



# บันทึกข้อความ

กองคลัง ฝ่ายบัญชี โทร.1415-6

ส่วนราชการ

ที่ นร.0202.05/ <sup>49214</sup> วันที่ 9 ธันวาคม 2552

เรื่อง ระบบเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาล

เรียน รปส. (นางกฤษณี บัวสุวรรณ)

ด้วยกรมบัญชีกลางแจ้งหลักเกณฑ์/แนวทางการปฏิบัติการเบิกจ่ายเงินสวัสดิการเกี่ยวกับการรักษาพยาบาลตามระบบเบิกจ่ายตรงสำหรับผู้ป่วยกลุ่มโรครุมตึกที่แพทย์ผู้ทำการรักษามีแผนการรักษาด้วยยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง ความละเอียดตามหนังสือ ด่วนที่สุด ที่ กค. 0422.2/ว 431 ลว. 26 พย. 52 ที่แนบท้ายนี้

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบ และ เห็นควรแจ้งเวียนทาง INTRANET ให้ทุกหน่วยงานทราบและถือปฏิบัติต่อไป

(นางกัญญา พรปรีชา)

อกค.

- ทราบ
- ดำเนินการตามเสนอ

(นางกฤษณี บัวสุวรรณ)

รปส.

114 S.ค. 2552



กรมบัญชีกลาง  
วันที่ 19214  
49062

A. 1. 1. 1. 1.

กรมบัญชีกลาง

ถนนพระราม 6 กทม. 10400

**ด่วนที่สุด**

ที่ กค 0422.2/3 437

26 พฤศจิกายน 2552

เรื่อง ระบบเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาล สำหรับผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์และโรคข้อกระดูกสันหลัง  
อักเสบติดยึดที่จำเป็นต้องใช้จ่ายที่มีค่าใช้จ่ายสูง 3 ชนิด

เรียน อธิบดีกรมประชาสัมพันธ์

กองคลัง  
4 S.A. 2552  
19214

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

ด้วยสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย ได้จัดทำแนวทางเวชปฏิบัติการใช้ยา Anti-CD20  
(Rituximab) ในการรักษาผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid Arthritis) และแนวทางเวชปฏิบัติ  
การให้ยา Anti-TNF- $\alpha$  ซึ่งประกอบด้วยยา Etanercept และ Infliximab ในการรักษาผู้ป่วยโรคข้ออักเสบ  
รูมาตอยด์และโรคข้อกระดูกสันหลังอักเสบติดยึด (Ankylosing Spondylitis) รวมทั้งแบบบันทึกข้อมูลที่ใช้  
ติดตามผลการรักษา โดยมีวัตถุประสงค์ให้มีการจัดทำระบบเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วย  
โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์และโรคข้อกระดูกสันหลังอักเสบติดยึดที่จำเป็นต้องใช้จ่ายกลุ่มสารชีวภาพซึ่งเป็น  
ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติที่มีค่าใช้จ่ายสูง 3 ชนิดดังกล่าว เพื่อให้เกิดการใช้จ่ายอย่างเหมาะสม พร้อมทั้ง  
มีระบบการประเมินผลและเฝ้าระวังผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น

กรมบัญชีกลางพิจารณาแล้ว ขอเรียนว่า

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

2. เพื่อให้การเบิกจ่ายเงินสวัสดิการรักษายาพยาบาลข้าราชการเป็นไปอย่างถูกต้อง จึงเห็นควร  
กำหนด ดังนี้

2.1 การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์และ  
โรคข้อกระดูกสันหลังอักเสบติดยึดที่จำเป็นต้องใช้จ่ายนอกบัญชียาหลักแห่งชาติที่มีค่าใช้จ่ายสูงดังกล่าว

จะต้องดำเนินการในระบบเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาลตามสิ่งที่ส่งมาด้วย และการใช้ยาดังกล่าวจะต้องเป็นไปตามเงื่อนไขหรือข้อบังคับที่สมาคมรุมมาติสซั่มแห่งประเทศไทยกำหนด จึงจะสามารถเบิกจ่ายจากทางราชการได้ ทั้งนี้ ให้ยกเลิกการออกหนังสือรับรองจากคณะกรรมการแพทย์ของสถานพยาบาลกรณีการใช้จ่ายนอกบัญชียาหลักแห่งชาติเพื่อให้ผู้มีสิทธิเข้ามาเบิกจ่าย ณ ส่วนราชการต้นสังกัด

2.2 สถานพยาบาลจะต้องรับผิดชอบค่าใช้จ่ายต่างๆ ที่เกิดขึ้น จากการดำเนินการที่ไม่ถูกต้องของแพทย์ในสังกัด ดังนี้

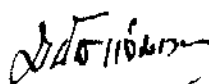
2.2.1 การส่งข้อมูลที่ไม่ตรงกับความเป็นจริง ในการขออนุมัติใช้จ่ายนอกบัญชียาหลักแห่งชาติดังกล่าว

2.2.2 การสั่งจ่ายยาให้กับผู้ป่วยที่มีแผนการรักษาด้วยยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติดังกล่าวหรือให้ผู้ป่วยซื้อยาเอง โดยมีได้ดำเนินการตามขั้นตอนในระบบที่จัดทำขึ้นนี้ ทั้งนี้ ให้มีผลบังคับใช้ตั้งแต่วันที่ 15 ธันวาคม 2552 เป็นต้นไป

2.3 เนื่องจากกรมบัญชีกลางอยู่ระหว่างการจัดทำระบบเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยโรคสะเกิดเงินชนิดรุนแรงปานกลางและรุนแรงมาก และผู้ป่วยโรคสะเกิดเงินที่มีข้ออักเสบตามเกณฑ์ของสมาคมแพทยผิวหนังแห่งประเทศไทย และสมาคมรุมมาติสซั่มแห่งประเทศไทย ที่จำเป็นต้องใช้ยา Etanercept และ Infliximab ดังนั้น เพื่อเป็นการบรรเทาความเดือดร้อนของผู้ป่วยสิทธิสวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการ จึงเห็นควรกำหนดให้คณะกรรมการแพทย์ของสถานพยาบาลสามารถออกหนังสือรับรองกรณีการใช้จ่ายนอกบัญชียาหลักแห่งชาติในผู้ป่วยกลุ่มโรคสะเกิดเงินดังกล่าว เพื่อประกอบการเบิกจ่ายได้ถึงวันที่ 28 กุมภาพันธ์ 2553

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบ และแจ้งให้เจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องทราบและถือปฏิบัติต่อไป

ขอแสดงความนับถือ



(นายมนัส แจ่มเวหา)

ที่ปรึกษาด้านพัฒนาระบบการเงินการคลัง  
รักษาการแทน อธิบดีกรมบัญชีกลาง

สำนักมาตรฐานค่าตอบแทนและสวัสดิการ  
กลุ่มงานสวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการ

โทร. 0-2298-6086-8, 0-2273-9561

๙ ๕ ๑ ๒ ๕ ๕ ๕ ๖

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

ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ส่วนที่ ๓๓๓ ที่ กค ๐๔๒๒.๒/๒๔๓๑ ลงวันที่ ๒๖ พฤศจิกายน ๒๕๕๒ เรื่อง ระบบเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาล สำหรับผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์และโรคข้อกระดูกสันหลังอักเสบติดยึดที่จำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง 3 ชนิด สถานพยาบาลที่มีความจำเป็นต้องเบิกจ่ายากลุ่มสารชีวภาพที่มีค่าใช้จ่ายสูงในผู้ป่วยกลุ่มโรคเรื้อมาติก 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)

โดยสถานพยาบาลที่มีความจำเป็นต้องเบิกจ่ายยาเหล่านี้ให้ปฏิบัติตามขั้นตอน ดังนี้

**1. การใช้ยาที่ต้องขออนุมัติ**

การใช้ยาที่ต้องขออนุมัติ จะต้องเป็นไปตามเงื่อนไขหรือข้อบ่งชี้ที่สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย กำหนด ตามรายละเอียดที่แนบ

**2. การลงทะเบียนแพทย์ผู้ทำการรักษา**

สถานพยาบาลจะต้องส่งรายชื่อแพทย์ผู้ทำการรักษา ซึ่งมีแผนการรักษาด้วยยาที่ต้องขออนุมัติ ให้สำนักพัฒนาระบบตรวจสอบการรักษาพยาบาล (สพตร.) โดยระบุ ชื่อสถานพยาบาล ชื่อ-สกุลแพทย์ผู้ทำการรักษา เลขที่ใบอนุญาตประกอบวิชาชีพเวชกรรม และสาขาของแพทย์รายดังกล่าว พร้อมทั้งรายละเอียดสถานที่ติดต่อด้วย E-mail address เพื่อให้ในการจัดเตรียมฐานข้อมูล 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. จะส่งข้อมูลที่รับรองสิทธิแล้วให้สถานพยาบาลตามรอบระยะเวลารับรองสิทธิ 15 วัน

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

3.3 หากมีการออกไปเสรีรับเงินค่ายาในกลุ่มดังกล่าว ให้สถานพยาบาลระบุเป็นค่ายานอกบัญชียาหลักแห่งชาติซึ่งไม่สามารถนำไปยื่นขอเบิก ณ ส่วนราชการได้ และมีให้คณะกรรมการแพทย์ของสถานพยาบาลออกหนังสือรับรองกรณีการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ

### 4. การส่งข้อมูลผู้ป่วยเพื่อขออนุมัติให้ยา

สถานพยาบาลจะต้องแจ้งให้แพทย์ผู้รักษาซึ่งมีแผนการรักษาด้วยยาที่ต้องขออนุมัติตามข้อ 2 ทราบปฏิบัติ ดังนี้

#### 4.1 การขึ้นทะเบียนเพื่อขออนุมัติให้ยาคั้งแรก

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

4.1.2 ดำเนินการตรวจสอบเงื่อนไขการให้ยา โดยสมาคมกุมารตติสแห่งประเทศไทย

4.1.3 รอรับผลการตรวจสอบข้อมูลในรูปแบบอิเล็กทรอนิกส์ไฟล์ผ่านโปรแกรม RDPA ภายใน 5 วันทำการ ทั้งนี้ การตรวจสอบข้อมูลจะดำเนินการเมื่อได้รับข้อมูลที่ครบถ้วน สมบูรณ์

#### 4.2 การขอต่ออายุการให้ยา

เมื่อแพทย์ผู้รักษาทำการประเมินผลการรักษาของผู้ป่วยที่ใช้ยาในกลุ่มนี้ตามรอบระยะเวลาการประเมินที่ระบุในโปรโตคอลแล้ว หากมีความจำเป็นต้องใช้ยาในกลุ่มนี้ต่อเนื่อง ให้ดำเนินการส่งข้อมูลตามแบบขอต่ออายุการให้ยาในรอบถัดไป (Reapprove) ตามรอบระยะเวลาการต่ออายุเอกสาร ที่ระบุไว้ในแต่ละโปรโตคอล

#### 4.3 การแจ้งสิ้นสุดการขอเบิกจ่ายยากลุ่มนี้

ผู้ป่วยที่รักษาครบตามกำหนด หรือแพทย์มีความเห็นว่าควรหยุดยาเนื่องจากไม่ตอบสนองต่อการรักษา หรือไม่สามารถทนต่อผลข้างเคียงของการรักษา หรือขาดการติดต่อเป็นเวลานาน ให้แพทย์ผู้รักษาส่งข้อมูลขอหยุดการใช้จ่ายตามแบบยกเลิกการเบิกจ่ายยา

#### 5. ผลของการส่งโปรโตคอลต่ำกว่ากำหนด หรือการไม่แจ้งสิ้นสุดการขออนุมัติใช้ยากลับนี้

กรณีที่สถานพยาบาลไม่ส่งข้อมูลหรือส่งข้อมูลล่าช้ากว่าระยะเวลาที่กำหนด กรมบัญชีกลางจะชะลอการจ่ายค่ารักษาพยาบาลของผู้ป่วยรายนี้ไว้ สถานพยาบาลจะไม่สามารถเบิกค่ารักษาพยาบาลของผู้ป่วยรายดังกล่าวจนกว่าจะมีการส่งข้อมูลตามโปรโตคอลเพื่อขอต่ออายุการใช้จ่าย หรือยกเลิกการใช้จ่าย (Reapprove/terminate)

ในการอุทธรณ์เพื่อขอให้จ่ายค่ารักษาพยาบาล ให้สถานพยาบาลปฏิบัติดังนี้

- 1) จัดส่งรายละเอียดค่าใช้จ่ายทั้งหมดที่เกิดขึ้นให้ กรมบัญชีกลาง และ สฟศร.
- 2) ดำเนินการขอต่ออายุการใช้จ่าย หรือยกเลิกการใช้จ่ายกลุ่มสารชีวภาพนี้
- 3) สถานพยาบาลจะได้รับค่ารักษาอื่นที่นอกเหนือจากค่ายากลุ่มสารชีวภาพ
- 4) เมื่อโปรโตคอลได้รับการอนุมัติจากสมาคมรุมมาติสซึมแห่งประเทศไทย หลังการตรวจสอบข้อมูล

ทางคลินิกย้อนหลังแล้ว สถานพยาบาลจึงได้รับค่ายากลุ่มสารชีวภาพ

#### 6. เงื่อนไขและการตรวจสอบ

6.1 สมาคมรุมมาติสซึมแห่งประเทศไทยเป็นผู้พิจารณา เพื่อยกขออนุมัติการใช้จ่ายตามเงื่อนไขหรือข้อบ่งชี้ที่กำหนด

6.2 สถานพยาบาลต้องเก็บหลักฐานการขอเบิกไว้ เพื่อให้ตรวจสอบได้เช่นเดียวกับเวชระเบียน โดยข้อมูลที่อยู่ในเวชระเบียนต้องมีความสมบูรณ์ สอดคล้องกับการลงทะเบียนผ่านโปรแกรม และจะต้องมีหลักฐานการวินิจฉัยปรากฏอยู่ในเวชระเบียนในสภาพที่สมบูรณ์ด้วย

6.3 การใช้จ่ายกลุ่มดังกล่าวโดยไม่ตรงตามเงื่อนไขหรือข้อบ่งชี้ 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 หรือไวรัสตับอักเสบซี
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

## ขนาดและวิธีการใช้ยา

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 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  $\geq$  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 ยึดระยะเวลาในการให้ยา หรือหยุดยา ถ้าเป็นไปได้



## ภาคผนวกที่ 1

นิยาม: ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย DMARDs หมายถึง

- ผ่านการรักษาด้วยยา DMARDs มาแล้วไม่น้อยกว่า 3 ขนาน โดยถ้าไม่มีข้อห้ามในการใช้ยา หนึ่งใน DMARDs ควรเป็น MTX ในขนาด  $\geq 15$  mg/week กรณีผู้ป่วยทนยาไม่ได้ อาจใช้ MTX ในขนาด  $\geq 7.5$  mg/week และต้องมีเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
  - a. ได้ DMARDs ติดต่อกัน  $\geq 6$  เดือน แต่แต่ละตัวควรใช้ในขนาดมาตรฐาน (Standard target dose) และใช้ต่อเนื่อง  $\geq 2$  เดือน
  - b. ได้ DMARDs ติดต่อกัน  $< 6$  เดือน เพราะไม่สามารถทนยาได้ หรือเกิดพิษจากยา แต่ต้องได้ DMARDs ในขนาด Therapeutic doses  $\geq 2$  เดือน หรือ
  - c. มีข้อห้ามในการใช้ DMARDs เนื่องจากการทำงานของตับหรือไตบกพร่อง แต่ต้องไม่ใช่สาเหตุที่เกิดจากการติดเชื้อ HBV, HCV
- กรณีใช้ Low dose prednisolone ( $\leq 10$  mg/day) ร่วมด้วย ควรได้รับยาในขนาดคงที่อย่างน้อย 4 สัปดาห์ก่อนพิจารณาให้ 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/kg/day
- Methotrexate 7.5 mg/week
- Cyclosporin A 2.5-5 mg/kg/day
- Leflunomide 10 mg/day

# แนวทางการใช้ Anti – TNF- $\alpha$ 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. การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ B, ไวรัสตับอักเสบ C, 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

## การประเมินผลการรักษาเพื่อขอต่อทะเบียนการใช้ยา

- 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  $\geq 0.6$

#### **ระบบเฝ้าติดตามผลการรักษาและผลข้างเคียง**

แพทย์ผู้รักษาคควรทำการประเมินความคุ้มค่าในการรักษาทุก 3 เดือน นับแต่เริ่มมีการใช้ยาเพื่อปรับแผนการรักษาให้เหมาะสมกับสภาวะของโรค และอาจพิจารณาลดขนาดหรือหยุดยาถ้าเป็นไปได้

## ภาคผนวกที่ 1

นิยาม: ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย DMARDs หมายถึง

- ผ่านการรักษาด้วยยา DMARDs มาแล้วไม่น้อยกว่า 3 ขนาน
- ถ้าไม่มีข้อห้ามในการใช้ยา หนึ่งใน DMARDs ควรเป็น MTX ในขนาด  $\geq 15$  mg/week กรณีผู้ป่วยทนยาไม่ได้ อาจใช้ MTX ในขนาด  $\geq 7.5$  mg/week และต้องมีเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
  - a. ได้ DMARDs ติดต่อกัน  $\geq 6$  เดือน แต่แต่ละตัวควรใช้ในขนาดมาตรฐาน (Standard target dose) และใช้ต่อเนื่อง  $\geq 2$  เดือน
  - b. ได้ DMARDs ติดต่อกัน  $< 6$  เดือน เพราะไม่สามารถทนยาได้ หรือเกิดพิษจากยา แต่ต้องได้ DMARDs ในขนาด Therapeutic doses  $\geq 2$  เดือน หรือ
  - c. มีข้อห้ามในการใช้ DMARDs เนื่องจากการทำงานของตับหรือไตบกพร่อง แต่ต้องไม่ใช่สาเหตุที่เกิดจากการติดเชื้อ HBV, HCV
- กรณีใช้ Low dose prednisolone ( $\leq 10$  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 mg/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/kg/day
- Methotrexate 7.5 mg/week
- Cyclosporin A 2.5-5 mg/kg/day
- Leflunomide 10 mg/day

## แนวทางการใช้ Anti-TNF- $\alpha$ ในโรคข้อกระดูกสันหลังอักเสบตติยัค สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย

### ข้อบ่งชี้ (Indication)

1. Definite diagnosis of AS (Modified New York criteria)
2. Active disease โดยมี BASDAI  $\geq 4$  หน่วย และมีค่า PGA  $> 2$  (ภาคผนวกที่ 1)
3. ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยามาตรฐาน (ภาคผนวกที่ 2)
  - (1) กรณีเป็น Peripheral joint ต้องไม่ตอบสนองต่อ NSAIDs อย่างน้อย 2 ชนิดใน 3 เดือน และ DMARDs  $\geq 2$  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 หยดเข้าหลอดเลือดดำในเวลาไม่น้อยกว่า 2 ชั่วโมงที่สัปดาห์ 0, 2, 6 และต่อด้วยทุก 8 สัปดาห์ หรือ ให้ร่วมกับ Methotrexate หากตอบสนองไม่เป็นที่น่าพอใจหลังจากการรักษานาน 6 เดือน อาจพิจารณาเพิ่มขนาดยาเป็น 10 มก./กก./ครั้ง ทุก 8 สัปดาห์

### การประเมินผลการรักษาเพื่อขอต่อทะเบียนการให้ยา

- ประเมินที่ 12 สัปดาห์ หลังจากให้ยา Anti-TNF agents
- ผู้ที่ตอบสนองต่อการรักษา (Responder) หมายถึง ผู้ป่วยที่มีอาการดีขึ้น โดยค่า BASDAI มีการเปลี่ยนแปลง  $\geq 2$  หน่วย และ Physician global assessment มีการเปลี่ยนแปลง  $\geq 1$  หน่วย

**ระบบเฝ้าติดตามผลการรักษาและผลข้างเคียง**

แพทย์ผู้รักษาควรทำการประเมินความคืบหน้าในการรักษาทุก 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

---

### คำจำกัดความ<sup>19</sup>

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

