

ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๕๓๒



กรมบัญชีกลาง

ถนนพระรามที่ ๖ กทม. ๑๐๔๐๐

๑๒ พฤศจิกายน ๒๕๖๒

เรื่อง ปรับปรุงหลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง

เรียน ผู้อำนวยการสถานพยาบาลของทางราชการ

อ้างถึง หนังสือกรมบัญชีกลาง ส่วนที่ ๓๔ ลงวันที่ ๑๙ มกราคม ๒๕๖๑

สิ่งที่ส่งมาด้วย ๑. แนวทางการเบิกจ่ายค่ายา Trastuzumab ในโรคมะเร็งเต้านม (ปรับปรุงครั้งที่ ๑)
๒. แนวทางการเบิกจ่ายค่ายา Ruxolitinib ในโรค Myelofibrosis

ตามหนังสือที่อ้างถึง กรมบัญชีกลางได้กำหนดหลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง นั้น

กรมบัญชีกลางพิจารณาแล้ว เห็นว่า เพื่อให้การรักษาพยาบาลผู้ป่วยเป็นไปอย่างเหมาะสมและมีประสิทธิภาพมากขึ้น จึงเห็นควรปรับปรุงหลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลดังกล่าว ดังนี้

๑. ปรับปรุงเงื่อนไขข้อบ่งชี้ในการเบิกจ่ายค่ายาในระบบ OCPA ของยา Trastuzumab ที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านม รายละเอียดปรากฏตามสิ่งที่ส่งมาด้วย ๑

๒. กำหนดเพิ่มรายการยาและเงื่อนไขข้อบ่งชี้ในการเบิกจ่ายค่ายาในระบบ OCPA ของยา Ruxolitinib ในการรักษาผู้ป่วยโรค Myelofibrosis รายละเอียดปรากฏตามสิ่งที่ส่งมาด้วย ๒ โดยสถานพยาบาลจะต้องดำเนินการลงทะเบียนแพทย์ผู้ทำการรักษา ผู้ป่วย และส่งข้อมูลตามโปรโตคอลที่กำหนดในระบบ OCPA เพื่อขออนุมัติเบิกจ่ายหรือขอต่ออายุการเบิกจ่ายในระบบเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาล หรือขอหยุดการใช้จ่ายตามแนวทางปฏิบัติที่กำหนดตามสิ่งที่ส่งมาด้วย ๑ ของหนังสือที่อ้างถึง และการใช้ยาดังกล่าวจะต้องเป็นไปตามเงื่อนไขข้อบ่งชี้ที่กำหนด จึงจะสามารถเบิกจ่ายจากทางราชการได้

๓. ยกเลิกรายการยารักษาโรคโลหิตวิทยา ตามสิ่งที่ส่งมาด้วย ๓ ของหนังสือที่อ้างถึง ลำดับที่ ๑๙ Ruxolitinib โดยให้เบิกจ่ายค่ายาดังกล่าวในระบบเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาลตามหลักเกณฑ์ในข้อ ๒

๔. หากสถานพยาบาลมีการออกใบเสร็จรับเงินค่ายาในระบบ OCPA ทุกรูปแบบ ขนาด และความแรง ให้แจ้งรายละเอียดชื่อรายการยา โดยระบุเป็น “ค่ายาที่เบิกไม่ได้” และไม่ให้มีการออกใบรับรองในการสั่งใยยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ

ทั้งนี้ หลักเกณฑ์ในข้อ ๑ - ๔ ให้มีผลใช้บังคับสำหรับค่าใช้จ่ายตั้งแต่วันที่ ๑๖ ธันวาคม ๒๕๖๒ เป็นต้นไป

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบ และแจ้งให้เจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องถือปฏิบัติต่อไป

ขอแสดงความนับถือ

(นายภูมิศักดิ์ อรัญญาเกษมสุข)

อธิบดีกรมบัญชีกลาง

กองสวัสดิการรักษายาพยาบาล

กลุ่มงานนโยบายสวัสดิการรักษายาพยาบาล

โทร. ๐ ๒๑๒๗ ๗๐๐๐ ต่อ ๖๘๕๐ - ๑

โทรสาร ๐ ๒๑๒๗ ๗๑๕๗

แนวทางการกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Trastuzumab ในโรคมะเร็งเต้านม (ปรับปรุงครั้งที่ 1)

1. สถานพยาบาล

แพทย์และสถานพยาบาลที่จะให้การรักษาโรคมะเร็งเต้านมที่ต้องการใช้ Trastuzumab จะต้องมีระบบอนุมัติการใช้ยา คุณสมบัติของสถานพยาบาล และคุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา เป็นไปตามที่กำหนดในแนวทางการกำกับการใช้ยา Trastuzumab ในบัญชียาหลักแห่งชาติ จ(2)

2. เกณฑ์การวินิจฉัยโรคเพื่อเบิกจ่ายยา Trastuzumab

ต้องมีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของมะเร็งเต้านม โดยการย้อม immunohistochemistry ให้ผล HER-2 เป็น 2+ หรือ 3+ และยืนยันโดยวิธี in situ hybridization เช่น FISH หรือ DISH เป็นผลบวก

3. เงื่อนไขทางคลินิกของการเบิกจ่ายค่ายา Trastuzumab ในโรคมะเร็งเต้านม ที่มีผล HER-2 เป็น บวก ยืนยันโดยวิธี in situ hybridization เช่น FISH หรือ DISH มีดังต่อไปนี้

3.1 ใช้ในการรักษาเสริม (adjuvant therapy) ในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการผ่าตัดก้อนมะเร็งออกได้หมดด้วย curative breast surgery ที่มีความเสี่ยงของการกลับคืนของโรค โดยมีเงื่อนไขข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

3.1.1 มีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของก้อนเนื้ออกขนาดมากกว่า 0.5 ซม. และไม่เกิน 2 ซม. และไม่มี การกระจายของโรคที่ต่อมน้ำเหลือง ต้องมีผลการตรวจ hormone receptor เป็นลบ

3.1.2 มี pathological stage T2-4, N0-3, M0

3.1.3 มี clinical internal mammary node ที่มีขนาดมากกว่าหรือเท่ากับ 1 ซม. โดยไม่ต้อง biopsy

3.1.4 สามารถให้ร่วมกับยาเคมีบำบัดแบบ neoadjuvant chemotherapy เฉพาะในรายที่มีก้อนขนาดมากกว่า 2 ซม. มีการประเมิน complete staging และต้องมีแผนของ curative breast surgery บันทึกไว้อย่างชัดเจน ในเวชระเบียน ก่อนการเริ่มให้ยาเคมีบำบัด

หมายเหตุ ควรมีการประเมินผู้ป่วยก่อนเริ่มการรักษา ดังต่อไปนี้

- กรณีที่เป็น T3-4, pathological node positive มีใบส่งปรึกษาระหว่างแพทย์เจ้าของไข้และแพทย์ รังสีรักษาเพื่อพิจารณาความจำเป็นของการให้รังสีรักษาหลังการผ่าตัด ประกอบการขออนุมัติการเบิก ค่ายา

- กรณีที่มีการกระจายไปต่อมน้ำเหลือง ต้องมีหลักฐานการประเมินระยะของโรคว่าไม่มีการแพร่กระจาย ไปที่อวัยวะอื่น (M0) อย่างน้อยด้วยเอ็กซเรย์ปอด อัลตราซาวด์ตับ และสแกนกระดูก (ถ้ามีอาการทางคลินิก)

3.2 ใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัดโดยใช้เป็นยาขนานแรก (1st line therapy) ในมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจาย จนกว่าจะมีการกำเริบของโรค หรือเกิดผลข้างเคียงจากยา หรือแพทย์ผู้รักษาประเมินว่าการให้ยาต่อแล้วไม่เกิด ประโยชน์ต่อสุขภาพ

3.3 ใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัดโดยใช้เป็นยาขนานที่ 2 หรือ 3 ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจายที่ไม่เคย ได้รับ Trastuzumab มาก่อน

3.4 กรณีผู้ป่วยที่เคยตอบสนองดีต่อ 1st line Trastuzumab + chemotherapy และได้หยุดยาไปแล้ว และมี การลุกลามของโรคกลับมาใหม่



3.5 ผู้ป่วยต้องมีสุขภาพที่แข็งแรง ดังต่อไปนี้

3.5.1 สภาพผู้ป่วย ECOG 0 - 2 และไม่แนะนำให้ Trastuzumab ในผู้ป่วยที่มี significant comorbidities ที่ไม่สามารถรับยาเคมีบำบัดได้ หรือการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดแล้วไม่สามารถเพิ่มคุณภาพชีวิต เช่น กลุ่มผู้ป่วย bed ridden, severe dementia ผู้ป่วยที่ไม่สามารถสื่อสารเพื่อบอกอาการโรคหรืออาการข้างเคียงที่เกิดจากการรักษา

3.5.2 มีผลการตรวจการทำงานของหัวใจโดย echocardiogram อย่างน้อย 2-D ขึ้นไป หรือ MUGA ได้ผล LVEF มากกว่าหรือเท่ากับ 50%

4. สูตรยาเคมีบำบัดที่แนะนำ ขนาดยา Trastuzumab และวิธีการให้ยา

4.1 การรักษาเสริม

4.1.1 กรณีที่ไม่มีการกระจายไปต่อมน้ำเหลือง สูตรยาเคมีบำบัดในการรักษาเสริมแนะนำ คือ AC x 4 cycles หรือ TC (Docetaxel/cyclophosphamide) every 3 weeks x 4 cycles

4.1.2 กรณีที่มีการกระจายไปต่อมน้ำเหลือง สูตรยาเคมีบำบัดในการรักษาเสริม ต้องมี Taxane ร่วมกับสูตรที่แนะนำ คือ AC x 4 cycles - Paclitaxel weekly x 12 cycles หรือ AC x 4 cycles - Paclitaxel every 3 weeks x 4 cycles เว้นแต่มีข้อห้ามใช้ Paclitaxel (เช่น แพ้ยาแบบรุนแรง grade 3 ขึ้นไป หรือมี peripheral neuropathy มากกว่าหรือเท่ากับ grade 2) สามารถใช้ยาสูตรอื่นได้

4.1.3 กรณี T1-2, N0 ให้ยา Trastuzumab 8 mg/kg ครั้งแรก และ 6 mg/kg ทุก 3 สัปดาห์ รวม 9 ครั้ง (6 เดือน)

4.1.4 กรณีให้ยา Trastuzumab ร่วมกับ Paclitaxel ทุก 3 สัปดาห์ โดยเริ่ม 8 mg/kg ครั้งแรก และ 6 mg/kg ทุก 3 สัปดาห์ รวม 17 - 18 ครั้ง ภายในระยะเวลาประมาณ 1 ปี แต่ไม่เกิน 14 เดือน

4.1.5 กรณีให้ยา Trastuzumab ร่วมกับ Paclitaxel ทุก 1 สัปดาห์ โดยเริ่ม 4 mg/kg และ 2 mg/kg ทุก 1 สัปดาห์ จนครบ 12 สัปดาห์ หลังจากนั้นให้ยา Trastuzumab ครั้งละ 6 mg/kg ทุก 3 สัปดาห์ ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 13 จนครบ 1 ปี รวมไม่เกิน 13 ครั้ง หรือไม่เกิน 14 เดือน

4.1.6 แนะนำให้เริ่มทำการขออนุมัติการเบิกจ่าย Trastuzumab ตั้งแต่เริ่มวางแผนการให้ adjuvant therapy เพื่อให้สามารถได้รับ Trastuzumab ร่วมกับ Taxane ได้ทัน

4.2 การรักษาระยะแพร่กระจาย ให้ Trastuzumab ร่วมกับยาเคมีบำบัด และให้ Trastuzumab maintenance เป็นยาเดี่ยวต่อเนื่อง จนกว่าจะมีการกำเริบของโรค หรือผลข้างเคียงจากยา หรือแพทย์ผู้รักษาประเมินว่าการให้ยาต่อไม่เกิดประโยชน์ต่อสุขภาพ

4.3 ไม่อนุมัติการใช้ยา Trastuzumab โดยไม่มีการให้ยาเคมีบำบัดร่วมด้วยในช่วงแรก

4.4 อนุมัติการเบิกจ่าย Trastuzumab subcutaneous ในผู้ป่วยที่น้ำหนัก มากกว่า 60 กก. และเฉพาะเมื่อครบการให้ยาเคมีบำบัดแล้ว

4.5 ยา Trastuzumab ขนาดบรรจุ 440 มก. เมื่อใช้ไม่หมด สามารถเก็บส่วนที่เหลือเพื่อสะสมใช้ในครั้งต่อไปได้ (อ้างอิงตามเอกสารกำกับยา)

Stability and Storage Vials of HERCEPTIN are stable at 2-8°C (36-46°F) prior to reconstitution. Do not use beyond the expiration date stamped on the vial. A vial of HERCEPTIN reconstituted with BWFI, as supplied, is stable for 28 days after reconstitution when stored refrigerated at 2-8°C (36-46°F), and the solution is preserved for multiple use. Discard any remaining multi-dose reconstituted solution after 28 days. If unpreserved SWFI (not supplied) is used, the reconstituted HERCEPTIN solution should be used immediately and any unused portion must be discarded. DO NOT FREEZE HERCEPTIN THAT HAS BEEN RECONSTITUTED.



The solution of HERCEPTIN for infusion diluted in polyvinylchloride or polyethylene bags containing 0.9% Sodium Chloride Injection, USP, may be stored at 2-8°C (36-46°F) for up to 24 hours prior to use. Diluted HERCEPTIN has been shown to be stable for up to 24 hours at room temperature (2-25°C). However, since diluted HERCEPTIN contains no effective preservative, the reconstituted and diluted solution should be stored refrigerated (2-8°C).

5. การประเมินผู้ป่วยระหว่างการรักษา

- 5.1 การซักประวัติ และตรวจร่างกาย ทุกครั้ง ก่อนการให้ยาเคมีบำบัด หรือการให้ Trastuzumab
- 5.2 ตรวจการทำงานของหัวใจโดย echocardiogram อย่างน้อย 2-D ขึ้นไป หรือ MUGA ทุก 6 เดือน โดยผล LVEF มากกว่าหรือเท่ากับ 45% จึงจะส่งจ่ายยาต่อได้
- 5.3 กรณีการรักษาระยะแพร่กระจาย ควรมีการประเมินรอยโรค ด้วยการตรวจร่างกายร่วมกับการตรวจทางรังสีวินิจฉัย ทุก 3 เดือน ให้ได้ผลก่อนการส่งขอต่ออนุมัติการเบิกค่ายา

6. เกณฑ์การหยุดยา ให้หยุดยา Trastuzumab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 6.1 กรณีของการรักษาเสริม T1-2, N0 ได้รับยาครบ 9 ครั้ง (6 เดือน)
- 6.2 กรณีของการรักษาเสริม ได้รับยาครบตามกำหนด (17 - 18 ครั้ง ภายในเวลาไม่เกิน 14 เดือน)
- 6.3 ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา เป็น progressive disease ระหว่างที่ได้รับ Trastuzumab + chemotherapy combination therapy หรือ monotherapy
- 6.4 มีอาการแสดงของภาวะ congestive heart failure หรือมีผลการตรวจ LVEF ต่ำกว่า 45% ให้หยุดยา และจะกลับมาใช้ใหม่ได้เมื่อ LVEF \geq 45% ภายในเวลา 8 สัปดาห์
- 6.5 เกิดผลข้างเคียงจากยาที่รุนแรงระดับ 3 - 4
- 6.6 มีการหยุดยานานเกิน 8 สัปดาห์

เอกสารประกอบการตรวจสอบ

1. สำเนาเวชระเบียนตั้งแต่เริ่มการวินิจฉัยโรคมะเร็งเต้านม ประกอบด้วย บันทึกผู้ป่วยนอกที่ระบุเป้าหมายของการรักษาและแผนการรักษา รวมถึงรายการยาที่วางแผนจะให้กับผู้ป่วย บันทึกการผ่าตัด
2. รายงานผลทางพยาธิทั้งหมด รวมถึงการตรวจ in situ hybridization
3. เอกสารการปรึกษาทางรังสีรักษาและบันทึกตอบแผนการรักษาทางรังสีรักษา
4. รายงานผลการตรวจทางรังสีวินิจฉัยโดยรังสีแพทย์



แนวทางการปฏิบัติเกี่ยวกับวิธีบันทึกข้อมูลการเบิกยา Trastuzumab

แนวทางการปฏิบัติในการเบิกยาตามคุณสมบัติทางชีวภาพของผู้ป่วย

แจ้งน้ำหนักตัวผู้ป่วยไว้ในรายการ DispensedItem ที่เบิก Trastuzumab ใน element claimCont เป็น: "IN(999.9Kg.)"

- IN = "มีข้อบ่งชี้กำกับ" เบิกได้เมื่อผู้ป่วยมีข้อบ่งชี้ตามที่กำหนด และมีระบบตรวจสอบข้อมูลกำกับ
- (999.9 Kg.) = 999.9 แทนน้ำหนักตัวผู้ป่วย ณ วันที่รับยา (ละเอียดระดับ 0.1 Kg) น้ำหนักต่ำสุดที่เบิกได้ในกรณีนี้คือ 59.5 Kg.

สถานพยาบาลที่สามารถระบุน้ำหนักผู้ป่วยใน ClaimCont ได้ ให้บันทึกเพียง IN ไปก่อน และเก็บบันทึกน้ำหนักตัวผู้ป่วยไว้ในเวชระเบียนเพื่อการตรวจ audit ภายหลัง

แนวทางการปฏิบัติในการเบิกยาตามปริมาณที่ใช้

การเบิกจ่ายค่ายาตามปริมาณที่ใช้จริงในยาที่มีมูลค่าสูงและแบ่งใช้ได้หลายครั้ง (multiple use) เป็นแนวทางที่จำเป็นแม้จะมีความซับซ้อนในวิธีการเบิกจ่ายอยู่บ้างก็ตาม เพราะจะเป็นการเบิกที่ถูกต้อง และยุติธรรมกับค่าใช้จ่ายที่ควรจะเป็น แนวทางการจัดทำข้อมูลนี้ ได้คำนึงถึงการสั่ง การเตรียมยา และขั้นตอนการคิดค่ายาที่เป็นอยู่ในระบบ

การเบิกยาตามปริมาณยา (มิลลิกรัม) ที่ใช้จริงในแต่ละครั้ง ยาส่วนที่เหลือจากขนาดบรรจุที่มากกว่าปริมาณที่ใช้ ให้นำไปเบิกครั้งต่อไป ที่นำยานี้ไปใช้ ยาส่วนที่เหลือครั้งต่อไปไม่จำเป็นต้องใช้กับผู้ป่วยรายเดิม

- รหัส TMT ให้ใช้รหัส TPU ของยาที่ใช้
- แจ้งปริมาณยาใน Quantity ของรายการ Trastuzumab ที่ขอเบิก** คำนวณจาก
 $Quantity = mg \text{ ของยาที่ใช้} / \text{ขนาดบรรจุของยาตาม TPU ของรายการนี้}$
เป็นทศนิยม 3 ตำแหน่ง เศษหลังตำแหน่งที่ 3 ให้ปัดขึ้น
- ราคาต่อหน่วย (ReimbPrice ซึ่ง = UnitPrice) ใช้ราคาตาม DrugCatalog
- ราคาเบิก (ReimbAmt) = $Quantity \times ReimbPrice$
- การเบิก Trastuzumab มากกว่า 1 TPU ในแต่ละครั้ง ให้บันทึกรายการทั้งหมดในใบสั่งยา (Dispensing) เดียวกัน
- หากปริมาณยาที่เบิกแต่ละครั้ง เปรียบเทียบกับบันทึกปริมาณยาที่ผู้ป่วยได้รับอยู่ จำนวนเบี่ยงเบนเกินกว่าร้อยละ 20 รายการนี้จะตรวจไม่ผ่าน ให้สถานพยาบาลแจ้งข้อมูลเพิ่มเติมเพื่อตรวจสอบอีกครั้งได้

ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยน้ำหนัก 50 kg. ต้องใช้ยา 6 mg./kg. ต้องใช้ยาปริมาณ 300 mg. ยาขนาดบรรจุ 440 mg. เหลือ 140 mg. ใช้กับการรักษาราย/ครั้งต่อไป ข้อมูลจะเป็นดังนี้

: $Quantity = 300/440 = 0.681818... = 0.682$

: $ReimbPrice = 49,500$

: $ReimbAmt = 0.682 \times 49,500 = 33,759$

ยาส่วนที่เหลือที่ไม่สามารถใช้ได้อีก ให้เบิกยาปริมาณนี้ด้วย "วิธีการเบิกยาส่วนที่เหลือที่ไม่ใช้ต่อ"

แนวทางปฏิบัติในการเบิกยาส่วนที่เหลือ และสะสมใช้ต่อไม่ได้อีก

แม้ว่ายา Trastuzumab ชนิด multiple use (เช่น Herceptin 440 mg-vial) จะสามารถเก็บรักษาไว้ได้อีก 28 วัน เพื่อใช้กับการรักษาครั้งต่อไปได้ก็ตาม ในบางกรณียาส่วนที่เหลือหมดอายุก่อนจะใช้กับการรักษาครั้งต่อไปหรือปริมาณที่เหลืออยู่ไม่สามารถสะสมไว้ใช้ต่อไปได้อย่างมีประสิทธิภาพ สถานพยาบาลสามารถเบิกจ่ายยาส่วนที่ไม่ได้ใช้นี้จากระบบเบิกจ่ายตรงได้

- กำหนดผู้ป่วยที่ขอเบิกเป็นผู้ป่วยเสมือนโดยใช้
เลขประจำตัวประชาชน: ใช้เลขประจำตัวผู้เสียภาษีของแต่ละสถานพยาบาล
HN: XP1-(รหัสสถานพยาบาล 5 หลัก)
ชื่อผู้ป่วย: บัญชีเบิกจ่ายตรง XP
- เป็นวันที่ธุรกรรมขอเบิก ใช้วันที่ตัดยาส่วนที่เหลือและไม่สามารถใช้ต่อ
- ปริมาณยา (Quantity) ระบุเป็นปริมาณยาส่วนที่เหลือจริง และปริมาณยาส่วนที่เหลือนี้ต้องไม่เกิน 150 mg.
- ระบบตรวจสอบข้อมูลเบิกจะติดตามปริมาณการเบิกยาส่วนที่เหลือและใช้ต่อไม่ได้ ว่าเป็นปริมาณที่เหมาะสมหรือไม่

**หมายเหตุ: การบันทึกปริมาณยาที่ใช้ในกรณีใช้ยา/เบิกยาไม่เต็มขนาดบรรจุของยา

การเบิกจ่ายยาในกรณีที่มีการใช้ยาเพียงบางส่วน ไม่ได้ใช้ทั้งหมดของขนาดบรรจุ ขนาดบรรจุระบุไว้ในข้อมูลของ TPUCode ของระบบ TMT ซึ่งเป็นขนาดยาที่จำหน่ายและจดทะเบียนไว้กับ ออย. ในกรณีนี้วิธีการบันทึกปริมาณที่เหมาะสมคือ ระบุ quantity เป็นค่าทศนิยม ตามสัดส่วนที่ใช้จริงกับขนาดบรรจุตาม TPU นั้น

สถานพยาบาลบางแห่งอาจจะยังไม่มีโปรแกรมและ/หรือระบบข้อมูลที่ออกแบบมาบันทึกการใช้ยา (Administration) และการเบิกยา (Claim) ตามปริมาณที่ใช้จริง โดยระบุเป็นจำนวนทศนิยมของขนาดบรรจุ วิธีที่แนะนำคือ ให้พัฒนา/ปรับปรุงโปรแกรมให้บันทึกข้อมูลในลักษณะนี้ได้ ระหว่างนี้คงต้องใช้ระบบการบันทึกข้อมูลเป็นเอกสารแทนการบันทึกไปก่อน แล้วแก้ไขข้อมูลในแฟ้มเบิก CSOP เฉพาะรายการ

สำหรับสถานพยาบาลที่ใช้ “ยาแบ่งบรรจุ ขนาด = 1 mg.” ที่ไม่มีการแบ่งจริง มีเพียงแค่ออยู่ใน Catalog แล้วใช้จำนวนยาแต่ละหน่วยแทนจำนวน mg ที่ใช้/ที่ขอเบิก ก็ถือว่าเป็นวิธีเลี่ยงการระบุ DispensedItems.Quantity เป็นทศนิยม

แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Ruxolitinib ในโรค Myelofibrosis

1. สถานพยาบาล

เป็นโรงพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางด้านอายุรแพทย์โรคเลือด และมีการเชื่อมต่อกับโรงพยาบาลที่มีศักยภาพของการให้การรักษาด้วย Bone marrow transplantation

2. เกณฑ์การวินิจฉัยโรค Myelofibrosis

2.1 เป็น Myelofibrosis ที่เกิดจาก primary myelofibrosis หรือ post-polycythemia vera myelofibrosis หรือ post-essential thrombocythemia myelofibrosis

2.2 สำหรับ Primary myelofibrosis มีเกณฑ์การวินิจฉัยโรคตามเกณฑ์ของ WHO 2016 ประกอบด้วย 3 ข้อแรก และ 1 ข้อจากข้อ 4

2.2.1 ไชกระดูก พบ megakaryocyte proliferation and atypia ที่มี reticulin fibrosis

2.2.2 ไม่เข้าเกณฑ์วินิจฉัยสำหรับโรค CML, PV, ET, MDS หรือ myeloid neoplasm อื่นๆ

2.2.3 ตรวจพบ JAK2, CALR หรือ MPL mutation หรือถ้าไม่พบ mutation ทั้งสาม แต่พบ clonal marker อื่น เช่น ASXL1, EZH2, TET2, IDH1/IDH2, SRSF2, SF3B1 หรือไม่พบ reactive BM reticulin fibrosis

2.2.4 ตรวจพบเกณฑ์รองอย่างใดอย่างหนึ่งอย่างน้อย 2 ครั้ง ห่างกันอย่างน้อย 3 เดือนติดต่อกัน ดังต่อไปนี้

- ซีดที่ไม่อธิบายด้วยโรคร่วมอื่น
- WBC $\geq 11,000/\mu\text{L}$
- Palpable splenomegaly
- ระดับ serum lactate dehydrogenase เพิ่มขึ้น

2.3 มีเกณฑ์การวินิจฉัยโรค post-polycythemia vera myelofibrosis

2.3.1 เคยวินิจฉัยโรค polycythemia vera ตามเกณฑ์ WHO 2016 และตรวจพบ Bone marrow fibrosis grade 2 - 3 (on scale of 0 - 3) or grade 3 - 4 (on scale of 0 - 4)

2.3.2 และร่วมกับการตรวจพบดังต่อไปนี้อย่างน้อย 2 ใน 4 ข้อดังต่อไปนี้

- Anemia or sustained loss of requirement for either phlebotomy (in absence of cytoreductive therapy) or cytoreductive treatment for erythrocytosis
- Leukoerythroblastosis
- Increasing splenomegaly, defined as either an increase in palpable splenomegaly of >5 cm (below left costal margin) or the appearance of newly palpable splenomegaly
- Development of >1 of 3 constitutional symptoms: $>10\%$ weight loss in 6 months, night sweats, and unexplained fever (>37.5 C)

2.4 มีเกณฑ์การวินิจฉัยโรค post-essential thrombocythemia myelofibrosis

2.4.1 เคยวินิจฉัยโรค essential thrombocythemia ตามเกณฑ์ WHO 2016 และตรวจพบ Bone marrow fibrosis grade 2 - 3 (on scale of 0 - 3) or grade 3 - 4 (on scale of 0 - 4)



2.4.2 และร่วมกับการตรวจพบอย่างน้อย 2 ใน 5 ข้อดังต่อไปนี้

- Anemia or sustained loss of requirement for either phlebotomy (in absence of cytoreductive therapy) or cytoreductive treatment for erythrocytosis
- Increased LDH
- Leukoerythroblastosis
- Increasing splenomegaly, defined as either an increase in palpable splenomegaly of >5 cm (below left costal margin) or the appearance of newly palpable splenomegaly
- Development of >1 of 3 constitutional symptoms: >10% weight loss in 6 months, night sweats, and unexplained fever (>37.5 C)

3. เกณฑ์การเบิกจ่ายยา Ruxolitinib

3.1 ใช้ในผู้ป่วย primary myelofibrosis ที่มี high risk ตาม IPSS score และมีม้ามโตมากจนวัดขอบม้ามได้ต่ำกว่าระดับสะดือ หรือขอบม้ามข้าม mid line และไม่ตอบสนองต่อ hydroxyurea และ/หรือ มีอาการตามระบบจนมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต

(ไม่ตอบสนองต่อ hydroxyurea หมายความว่า ได้รับ hydroxyurea ขนาด 1 กรัม อย่างน้อย 3 เดือน แต่ขนาดม้ามไม่เล็กลง โดยปรับยาตามการตอบสนองและการทนยาของผู้ป่วย หรือผู้ป่วยไม่สามารถทนต่อผลข้างเคียงต่อการใช้ hydroxyurea ได้)

3.2 ใช้ในผู้ป่วย post-polycythemia vera myelofibrosis และ post-essential thrombocythemia myelofibrosis และมีม้ามโตจนคลำได้ ร่วมกับมีอาการจากการโตของม้าม

3.3 อนุมัติการเบิกยา ครั้งละไม่เกิน 3 เดือน

4. ข้อมูลที่ต้องมีเพื่อประกอบการวินิจฉัยโรค และติดตามการรักษา

4.1 ประวัติการรักษาที่ผ่านมาในเวชระเบียน การตรวจร่างกาย มีการระบุปัญหาของผู้ป่วย ระบุปัจจัยเสี่ยง high risk ตาม IPSS score และระบุแผนการรักษาที่ชัดเจน

IPSS score สำหรับ myelofibrosis ประกอบด้วย 5 ข้อดังต่อไปนี้

- 1) อายุ >65 ปี
- 2) มี constitutional symptom ได้แก่ น้ำหนักลด >10% ไข้ หรือเหงื่อออกกลางคืน
- 3) Hb <10 g/dL
- 4) WBC >25,000/ μ L
- 5) Blast ในเลือด \geq 1%

4.2 การตรวจพื้นฐาน ได้แก่ CBC, serum LDH, bone marrow aspiration และ biopsy ที่ย้อม reticulin staining, BUN/Cr, electrolytes, LFT

4.3 การตรวจพิเศษ ได้แก่

- Blood JAK2V617F mutation
- Blood BCR-ABL mutation
- Blood CALR mutation ในกรณีตรวจไม่พบ JAK2V617F mutation
- Blood MPL mutation ในกรณีตรวจไม่พบ JAK2V617F mutation และ CALR mutation



5. คำแนะนำในการปรับขนาดยา

- ถ้า platelet count $>200 \times 10^9 /L$ เริ่มขนาดยา 20 mg PO bid
- ถ้า platelet count 100 - $200 \times 10^9 /L$ เริ่มขนาดยา 15 mg PO bid
- ถ้า platelet count 50 ถึง $<100 \times 10^9 /L$ เริ่มขนาดยา 5 mg PO bid

6. แนวทางการประเมินผลการรักษา

- 6.1. การประเมินทางคลินิก (ประวัติและตรวจร่างกาย) และตรวจ CBC ทุก 1 เดือน ใน 6 เดือนแรก
- 6.2. มีการตรวจขนาดม้ามด้วย ultrasound ปีละ 1 ครั้ง ตามความเห็นของแพทย์ผู้รักษาหรือผู้ตรวจสอบ

7. เกณฑ์การหยุดยา

- 7.1. ขนาดม้ามไม่ลดลงหรือใหญ่ขึ้นกว่า base line จากการตรวจร่างกาย หรือ imaging study
- 7.2. อาการตามระบบไม่ดีขึ้นหลังได้ยาขนาดสูงสุดที่ทนได้เป็นเวลา 6 เดือน
- 7.3. Platelet $<50,000/\mu L$ อย่างน้อย 2 ครั้ง ห่างกันอย่างน้อย 1 เดือน หรือทำงานมีภาวะเลือดออกผิดปกติ แม้จะปรับลดขนาดด้วยขนาดสูงสุดที่ยังตอบสนองต่อการรักษา
- 7.4. มีผลข้างเคียงที่ทนไม่ได้ เช่น การติดเชื้อรุนแรง เป็นต้น
- 7.5. ในกรณีจะหยุดยา ให้ค่อย ๆ ลดขนาดยาลง ไม่ควรหยุดทันทีเพื่อป้องกัน cytokine storm ที่เกิดจากการหยุดยากะทันหัน

ภาคผนวก

International Prognostic Scoring System (IPSS) for myelofibrosis

Factors	Score
Age >65 years	1
Hemoglobin <10 g/dL	1
Leukocyte count $>25 \times 10^9 /L$	1
Circulating blasts $\geq 1\%$	1
Presence of constitutional symptoms	1

รวมคะแนนข้างบนเพื่อระบุ Risk category

Score	Risk category
0	Low
1	Intermediate-1
2	Intermediate-2
≥ 3	High



แนวทางการปฏิบัติเกี่ยวกับวิธีบันทึกข้อมูลการเบิกยา Ruxolitinib

ให้สถานพยาบาลจัดทำข้อมูลเบิกยาใน Dispensing, DispensedItems ตามวิธีปกติ

- ระบบตรวจสอบจะเก็บข้อมูล/ปริมาณการเบิกไว้เป็นข้อมูลอ้างอิง
- ระบบ Audit จะตรวจสอบข้อมูลการเบิกจากสถานพยาบาลโดยใช้หลักเกณฑ์นี้