเบียนแพทย์ผู้ป่วย และส่งข้อมูลรายละเอียดการรักษาตามโปรโตคอลที่กำหนด (Protocol RTX - AE) ก่อนการส่งเบิกค่ายา

แนวทางการตรวจสอบและเบิกจ่ายค่ายาในระบบ NITP มีขั้นตอนดังต่อไปนี้

1.2.1 医師ผู้รักษาลงข้อมูลตามโปรโตคอลที่กำหนดให้ครบตามเงื่อนไขทางคลินิกที่มีในเกณฑ์อนุมัติ การเบิกจ่ายค่ายา แบบสำเนาเวชระเบียนตั้งแต่เริ่มมีการวินิจฉัยโรค autoimmune encephalitis ถึงวันปัจจุบัน หรือสรุปประวัติพร้อมผลการวินิจฉัย (official report) พร้อมทั้งกดส่งข้อมูลในระบบ เพื่อให้ระบบส่งข้อมูลต่อไปยังสำนักงานเศรษฐกิจการสุขภาพ (สกส.) และสามารถเบิกยาได้ทันที

1.2.2 กรณีที่ไม่ได้แนบสำเนาเวชระเบียนในวันที่กดส่งข้อมูล ให้แนบเวชระเบียนในprotoคอลภายใน 7 วันทำการและกดส่ง

1.2.3 ระบบจะส่งเวชระเบียนและข้อมูลในprotoคอลต่อคุณแพทย์ผู้ตรวจสอบ และแจ้งผลการตรวจสอบผ่านระบบ NITP สถานพยาบาลสามารถรับผลการตรวจสอบจากการระบบและพิมพ์เป็นเอกสารเก็บได้

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีคุณสมบัติในการวินิจฉัยและดูแลผู้ป่วยโรคสมองอักเสบจากภูมิคุ้มกันผิดปกติ (autoimmune encephalitis) ได้แก่ สามารถตรวจหรือส่องตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันโรค ได้แก่ การตรวจหาแอนติบอดีโรคสมองอักเสบจากภูมิคุ้มกันจากเลือดหรือน้ำไขสันหลัง หรือการตรวจเซลล์ในน้ำไขสันหลัง หรือระดับโปรตีนในน้ำไขสันหลัง หรือการตรวจภาพถ่ายสมอง ได้แก่ ภาพถ่ายคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) หรือการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง รวมทั้งมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3

2.2 มีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรืออนุบัตรจากแพทยสภาในสาขาประสาทวิทยา หรือกุมารประสาทวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา

อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ในโรคสมองอักเสบจากภูมิคุ้มกันผิดปกติ (autoimmune encephalitis) โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อ ดังนี้

4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)¹

¹ ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายที่ไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตอีกยาวนาน (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น หมายเหตุ ผู้ป่วยตั้งแต่况ควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นลำดับ



4.2 ผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยา IVIG ได้ ตามกรณีไดกรณีหนึ่งดังต่อไปนี้

4.2.1 การใช้ในกรณีสถานการณ์ขาดแคลนยา IVIG ตามเงื่อนไขที่ทางสมาคมประสาทวิทยาเสนอ และอนุกรรมการเห็นชอบแล้ว หรือ

4.2.2 ผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยา IVIG ตามแนวทางกำกับการใช้ยาที่บัญชียาหลักแห่งชาติกำหนดได้ หรือ

4.2.3 แพทย์ผู้ทำการรักษาและผู้อำนวยการสถานพยาบาลเห็นสมควรใช้ยา Rituximab

4.3 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็นโรค autoimmune encephalitis โดยมีเกณฑ์ครบทั้ง 2 ข้อดังนี้

4.3.1 มีอาการทางระบบประสาทน้อยกว่า 3 เดือน (ความผิดปกติด้านความจำ ซัก อาการทางจิตหรือ พฤติกรรมเปลี่ยนแปลง การเคลื่อนไหวของใบหน้าหรือแขนขาผิดปกติ) และมี modified Rankin Scale (mRS) score ตั้งแต่ 3 ขึ้นไป

4.3.2 ต้องไม่เกิดจากสาเหตุดังต่อไปนี้

1) มีภาวะติดเชื้อ

2) ได้รับยาหรือสารเคมีหรือสารพิษที่ทำให้เกิดอาการทางระบบประสาท

4.4 มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ยืนยันโรคสมองอักเสบจากภูมิคุ้มกันอย่างโดยย่างหนึง “ได้แก่”

4.4.1 การตรวจเลือดหรือน้ำไขสันหลังเป็นผลบวกต่อแอนติบอดีโรคสมองอักเสบจากภูมิคุ้มกัน

4.4.2 การตรวจภาพถ่ายสมอง ได้แก่ ภาพถ่ายคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) เช้าให้กับสมองอักเสบ หรือการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองที่พบรคลีนซักหรือคลื่นสมองแบบช้า (slow wave) ที่สมองส่วน temporal lobe

4.4.3 ตรวจพบเซลล์ในน้ำไขสันหลังมากกว่า 5 เซลล์ต่อคุณภาพมิลลิเมตร หรือมีระดับปรตินในน้ำไขสันหลังมากกว่า 45 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

4.5 ไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

4.5.1 การให้ยาในกลุ่ม steroid ปริมาณสูง คือ Methylprednisolone ขนาด 30 มิลลิกรัมต่อวัน หรือ 1,000 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นระยะเวลาติดต่อกัน 3 - 5 วัน หรือมีข้อห้ามในการใช้ยา

4.5.2 การได้รับยา IVIG ขนาด 2 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อการรับไว้ในโรงพยาบาล 1 ครั้ง แบ่งให้ 5 วัน

4.5.3 การเปลี่ยนถ่ายเลือดและน้ำเหลือง (plasma exchange) 5 รอบการรักษา

4.5.4 ไม่ตอบสนองต่อยาต้านภูมิคุ้มกัน (immunosuppressive drugs) ตามระยะเวลาการรักษา ที่กำหนดอย่างน้อย 1 ชนิด หรือมีข้อห้ามในการใช้ยา เช่น

1) Azathioprine ขนาด 1 - 3 มิลลิกรัมต่อวัน (6 เดือน)

2) Mycophenolate ขนาด 1,000 - 3,000 มิลลิกรัมต่อวัน (3 เดือน)

3) Cyclophosphamide ขนาด 750 มิลลิกรัมต่อพื้นที่ผิวของร่างกายหน่วยเป็นตารางเมตร

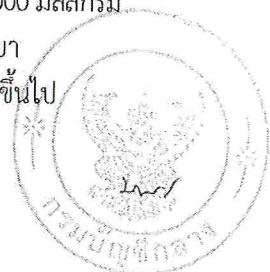
(1 ครั้ง)

5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

แนะนำการให้ยา Rituximab ใน induction therapy ที่ขนาด 375 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวของร่างกายหน่วยเป็นตารางเมตร สัปดาห์ละครั้ง เป็นจำนวน 4 ครั้ง หรือ 1,000 มิลลิกรัม เป็นจำนวน 2 ครั้ง ห่างกัน 2 สัปดาห์ และหากจำเป็น สามารถให้ยาในเดือนที่ 6 จำนวน 1 ครั้ง และ/หรือ เดือนที่ 12 เพิ่มอีก 1 ครั้ง ในขนาด 1,000 มิลลิกรัม

สำหรับขนาดยาในผู้ป่วยเด็ก ให้เป็นไปตามความเห็นของผู้เชี่ยวชาญทางด้านกุมารประสาทวิทยา

หมายเหตุ ผู้ป่วยที่จำเป็นต้องให้อีกครั้ง หมายถึง มีผลการตรวจร่างกาย mRS score ตั้งแต่ 3 ขึ้นไป



คำแนะนำเพิ่มเติม

- 1) การใช้ยาในครั้งแรกให้เริ่มด้วยอัตราเริ่ว 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง หากไม่เกิดอาการแพ้ยาสามารถเพิ่มอัตราเริ่วในการให้ยาขึ้นอีก 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง ทุก 30 นาที (อัตราเริ่วในการให้ยาสูงสุดไม่เกิน 400 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง)
- 2) สอบตามอาการของ infusion reaction จากยา Rituximab ทุกครั้งก่อนการให้ยา กรณีที่มีภาวะ infusion reaction จากยา Rituximab ให้ทำการปรับอัตราเริ่วในการให้ยาหรือหยุดการให้ยาชั่วคราวตามเอกสารกำกับยา

6. การประเมินระหว่างการรักษา

6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

ประเมิน modified Rankin Scale (mRS) (รายละเอียดในภาคผนวก) ที่ 6 และ 12 เดือน ก่อนให้ยา ครั้งถัดไป

6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

6.2.1 ก่อนการให้ยา ต้องไม่มีภาวะติดเชื้อที่ไม่สามารถควบคุมได้

6.2.2 ตรวจ CBC และ LFT ก่อนการให้ยาครั้งแรกและทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป

6.2.3 ตรวจ HBsAg, Anti-HBc, Anti-Hepatitis C, CXR, stool exam for parasite ก่อนการให้ยา หากตรวจพบการติดเชื้อเหล่านี้จำเป็นต้องให้การรักษาการติดเชื้อหรือให้ยาป้องกันก่อนเริ่มการรักษาด้วยยา Rituximab

6.2.4 ระหว่างการให้ยา Rituximab ให้เฝ้าระวังสัญญาณซึ้ง เนื่องจากผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการแพ้ยาได้

7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา Rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

7.1 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

7.2 ผู้ป่วยเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยา Rituximab จนไม่สามารถใช้ยา Rituximab ต่อได้

7.3 ผู้ป่วยปฏิเสธการใช้ยา

7.4 ตั้งครรภ์ (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าจะคลอด)

7.5 การติดเชื้อรุนแรง (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าพั้นระยะเวลาไม่ปลอดภัยหรือหายจากการติดเชื้อรุนแรง)

7.6 ผู้ป่วยขาดการติดตามผลการรักษา โดยไม่มีเหตุผลอันสมควร ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์



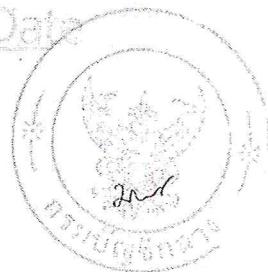
ภาคผนวก

modified Rankin Scale (mRS)

Score	Description
0	No symptoms at all
1	No significant disability despite symptoms; able to carry out all usual duties and activities
2	Slight disability; unable to carry out all previous activities, but able to look after own affairs without assistance
3	Moderate disability; requiring some help, but able to walk without assistance
4	Moderately severe disability; unable to walk without assistance and unable to attend to own bodily needs without assistance
5	Severe disability; bedridden, incontinent, and requiring constant nursing care and attention
6	Dead

Reproduced with permission from: Van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, et al. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke* 1988; 19:604. Copyright © 1986 Lippincott Williams & Wilkins.

UpToDate



แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab

ข้อบ่งใช้โรค Autoimmune myositis ชนิด necrotizing autoimmune myopathy (NAM)
(ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค 0416.2/ว 771 ลงวันที่ 27 ธันวาคม 2566)

1. ระบบอนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา

1.1 ให้สถานพยาบาลส่งหนังสือแจ้งรายชื่อแพทย์ผู้รักษา วุฒิการศึกษา และเลขที่เวชกรรม ต่อหน่วยงานที่กรมบัญชีกลางมอบหมายเพื่อเข้าระบบได้

1.2 ให้ขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab จากระบบ Neurology immune treatment program (NITP) โดยให้สถานพยาบาลลงทะเบียนแพทย์ ผู้ป่วย และส่งข้อมูลรายละเอียดการรักษาตามโพรโตคอลที่กำหนด (Protocol RTX - NAM) ก่อนการส่งเบิกค่ายา

แนวทางการตรวจสอบและเบิกจ่ายค่ายาในระบบ NITP มีขั้นตอนดังต่อไปนี้

1.2.1 แพทย์ผู้รักษาลงทะเบียนตามโพรโตคอลที่กำหนดให้ครบตามเงื่อนไขทางคลินิกที่มีในเกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา แนบสำเนาเวชระเบียนตั้งแต่เริ่มมีการวินิจฉัยโรค autoimmune myositis ชนิด necrotizing autoimmune myopathy ถึงวันปัจจุบัน หรือสรุปประวัติพัรอมผลการวินิจฉัย (official report) พร้อมทั้งกดส่งข้อมูลในระบบ เพื่อให้ระบบส่งข้อมูลต่อไปยังสำนักสารสนเทศบริการสุขภาพ (สสส.) และสามารถเบิกภายได้ทันที

1.2.2 กรณีที่ไม่ได้แนบสำเนาเวชระเบียนในวันที่กดส่งข้อมูล ให้แนบเวชระเบียนในโพรโตคอลภายใน 7 วันทำการและกดส่ง

1.2.3 ระบบจะส่งเวชระเบียนและข้อมูลในโพรโตคอลต่อคณะกรรมการแพทย์ผู้ตรวจสอบ และแจ้งผลการตรวจสอบผ่านระบบ NITP สถานพยาบาลสามารถรับผลการตรวจสอบจากการระบบและพิมพ์เป็นเอกสารเก็บได้

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีคุณสมบัติในการวินิจฉัยและดูแลผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้ออักเสบ necrotizing autoimmune myopathy เช่น สามารถตรวจหรือส่งตรวจทางพยาธิวิทยาของกล้ามเนื้อ (muscle biopsy) ทำการทำงานของกล้ามเนื้อด้วยไฟฟ้า (Electromyography หรือ EMG) ตรวจวัดระดับเอนไซม์กล้ามเนื้อ creatinine kinase (CK) การตรวจหรือส่งตรวจแอนติบอดีของโรคกล้ามเนื้ออักเสบ (Myositis related antibody) รวมทั้งมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3

2.2 มีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาประสาทวิทยา หรือกุมารประสาทวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา

อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ในโรคกล้ามเนื้ออักเสบ necrotizing autoimmune myopathy โดยมีเกณฑ์ครบถ้วนดังนี้

4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)¹

¹ ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้รีวิตยืนยาวอีก ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ



4.2 ผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยา IVIG ได้ ตามกรณีไดกรณ์หนึ่งดังต่อไปนี้

4.2.1 การใช้ในกรณีสถานการณ์ขาดแคลนยา IVIG ตามเงื่อนไขที่ทางสมาคมประสาทวิทยาเสนอ และอนุกรรมการเห็นชอบแล้ว หรือ

4.2.2 ผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยา IVIG ตามแนวทางกำกับการใช้ยาที่บัญชียาหลักแห่งชาติกำหนดได้ หรือ

4.2.3 แพทย์ผู้ทำการรักษาและผู้อำนวยการสถานพยาบาลเห็นสมควรใช้ยา Rituximab

4.3 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็นโรคกล้ามเนื้ออักเสบ necrotizing autoimmune myopathy โดยมีอาการเข้าได้กับตัวโรค มีระดับ serum CK สูงกว่าปกติ และมีผลตรวจทางพยาธิวิทยาของกล้ามเนื้อ หรือผลการตรวจแอนติบอดีที่เข้าได้กับโรค

4.4 ผู้ป่วยไม่ตอบสนองหรือมีข้อห้ามในการให้ high dose steroid และ/หรือยากต้มภูมิคุ้มกัน (immunosuppressive drugs) โดยเป็นไปตามเกณฑ์ข้อ 4.4.1 หรือ 4.4.2 ข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

4.4.1 กรณีผู้ป่วยอาการรุนแรงมากที่มีภาวะทางเดินหายใจล้มเหลว โดยเป็นไปตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งอย่างน้อย 1 ข้อ

1) กรณีมีอาการรุนแรงมากซึ่งพิจารณาจากการที่ผู้ป่วยมีกล้ามเนื้อช่วยหายใจอ่อนแรงต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ (ทั้งชนิด invasive หรือ non-invasive) และไม่ตอบสนองต่อการรักษาเมื่อได้รับยา high dose steroid หรือ IVIG แล้วไม่สามารถยายเครื่องช่วยหายใจหรือหยุดการใช้เครื่องช่วยหายใจได้ภายใน 2 สัปดาห์ หลังเริ่มยา

2) ผู้ป่วยมีข้อห้ามในการใช้ยา Prednisolone ได้แก่ มีภาวะน้ำตาลสูงที่ไม่สามารถควบคุมได้ หรือกระดูกพรุนอย่างรุนแรง หรือภาวะ avascular necrosis หรือภาวะต้อหินจากยา หรือความผิดปกติทางเมตาabolism อื่นที่ส่งผลต่อภาวะทุพพลภาพ หรือข้อห้ามในการใช้ยากต้มภูมิคุ้มกัน (immunosuppressive drugs) เช่น Azathioprine ได้แก่ มีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ (agranulocytosis) หรือเกิดมีภาวะพิษต่อตับ (liver toxicity) หรือตรวจพบภาวะขาด thiopurine S-methyltransferase อย่างสมบูรณ์ หรือมีอาการแพ้ยา

4.4.2 กรณีผู้ป่วยอาการรุนแรงปานกลาง โดยเป็นไปตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่ง อย่างน้อย 1 ข้อ

1) กรณีผู้ป่วยอาการรุนแรงปานกลาง กล่าวคือ มีปัญหาเรื่องการกลืนลำบากต้องใส่สายยาง ให้อาหาร หรือมีอาการอ่อนแรงของแขนหรือขา โดยมี mRC grade น้อยกว่าหรือเท่ากับ 4 และไม่ตอบสนองต่อการรักษาเมื่อได้รับยา Prednisolone ขนาดที่เหมาะสม (0.50 - 1 มิลลิกรัมต่อวัน) และ/หรือยา immunosuppressive เช่น Azathioprine (2 - 3 มิลลิกรัมต่อวัน) หรือ Methotrexate (7.5 - 25 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์) เป็นเวลาอย่างน้อย 3 เดือน แล้วอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงไม่ดีขึ้น

2) ผู้ป่วยมีข้อห้ามในการใช้ยา Prednisolone ได้แก่ มีภาวะน้ำตาลสูงที่ไม่สามารถควบคุมได้ หรือกระดูกพรุนอย่างรุนแรง หรือภาวะ avascular necrosis หรือภาวะต้อหินจากยา หรือความผิดปกติทางเมตาabolism อื่นที่ส่งผลต่อภาวะทุพพลภาพ หรือข้อห้ามในการใช้ยากต้มภูมิคุ้มกัน (immunosuppressive drugs) เช่น Azathioprine ได้แก่ มีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ (agranulocytosis) หรือเกิดมีภาวะพิษต่อตับ (liver toxicity) หรือตรวจพบภาวะขาด thiopurine S-methyltransferase อย่างสมบูรณ์ หรือมีอาการแพ้ยา

5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

แนะนำการให้ยา Rituximab โดยมีขนาดยาและวิธีการให้ยาตามข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้

5.1 กรณีการใช้สำหรับ induction therapy ตามข้อใดข้อหนึ่ง

5.1.1 ให้ยา Rituximab ในขนาด 750 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวของร่างกายหน่วยเป็นตารางเมตร แต่ไม่เกิน 1,000 มิลลิกรัม ห่างกัน 2 สัปดาห์ หรือ

หมายเหตุ ผู้ป่วยต้องถูกสำรวจได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ



5.1.2 ให้ยา Rituximab ในขนาด 375 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวของร่างกายหน่วยเป็นตารางเมตร สักดาห์ละครึ่ง ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 4 สักดาห์

5.2 กรณีการใช้สำหรับ maintenance therapy

ให้ยา Rituximab ในขนาด 500 - 1,000 มิลลิกรัม/ครั้ง ทางหลอดเลือดดำทุก 6 เดือน คำแนะนำเพิ่มเติม

1) การใช้ยาในครั้งแรกให้เริ่มด้วยอัตราเริ่ว 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง หากไม่เกิดอาการแพ้ยาสามารถเพิ่ม อัตราเริ่วในการให้ยาขึ้นอีก 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง ทุก 30 นาที (อัตราเริ่วในการให้ยาสูงสุดไม่เกิน 400 มิลลิกรัม ต่อชั่วโมง)

2) สอบถามอาการของ infusion reaction จากยา Rituximab ทุกครั้งก่อนการให้ยา กรณีที่มีภาวะ infusion reaction จากยา Rituximab ให้ทำการปรับอัตราเริ่วในการให้ยาหรือหยุดการให้ยาชั่วคราวตามเอกสารกำกับยา

6. การประเมินระหว่างการรักษา

6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

ประเมินจากการทางคลินิกของผู้ป่วยแต่ละราย ร่วมกับการประเมินโดยใช้ Medical Research Council (mRC) grade for Muscle Strength และการตรวจระดับ serum CK

6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

6.2.1 ก่อนการให้ยา ต้องไม่มีภาวะติดเชื้อที่ไม่สามารถควบคุมได้

6.2.2 ตรวจ CBC และ LFT ก่อนการให้ยาครั้งแรกและทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบสัปดาห์

6.2.3 ตรวจ HBsAg, Anti-HBc, Anti-Hepatitis C, CXR, stool exam for parasite ก่อนการให้ยา หากตรวจพบการติดเชื้อเหล่านี้จำเป็นต้องให้การรักษาการติดเชื้อหรือให้ยาป้องกันก่อนเริ่มการรักษาด้วยยา Rituximab

6.2.4 ระหว่างการให้ยา Rituximab ให้เฝ้าระวังสัญญาณชีพ เนื่องจากผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการแพ้ยาได้

7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา Rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

7.1 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

7.2 ผู้ป่วยเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยา Rituximab จนไม่สามารถใช้ยา Rituximab ต่อได้

7.3 ผู้ป่วยปฏิเสธการใช้ยา

7.4 ตั้งครรภ์ (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าจะคลอด)

7.5 การติดเชื้อรุนแรง (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าพื้นระยะไม่ปลอดภัยหรือหายจากการติดเชื้อรุนแรง)

7.6 ผู้ป่วยขาดการติดตามผลการรักษา โดยไม่มีเหตุผลอันสมควร ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์

7.7 พิจารณาไม่ให้ยาต่อเนื่อง (maintenance dose) ในกรณีดังต่อไปนี้

7.7.1 ผู้ป่วยไม่มีอาการอ่อนแรงแล้วและค่า serum CK กลับมาเป็นปกติ

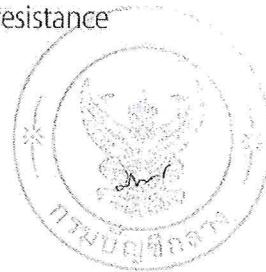
7.7.2 ผู้ป่วยไม่ได้ประโยชน์จากการใช้ยา ได้แก่ อาการอ่อนแรงไม่ดีขึ้นหลังได้รับยาในช่วง maintenance dose อย่างต่อเนื่อง 2 รอบการรักษา



ກາຄົມວັດ

Medical Research Council (MRC) grade for Muscle Strength

Grade 0	No movement is observed
Grade 1	Only a trace or flicker of movement is seen or felt in the muscle, or fasciculation is observed
Grade 2	Movement is possible only if the resistance of gravity is removed
Grade 3	Movement against gravity is possible but not against resistance of the examiner
Grade 4	Muscle strength is reduced but muscle contraction can move joint against gravity and resistance
Grade 5	Muscle contracts normally against full resistance



แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab
ข้อปงใช้โรคเส้นประสาಥ้อกเสบเรื้อรังที่ไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์
(Refractory chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy)
(ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค 0416.2/ว 771 ลงวันที่ 27 ธันวาคม 2566)

1. ระบบอนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา

1.1 ให้สถานพยาบาลส่งหนังสือแจ้งรายชื่อแพทย์ผู้รักษา วุฒิการศึกษา และเลขที่เวชกรรม ต่อหน่วยงานที่กรมบัญชีกลางมอบหมายเพื่อเข้าระบบได้

1.2 ให้ขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab จากระบบ Neurology immune treatment program (NITP) โดยให้สถานพยาบาลลงทะเบียนแพทย์ผู้ป่วย และส่งข้อมูลรายละเอียดการรักษาตามโปรแกรม protocol ที่กำหนด (Protocol RTX - CIDP) ก่อนการส่งเบิกค่ายา

แนวทางการตรวจสอบและเบิกจ่ายค่ายาในระบบ NITP มีขั้นตอนดังต่อไปนี้

1.2.1 医师ผู้รักษาลงข้อมูลตามโปรแกรมที่กำหนดให้ครบตามเงื่อนไขทางคลินิกที่มีในเกณฑ์อนุมัติ การเบิกจ่ายค่ายา แบบสำเนาเวชระเบียนตั้งแต่เริ่มมีการวินิจฉัยโรค chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy ถึงวันปัจจุบัน หรือสรุปประวัติพร้อมผลการวินิจฉัย (official report) พร้อมทั้งกดส่งข้อมูล ในระบบ เพื่อให้ระบบส่งข้อมูลต่อไปยังสำนักสารสนเทศบริการสุขภาพ (สสส.) และสามารถเบิกภายได้ทันที

1.2.2 กรณีที่ไม่ได้แนบสำเนาเวชระเบียนในวันที่กดส่งข้อมูล ให้แนบเวชระเบียนในโปรแกรมภายใน 7 วันทำการและกดส่ง

1.2.3 ระบบจะส่งเวชระเบียนและข้อมูลในโปรแกรมต่อคณะกรรมการแพทย์ผู้ตรวจสอบ และแจ้งผลการตรวจสอบ ผ่านระบบ NITP สถานพยาบาลสามารถติดตามผลการตรวจสอบจากการระบบและพิมพ์เป็นเอกสารเก็บได้

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีคุณสมบัติในการวินิจฉัยและดูแลผู้ป่วย chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) ที่สำคัญ ได้แก่ สามารถตรวจหรือส่งตรวจ nerve conduction study และ electromyography รวมทั้งมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3.

2.2 มีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือ การรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรืออนุญาติจากแพทยสภาในสาขาประสาทวิทยา หรือกุมารประสาทวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา

อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ในโรค CIDP โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อ ดังนี้

4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)¹

¹ ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกทรมานเป็นสักัญ



4.2 ผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยา IVIG ได้ ตามกรณี dikernie หนึ่งดังต่อไปนี้

4.2.1 การใช้ในกรณีสถานการณ์ขาดแคลนยา IVIG ตามเงื่อนไขที่ทางสมาคมประสาทวิทยาเสนอ และอนุกรรมการเห็นชอบแล้ว หรือ

4.2.2 ผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยา IVIG ตามแนวทางกำกับการใช้ยาที่บัญชียาหลักแห่งชาติกำหนดได้ หรือ

4.2.3 แพทย์ผู้ทำการรักษาและผู้อำนวยการสถานพยาบาลเห็นสมควรใช้ยา Rituximab

4.3 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น CIDP associated with malignancy

4.4 ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค CIDP โดยมีลักษณะครบถ้วนดังต่อไปนี้

4.4.1 มีอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงและ/หรือสูญเสียความรู้สึกเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ หรือมีอาการกำเริบ เป็นครั้งคราว ในระยะเวลามากกว่า 2 เดือน

4.4.2 Tendon reflexes มีค่า 0 ถึง 1+

4.4.3 พบรักษาตาม electrodiagnostic criteria อย่างน้อย 1 ข้อ

1) Motor distal latency ยาวขึ้น $\geq 50\%$ ของ upper normal limits (ULN) ในเส้นประสาท อย่างน้อย 2 เส้น

2) Motor conduction velocity ช้าลง $\geq 30\%$ ของ lower normal limits (LLN) ในเส้นประสาท อย่างน้อย 2 เส้น

3) F-wave latency ยาวขึ้น $\geq 30\%$ ของ ULN (distal CMAP amplitudeมากกว่า 80% ของ LLN) ในเส้นประสาทอย่างน้อย 2 เส้น หรือ F-wave latency ยาวขึ้น $\geq 50\%$ (distal CMAP amplitude น้อยกว่า 80% ของ LLN) ในเส้นประสาทอย่างน้อย 2 เส้น

4) ไม่พบ F-wave ในขณะที่ amplitude $\geq 20\%$ ของ LLN ในเส้นประสาทอย่างน้อย 2 เส้น

5) Partial motor conduction block: $\geq 50\%$ amplitude reduction ในเส้นประสาทอย่างน้อย

2 เส้น

6) Abnormal temporal dispersion ในเส้นประสาทอย่างน้อย 2 เส้น

7) Distal CMAP duration เพิ่มขึ้นในเส้นประสาทอย่างน้อย 1 เส้น และมีลักษณะ demyelination อย่างน้อยอีกเส้น

4.4.4 พบรักษาทางคลินิกที่สนับสนุนการวินิจฉัย (supportive criteria) อย่างน้อย 1 ข้อ ได้แก่

1) Cerebrospinal fluid (CSF) analysis พบรปริมาณของโปรตีนเพิ่มขึ้น โดยพบร leukocyte count น้อยกว่า 10 cells/mm³

2) ตรวจ MRI พบร enhancement ของ cauda equine หรือรากประสาท

3) พบรความผิดปกติของเส้นประสาทรับความรู้สึกที่เข้าได้กับโรคอย่างน้อย 1 เส้น

- เส้นประสาท sural ปกติ โดยที่เส้นประสาท median หรือ radial ผิดปกติ

- Conduction velocity $< 80\%$ ของค่าปกติ

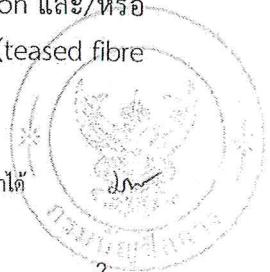
- การตรวจ somatosensory evoked potentials ผิดปกติ โดยที่ไม่ได้เกิดจากโครงระบบ

ประสาทส่วนกลาง

4) พบรการตอบสนองที่ดีต่อการใช้ยาปรับภูมิคุ้มกัน (immunomodulatory treatment)²

5) ผลการตรวจ nerve biopsy พบรหลักฐานชัดเจนของภาวะ demyelination และ/หรือ remyelination โดยการใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน หรือ การตรวจวิเคราะห์เส้นใยประสาท (teased fibre analysis)

² กรณีที่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยในข้อนี้ ผู้ป่วยต้องมีการกลับเป็นใหม่หรือกำเริบของโรคและเข้าได้กับเกณฑ์ข้อ 4.4 จึงจะอนุมัติใช้ยาได้



4.5 ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย steroid ตามมาตรฐานแล้วไม่สามารถทำให้เกิดภาวะโรคสงบ (remission) หรือยังคงมีอาการกำเริบของโรค (relapse/recurrent) หรือมีอาการของโรคมากขึ้น (progression) ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งอย่างน้อย 1 ข้อ ดังต่อไปนี้

4.5.1 ได้รับยาเป็นเวลา 1 เดือน และมี Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (INCAT) score ≥ 6 (รายละเอียดตามภาคผนวกแนบท้าย) หรือ

4.5.2 ได้รับยาเป็นเวลา 3 เดือน และมี INCAT score ≥ 2

4.5.3 ผู้ป่วยมีข้อห้าม หรือผลข้างเคียงจากการใช้ยาในกลุ่ม steroids หรือยากดภูมิคุ้มกันอื่น หมายเหตุ

1) การรักษาด้วย steroid ตามมาตรฐานหมายถึง

1.1) ได้รับยา Oral prednisolone (1 มิลลิกรัมต่อวัน หรืออย่างน้อย 60 มิลลิกรัมต่อวัน) หรือ

1.2) ได้รับยา Intravenous pulse-methylprednisolone (IVMP) 1 กรัมต่อวัน เป็นเวลา 3 - 5 วัน แล้วให้ Intravenous pulse-methylprednisolone (IVMP) 1 กรัม สัปดาห์ละครั้ง โดยอาจมีการใช้ร่วมกับการได้รับยากดภูมิคุ้มกัน (immunosuppressive drugs)

2) สำหรับขนาดยาในเด็ก ให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญทางด้านกุมารประสาทวิทยา

3) ผู้ป่วยมีข้อห้ามหรือผลข้างเคียงจากการใช้ยาในกลุ่ม steroids หรือยากดภูมิคุ้มกันอื่น จนเป็นเหตุให้ไม่สามารถใช้ยาดังกล่าวได้ ได้แก่ มีผลข้างเคียงที่รุนแรงในระดับ grade 3 หรือ 4 จากการใช้ corticosteroid หรือ corticosteroid ร่วมกับยากดภูมิคุ้มกัน

5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

แนะนำการให้ยา Rituximab ใน induction therapy โดยมีขนาดยาและวิธีการให้ยาตามข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้

5.1 ให้ยา Rituximab ใน induction therapy ที่ขนาด 1,000 มิลลิกรัม เป็นจำนวน 2 ครั้ง ห่างกัน 2 สัปดาห์ หลังจากนั้นให้ maintenance therapy ที่ขนาด 500 - 1,000 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำทุก 6 เดือน

5.2 ให้ยา Rituximab ใน induction therapy ที่ขนาด 375 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวของร่างกายหน่วยเป็นตารางเมตร สัปดาห์ละครั้ง เป็นจำนวน 4 ครั้ง ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ หลังจากนั้นให้ maintenance therapy ที่ขนาด 500 - 1,000 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำทุก 6 เดือน

คำแนะนำเพิ่มเติม

1) การใช้ยาในครั้งแรกให้เริ่มด้วยอัตราเร็ว 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง หากไม่เกิดอาการแพ้ยาสามารถเพิ่มอัตราเร็วในการให้ยาขึ้นอีก 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง ทุก 30 นาที (อัตราเร็วในการให้ยาสูงสุดไม่เกิน 400 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง)

2) สังబന្ណอาการของ infusion reaction จากยา Rituximab ทุกครั้งก่อนการให้ยา กรณีที่มีภาวะ infusion reaction จากยา Rituximab ให้ทำการปรับอัตราเร็วในการให้ยาหรือหยุดการให้ยาชั่วคราวตามเอกสารกำกับยา

6. การประเมินระหว่างการรักษา

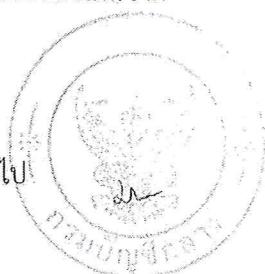
6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

ให้ประเมินผู้ป่วยที่ 4 สัปดาห์หลังได้รับยาครั้งแรก หลังจากนั้นอย่างน้อยทุก 3 เดือน โดยประเมินจาก INCAT score คงที่ หรือ ลดลงอย่างน้อย 1 คะแนน เมื่อเทียบกับ baseline ภายใน 6 เดือน

6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

6.2.1 ก่อนการให้ยา ต้องไม่มีภาวะติดเชื้อที่ไม่สามารถควบคุมได้

6.2.2 ตรวจ CBC และ LFT ก่อนการให้ยาครั้งแรกและทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป



6.2.3 ตรวจ HBsAg, Anti-HBc, Anti-Hepatitis C, CXR, stool exam for parasite ก่อนการให้ยา หากตรวจพบการติดเชื้อเหล่านี้จำเป็นต้องให้การรักษาการติดเชื้อหรือให้ยาป้องกันก่อนเริ่มการรักษาด้วยยา Rituximab

6.2.4 ระหว่างการให้ยา Rituximab ให้เฝ้าระวังสัญญาณขึ้น เนื่องจากผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการแพ้ยาได้

7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา Rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

7.1 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

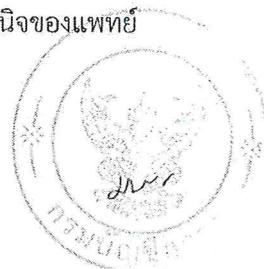
7.2 ผู้ป่วยเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยา Rituximab จนไม่สามารถใช้ยา Rituximab ต่อได้

7.3 ผู้ป่วยปฏิเสธการใช้ยา

7.4 ตั้งครรภ์ (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าจะคลอด)

7.5 การติดเชื้อรุนแรง (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าพันธุระจะไม่ปลดภัยหรือหายจากการติดเชื้อรุนแรง)

7.6 ผู้ป่วยขาดการติดตามผลการรักษา โดยไม่มีเหตุผลอันสมควร ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์



ກາດພນວກ

Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (INCAT) Disability Scale

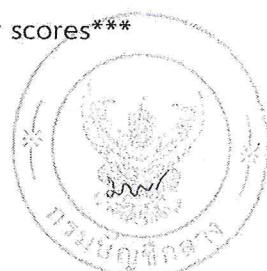
Arm disability

- 0 No upper limb problems
- 1 Symptoms, in one or both arms, not affecting the ability to perform any of the following functions: doing all zips and buttons; washing or brushing hair; using a knife and fork together; handling small coins
- 2 Symptoms, in one arm or both arms, affecting but not preventing any of the above mentioned functions
- 3 Symptoms, in one arm or both arms, preventing one or two of the above mentioned functions
- 4 Symptoms, in one arm or both arms, preventing three or all of the functions listed, but some purposeful movements still possible
- 5 Inability to use either arm for any purposeful movement

Leg disability

- 0 Walking not affected
- 1 Walking affected, but walks independently outdoors
- 2 Usually uses unilateral support (stick, single crutch, one arm) to walk outdoors
- 3 Usually uses bilateral support (sticks, crutches, frame, two arms) to walk outdoors
- 4 Usually uses wheelchair to travel outdoors, but able to stand and walk a few steps with help
- 5 Restricted to wheelchair, unable to stand and walk a few steps with help

Overall disability results from sum of arm and leg disability scores



แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab
ข้อบ่งใช้โรคมัยแอสตีเนียเกรวิสที่รุนแรงและไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์
(Severe myasthenia gravis)
(ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค 0416.2/ว 771 ลงวันที่ 27 ธันวาคม 2566)

1. ระบบอนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา

1.1 ให้สถานพยาบาลส่งหนังสือแจ้งรายชื่อแพทย์ผู้รักษา วุฒิการศึกษา และเลขที่เวชกรรม ต่อหน่วยงานที่กรมบัญชีกลางมอบหมายเพื่อเข้าระบบได้

1.2 ให้ขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab จากระบบ Neurology immune treatment program (NITP) โดยให้สถานพยาบาลลงทะเบียนแพทย์ผู้ป่วย และส่งข้อมูลรายละเอียดการรักษาตามโปรแกรม protocol ที่กำหนด (Protocol RTX - MG) ก่อนการส่งเบิกค่ายา

แนวทางการตรวจสอบและเบิกจ่ายค่ายาในระบบ NITP มีขั้นตอนดังต่อไปนี้

1.2.1 医師ผู้รักษาลงข้อมูลตามโปรแกรมที่กำหนดให้ครบตามเงื่อนไขทางคลินิกที่มีในเกณฑ์อนุมัติ การเบิกจ่ายค่ายา แบบสำเนาเวชระเบียนตั้งแต่เริ่มมีการวินิจฉัยโรค myasthenia gravis ถึงวันปัจจุบัน หรือสรุปประวัติพร้อมผลการวินิจฉัย (official report) พร้อมทั้งกดส่งข้อมูลในระบบ เพื่อให้ระบบส่งข้อมูล ต่อไปยังสำนักการสนับสนุนและบริการสุขภาพ (สกส.) และสามารถเบิกค่าได้ทันที

1.2.2 กรณีที่ไม่ได้แนบสำเนาเวชระเบียนในวันที่กดส่งข้อมูล ให้แนบเวชระเบียนในโปรแกรมภายใน 7 วันทำการและกดส่ง

1.2.3 ระบบจะส่งเวชระเบียนและข้อมูลในโปรแกรมต่อคณะกรรมการแพทย์ผู้ตรวจสอบ และแจ้งผลการตรวจสอบ ผ่านระบบ NITP สถานพยาบาลสามารถรับผลการตรวจสอบจากระบบและพิมพ์เป็นเอกสารเก็บไว้ได้

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีคุณสมบัติในการวินิจฉัยและดูแลผู้ป่วยโรค Myasthenia gravis (MG) ได้แก่ สามารถตรวจหรือส่งตรวจ tensilon test หรือ neostigmine test การนำกระไฟฟ้าระหว่างรอยต่อ เส้นประสาหและกล้ามเนื้อ (repetitive nerve stimulation (RNS) และ/หรือ single fiber electromyography (SFEMG) และการตรวจหา acetylcholine receptor antibody (AChR-Ab) หรือ muscle specific receptor tyrosine kinase antibody (MuSK antibody) รวมทั้งมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3

2.2 มีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือ การรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาประสาทวิทยา หรือกุมารประสาทวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา

อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ในโรค Myasthenia gravis (MG) โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อ ดังนี้¹

4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)¹

¹ ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถรีบุกได้ชีวิตอีกยาวนาน (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบปรับประคอง (palliative care) โดยยุ่งหงายให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นลำดับๆ



4.2 ผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยา IVIG ได้ ตามกรณีไดกรนีหนึ่งดังต่อไปนี้

4.2.1 การใช้ในกรณีสถานการณ์ขาดแคลนยา IVIG ตามเงื่อนไขที่ทางสมาคมประสาทวิทยาเสนอ และอนุกรรมการเห็นชอบแล้ว หรือ

4.2.2 ผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยา IVIG ตามแนวทางกำกับการใช้ยาที่บัญชียาหลักแห่งชาติกำหนดได้ หรือ

4.2.3 แพทย์ผู้ทำการรักษาและผู้อำนวยการสถานพยาบาลเห็นสมควรใช้ยา Rituximab

4.3 ผู้ป่วยเป็น generalized myasthenia gravis หรือ bulbar myasthenia gravis หมายถึง ผู้ป่วยที่มีอาการ อ่อนแรงของกล้ามเนื้อทั่วร่างกาย และ/หรือ กล้ามเนื้อที่ใช้ในการพูด การกลืน และการหายใจ ที่ไม่ตอบสนอง ต่อการรักษามาตรฐาน คือ ไม่สามารถทำให้โรคสงบ (remission) หรือไม่สามารถลดการกำเริบของโรค (exacerbation) หรือไม่สามารถป้องกันการดำเนินโรคไปสู่ภาวะวิกฤติ (myasthenia crisis) ของโรคได้ โดยมี การยืนยันการวินิจฉัยเพิ่มเติมที่ผิดปกติอย่างน้อย 1 อย่าง ดังต่อไปนี้

4.3.1 Abnormal tensilon test หรือ neostigmine test ที่จะต้องมี objective differences ก่อนและหลัง

4.3.2 Abnormal repetitive nerve stimulation (RNS) และ/หรือ Abnormal single fiber electromyography (SFEMG)

4.3.3 Positive acetylcholine receptor antibody (AChR-Ab) หรือ muscle specific receptor tyrosine kinase antibody (MuSK antibody)

4.4 ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน หรือมีข้อห้ามใช้อย่างสมบูรณ์ ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่ง อย่างน้อย 1 ข้อ ดังต่อไปนี้

4.4.1 รักษาด้วยยา Prednisolone (อย่างน้อย 10 - 20 มิลลิกรัมต่อวัน) ร่วมกับยา抗ภูมิชนิดอื่น (immunosuppressive drugs) เช่น Azathioprine (2 - 3 มิลลิกรัมต่อวัน) และ/หรือ thymectomy (เฉพาะกรณีที่ AChR-Ab positive) แล้วยังไม่สามารถควบคุมโรคได้² หลังจากได้รับยาเป็นเวลาอย่างน้อย 6 เดือน

4.4.2 ผู้ป่วยมีข้อห้ามหรือผลข้างเคียงจากการใช้ยา Prednisolone หรือยา抗ภูมิชนิดอื่น (immunosuppressive drugs) และผู้ป่วยมีความเสี่ยงที่โรคจะดำเนินไปถึงจุดวิกฤติ และมีความเสี่ยงถึงชีวิต ในภาวะวิกฤติ เช่น

1) มีภาวะ ตับอักเสบค่าเอนไซม์ของตับเพิ่มมากกว่า 5 เท่า

2) มีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำกว่า 3,000 cells/ul หรือ มีปริมาณนิวทริฟิลน้อยกว่า 1,000 cells/ul

3) มีอาการแพ้ยา เช่น ผื่นแพ้ยา จากยา Azathioprine หรือมีภาวะอื่นที่ไม่สามารถใช้ Prednisolone เช่น มีภาวะน้ำตาลสูงที่ไม่สามารถควบคุมได้ หรือกระดูกพรุนอย่างรุนแรง หรือภาวะ Avascular necrosis หรือภาวะต้อหินจากยา หรือความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมอื่นที่ส่งผลกระทบต่อภาวะทุพพลภาพ

4.4.3 ผู้ป่วยไม่สามารถรับการรักษาด้วยวิธี thymectomy ได้ ซึ่งต้องได้รับการรักษาด้วยยา Prednisolone ร่วมกับยา抗ภูมิชนิดอื่น (immunosuppressive drugs) แล้วยังไม่สามารถควบคุมของโรคได้ โดยได้มีการพิจารณา เรื่อง thymectomy อย่างเดียวที่ก่อนแล้ว

5. ขนาดยาที่แนะนำและวิธีการให้ยา

แนะนำการให้ยา Rituximab โดยมีขนาดยาและวิธีการให้ยาตามข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้

5.1 ให้ยา Rituximab ใน induction therapy ที่ขนาด 375 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวของร่างกายหน่วยเป็นตารางเมตร สัปดาห์ละครั้งติดต่อกันเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ หลังจากนั้นให้ maintenance therapy ที่ขนาด 1,000 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ 1 ครั้ง ทุก 6 เดือน

² ยังคงมีอาการอ่อนแรงของแขนขา หรือการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อการหายใจ หรือการอ่อนแรงของกล้ามช่วยการหายใจ



5.2 ให้ยา Rituximab ใน induction therapy ที่ขนาด 1,000 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ 2 ครั้ง โดยบริหารยาห่างกัน 2 สัปดาห์ หลังจากนั้นให้มaintenance therapy ที่ขนาด 1,000 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ 1 ครั้ง ทุก 6 เดือน

คำแนะนำเพิ่มเติม

1) การใช้ยาในครั้งแรกให้เริ่มด้วยอัตราเริ่ว 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง หากไม่เกิดอาการแพ้ยาสามารถเพิ่มอัตราเริ่วในการให้ยาขึ้นอีก 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง ทุก 30 นาที (อัตราเริ่วในการให้ยาสูงสุดไม่เกิน 400 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง)

2) สอบถามอาการของ infusion reaction จากยา Rituximab ทุกครั้งก่อนการให้ยา กรณีที่มีภาวะ infusion reaction จากยา Rituximab ให้ทำการปรับอัตราเริ่วในการให้ยาหรือหยุดการให้ยาขั้นควรตามเอกสารกำกับยา

6. การประเมินระหว่างการรักษา

6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

ประเมิน clinical status โดยใช้ The Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA) clinical classification เปรียบเทียบก่อนและหลังใช้ยา (รายละเอียดในภาคผนวก) หรือประเมินโดยใช้ The myasthenic muscle score (MMS) ทุก 6 เดือน

6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

6.2.1 ก่อนการให้ยา ต้องไม่มีภาวะติดเชื้อที่ไม่สามารถควบคุมได้

6.2.2 ตรวจ CBC และ LFT ก่อนการให้ยาครั้งแรกและทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป

6.2.3 ตรวจ HBsAg, Anti-HBc, Anti-Hepatitis C, CXR, stool exam for parasite ก่อนการให้ยา หากตรวจพบการติดเชื้อเหล่านี้จำเป็นต้องให้การรักษาการติดเชื้อหรือให้ยาป้องกันก่อนเริ่มการรักษาด้วยยา Rituximab

6.2.4 ระหว่างการให้ยา Rituximab ให้เฝ้าระวังสัญญาณชี้พเนื่องจากผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการแพ้ยาได้

7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา Rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

7.1 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

7.2 ผู้ป่วยเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยา Rituximab จนไม่สามารถใช้ยา Rituximab ต่อได้

7.3 ผู้ป่วยปฏิเสธการใช้ยา

7.4 ตั้งครรภ์ (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าจะคลอด)

7.5 การติดเชื้อรุนแรง (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าพั้นระยะเวลาไม่ปลอดภัยหรือหายจากการติดเชื้อรุนแรง)

7.6 ผู้ป่วยขาดการติดตามผลการรักษา โดยไม่มีเหตุผลอันสมควร ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์



ການພົນວັກ 1

Myasthenia Gravis Foundation of America clinical classification

Class I	Any ocular muscle weakness May have weakness of eye closure All other muscle strength is normal
Class II	Mild weakness affecting other than ocular muscles May also have ocular muscle weakness of any severity
IIa	Predominantly affecting limb, axial muscles, or both May also have lesser involvement of oropharyngeal muscles
IIb	Predominantly affecting oropharyngeal, respiratory muscles, or both May also have lesser or equal involvement of limb, axial muscles, or both
Class III	Moderate weakness affecting other than ocular muscles May also have ocular muscle weakness of any severity
IIIa	Predominantly affecting limb, axial muscles, or both May also have lesser involvement of oropharyngeal muscles
IIIb	Predominantly affecting oropharyngeal, respiratory muscles, or both May also have lesser or equal involvement of limb, axial muscles, or both
Class IV	Severe weakness affecting other than ocular muscles May also have ocular muscle weakness of any severity
IVa	Predominantly affecting limb and/or axial muscles May also have lesser involvement of oropharyngeal muscles
IVb	Predominantly affecting oropharyngeal, respiratory muscles, or both May also have lesser or equal involvement of limb, axial muscles, or both
Class V	Defined by intubation, with or without mechanical ventilation, except when employed during routine postoperative management. The use of a feeding tube without intubation places the patient in class IVb.

Weakness class is assessed according to the most severely affected muscle or muscle group at the patient's maximum severity.

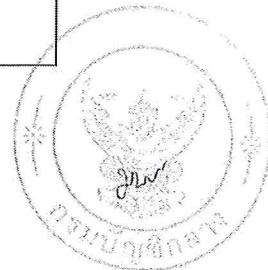
From: Jaretzki A III, Barohn RJ, Ernster RM, et al. Myasthenia gravis: Recommendations for clinical research standards. Neurology 2002; 55(1):16-23. DOI: 10.1212/WNL.55.1.16. Copyright © 2002 American Academy of Neurology. Reproduced with permission from Wolters Kluwer Health. Unauthorized reproduction of this material is prohibited.



ภาคผนวก 2

The myasthenic muscle score (MMS)

Maintain upper limbs horizontally out-stretched	
1 point per 10 sec	Maximum 15 Minimum 0
Maintain lower limbs above bed plane, while lying on back	
1 point per 5 sec	Maximum 15 Minimum 0
Raise head above bed plane, while lying on back	
Against resistance	10
Without resistance	5
Impossible	0
Sit up from lying position	
Without help of hands	10
Impossible	0
Extrinsic ocular musculature	
Normal	10
Ptosis	5
Double vision	0
Eyelid occlusion	
Complete	10
Incomplete with corneal covering	5
Incomplete without corneal covering	0
Chewing	
Normal	10
Weak	5
Impossible	0
Swallowing	
Normal	10
Impaired without aspiration	5
Impaired with aspiration	0
Speech	
Normal	10
Nasal	5
Slurred	0



รายการและอัตราเบิกจ่ายค่ายา
(ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค 0416.2/ว 771 ลงวันที่ 27 ธันวาคม 2566)

กำหนดให้เบิกจ่ายค่ายาได้ไม่เกินอัตราที่กำหนด ดังนี้

ลำดับที่	รายการยา	อัตราเบิกจ่าย
1	Rituximab 100 มิลลิกรัม	2,200 บาทต่อໄວແອລ
2	Rituximab 500 มิลลิกรัม	7,600 บาทต่อໄວແອລ
3	Rituximab 1,400 มิลลิกรัม	12,000 บาทต่อໄວແອລ

หมายเหตุ:

- อัตราเบิกจ่ายที่กำหนด ใช้กับการรักษาทุกข้อปั้งซึ่ง (ห้างในระบบ NITP และระบบเบิกจ่ายตรงสำหรับผู้ป่วยโรคหรือกลุ่มโรคซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูงอื่น)
- การพิจารณาสั่งใช้ยา ให้คำนึงถึงประสิทธิผลการรักษาและความคุ้มค่าในการเบิกจ่ายค่าวัสดุพยาบาล เช่น ในกรณีที่จะใช้ยา 500 มิลลิกรัม ให้เบิกค่ายาความแรง 500 มิลลิกรัม จำนวน 1 ໄວແອລ น้ำให้เบิกค่ายาความแรง 100 มิลลิกรัม จำนวน 5 ໄວແອລ เป็นต้น

