

ด่วนที่สุด

ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๑๑๐๖



๑ พฤศจิกายน ๒๕๖๔

กรมบัญชีกลาง

ถนนพระรามที่ ๖ เขตปทุมธานี กรุงเทพมหานคร ๑๐๖๐๐

ศาลากลางจังหวัดสมุทรสาคร
วันที่ 16 พ.ย. 2564
เลขรับที่ 14772
สนง.คลังจังหวัดสมุทรสาคร
เลขรับที่ 2202 เวลา.....

เรื่อง หลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาล สำหรับผู้ป่วยกลุ่มโรคลำไส้อักเสบเรื้อรังซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง

เรียน ผู้ว่าราชการจังหวัด สมุทรสาคร

อ้างถึง หนังสือกรมบัญชีกลาง ด่วนที่สุด ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๑๖๖ ลงวันที่ ๒๖ มีนาคม ๒๕๖๔

- สิ่งที่ส่งมาด้วย ๑. แนวทางการเบิกจ่ายค่ายา Adalimumab, Infliximab หรือ Vedolizumab ขอบ่งใช้โรคลำไส้อักเสบเรื้อรังในผู้ใหญ่ (Crohn's disease and Ulcerative colitis)
๒. แนวทางการเบิกจ่ายค่ายา Adalimumab หรือ Infliximab ขอบ่งใช้โรคลำไส้อักเสบเรื้อรังในเด็ก (Pediatric Crohn's disease and Ulcerative colitis)

ด้วยกรมบัญชีกลางได้ดำเนินการจัดทำระบบเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาล สำหรับผู้ป่วยกลุ่มโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง (Inflammatory bowel disease: IBD) ที่ไม่ตอบสนองหรือตอบสนองไม่เพียงพอต่อการรักษาด้วยยามาตรฐาน และมีความจำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา และช่วยให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

กรมบัญชีกลางพิจารณาแล้ว ขอเรียนว่า เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาพยาบาลตามความเหมาะสม จำเป็น และปลอดภัย รวมทั้งเพื่อให้การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลเป็นไปอย่างถูกต้องและมีประสิทธิภาพ ดังนั้น อาศัยอำนาจตามความในมาตรา ๘ วรรคหนึ่ง (๑) และวรรคสอง แห่งพระราชกฤษฎีกาเงินสวัสดิการเกี่ยวกับการรักษาพยาบาล พ.ศ. ๒๕๕๓ และที่แก้ไขเพิ่มเติม อธิบดีกรมบัญชีกลางโดยได้รับมอบอำนาจจากรัฐมนตรีว่าการกระทรวงการคลัง จึงเห็นควรดำเนินการ ดังนี้

๑. กำหนดหลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาล สำหรับผู้ป่วยกลุ่มโรคลำไส้อักเสบเรื้อรังซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง ดังนี้

๑.๑ ผู้ป่วยโรค Crohn's disease และ Ulcerative colitis ในผู้ใหญ่ ซึ่งจำเป็นต้องใช้ยา Adalimumab, Infliximab หรือ Vedolizumab

๑.๒ ผู้ป่วยโรค Crohn's disease และ Ulcerative colitis ในเด็ก ซึ่งจำเป็นต้องใช้ยา Adalimumab หรือ Infliximab

โดยให้สถานพยาบาลดำเนินการลงทะเบียนแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วย แล้วส่งข้อมูลตามโปรโตคอลที่กำหนดในระบบ IBD ทางเว็บไซต์ <https://biologic.mra.or.th/index.php> เพื่อขออนุมัติการใช้ยา หรือขอต่ออายุการใช้ยา หรือขอหยุดการใช้ยา ตามแนวทางปฏิบัติที่สำนักงานวิจัยเพื่อพัฒนาการตรวจสอบการบริการสาธารณสุข (สพตส.) กำหนด สำหรับการเบิกจ่าย ให้เบิกจ่ายค่ายาในระบบเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาลเท่านั้น โดยค่ายา Adalimumab และ Infliximab ให้เบิกจ่ายได้ไม่เกินอัตราที่กรมบัญชีกลาง

กำหนด ...

กำหนดตามหนังสือที่อ้างถึง สำหรับค่ายา Vedolizumab ให้เบิกจ่ายได้ในอัตราไม่เกิน ๓๖,๓๖๑ บาทต่อไวนอล
อีกทั้งการใช้ยาดังกล่าว ต้องเป็นไปตามเงื่อนไขข้อบ่งชี้ที่กำหนดตามสิ่งที่ส่งมาด้วย ๑ และ ๒ จึงสามารถ
เบิกจ่ายจากทางราชการได้

๒. สำหรับยาชีววัตถุและยาสังเคราะห์ที่มุ่งเป้าซึ่งใช้ในการรักษากลุ่มโรคลำไส้อักเสบเรื้อรังข้างต้น
ที่อยู่นอกกรอบ IBD เช่น Ustekinumab และ Golimumab เป็นต้น จะไม่สามารถเบิกจ่ายได้ อย่างไรก็ตาม
กรมบัญชีกลางได้เร่งทยอยพิจารณาการปรับรายการยาที่จำเป็นเข้าสู่ระบบ IBD ต่อไป

๓. กรณีที่สถานพยาบาลจำเป็นต้องออกใบเสร็จรับเงิน ค่ายาชีววัตถุและยาสังเคราะห์ที่มุ่งเป้าซึ่งใช้
ในการรักษากลุ่มโรคลำไส้อักเสบเรื้อรังข้างต้น ทั้งที่เป็นยาในระบบ IBD และนอกกรอบ IBD ให้แจ้งรายละเอียด
ชื่อรายการยา โดยระบุเป็น “ค่ายาที่เบิกไม่ได้” และมีให้ออกใบรับรองในการส่งใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ
เนื่องจากผู้มีสิทธิไม่สามารถนำใบเสร็จรับเงินค่ายาดังกล่าวทุกรูปแบบ ขนาด และความแรง มายื่นเบิกเงินกับ
ส่วนราชการต้นสังกัดได้

ทั้งนี้ ให้มีผลใช้บังคับสำหรับคำรักษาพยาบาลที่เกิดขึ้นตั้งแต่วันที่ ๑๒ พฤศจิกายน ๒๕๖๔ เป็นต้นไป
สำหรับอัตราเบิกจ่ายค่ายา Vedolizumab ให้มีผลใช้บังคับสำหรับคำรักษาพยาบาลที่เกิดขึ้นตั้งแต่วันที่
๑ ธันวาคม ๒๕๖๔ เป็นต้นไป

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบ และแจ้งให้เจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องถือปฏิบัติต่อไป

ขอแสดงความนับถือ

กฤษณา ทัศนิตเมธิ

(นางสาวกฤษณา ทัศนิตเมธิ)

อธิบดีกรมบัญชีกลาง ปฏิบัติราชการแทน

รัฐมนตรีว่าการกระทรวงการคลัง

กองสวัสดิการรักษายาพยาบาล

กลุ่มงานนโยบายสวัสดิการรักษายาพยาบาล

โทร. ๐ ๒๑๒๗ ๗๐๐๐ ต่อ ๖๘๕๐

โทรสาร ๐ ๒๑๒๗ ๗๑๕๗

กลุ่ม	☐ การเงินการคลัง	☐ ระบบการคลัง	☐ บริหารการคลัง
ฝ่าย	☒ บริหารทั่วไป		
	☒ ทราบ		☐ รับรับ
	☒ ทราบทั่วบ้าน		☒ เรียน สรก. (หนังสือ)
	☒ ถิ่นปฏิบัติ		☒ เรียน สรก. (เว็บไซต์)
	☐ ดำเนินการตามกำหนด		☒ รวมเรื่อง
	☐		

**แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Adalimumab, Infliximab หรือ Vedolizumab
ข้อบ่งใช้โรคลำไส้อักเสบเรื้อรังในผู้ใหญ่ (Crohn's disease and Ulcerative colitis)**

แพทย์และสถานพยาบาลที่ต้องการใช้ยา Adalimumab, Infliximab หรือ Vedolizumab จะต้องมีระบบ อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา คุณสมบัติของสถานพยาบาล และคุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา เป็นไปตามที่กำหนด

1. การขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา

ให้ขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Adalimumab, Infliximab หรือ Vedolizumab จากระบบ IBD (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล ผู้ป่วย และรายละเอียดการรักษา ก่อนการขออนุมัติทุกครั้ง โดยมีเงื่อนไข ดังนี้

1.1 ขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา 6 เดือน ต่อ ครั้ง

1.2 เนื่องจากผู้ป่วยอาจตอบสนองหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษา หรือมีผลข้างเคียงจากการใช้ยา ดังนั้น หลังการอนุมัติครั้งแรกให้แพทย์ผู้รักษาส่งบันทึกผลของการรักษา ยืนยันประโยชน์ของการรักษาด้วยยาในผู้ป่วยนั้น เพื่อขออนุมัติการรักษาในครั้งถัดไป

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยมีแพทย์เฉพาะทาง ตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่เกี่ยวข้องที่พร้อมจะดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิด จากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

3.1 เป็นแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติโรคทางเดินอาหารและตับหรือสาขาอายุรศาสตร์โรคทางเดินอาหาร หรือ

3.2 กรณีที่สถานพยาบาลไม่มีแพทย์ตามข้อ 3.1 แพทย์ผู้ทำการรักษาจะต้องเป็นแพทย์อายุรศาสตร์ทั่วไปที่ได้รับ มอบหมายจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลในการให้บริการการรักษาโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง และรับผิดชอบต่อการส่ง ข้อมูลทางการแพทย์ที่ถูกต้องเป็นจริงในระบบเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาลผู้ป่วยโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง โดยสถานพยาบาลต้องส่งหนังสือแจ้งรายชื่อแพทย์ที่ได้รับมอบหมายและต้องการทำการรักษามาที่สำนักวิจัย เพื่อพัฒนาการตรวจสอบการบริการสาธารณสุข (สพตส.) เพื่อเข้าระบบต่อไป

4. เกณฑ์การวินิจฉัยโรค Crohn's disease/ulcerative colitis

4.1 อาการทางลำไส้ยาวนานกว่า 3 เดือน ได้แก่ อาการปวดท้อง ถ่ายเหลวหรือถ่ายเป็นเลือด ร่วมกับ

4.2 มีแผลในลำไส้จากการส่องกล้อง และมีผลทางพยาธิเป็นการอักเสบเรื้อรัง ร่วมกับ

4.3 มีการตรวจค้นหาสาเหตุอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น วัณโรค โรคลำไส้อื่น ๆ

5. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา

5.1 สำหรับผู้ป่วย Crohn's disease

5.1.1 มีภาวะการอักเสบระดับปานกลางถึงรุนแรงมาก activity score (CDAI) มากกว่าหรือเท่ากับ 220 คะแนน และ



5.1.2 ได้รับการรักษาด้วย steroid ร่วมกับ immunomodulators แล้ว และไม่ตอบสนองต่อการรักษาตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- Steroid-refractory disease ได้แก่ อาการอักเสบหลังจากได้ prednisolone อย่างน้อย 0.75 มก./กก./วัน หรือเทียบเท่า มานานกว่า 4 สัปดาห์ โดยค่า CDAI ลดลงน้อยกว่า 100 คะแนน
- Steroid-dependent disease ได้แก่ อาการอักเสบที่ไม่สามารถลด prednisolone ให้ต่ำกว่า 10 มก./วัน หรือ 0.25 มก./กก./วัน หรือเทียบเท่า แม้ได้รับยา immunomodulators ในขนาดที่เหมาะสมร่วมอย่างน้อยเป็นเวลา 3 เดือน¹
- Immunomodulator non-response disease ได้แก่ มีอาการอักเสบกลับเป็นซ้ำ คือ CDAI มากกว่า 150 คะแนนและเพิ่มขึ้นกว่าเดิม มากกว่า 100 คะแนน ทั้ง ๆ ที่ได้รับยา immunomodulators อย่างน้อย 3 เดือน หรือมีระดับเม็ดเลือดขาวต่ำ
- Intolerant ต่อยา มีผลข้างเคียงของยา corticosteroid หรือ immunomodulators ระดับความรุนแรง 3 ถึง 4 คือมีผลกระทบต่อการสุขภาพหรือการทำงานของอวัยวะอย่างมีนัยสำคัญ
- มีภาวะแทรกซ้อนของโรค ชนิดลำไส้ตีบหรือลำไส้รั่วซึม หรือ perianal fistula

5.2 สำหรับผู้ป่วย Ulcerative colitis

5.2.1 มีภาวะการอักเสบ Mayo score มากกว่าหรือเท่ากับ 6 คะแนน และ

5.2.2 ได้รับการรักษาด้วย steroid ร่วมกับ immunomodulators แล้ว และไม่ตอบสนองต่อการรักษาตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- Steroid-refractory disease ได้แก่ อาการอักเสบหลังจากได้ prednisolone อย่างน้อย 0.75 มก./กก./วัน มานานกว่า 4 สัปดาห์ ร่วมกับได้รับยา aminosalicylates² โดยค่า Mayo score ลดลงน้อยกว่า 3 คะแนน หรือคะแนนลดน้อยลงกว่าร้อยละ 30 ของคะแนนเริ่มต้น
- Steroid-dependent disease ได้แก่ อาการอักเสบที่ไม่สามารถลด prednisolone ให้ต่ำกว่า 10 มก./วัน หรือ 0.25 มก./กก./วัน หรือเทียบเท่า แม้ได้รับยา immunomodulators ในขนาดที่เหมาะสมร่วมอย่างน้อยเป็นเวลา 3 เดือน¹
- Immunomodulator non-response disease มีอาการอักเสบกลับเป็นซ้ำ Mayo score มากกว่าหรือเท่ากับ 6 คะแนน หลังได้รับยา immunomodulators อย่างน้อย 3 เดือน หรือมีระดับเม็ดเลือดขาวต่ำ
- ผลข้างเคียงของยา corticosteroid, หรือ immunomodulators ระดับความรุนแรง 3 ถึง 4 คือ มีผลกระทบต่อการสุขภาพหรือการทำงานของอวัยวะอย่างมีนัยสำคัญ

6. ข้อห้ามของการใช้ยา

- 6.1 ต้องไม่เคยแพ้ยาอย่างรุนแรง หรือแพ้ส่วนประกอบที่เป็น murine protein
- 6.2 ต้องไม่มีการติดเชื้อรุนแรงรวมทั้งการติดเชื้อซ้ำซากที่ไม่ได้รับการรักษาหรือควบคุมอย่างเหมาะสม
- 6.3 มีการติดเชื้อไวรัส HIV
- 6.4 อยู่ในระหว่างตั้งครรภ์ หรือระยะให้นมบุตร
- 6.5 ต้องไม่มีภาวะหัวใจล้มเหลวที่ควบคุมไม่ได้



- 6.6 มีโรคประจำตัว (significant comorbidities) ที่เสี่ยงต่อการใช้ยา เช่น ไตวายเรื้อรัง ($GFR < 30 \text{ mL/min}$), ตับแข็งรุนแรง (decompensated cirrhosis) เป็นต้น
- 6.7 มีประวัติ demyelinating disease (สำหรับยาในกลุ่ม anti-TNF)
- 6.8 โรคมะเร็งที่ยังอยู่ในระหว่างการรักษาหรือรักษาไม่หายขาด (ยกเว้น basal cell carcinoma) (สำหรับยาในกลุ่ม anti-TNF)
- 6.9 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)³

7. ขนาดยาที่แนะนำ

- 7.1 Adalimumab 160 มก. ฉีดใต้ผิวหนังที่สัปดาห์ที่ 0, และ 80 มก. ที่สัปดาห์ที่ 2, และต่อด้วย 40 มก. ทุก 2 สัปดาห์
- 7.2 Infliximab 5-10 มก./กก. หยดเข้าหลอดเลือดดำ เริ่มต้นที่สัปดาห์ที่ 0, 2, 6 และต่อด้วยทุก 8 สัปดาห์
- 7.3 Vedolizumab 300 มก. หยดเข้าหลอดเลือดดำ เริ่มต้นที่สัปดาห์ที่ 0, 2, 6 และต่อด้วยทุก 8 สัปดาห์
- 7.4 การใช้ยาชีววัตถุกลุ่ม anti-TNF ควรใช้ควบคู่กับ immunomodulators ยกเว้นมีข้อห้ามหรือมีผลข้างเคียงจากการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญ

8. การประเมินผลการรักษาเพื่อขอต่อทะเบียนการเบิกจ่ายค่ายา

8.1 ประเมินผลการรักษาด้วยอาการ การตรวจร่างกาย ทุก 2 – 3 เดือน และส่องกล้อง และบันทึกในเวชระเบียนอย่างน้อยทุก 6 เดือน

8.1.1 สำหรับผู้ป่วย Crohn's disease ค่า CDAI น้อยกว่าเท่ากับ 150 คะแนน หรือ ลดลงมากกว่า 100 คะแนนจากก่อนรักษา

8.1.2 สำหรับผู้ป่วย Ulcerative colitis ค่า Mayo score น้อยกว่าเท่ากับ 3 คะแนน หรือ ลดลงมากกว่า 3 คะแนน หรือ ลดมากกว่าร้อยละ 30 ของคะแนนจากก่อนรักษา

8.2 ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา ตามเกณฑ์ ข้อ 8.1 ควรพิจารณาหยุดยาและเลือกใช้อายกลุ่ม Anti-integrin แทนหรือเปลี่ยนยา anti-TNF alpha ตัวอื่น

9. เกณฑ์การหยุดยา ให้หยุดยาเมื่อมีข้อบ่งชี้ข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

- 9.1 ไม่ตอบสนองต่อการรักษา หลังจากใช้ยานาน 6 เดือน
- 9.2 เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงจากการใช้ยา biologic agents (adalimumab, infliximab หรือ vedolizumab)
- 9.3 ผู้ป่วยปฏิเสธการใช้ยา
- 9.4 complete remission ซึ่งรวมกับ ไม่มีแผลในลำไส้ C-reactive protein $< 5.0 \text{ mg/L}$ ในผู้ใหญ่มี leukocyte $< 6.0 \times 10^9/L$ และ hemoglobin $> 14.5 \text{ g/dL}$, และสามารถให้ยา immunomodulators (และหากตรวจได้ fecal calprotectin $< 300 \mu\text{g/g}$) เป็นเวลา 1 ปี (แต่หากมีอาการกลับซ้ำ ก็ให้ biologic อีกได้)
- 9.5 ย้ายสถานพยาบาล

¹ Immunomodulators ขนาดเป้าหมายมาตรฐาน (standard target doses) สำหรับผู้ป่วยโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง ได้แก่

- azathioprine 1.5-2.5 มก./กก./ วัน



- mercaptopurine 0.75-1.5 มก./กก./วัน
- methotrexate 25 มก./สัปดาห์ (ในเด็ก 25 มก./ตร. ม./สัปดาห์)

² Aminosalicylates ขนาดเป้าหมายมาตรฐาน (standard target doses) สำหรับผู้ป่วยโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง ได้แก่

- mesalamine 60-80 มก./กก./วัน
- sulfasalazine 60-80 มก./กก./วัน

³ ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ



แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Adalimumab หรือ Infliximab
ข้อบ่งใช้โรคลำไส้อักเสบเรื้อรังในเด็ก (Pediatric Crohn's disease and Ulcerative colitis)

แพทย์และสถานพยาบาลที่ต้องการใช้ Biologics (Adalimumab หรือ Infliximab) จะต้องใช้ระบบอนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา โดยที่คุณสมบัติของสถานพยาบาล และคุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษาเป็นไปตามที่กำหนด

1. การขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา

ให้ขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Biologics จากระบบ IBD (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์สถานพยาบาล ผู้ป่วย และรายละเอียดการรักษาก่อนการขออนุมัติทุกครั้ง

1.1 อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา 6 เดือน ต่อ ครั้ง

1.2 เนื่องจากผู้ป่วยอาจตอบสนองหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษา หรือมีผลข้างเคียงจากการใช้ยา ดังนั้นหลังการอนุมัติครั้งแรก แพทย์ผู้รักษาต้องบันทึกผลของการรักษา และยืนยันประโยชน์ของการรักษาด้วยยา biologics ในผู้ป่วยนั้น เพื่อขออนุมัติการรักษาในครั้งถัดไป

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยา Biologics ต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่เกี่ยวข้องที่พร้อมจะดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขากุมารเวชศาสตร์โรคทางเดินอาหารและตับ ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

4. เกณฑ์การวินิจฉัยโรค Crohn's disease/Ulcerative colitis

4.1 มีอาการทางลำไส้ยาวนานกว่า 1 เดือน ได้แก่ อาการปวดท้อง ถ่ายเหลวหรือถ่ายเป็นเลือด ร่วมกับ

4.2 มีแผลในลำไส้จากการส่องกล้องทางเดินอาหาร และมีผลตรวจทางพยาธิวิทยาเป็นการอักเสบเรื้อรังร่วมกับ

4.3 มีการตรวจค้นหาเพื่อแยกโรคอื่น ๆ ออกไป เช่น วัณโรค โรคติดเชื้อในลำไส้ โรคลำไส้อื่น ๆ เป็นต้น

5. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา

5.1 ผู้ป่วย Crohn's disease

5.1.1 มีโรครุนแรงระดับปานกลางถึงรุนแรงมาก คือ มี Pediatric Crohn's Disease Activity Index (PCDAI) score มากกว่าหรือเท่ากับ 30 คะแนน และร่วมกับข้อ 5.1.2 หรือ 5.1.3

5.1.2 ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยามาตรฐาน ได้แก่ ยา corticosteroid และ immunomodulators



ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- Steroid-refractory disease ได้แก่ อาการไม่ดีขึ้นหลังจากได้รับ prednisolone อย่างน้อย 1 มก./กก./วัน หรือเทียบเท่าเป็นเวลาานานกว่า 4 สัปดาห์ โดยค่า PCDAI ลดลงน้อยกว่า 12.5 คะแนน
- Steroid-dependent disease ได้แก่ อาการที่ทำให้ไม่สามารถลด prednisolone ให้ต่ำกว่า 10 มก./วัน หรือ 0.25 มก./กก./วัน หรือเทียบเท่า แม้ได้รับยา immunomodulators ร่วมกันอย่างน้อยเป็นเวลา 3 เดือน
- Immunomodulator non-response disease ได้แก่ มีอาการโรคกลับเป็นซ้ำ คือ ค่า PCDAI มากกว่าหรือเท่ากับ 10 คะแนน ทั้ง ๆ ที่ได้รับยา immunomodulators อย่างน้อย 3 เดือน หรือมีระดับเม็ดเลือดขาวต่ำ
- มีผลข้างเคียงของยา corticosteroid หรือ immunomodulators ที่มีผลกระทบต่อการสุขภาพหรือการทำงานของอวัยวะอย่างมีนัยสำคัญ รวมทั้งผลข้างเคียงของยาต่อการเจริญเติบโต

5.1.3 มีภาวะแทรกซ้อนของโรค ชนิดลำไส้ตีบหรือทางทะลุระหว่างลำไส้ (fistula) หรือ perianal fistula

5.2 ผู้ป่วย Ulcerative colitis

5.2.1 มีโรคระดับปานกลางถึงรุนแรง คือ มี Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index (PUCAI) score มากกว่า 35 คะแนน และร่วมกับข้อ 5.2.2 หรือ 5.2.3

5.2.2 ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยามาตรฐาน ได้แก่ ยา corticosteroid ร่วมกับยา 5-aminosalicylates และยา immunomodulators ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- Steroid-refractory disease ได้แก่ อาการไม่ดีขึ้นหลังจากได้รับ prednisolone อย่างน้อย 1 มก./กก./วัน หรือเทียบเท่า ร่วมกับยา 5-aminosalicylates ในขนาดที่เหมาะสม² เป็นเวลานานกว่า 4 สัปดาห์ โดยค่า PUCAI score ลดลงน้อยกว่า 20 คะแนน
- Steroid-dependent disease ได้แก่ อาการที่ทำให้ไม่สามารถลด prednisolone ให้ต่ำกว่า 10 มก./วัน หรือ 0.25 มก./กก./วัน หรือเทียบเท่า แม้ได้รับยา immunomodulators ในขนาดที่เหมาะสมเป็นเวลาอย่างน้อย 3 เดือน¹
- Immunomodulator non-response disease มีอาการโรคกลับเป็นซ้ำ คือค่า PUCAI score มากกว่าหรือเท่ากับ 10 คะแนน หลังได้รับยา immunomodulators เป็นเวลาอย่างน้อย 3 เดือน หรือมีระดับเม็ดเลือดขาวต่ำ
- มีผลข้างเคียงของยา corticosteroid หรือ immunomodulators ที่มีผลกระทบต่อการสุขภาพหรือการทำงานของอวัยวะอย่างมีนัยสำคัญ รวมทั้งผลข้างเคียงของยาต่อการเจริญเติบโต

5.2.3 ในกรณีโรครุนแรงมาก (PUCAI มากกว่า 65 คะแนน) และผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา (ค่า PUCAI ไม่ลดลง) แม้ได้รับยา methylprednisolone ชนิดฉีดขนาดอย่างน้อย 1.5 มก./กก./วัน เป็นเวลา 7 วัน

6. ข้อห้ามของการใช้ยา

- 6.1 แพ้ยานี้อย่างรุนแรง หรือแพ้ส่วนประกอบที่เป็น murine protein ในกรณีใช้ infliximab
- 6.2 มีการติดเชื้อรุนแรงรวมทั้งการติดเชื้อซ้ำซากที่ไม่ได้รับการรักษาหรือควบคุมอย่างเหมาะสม
- 6.3 มีการติดเชื้อไวรัส HIV
- 6.4 อยู่ในระหว่างตั้งครรภ์ หรือระยะให้นมบุตร
- 6.5 มีภาวะหัวใจล้มเหลวที่ควบคุมไม่ได้



6.6 มีโรคประจำตัวที่เสี่ยงต่อการใช้ยา เช่น ไตวายเรื้อรัง (GFR ต่ำกว่า 30 ml/min) ดับแข็งรุนแรง (decompensated cirrhosis) เป็นต้น

6.7 มีประวัติ demyelinating disease

6.8 โรคมะเร็งที่ยังอยู่ในระหว่างการรักษาหรือรักษาไม่หายขาด (ยกเว้น basal cell carcinoma)

6.9 เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)³

7. ขนาดยาที่แนะนำ

7.1 Infliximab 5-10 มก./กก. หยดเข้าหลอดเลือดดำ เริ่มต้นที่สัปดาห์ที่ 0, 2, 6 และต่อด้วยทุก 8 สัปดาห์ ในกรณีที่สามารถวัดระดับยาได้ และตรวจพบว่า ระดับยายังต่ำกว่าระดับที่เหมาะสมในการรักษาโรค (trough level ต่ำกว่า 5 mcg/ml) โดยไม่มีภูมิคุ้มกันต่อยา อาจพิจารณาเพิ่มความถี่ของการให้ยาเป็นทุก 4-6 สัปดาห์จนได้ระดับยาที่เหมาะสมในการรักษาโรค

7.2 Adalimumab 160 มก. ฉีดใต้ผิวหนังที่สัปดาห์ที่ 0 และ 80 มก. ที่สัปดาห์ที่ 2 และต่อด้วย 40 มก. ทุก 2 สัปดาห์ สำหรับผู้ป่วยเด็กที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 40 กก ให้ 80 มก. ฉีดใต้ผิวหนังที่สัปดาห์ที่ 0 และ 40 มก. ที่สัปดาห์ที่ 2 และต่อด้วย 20 มก. ทุก 2 สัปดาห์

7.3 การใช้ infliximab และ adalimumab ควรใช้ควบคู่กับ immunomodulators ยกเว้นมีข้อห้ามหรือมีผลข้างเคียงจากการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญ

8. การประเมินผลการรักษาเพื่อขอต่อทะเบียนการเบิกจ่ายค่ายา

8.1 ประเมินผลการรักษาโดยติดตามอาการ การตรวจร่างกาย ทุก 2-3 เดือน และส่งกล้องทางเดินอาหาร อย่างน้อยทุก 6 เดือน พร้อมทั้งบันทึกในเวชระเบียน โดยมีเกณฑ์การตอบสนอง ได้แก่

8.1.1 ผู้ป่วย Crohn's disease ค่า PCDAI score น้อยกว่า 10 คะแนน หรือลดลงมากกว่า 12.5 คะแนน จากก่อนรักษา

8.1.2 ผู้ป่วย Ulcerative colitis ค่า PUCAI score น้อยกว่า 10 คะแนน หรือลดลงมากกว่า 20 คะแนน จากก่อนรักษา

หมายเหตุ: ในกรณีที่โรคสงบ (คือค่า PCDAI หรือ PUCAI score น้อยกว่า 10 คะแนน) และมีผลการส่งกล้อง ครั้งสุดท้ายที่ไม่เกิน 6 เดือนซึ่งไม่พบรอยโรค (SES-CD score ต่ำกว่า 3 คะแนนใน Crohn's disease หรือ Mayo endoscopic score เท่ากับ 0 คะแนนใน ulcerative colitis) อาจจะยกเว้นการส่งกล้องได้ในการต่ออายุ ครั้งนั้น ๆ

8.2 ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการใช้ยา ตามเกณฑ์ ข้อ 8.1 ควรพิจารณาหยุดยาและเปลี่ยนเป็นยา anti-TNF alpha อีกชนิดหนึ่ง

9. เกณฑ์การหยุดยา ให้หยุดยาเมื่อมีข้อบ่งชี้ข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

9.1 ไม่ตอบสนองต่อการรักษา หลังจากใช้ยานาน 6 เดือน (ยกเว้นกรณีที่แสดงให้เห็นว่า ระดับยายังต่ำกว่าระดับรักษาโรค ในกรณีนี้ อาจพิจารณาขยายระยะเวลาการรักษาได้อีก 6 เดือน โดยต้องเพิ่มขนาดยา และ/หรือ ความถี่เพื่อให้ได้ระดับยาที่เหมาะสมในการรักษาโรค)

9.2 เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงจากการใช้ยา biologic agents (infliximab, adalimumab)

9.3 ผู้ป่วย และ/หรือผู้ปกครองปฏิเสธการใช้ยา



9.4 Complete remission (โรคสงบ) เป็นเวลา 2 ปี โดยใช้เกณฑ์ทุกข้อดังนี้ 1) ค่า PCDAI หรือ PUCAI score น้อยกว่า 10 คะแนน 2) ไม่มีภาวะการณ้เจริญเติบโตหยุดชะงักหรือน้ำหนักลดแบบไม่ตั้งใจ 3) การส่องกล้องทางเดินอาหารไม่พบรอยโรค (SES-CD score ต่ำกว่า 3 คะแนนใน Crohn's disease หรือ Mayo endoscopic score เท่ากับ 0 คะแนนใน ulcerative colitis) 4) C-reactive protein <5.0 mg/L และ/หรือ fecal calprotectin <300 mcg/g (หากสามารถตรวจได้) รวมทั้งผู้ป่วยต้องสามารถใช้ยา immunomodulators ได้
หมายเหตุ: หากหยุด biologics แล้วมีอาการโรคกลับเป็นซ้ำ แพทย์สามารถยื่นขออนุมัติใช้ biologics ได้อีก
9.5 ย้ายสถานพยาบาล

¹ Immunomodulators ขนาดเป้าหมายมาตรฐานสำหรับผู้ป่วยโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง ได้แก่

- azathioprine 2-2.5 มก./กก./วัน
- mercaptopurine 1.0-1.5 มก./กก./วัน
- methotrexate 15 มก./ตร. ม/สัปดาห์ (สูงสุด 25 มก./สัปดาห์)

² 5-aminosalicylates ขนาดเป้าหมายมาตรฐานสำหรับผู้ป่วยโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง ได้แก่

- mesalamine 60-80 มก./กก./วัน
- sulfasalazine 60-80 มก./กก./วัน

³ ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

