ด่วนที่สุด

ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๑๖๖

กรมบัญชีกลาง
ถนนพระรามที่ ๖ กทม. ๑๐๔๐๐

๒๖ มีนาคม ๒๕๖๔

เรื่อง หลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยกลุ่มโรครูมาติกซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง

เรียน ปลัดกระทรวง อธิบดี ผู้ว่าราชการจังหวัด เลขาธิการ ผู้อำนวยการ อธิการบดี ผู้ว่าการตรวจเงินแผ่นดิน ผู้บัญชาการตำรวจแห่งชาติ ผู้อำนวยการสถานพยาบาลของทางราชการ

อ้างถึง หนังสือกรมบัญชีกลาง ด่วนที่สุด ที่ กค ๐๔๒๒.๒/ว ๑๒๔ ลงวันที่ ๒ เมษายน ๒๕๕๓

สิ่งที่ส่งมาด้วย
๑. แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab, Adalimumab, Infliximab, Baricitinib และ Tofacitinib ข้อบ่งใช้โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid arthritis)
๒. แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Adalimumab, Infliximab และ Secukinumab ข้อบ่งใช้โรคข้อและกระดูกสันหลังอักเสบ (Spondyloarthritis)
๓. แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Tocilizumab ข้อบ่งใช้โรคข้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุในเด็กชนิดมีอาการทางซิสเต็มมิก (Juvenile idiopathic arthritis with systemic features)
๔. แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Adalimumab, Etanercept และ Infliximab ข้อบ่งใช้โรคข้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุในเด็กชนิดไม่มีอาการทางซิสเต็มมิก (Juvenile idiopathic arthritis without systemic features)
๕. รายการและอัตราเบิกจ่ายค่ายา

ตามหนังสือที่อ้างถึง กรมบัญชีกลางได้กำหนดหลักเกณฑ์และแนวทางปฏิบัติในการเบิกจ่ายเงินสวัสดิการเกี่ยวกับการรักษาพยาบาล ตามระบบเบิกจ่ายตรงสำหรับผู้ป่วยกลุ่มโรครูมาติก (Rheumatic Disease Prior Authorization: RDPA) ประกอบด้วย โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ โรคข้อกระดูกสันหลังอักเสบติดยึด และโรคข้ออักเสบสะเก็ดเงิน ซึ่งจำเป็นต้องใช้ยา Rituximab, Etanercept และ Infliximab นั้น

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

๑. ยกเลิกหลักเกณฑ์และแนวทางปฏิบัติในการเบิกจ่ายเงินสวัสดิการรักษาพยาบาล ตามหนังสือที่อ้างถึง ยกเว้น ผู้ป่วยกลุ่มโรครูมาติกที่อยู่ระหว่างการรักษาด้วยยา Rituximab หรือ Etanercept หรือ Infliximab และได้รับการอนุมัติเบิกจ่ายค่ายาในระบบ RDPA แล้ว ให้เบิกจ่ายตรงค่ายาตามหลักเกณฑ์และแนวทางปฏิบัติตามสิ่งที่ส่งมาด้วย ๑ ของหนังสือที่อ้างถึง ได้จนกว่าจะหยุดการรักษาด้วยยาดังกล่าว

๒. ...

๒. กำหนดหลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาล สำหรับผู้ป่วยกลุ่มโรครูมาติก ประกอบด้วย

๒.๑ ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid arthritis) ซึ่งจำเป็นต้องใช้ยา Rituximab, Adalimumab, Infliximab, Baricitinib และ Tofacitinib

๒.๒ ผู้ป่วยโรคข้อและกระดูกสันหลังอักเสบ (Spondyloarthritis) ซึ่งจำเป็นต้องใช้ยา Adalimumab, Infliximab และ Secukinumab

๒.๓ ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุในเด็กชนิดมีอาการทางซิสเต็มมิก (Juvenile idiopathic arthritis with systemic features) ซึ่งจำเป็นต้องใช้ยา Tocilizumab

๒.๔ ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุในเด็กชนิดไม่มีอาการทางซิสเต็มมิก (Juvenile idiopathic arthritis without systemic features) ซึ่งจำเป็นต้องใช้ยา Adalimumab, Etanercept และ Infliximab โดยให้สถานพยาบาลดำเนินการลงทะเบียนแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วย และส่งข้อมูลตามโปรโตคอลที่กำหนดในระบบ RDPA เพื่อขออนุมัติเบิกจ่ายค่ายา หรือขอต่ออายุการเบิกจ่ายค่ายา หรือขอหยุดการใช้ยา ตามแนวทางปฏิบัติที่สำนักวิจัยเพื่อพัฒนาการตรวจสอบการบริการสาธารณสุข (สพตส.) กำหนด และให้เบิกจ่ายค่ายาในระบบเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาลเท่านั้น ทั้งนี้ การใช้ยาดังกล่าว จะต้องเป็นไปตามเงื่อนไขข้อบ่งชี้ที่กำหนดตามสิ่งที่ส่งมาด้วย ๑ - ๔ จึงจะสามารถเบิกจ่ายจากทางราชการได้

๓. กำหนดอัตราเบิกจ่ายค่ายา รายละเอียดปรากฏตามสิ่งที่ส่งมาด้วย ๕ โดยให้ใช้อัตราดังกล่าวกับการรักษาทุกข้อบ่งชี้ อนึ่ง ปัจจุบันยาชีววัตถุบางรายการมีทั้งยาชีววัตถุต้นแบบ (originator) และยาชีววัตถุคล้ายคลึง (biosimilar) ซึ่งมีหลักฐานเชิงประจักษ์สนับสนุนว่ายา biosimilar มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการรักษาพยาบาลเทียบเท่าหรือไม่ด้อยกว่ายา originator และสามารถใช้ทดแทนกันได้ โดยสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทยได้มีคำแถลงฉันทามติการใช้ยาชีววัตถุคล้ายคลึงในการรักษาโรครูมาติกและออโตอิมมูน ซึ่งสามารถดาวน์โหลดคำแถลงฉันทามติดังกล่าวได้จากเว็บไซต์ของสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย

๔. การเบิกจ่ายค่ายาชีววัตถุและยาสังเคราะห์มุ่งเป้าซึ่งเป็นยาฉีดหรือหยดเข้าทางเส้นเลือดหรือยาฉีดใต้ผิวหนัง ที่อยู่ในระบบ RDPA หรือระบบเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาลอื่นซึ่งเป็นระบบตรวจสอบก่อนอนุมัติเบิกจ่าย (Prior authorization) ที่กรมบัญชีกลางกำหนด เช่น ระบบ OCPA เป็นต้น ดำเนินการดังนี้

๔.๑ ให้เบิกได้เฉพาะกรณีที่ใช้กับผู้ป่วยขณะที่เข้ารับการรักษาในสถานพยาบาลเท่านั้น มิให้เบิกจ่ายเพื่อนำไปใช้นอกสถานพยาบาล เนื่องจากการใช้ยาดังกล่าวควรบริหารยาภายใต้การดูแลของแพทย์เฉพาะทางและเก็บรักษาตามหลักเกณฑ์ทางเภสัชศาสตร์ เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับความปลอดภัยจากการใช้ยา

๔.๒ ให้ติดฉลากหรือสติกเกอร์ หรือบันทึกข้อมูลที่สามารถอ้างอิงถึงบริษัทและครั้งที่ผลิตได้ เช่น Lot No. เป็นต้น ไว้ในเวชระเบียน หรือระบบเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ ทุกครั้งที่ใช้ยาดังกล่าว เพื่อประโยชน์ในการติดตามข้อมูลยาและการตรวจสอบการเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาล โดยในกรณีที่ตรวจสอบแล้วไม่พบหลักฐานหรือข้อมูลข้างต้น จะดำเนินการเรียกคืนเงินค่ายาต่อไป

๕. สำหรับยาชีววัตถุและยาสังเคราะห์มุ่งเป้าซึ่งใช้ในการรักษากลุ่มโรครูมาติกที่อยู่นอกระบบ RDPA จะไม่สามารถเบิกจ่ายได้ ทั้งนี้ กรมบัญชีกลางจะมีการทยอยพิจารณาปรับรายการยาดังกล่าวที่จำเป็นเข้าระบบ RDPA ซึ่งหากดำเนินการแล้วเสร็จจะประกาศให้ทราบและถือปฏิบัติต่อไป

๖. ...

๖. กรณีที่สถานพยาบาลมีการออกใบเสร็จรับเงินค่ายาชีววัตถุและยาสังเคราะห์มุ่งเป้าซึ่งใช้ในการรักษากลุ่มโรครูมาติกทั้งที่เป็นยาในระบบ RDPA และนอกระบบ RDPA ให้แจงรายละเอียดชื่อรายการยา โดยระบุเป็น “ค่ายาที่เบิกไม่ได้” และไม่ให้ออกใบรับรองในการสั่งใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ โดยผู้มีสิทธิจะไม่สามารถนำใบเสร็จรับเงินค่ายาดังกล่าวทุกรูปแบบ ขนาด และความแรง มายื่นเบิกเงินกับส่วนราชการต้นสังกัดได้

**ทั้งนี้ ให้มีผลใช้บังคับสำหรับค่ารักษาพยาบาลที่เกิดขึ้นตั้งแต่วันที่ ๑๖ เมษายน ๒๕๖๔ เป็นต้นไป สำหรับอัตราเบิกจ่ายค่ายา ให้มีผลใช้บังคับสำหรับค่ารักษาพยาบาลที่เกิดขึ้นตั้งแต่วันที่ ๑ มิถุนายน ๒๕๖๔ เป็นต้นไป**

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบ และแจ้งให้เจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องถือปฏิบัติต่อไป อนึ่ง สามารถดาวน์โหลดแนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายาและรายการและอัตราเบิกจ่ายค่ายา ตามสิ่งที่ส่งมาด้วย ๑ - ๕ ได้ที่เว็บไซต์กรมบัญชีกลาง www.cgd.go.th หัวข้อรักษาพยาบาล/ข้อมูลน่ารู้เกี่ยวกับค่ารักษาพยาบาล/กฎหมายระเบียบและหนังสือเวียน (สวัสดิการรักษาพยาบาล)

ขอแสดงความนับถือ

(นายประภาศ คงเอียด)
อธิบดีกรมบัญชีกลาง ปฏิบัติราชการแทน
รัฐมนตรีว่าการกระทรวงการคลัง

กองสวัสดิการรักษาพยาบาล
กลุ่มงานนโยบายสวัสดิการรักษาพยาบาล
โทร. ๐ ๒๑๒๗ ๗๐๐๐ ต่อ ๖๘๕๐
โทรสาร ๐ ๒๑๒๗ ๗๑๕๗

กรมบัญชีกลาง

**แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab**
**ข้อบ่งใช้โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid arthritis)**

แพทย์และสถานพยาบาลที่ต้องการใช้ Rituximab จะต้องมีระบบอนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา คุณสมบัติของสถานพยาบาล และคุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา เป็นไปตามที่กำหนด

**1. ระบบอนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา**

1.1 ให้ขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab จากระบบ RDPA (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล ผู้ป่วย และรายละเอียดการรักษา

1.2 เนื่องจากผู้ป่วยอาจตอบสนองหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษา หรือมีผลข้างเคียงจากการใช้ยา ดังนั้นหลังการอนุมัติครั้งแรก ให้แพทย์ผู้รักษาบันทึกผลของการรักษา ยืนยันประโยชน์ของการรักษาด้วยยาในผู้ป่วยนั้นเพื่อขออนุมัติการรักษาเป็นระยะตามเวลาที่กำหนด

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางที่พร้อมจะดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขาอายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

3.2 สถานพยาบาลที่ไม่มีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญในอนุสาขาอายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม อายุรแพทย์ทั่วไปของสถานพยาบาลดังกล่าวสามารถให้บริการการรักษาผู้ป่วยโรคข้อได้ โดยการลงทะเบียนขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายาครั้งแรกจะต้องกระทำโดยอายุรแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่ม และส่งต่อผู้ป่วยมาให้ติดตามการรักษาโดยอายุรแพทย์ทั่วไปที่ได้รับการมอบหมายจากผู้อำนวยการโรงพยาบาล ทั้งนี้ อายุรแพทย์ทั่วไปจะตรวจรักษาภายใต้การกำกับดูแลพร้อมบันทึกหลักฐานการรับคำปรึกษาของอายุรแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่มที่เป็นผู้ส่งผู้ป่วยมา โดยสถานพยาบาลนั้นต้องส่งหนังสือแจ้งรายชื่ออายุรแพทย์ทั่วไปที่ต้องการรักษาต่อ มาที่สำนักวิจัยเพื่อพัฒนาการตรวจสอบการบริการสาธารณสุข (สตพส.) เพื่อเข้าระบบต่อไป

**4. เกณฑ์การวินิจฉัยโรค**

การวินิจฉัยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ตามเกณฑ์ American College of Rheumatology (ACR) 1987 หรือ ACR/European League Against Rheumatism (EULAR) 2010

**5. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา**

อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ในกรณีที่ใช้เป็นยาชีววัตถุขนานแรกในโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid arthritis) โดยมีเงื่อนไขดังต่อไปนี้

5.1 มีดัชนีชี้วัดภาวะการอักเสบ disease activity score (DAS) 28 ≥5.1 และ

5.2 ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านรูมาติกที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรคมาตรฐาน (conventional disease modifying anti-rheumatic drugs หรือ csDMARDs) กล่าวคือ ผ่านการรักษาด้วย csDMARDs แบบผสม ≥3 ขนาน โดยอย่างน้อย 1 ขนานต้องเป็นยา Methotrexate และต้องได้รับยาแต่ละตัวในขนาดเป้าหมายมาตรฐาน (standard target dose)[1] (หมายเหตุ) ติดต่อกันอย่างน้อย 3 เดือน ยกเว้นมีข้อห้ามหรือมีผลข้างเคียงจากการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญ

**6. ข้อห้ามในการใช้ยา**

6.1 เคยแพ้ยานี้อย่างรุนแรง หรือแพ้ส่วนประกอบที่เป็น murine protein

6.2 มีการติดเชื้อรวมทั้งการติดเชื้อซ้ำซาก (recurrent) ที่ไม่ได้รับการรักษาหรือควบคุมอย่างเหมาะสม

6.3 อยู่ในช่วงการตั้งครรภ์

6.4 เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[ii]

**7. ขนาดยาที่แนะนำ**

7.1 Rituximab 500-1,000 มก.ต่อครั้ง หยดเข้าหลอดเลือดดำ 2 ครั้ง ห่างกัน 2 สัปดาห์ และให้ซ้ำทุก 6 เดือน พิจารณาปรับลดขนาดยาหรือเพิ่มระยะห่างของการใช้ยา Rituximab ตามลำดับ เมื่อผู้ป่วยมีดัชนีชี้วัดภาวะการอักเสบเหลืออยู่น้อย (DAS28 <3.2) จนเมื่อโรคเข้าสู่ระยะสงบ (DAS28 <2.6) ติดต่อกันนานมากกว่า 6 เดือน

7.2 ใช้ควบคู่กับ csDMARD ที่ได้อยู่เดิม ยกเว้นมีข้อห้ามหรือมีผลข้างเคียงจากการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญ

**8. การประเมินผลการรักษาเพื่อขอต่อทะเบียนการเบิกจ่ายค่ายา**

8.1 ประเมินผลการรักษา และบันทึกในเวชระเบียน อย่างน้อยทุก 3 เดือน

8.2 ผู้ตอบสนองต่อการรักษา (responder) หมายถึง ผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกดีขึ้น โดยมีการลดลงของค่า DAS28 ≥1.2 หรือดัชนีชี้วัดภาวะการอักเสบเหลืออยู่น้อย (DAS28 <3.2) หรือโรคเข้าสู่ระยะสงบ (DAS28 <2.6)

**9. เกณฑ์การหยุดยา** ให้หยุดยาเมื่อมีข้อบ่งชี้ข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

9.1 ไม่ตอบสนองต่อการรักษา ได้แก่ มีการลดลงของค่า DAS 28 <1.2 หรือดัชนีชี้วัดภาวะการอักเสบ DAS28 >3.2[iii] หลังจากใช้ยานาน 6 เดือน

9.2 เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงจากการใช้ยา Rituximab

9.3 ผู้ป่วยปฏิเสธการใช้ยา

9.4 ย้ายสถานพยาบาล

---

[i] ขนาดเป้าหมายมาตรฐาน (standard target doses) ของ csDMARD สำหรับผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ได้แก่

- Methotrexate 0.3 มก./กก./สัปดาห์ (15-25 มก./สัปดาห์)
- Sulfasalazine 40 มก./กก./วัน, Leflunomide 20 มก./วัน
- Chloroquine 4 มก./กก./วัน
- Hydroxychloroquine 6.5 มก./กก./วัน
- Azathioprine 2 มก./กก./วัน
- Cyclosporin 2-5 มก./กก./วัน

[ii] ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) **และ**ไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

[iii] หากดัชนีชี้วัดภาวะการอักเสบที่เพิ่มขึ้นเป็นผลจากการปรับลดขนาดยา csDMARDs จะไม่เข้าเกณฑ์การไม่ตอบสนองต่อยา (ยกเว้นการปรับลดยา csDMARDs เนื่องจากผลข้างเคียงของยา)

กรมบัญชีกลาง

**แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Adalimumab/Infliximab**
**ข้อบ่งใช้โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid arthritis)**

แพทย์และสถานพยาบาลที่ต้องการใช้ Adalimumab/Infliximab จะต้องมีระบบอนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา คุณสมบัติของสถานพยาบาล และคุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา เป็นไปตามที่กำหนด

**1. ระบบอนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา**

1.1 ให้ขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Adalimumab/Infliximab จากระบบ RDPA (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล ผู้ป่วย และรายละเอียดการรักษา

1.2 เนื่องจากผู้ป่วยอาจตอบสนองหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษา หรือมีผลข้างเคียงจากการใช้ยา ดังนั้น หลังการอนุมัติครั้งแรกให้แพทย์ผู้รักษาบันทึกผลของการรักษา ยืนยันประโยชน์ของการรักษาด้วยยาในผู้ป่วยนั้น เพื่อขออนุมัติการรักษาเป็นระยะตามเวลาที่กำหนด

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางที่พร้อมจะดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขาอายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

3.2 สถานพยาบาลที่ไม่มีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญในอนุสาขาอายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม อายุรแพทย์ทั่วไปของสถานพยาบาลดังกล่าวสามารถให้บริการการรักษาผู้ป่วยโรคข้อได้ โดยการลงทะเบียนขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายาครั้งแรกจะต้องกระทำโดยอายุรแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่ม และส่งต่อผู้ป่วยมาให้ติดตามการรักษาโดยอายุรแพทย์ทั่วไปที่ได้รับการมอบหมายจากผู้อำนวยการโรงพยาบาล ทั้งนี้ อายุรแพทย์ทั่วไปจะตรวจรักษาภายใต้การกำกับดูแลพร้อมบันทึกหลักฐานการรับคำปรึกษาของอายุรแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่มที่เป็นผู้ส่งผู้ป่วยมา โดยสถานพยาบาลนั้นต้องส่งหนังสือแจ้งรายชื่ออายุรแพทย์ทั่วไปที่ต้องการรักษาต่อ มาที่สำนักวิจัยเพื่อพัฒนาการตรวจสอบการบริการสาธารณสุข (สตพส.) เพื่อเข้าระบบต่อไป

**4. เกณฑ์การวินิจฉัยโรค**

การวินิจฉัยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ตามเกณฑ์ American College of Rheumatology (ACR) 1987 หรือ ACR/European League Against Rheumatism (EULAR) 2010

**5. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา**

5.1 อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Adalimumab/Infliximab ในกรณีที่ใช้เป็นยาชีววัตถุขนานที่สองในโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid arthritis) หลังจากที่ไม่ตอบสนองต่อยา Rituximab ที่ใช้เป็นยาขนานแรก โดยยังมีดัชนีชี้วัดภาวะการอักเสบ disease activity score (DAS) 28 >3.2 (สอดคล้องกับ Rituximab ข้อ 9.1)

5.2 อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Adalimumab/Infliximab ในกรณีที่ใช้เป็นยาชีววัตถุขนานแรกในโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid arthritis) ซึ่งไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านรูมาติกที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรคมาตรฐาน (conventional disease modifying anti-rheumatic drugs หรือ csDMARDs) กล่าวคือ ผ่านการรักษาด้วย csDMARDs แบบผสม ≥3 ขนาน โดยอย่างน้อย 1 ขนานต้องเป็นยา Methotrexate และต้องได้รับยา



กรมบัญชีกลาง

แต่ละตัวในขนาดเป้าหมายมาตรฐาน (standard target dose) และมีผลการตรวจ rheumatoid factor **และ** anti-citrullinated peptide antibodies เป็น**ลบ**

5.3 ไม่แนะนำการใช้ยา Adalimumab/Infliximab ในผู้ป่วยที่มีประวัติไม่ตอบสนองต่อยากลุ่มเดียวกัน (anti-TNF) มาแล้ว

**6. ข้อห้ามในการใช้ยา**

6.1 เคยแพ้ยานี้อย่างรุนแรง หรือแพ้ส่วนประกอบที่เป็น murine protein สำหรับ Infliximab

6.2 มีประวัติที่ไม่ตอบสนองต่อยากลุ่ม anti-TNF มาแล้ว

6.3 มีการติดเชื้อรวมทั้งการติดเชื้อซ้ำซาก (recurrent) ที่ไม่ได้รับการรักษาหรือควบคุมอย่างเหมาะสม

6.4 อยู่ในช่วงการตั้งครรภ์

6.5 เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[i]

**7. ขนาดยาที่แนะนำ**

7.1 สำหรับ Adalimumab เริ่มใช้ขนาด 40 มก. ฉีดเข้าใต้ผิวหนังทุก 2 สัปดาห์ พิจารณาปรับลดขนาดยาหรือเพิ่มระยะห่างของการใช้ยา Adalimumab ตามลำดับ เมื่อผู้ป่วยมีดัชนีชี้วัดภาวะการอักเสบเหลืออยู่น้อย (DAS28 <3.2) จนเมื่อโรคเข้าสู่ระยะสงบ (DAS28 <2.6) ให้พิจารณาหยุดยาชั่วคราว

7.2 สำหรับ Infliximab เริ่มในขนาด 3 มก./กก./ครั้ง เจือจางใน 0.9% NSS 250 มล. หยดเข้าหลอดเลือดดำในเวลาไม่น้อยกว่า 2 ชั่วโมง ที่สัปดาห์ 0, 2, 6 และต่อด้วยทุก 8 สัปดาห์ หากการตอบสนองไม่เป็นที่น่าพอใจหลังจากรักษา 6 เดือน อาจพิจารณาเพิ่มขนาดยาเป็น 5 มก./กก./ครั้ง หยดเข้าหลอดเลือดดำทุก 8 สัปดาห์ พิจารณาปรับลดขนาดยาหรือเพิ่มระยะห่างของการใช้ยา Infliximab ตามลำดับ เมื่อผู้ป่วยมีดัชนีชี้วัดภาวะการอักเสบเหลืออยู่น้อย (DAS28 <3.2) จนเมื่อโรคเข้าสู่ระยะสงบ (DAS28 <2.6) ให้พิจารณาหยุดยาชั่วคราว

7.3. ใช้ควบคู่กับ csDMARD ที่ได้อยู่เดิม ยกเว้นมีข้อห้ามหรือมีผลข้างเคียงจากการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญ

**8. การประเมินผลการรักษาเพื่อขอต่อทะเบียนการเบิกจ่ายค่ายา**

8.1 ประเมินผลการรักษา และบันทึกในเวชระเบียน อย่างน้อยทุก 3 เดือน

8.2 ผู้ตอบสนองต่อการรักษา (responder) หมายถึง ผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกดีขึ้น โดยมีการลดลงของค่า DAS28 ≥1.2 หรือดัชนีชี้วัดภาวะการอักเสบเหลืออยู่น้อย (DAS28 <3.2) หรือโรคเข้าสู่ระยะสงบ (DAS28 <2.6)

**9. เกณฑ์การหยุดยา** ให้หยุดยาเมื่อมีข้อบ่งชี้ข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

9.1 ไม่ตอบสนองต่อการรักษา ได้แก่มีการลดลงของค่า DAS 28 <1.2 หรือดัชนีชี้วัดภาวะการอักเสบ DAS28 >3.2[ii] หลังจากใช้ยานาน 6 เดือน

9.2 เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงจากการใช้ยา Adalimumab/Infliximab

9.3 ผู้ป่วยปฏิเสธการใช้ยา

---

[i] ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) **และ**ไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

[ii] หากดัชนีชี้วัดภาวะการอักเสบที่เพิ่มขึ้นเป็นผลจากการปรับลดขนาดยา csDMARDs จะไม่เข้าเกณฑ์การไม่ตอบสนองต่อยา (ยกเว้นการปรับลดยา csDMARDs เนื่องจากผลข้างเคียงของยา)

กรมบัญชีกลาง

**แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Baricitinib/Tofacitinib**
**ข้อบ่งใช้โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid arthritis)**

แพทย์และสถานพยาบาลที่ต้องการใช้ Baricitinib/Tofacitinib จะต้องมีระบบอนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา คุณสมบัติของสถานพยาบาล และคุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา เป็นไปตามที่กำหนด

**1. ระบบอนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา**

1.1 ให้ขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Baricitinib/Tofacitinib จากระบบ RDPA (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล ผู้ป่วย และรายละเอียดการรักษา

1.2 เนื่องจากผู้ป่วยอาจตอบสนองหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษา หรือมีผลข้างเคียงจากการใช้ยา ดังนั้น หลังการอนุมัติครั้งแรกให้แพทย์ผู้รักษาบันทึกผลของการรักษา ยืนยันประโยชน์ของการรักษาด้วยยาในผู้ป่วยนั้น เพื่อขออนุมัติการรักษาเป็นระยะตามเวลาที่กำหนด

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางที่พร้อมจะดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขาอายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

3.2 สถานพยาบาลที่ไม่มีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญในอนุสาขาอายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม อายุรแพทย์ทั่วไปของสถานพยาบาลดังกล่าวสามารถให้บริการการรักษาผู้ป่วยโรคข้อได้ โดยการลงทะเบียนขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายาครั้งแรกจะต้องกระทำโดยอายุรแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่ม และส่งต่อผู้ป่วยมาให้ติดตามการรักษาโดยอายุรแพทย์ทั่วไปที่ได้รับการมอบหมายจากผู้อำนวยการโรงพยาบาล ทั้งนี้ อายุรแพทย์ทั่วไปจะตรวจรักษาภายใต้การกำกับดูแลพร้อมบันทึกหลักฐานการรับคำปรึกษาของอายุรแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่มที่เป็นผู้ส่งผู้ป่วยมา โดยสถานพยาบาลนั้นต้องส่งหนังสือแจ้งรายชื่ออายุรแพทย์ทั่วไปที่ต้องการรักษาต่อ มาที่สำนักวิจัยเพื่อพัฒนาการตรวจสอบการบริการสาธารณสุข (สตพส.) เพื่อเข้าระบบต่อไป

**4. เกณฑ์การวินิจฉัยโรค**

การวินิจฉัยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ตามเกณฑ์ American College of Rheumatology (ACR) 1987 หรือ ACR/European League Against Rheumatism (EULAR) 2010

**5. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา**

อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Baricitinib/Tofacitinib ในกรณีที่ใช้ในโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid arthritis) หลังจากที่ไม่ตอบสนองต่อยา Rituximab และ Adalimumab หรือ Infliximab โดยยังมีดัชนีชี้วัดภาวะการอักเสบ disease activity score (DAS) 28 >3.2

**6. ข้อห้ามในการใช้ยา**

6.1 เคยแพ้ยานี้อย่างรุนแรง

6.2 มีการติดเชื้อรวมทั้งการติดเชื้อซ้ำซาก (recurrent) ที่ไม่ได้รับการรักษาหรือควบคุมอย่างเหมาะสม

6.3 อยู่ในช่วงการตั้งครรภ์

6.4 เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[i]

กรมบัญชีกลาง

**7. ขนาดยาที่แนะนำ**

7.1 Baricitinib 2-4 มก. รับประทานวันละครั้ง (กรณีที่ใช้ยา 4 มก. ต่อวัน ให้เบิกได้เฉพาะเม็ดขนาด 4 มก. เท่านั้น)

7.2 Tofacitinib 5 มก. รับประทานวันละ 1-2 ครั้ง

7.3 พิจารณาปรับลดขนาดยา Baricitinib 2 มก./วัน หรือ Tofacitinib 5 มก./วัน เมื่อผู้ป่วยมีดัชนีชี้วัดภาวะการอักเสบเหลืออยู่น้อย (DAS28 <3.2) จนเมื่อโรคเข้าสู่ระยะสงบ (DAS28 <2.6) ให้พิจารณาหยุดยาชั่วคราว

7.4 ใช้ควบคู่กับ csDMARD ที่ได้อยู่เดิม ยกเว้นมีข้อห้ามหรือมีผลข้างเคียงจากการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญ

**8. การประเมินผลการรักษาเพื่อขอต่อทะเบียนการเบิกจ่ายค่ายา**

8.1 ประเมินผลการรักษา ทุก 3 เดือน และบันทึกในเวชระเบียน

8.2 ผู้ตอบสนองต่อการรักษา (responder) หมายถึง ผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกดีขึ้น โดยมีการลดลงของค่า DAS28 ≥1.2 หรือดัชนีชี้วัดภาวะการอักเสบเหลืออยู่น้อย (DAS28 <3.2) หรือโรคเข้าสู่ระยะสงบ (DAS28 <2.6)

**9. เกณฑ์การหยุดยา** ให้หยุดยาเมื่อมีข้อบ่งชี้ข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

9.1 ไม่ตอบสนองต่อการรักษา ได้แก่ มีการลดลงของค่า DAS 28 <1.2 หรือดัชนีชี้วัดภาวะการอักเสบ DAS28 >3.2[ii] หลังจากใช้ยานาน 6 เดือน

9.2 เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงจากการใช้ยา Baricitinib/Tofacitinib

9.3 ผู้ป่วยปฏิเสธการใช้ยา

---

[i] ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) **และ**ไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

[ii] หากดัชนีชี้วัดภาวะการอักเสบที่เพิ่มขึ้นเป็นผลจากการปรับลดขนาดยา csDMARDs จะไม่เข้าเกณฑ์การไม่ตอบสนองต่อยา (ยกเว้นการปรับลดยา csDMARDs เนื่องจากผลข้างเคียงของยา)

กรมบัญชีกลาง

**แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Adalimumab/Infliximab**
**ข้อบ่งใช้โรคข้อและกระดูกสันหลังอักเสบ (Spondyloarthritis)**

แพทย์และสถานพยาบาลที่ต้องการใช้ Adalimumab/Infliximab จะต้องมีระบบอนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา คุณสมบัติของสถานพยาบาล และคุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา เป็นไปตามที่กำหนด

**1. ระบบอนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา**

1.1 ให้ขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Adalimumab/Infliximab จากระบบ RDPA (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล ผู้ป่วย และรายละเอียดการรักษา ก่อนการขออนุมัติทุกครั้ง

1.2 อนุมัติให้เบิกจ่ายค่ายานาน 6 เดือนต่อครั้ง

1.3 เนื่องจากผู้ป่วยอาจตอบสนองหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษา หรือมีผลข้างเคียงจากการใช้ยา ดังนั้นหลังการอนุมัติครั้งแรกให้แพทย์ผู้รักษาบันทึกผลของการรักษา ยืนยันประโยชน์ของการรักษาด้วยยาในผู้ป่วยนั้นเพื่อขออนุมัติการรักษาในครั้งถัดไป

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางที่พร้อมจะดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขาอายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

3.2 สถานพยาบาลที่ไม่มีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญในอนุสาขาอายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม อายุรแพทย์ทั่วไปของสถานพยาบาลดังกล่าวสามารถให้บริการการรักษาผู้ป่วยโรคข้อได้ โดยการลงทะเบียนขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายาครั้งแรกจะต้องกระทำโดยอายุรแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่ม และส่งต่อผู้ป่วยมาให้ติดตามการรักษาโดยอายุรแพทย์ทั่วไปที่ได้รับการมอบหมายจากผู้อำนวยการโรงพยาบาล ทั้งนี้ อายุรแพทย์ทั่วไปจะตรวจรักษาภายใต้การกำกับดูแลพร้อมบันทึกหลักฐานการรับคำปรึกษาของอายุรแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่มที่เป็นผู้ส่งผู้ป่วยมา โดยสถานพยาบาลนั้นต้องส่งหนังสือแจ้งรายชื่ออายุรแพทย์ทั่วไปที่ต้องการรักษาต่อ มาที่สำนักวิจัยเพื่อพัฒนาการตรวจสอบการบริการสาธารณสุข (สตพส.) เพื่อเข้าระบบต่อไป

**4. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา**

อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Adalimumab/Infliximab ในโรคข้อและกระดูกสันหลังอักเสบ (Spondyloarthritis) โดยมีเกณฑ์ ดังนี้

4.1 ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคข้อและกระดูกสันหลังอักเสบตามเกณฑ์มาตรฐาน ได้แก่

4.1.1 โรคข้อและกระดูกสันหลังอักเสบติดยึด (Ankylosing spondylitis) ตามเกณฑ์ modified New York criteria 1984

4.1.2 โรคข้ออักเสบสะเก็ดเงิน (Psoriatic arthritis) ตามเกณฑ์ ClASsification criteria for Psoriatic ARthritis (CASPAR) 2006 หรือ European Spondyloarthropathy Study Group (ESSG) 1991

4.1.3 โรคข้อและกระดูกสันหลังอักเสบชนิดอื่น ๆ ได้แก่ โรคข้อและกระดูกสันหลังอักเสบที่ยังไม่สามารถจำแนกกลุ่มได้ (Undifferentiated spondyloarthritis) โรคข้ออักเสบรีแอคตีฟ (Reactive arthritis) และ โรคข้อและกระดูกสันหลังอักเสบในผู้ป่วยโรคลำไส้อักเสบ (Spondyloarthritis associated with inflammatory bowel disease) ตามเกณฑ์ ESSG 1991

กรมบัญชีกลาง

4.2 มีภาวะการอักเสบที่รุนแรง (active disease) ดังนี้

4.2.1 สำหรับ axial involvement (spine หรือ sacroiliac joint) ต้องมี BASDAI ≥4 หรือ ASDAS ≥2.1

4.2.2 สำหรับ peripheral joint involvement ต้องมีข้อบวม (swollen joint) ≥3 ข้อ โดยมีข้อใหญ่ร่วมด้วย ≥1 ข้อ หรือ ≥6 ข้อ ถ้าเป็นข้อเล็กทั้งหมด อนึ่ง dactylitis และ enthesitis 1 ตำแหน่ง นับเป็น 1 ข้อเล็ก

4.2.3 สำหรับผู้ป่วยที่มี dactylitis อย่างเดียวต้องมีการอักเสบ ≥3 ตำแหน่ง และต้องมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต

4.2.4 สำหรับผู้ป่วยที่มี enthesitis อย่างเดียวต้องมีการอักเสบ ≥3 ตำแหน่ง และต้องมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต

4.3 ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drug หรือ NSAIDs) และยาต้านรูมาติกที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรคมาตรฐาน (conventional disease modifying anti-rheumatic drugs หรือ csDMARDs) กล่าวคือ

4.3.1 กรณีมี axial joint involvement ต้องไม่ตอบสนองต่อ NSAIDs ≥2 ชนิด ใน 3 เดือน และ csDMARD ขนาดเป้าหมายมาตรฐาน (standard target doses)[i] ≥1 ชนิด นาน 3 เดือน ยกเว้นมีข้อห้ามหรือมีผลข้างเคียงจากการใช้ NSAIDs หรือ csDMARD อย่างมีนัยสำคัญ

4.3.2 กรณีมี peripheral joint ต้องไม่ตอบสนองต่อ NSAIDs ≥2 ชนิด ใน 3 เดือน และ csDMARDs ขนาดเป้าหมายมาตรฐาน (standard target doses) ≥2 ชนิด นาน 3 เดือน ยกเว้นมีข้อห้ามหรือมีผลข้างเคียงจากการใช้ NSAIDs หรือ csDMARD อย่างมีนัยสำคัญ

4.4 ต้องไม่เคยแพ้ยานี้อย่างรุนแรง หรือแพ้ส่วนประกอบที่เป็น murine protein (สำหรับ Infliximab)

4.5 ต้องไม่มีการติดเชื้อรวมทั้งการติดเชื้อซ้ำซาก (recurrent) ที่ไม่ได้รับการรักษาหรือควบคุมอย่างเหมาะสม

4.6 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[ii]

**5. ขนาดยาที่แนะนำ**

5.1. Adalimumab 40 มก. ฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง ทุก 2 สัปดาห์

5.2. Infliximab 3-5 มก./กก. หยดเข้าหลอดเลือดดำ เริ่มต้นที่สัปดาห์ที่ 0, 2, 6 และต่อด้วยทุก 8 สัปดาห์

5.3. การใช้ยาชีววัตถุควรใช้ควบคู่กับ csDMARD ในขนาดที่ได้อยู่เดิม ยกเว้นมีข้อห้ามหรือมีผลข้างเคียงจากการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญ

**6. การประเมินผลการรักษาเพื่อขอต่อทะเบียนการเบิกจ่ายค่ายา**

6.1 ประเมินผลการรักษา และบันทึกในเวชระเบียน อย่างน้อยทุก 3 เดือน

6.2 ผู้ตอบสนองต่อการรักษา (responder) หมายถึง ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น กล่าวคือ

6.2.1 สำหรับ axial joint ต้องมีค่า BASDAI ลดลง ≥2 หรือ ASDAS ลดลง ≥1.1

6.2.2 สำหรับ peripheral joint ต้องมีจำนวนข้อบวมลดลงอย่างน้อยร้อยละ 20

6.2.3 สำหรับผู้ป่วยที่มี dactylitis อย่างเดียว ต้องมีการอักเสบ ≤1 ตำแหน่ง และไม่มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต

6.2.4 สำหรับผู้ป่วยที่มี enthesitis อย่างเดียว ต้องมีการอักเสบ ≤1 ตำแหน่ง และไม่มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต

6.3 เมื่อผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา ติดต่อกันนานมากกว่า 24 สัปดาห์ ควรปรับลดขนาดยาหรือเพิ่มระยะห่างของการใช้ยา Adalimumab/Infliximab ก่อนปรับลดขนาดยา csDMARDs

6.4 ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการใช้ยา ตามเกณฑ์ ข้อ 6.2 ควรพิจารณาหยุดยาและเลือกใช้ยา bDMARDs ตัวเลือกอื่น

กรมบัญชีกลาง

**7. เกณฑ์การหยุดยา** ให้หยุดยาเมื่อมีข้อบ่งชี้ข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

7.1 ไม่ตอบสนองต่อการรักษา[iii] หลังจากใช้ยานาน 3 เดือน

7.2 เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงจากการใช้ยา Adalimumab/Infliximab

7.3 ผู้ป่วยปฏิเสธการใช้ยา

---

[i] ขนาดเป้าหมายมาตรฐาน (standard target doses) ของ csDMARD สำหรับผู้ป่วยโรคข้อและกระดูกสันหลังอักเสบ ได้แก่

- Methotrexate 0.3 มก./กก./สัปดาห์ (15-25 มก./สัปดาห์)
- Sulfasalazine 40 มก./กก./วัน
- Leflunomide 20 มก./วัน
- Azathioprine 2 มก./กก./วัน
- Cyclosporin 2-5 มก./กก./วัน
- Sodium aurothiomalate (gold) 40 มก./สัปดาห์

[ii] ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) **และ**ไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

[iii] หากดัชนีชี้วัดภาวะการอักเสบที่เพิ่มขึ้นเป็นผลจากการปรับลดขนาดยา csDMARDs จะไม่เข้าเกณฑ์การไม่ตอบสนองต่อยา (ยกเว้นการปรับลดยา csDMARDs เนื่องจากผลข้างเคียงของยา)

กรมบัญชีกลาง

**แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Secukinumab**
**ข้อบ่งใช้โรคข้อและกระดูกสันหลังอักเสบ (Spondyloarthritis)**

แพทย์และสถานพยาบาลที่ต้องการใช้ Secukinumab จะต้องมีระบบอนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา คุณสมบัติของสถานพยาบาล และคุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา เป็นไปตามที่กำหนด

**1. ระบบอนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา**

1.1 ให้ขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Secukinumab จากระบบ RDPA (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล ผู้ป่วย และรายละเอียดการรักษา ก่อนการขออนุมัติทุกครั้ง

1.2 อนุมัติให้เบิกจ่ายค่ายานาน 6 เดือนต่อครั้ง

1.3 เนื่องจากผู้ป่วยอาจตอบสนองหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษา หรือมีผลข้างเคียงจากการใช้ยา ดังนั้นหลังการอนุมัติครั้งแรกให้แพทย์ผู้รักษาบันทึกผลของการรักษา ยืนยันประโยชน์ของการรักษาด้วยยาในผู้ป่วยนั้นเพื่อขออนุมัติการรักษาในครั้งถัดไป

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางที่พร้อมจะดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขาอายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

3.2 สถานพยาบาลที่ไม่มีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญในอนุสาขาอายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม อายุรแพทย์ทั่วไปของสถานพยาบาลดังกล่าวสามารถให้บริการการรักษาผู้ป่วยโรคข้อได้ โดยการลงทะเบียนขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายาครั้งแรกจะต้องกระทำโดยอายุรแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่ม และส่งต่อผู้ป่วยมาให้ติดตามการรักษาโดยอายุรแพทย์ทั่วไปที่ได้รับการมอบหมายจากผู้อำนวยการโรงพยาบาล ทั้งนี้ อายุรแพทย์ทั่วไปจะตรวจรักษาภายใต้การกำกับดูแลพร้อมบันทึกหลักฐานการรับคำปรึกษาของอายุรแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่มที่เป็นผู้ส่งผู้ป่วยมา โดยสถานพยาบาลนั้นต้องส่งหนังสือแจ้งรายชื่ออายุรแพทย์ทั่วไปที่ต้องการรักษาต่อ มาที่สำนักวิจัยเพื่อพัฒนาการตรวจสอบการบริการสาธารณสุข (สตพส.) เพื่อเข้าระบบต่อไป

**4. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา**

อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Secukinumab ในโรคข้อและกระดูกสันหลังอักเสบ (Spondyloarthritis) โดยมีเกณฑ์ดังนี้

4.1 ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคข้อและกระดูกสันหลังอักเสบตามเกณฑ์มาตรฐาน ได้แก่

4.1.1 โรคข้อและกระดูกสันหลังอักเสบติดยึด (Ankylosing spondylitis) ตามเกณฑ์ modified New York criteria 1984

4.1.2 โรคข้ออักเสบสะเก็ดเงิน (Psoriatic arthritis) ตามเกณฑ์ ClASsification criteria for Psoriatic ARthritis (CASPAR) 2006 หรือ European Spondyloarthropathy Study Group (ESSG) 1991

4.1.3 โรคข้อและกระดูกสันหลังอักเสบชนิดอื่น ๆ ได้แก่ โรคข้อและกระดูกสันหลังอักเสบที่ยังไม่สามารถจำแนกกลุ่มได้ (Undifferentiated spondyloarthritis) โรคข้ออักเสบรีแอคตีฟ (Reactive arthritis) และ โรคข้อและกระดูกสันหลังอักเสบในผู้ป่วยโรคลำไส้อักเสบ (Spondyloarthritis associated with inflammatory bowel disease) ตามเกณฑ์ ESSG 1991

กรมบัญชีกลาง

4.2 มีภาวะการอักเสบที่รุนแรง (active disease) ดังนี้

4.2.1 สำหรับ axial involvement (spine หรือ sacroiliac joint) ต้องมี BASDAI ≥4 หรือ ASDAS ≥2.1

4.2.2 สำหรับ peripheral joint involvement ต้องมีข้อบวม (swollen joint) ≥3 ข้อ โดยมีข้อใหญ่ร่วมด้วย ≥1 ข้อ หรือ ≥6 ข้อ ถ้าเป็นข้อเล็กทั้งหมด อนึ่ง dactylitis และ enthesitis 1 ตำแหน่ง นับเป็น 1 ข้อเล็ก

4.2.3 สำหรับผู้ป่วยที่มี dactylitis อย่างเดียวต้องมีการอักเสบ ≥3 ตำแหน่ง และต้องมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต

4.2.4 สำหรับผู้ป่วยที่มี enthesitis อย่างเดียวต้องมีการอักเสบ ≥3 ตำแหน่ง และต้องมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต

4.3 ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drug หรือ NSAIDs) และ ยาต้านรูมาติกที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรคมาตรฐาน (conventional disease modifying anti-rheumatic drugs หรือ csDMARDs) กล่าวคือ

4.3.1 กรณีมี axial joint involvement ต้องไม่ตอบสนองต่อ NSAIDs ≥2 ชนิด ใน 3 เดือน และ csDMARD ขนาดเป้าหมายมาตรฐาน (standard target doses)[i] ≥1 ชนิด นาน 3 เดือน ยกเว้นมีข้อห้ามหรือมีผลข้างเคียงจากการใช้ NSAIDs หรือ csDMARD อย่างมีนัยสำคัญ

4.3.2 กรณีมี peripheral joint ต้องไม่ตอบสนองต่อ NSAIDs ≥2 ชนิด ใน 3 เดือน และ csDMARDs ขนาดเป้าหมายมาตรฐาน (standard target doses) ≥2 ชนิด นาน 3 เดือน ยกเว้นมีข้อห้ามหรือมีผลข้างเคียงจากการใช้ NSAIDs หรือ csDMARD อย่างมีนัยสำคัญ

4.4 ต้องไม่เคยแพ้ยานี้อย่างรุนแรง

4.5 ต้องไม่มีการติดเชื้อรวมทั้งการติดเชื้อซ้ำซาก (recurrent) ที่ไม่ได้รับการรักษาหรือควบคุมอย่างเหมาะสม

4.6 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[ii]

**5. ขนาดยาที่แนะนำ**

Secukinumab 150 มก. ฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง เริ่มต้นที่สัปดาห์ที่ 0, 1, 2, 3, 4 และต่อด้วยทุก 4 สัปดาห์ การใช้ยาชีววัตถุควรใช้ควบคู่กับ csDMARD ในขนาดที่ได้อยู่เดิม ยกเว้นมีข้อห้ามหรือมีผลข้างเคียงจากการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญ

**6. การประเมินผลการรักษาเพื่อขอต่อทะเบียนการเบิกจ่ายค่ายา**

6.1 ประเมินผลการรักษา และบันทึกในเวชระเบียน อย่างน้อยทุก 3 เดือน

6.2 ผู้ตอบสนองต่อการรักษา (responder) หมายถึง ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น กล่าวคือ

6.2.1 สำหรับ axial joint ต้องมีค่า BASDAI ลดลง ≥2 หรือ ASDAS ลดลง ≥1.1

6.2.2 สำหรับ peripheral joint ต้องมีจำนวนข้อบวมลดลงอย่างน้อยร้อยละ 20

6.2.3 สำหรับผู้ป่วยที่มี dactylitis อย่างเดียว ต้องมีการอักเสบ ≤1 ตำแหน่ง และไม่มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต

6.2.4 สำหรับผู้ป่วยที่มี enthesitis อย่างเดียว ต้องมีการอักเสบ ≤1 ตำแหน่ง และไม่มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต

6.3 เมื่อผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา ติดต่อกันนานมากกว่า 24 สัปดาห์ ควรปรับลดขนาดยาหรือเพิ่มระยะห่างของการใช้ยา Secukinumab ก่อนปรับลดขนาดยา csDMARDs

6.4 ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการใช้ยา ตามเกณฑ์ ข้อ 6.2 ควรพิจารณาหยุดยาและเลือกใช้ยา bDMARDs ตัวเลือกอื่น

กรมบัญชีกลาง

**7. เกณฑ์การหยุดยา** ให้หยุดยาเมื่อมีข้อบ่งชี้ข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

7.1 ไม่ตอบสนองต่อการรักษา[iii] หลังจากใช้ยานาน 3 เดือน

7.2 เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงจากการใช้ยา Secukinumab

7.3 ผู้ป่วยปฏิเสธการใช้ยา

---

[i] ขนาดเป้าหมายมาตรฐาน (standard target doses) ของ csDMARD สำหรับผู้ป่วยโรคข้อและกระดูกสันหลังอักเสบ ได้แก่

- Methotrexate 0.3 มก./กก./สัปดาห์ (15-25 มก./สัปดาห์)
- Sulfasalazine 40 มก./กก./วัน
- Leflunomide 20 มก./วัน
- Azathioprine 2 มก./กก./วัน
- Cyclosporin 2-5 มก./กก./วัน
- Sodium aurothiomalate (gold) 40 มก./สัปดาห์

[ii] ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) **และ**ไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

[iii] หากดัชนีชี้วัดภาวะการอักเสบที่เพิ่มขึ้นเป็นผลจากการปรับลดขนาดยา csDMARDs จะไม่เข้าเกณฑ์การไม่ตอบสนองต่อยา (ยกเว้นการปรับลดยา csDMARDs เนื่องจากผลข้างเคียงของยา)

กรมบัญชีกลาง

**แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Tocilizumab**
**ข้อบ่งใช้โรคข้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุในเด็กชนิดมีอาการทางซิสเต็มมิก**
**(Juvenile idiopathic arthritis with systemic features)**

แพทย์และสถานพยาบาลที่ต้องการใช้ Tocilizumab จะต้องมีระบบอนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา คุณสมบัติของสถานพยาบาล และคุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา เป็นไปตามที่กำหนด

**1. ระบบอนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา**

1.1 ให้ขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Tocilizumab จากระบบ RDPA (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล ผู้ป่วย และรายละเอียดการรักษา ก่อนการขออนุมัติทุกครั้ง

1.2 อนุมัติให้เบิกจ่ายค่ายานาน 6 เดือนต่อครั้ง

1.3 เนื่องจากผู้ป่วยอาจตอบสนองหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษา หรือมีผลข้างเคียงจากการใช้ยา ดังนั้นหลังการอนุมัติครั้งแรกให้แพทย์ผู้รักษาบันทึกผลของการรักษา ยืนยันประโยชน์ของการรักษาด้วยยาในผู้ป่วยนั้นเพื่อขออนุมัติการรักษาในครั้งถัดไป

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางที่พร้อมจะดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับประกาศนียบัตรแสดงความรู้ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมอนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม ซึ่งได้รับการรับรองโดยราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทยหรือเทียบเท่า หรืออายุรแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่มที่มีความชำนาญในการดูแลผู้ป่วยเด็กซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

**4. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา**

อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Tocilizumab ในโรคข้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุในเด็กชนิดมีอาการทางซิสเต็มมิก (Systemic juvenile idiopathic arthritis, SJIA) โดยมีเกณฑ์ ดังนี้

4.1 ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคข้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุในเด็ก (Juvenile idiopathic arthritis, JIA) ชนิด systemic juvenile idiopathic arthritis (SJIA) ตามเกณฑ์ International League of Associations for Rheumatology (ILAR) classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001[1] หรือตามเกณฑ์ Classification criteria for JIA ซึ่งพัฒนาโดย Pediatric Rheumatology International Trials Organization International (PRINTO) Consensus, 2019[2]

4.2 มีภาวะโรคกำเริบ (active disease) โดยจะต้องมีเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งของภาวะโรคกำเริบดังต่อไปนี้

4.2.1 SJIA with active arthritis and without systemic features: มี arthritis และ/หรือ มี elevated ESR

4.2.2 SJIA with systemic features: ไข้ $\geq 39^{\circ}C$ และ/หรือ evanescent erythematous rash และ/หรือ hepatomegaly, splenomegaly, serositis, lymphadenopathy และ/หรือ arthritis อย่างน้อย 1 ข้อ

กรมบัญชีกลาง

4.3 **<u>ไม่ตอบสนอง</u>**ต่อการรักษามาตรฐาน โดยการรักษามาตรฐานจะแตกต่างกันขึ้นกับอาการหลักของผู้ป่วย โดยแบ่งได้ดังนี้ (แผนภูมิที่ 1)

4.3.1 SJIA with active arthritis ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาที่ต้องครบเกณฑ์ทุกข้อดังต่อไปนี้

4.3.1.1 ไม่ตอบสนองต่อยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (nonsteroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs) ขนาดเต็มที่ โดยให้ต่อเนื่องกันเป็นเวลา 1-2 สัปดาห์ หรือไม่สามารถใช้ NSAIDs ได้ เนื่องจากเกิดผลข้างเคียง

4.3.1.2 ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านรูมาติกที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรคมาตรฐาน (conventional disease modifying anti-rheumatic drugs หรือ csDMARDs) อย่างน้อย 1 ชนิด ซึ่งแนะนำให้ใช้ยา Methotrexate เป็นยาตัวแรก (ยกเว้นมีข้อห้ามหรือมีผลข้างเคียงจากการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญ) และต้องได้รับยาในขนาดเป้าหมายมาตรฐาน (standard target dose) (ภาคผนวกที่ 3) ติดต่อกันอย่างน้อย 3 เดือน

4.3.2 SJIA with active systemic features ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาที่ต้องครบเกณฑ์ทุกข้อดังต่อไปนี้

4.3.2.1 ไม่ตอบสนองต่อยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) ขนาดเต็มที่ โดยให้ต่อเนื่องกันเป็นเวลา 1-2 สัปดาห์ หรือไม่สามารถใช้ NSAIDs ได้เนื่องจากเกิดผลข้างเคียง

4.3.2.2 ไม่ตอบสนองต่อยา Prednisolone หรือ Methylprednisolone ในขนาด 1-2 มก./กก./วัน โดยให้ต่อเนื่องกันเป็นเวลาอย่างน้อย 1 เดือน หรือไม่สามารถลดยาได้เหลือ 0.5 มก./กก./วัน ภายในระยะเวลา 6 เดือน หรือไม่สามารถหยุดยาได้ และมีผลข้างเคียงจากยา เช่น การเจริญเติบโตช้ากว่าปกติ ต้อหิน และ avascular necrosis เป็นต้น

4.3.3 SJIA ที่มีอาการหรือภาวะแทรกซ้อนรุนแรงและไม่ตอบสนองต่อยา Methylprednisolone ในขนาด 30 มก./กก./ครั้ง อย่างน้อย 3 ครั้ง หรือมีข้อห้ามในการให้ยา Methylprednisolone และมีอาการหรือภาวะแทรกซ้อนรุนแรง ได้แก่

- Macrophage activation syndrome
- Cardiac or pulmonary involvement เช่น cardiac tamponade หรือ massive pericardial effusion, congestive heart failure, massive pleural effusion
- Amyloidosis

4.4 ในกรณีที่ไม่ตรงตามเกณฑ์ข้างต้นให้อธิบายเพิ่มเติมถึงความจำเป็นในการใช้ยาในช่องหมายเหตุ

4.5 ต้องไม่เคยแพ้ยานี้อย่างรุนแรง

4.6 ต้องไม่มีการติดเชื้อรวมทั้งการติดเชื้อซ้ำซาก (recurrent) ที่ไม่ได้รับการรักษาหรือควบคุมอย่างเหมาะสม

**5. ขนาดยาที่แนะนำ**

การใช้ยาชีววัตถุต้านรูมาติกที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรค (bDMARD) ต้องใช้ควบคู่กับ csDMARD ที่ได้อยู่เดิม (ในกรณีที่เป็น SJIA with active arthritis) โดยมีข้อแนะนำวิธีการบริหารยาและขนาดยา ดังนี้

5.1 ผู้ป่วยน้ำหนักน้อยกว่า 30 กก. ให้ Tocilizumab 12 มก./กก. เจือจางใน NSS 100 มล. หยดเข้าหลอดเลือดดำช้า ๆ ใน 1 ชม. ทุก 2 สัปดาห์

5.2 ผู้ป่วยน้ำหนักตั้งแต่ 30 กก. ให้ Tocilizumab 8 มก./กก. เจือจางใน NSS 100 มล. หยดเข้าหลอดเลือดดำช้า ๆ ใน 1 ชม. ทุก 2 สัปดาห์

กรมบัญชีกลาง

**6. การประเมินผลการรักษาเพื่อขอต่อทะเบียนการเบิกจ่ายค่ายา**

6.1 ประเมินที่ 24 สัปดาห์ หลังจากให้ยา

6.2 ผู้ที่ตอบสนองต่อการรักษา (responder) หมายถึง ผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกดีขึ้นตามเกณฑ์ ACR pediatric score 30

6.3 เมื่อผู้ป่วย SJIA with active arthritis and without systemic features อยู่ในระดับ low disease activity ควรปรับลดขนาดยาหรือเพิ่มระยะห่างของการใช้ยา bDMARD ก่อนปรับลดขนาดยา csDMARDs

6.4 ในกรณีที่ไม่ตรงตามเกณฑ์ข้างต้นให้อธิบายเพิ่มเติมถึงความจำเป็นในการใช้ยาในช่องหมายเหตุ

**7. เกณฑ์การหยุดยา** ให้หยุดยาเมื่อมีข้อบ่งชี้ข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

7.1 ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาชีววัตถุต้านรูมาติกที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรค (bDMARD non-responder) หลังจากใช้ยานาน 24 สัปดาห์ โดยหมายถึงอาการทางคลินิกดีขึ้นแต่ไม่ถึงเกณฑ์ ACR pediatric 30

7.2 เกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยา bDMARD

7.3 ผู้ป่วยปฏิเสธการใช้ยา

กรมบัญชีกลาง

**เอกสารอ้างอิง**

1. Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. The Journal of rheumatology. 2004;31:390-2.

2. Martini A, Ravelli A, Avcin T, Beresford MW, Burgos-Vargas R, Cuttica R, et al. Toward New Classification Criteria for Juvenile Idiopathic Arthritis: First Steps, Pediatric Rheumatology International Trials Organization International Consensus. The Journal of rheumatology. 2019;46:190-7.

3. Beukelman T, Patkar NM, Saag KG, Tolleson-Rinehart S, Cron RQ, DeWitt EM, Ilowite NT, Kimura Y, Laxer RM, Lovell DJ, Martini A, Rabinovich CE, Ruperto N. 2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: initiation and safety monitoring of therapeutic agents for the treatment of arthritis and systemic features. Arthritis Care Res (Hoboken). 2011 Apr;63(4):465-82.

4. Ringold S, Weiss PF, Beukelman T, DeWitt EM, Ilowite NT, Kimura Y, Laxer RM, Lovell DJ, Nigrovic PA, Robinson AB, Vehe RK; American Collge of Rheumatology. 2013 update of the 2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: recommendations for the medical therapy of children with systemic juvenile idiopathic arthritis and tuberculosis screening among children receiving biologic medications. Arthritis Rheum. 2013 Oct;65(10):2499-512.

กรมบัญชีกลาง

**แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Adalimumab/Etanercept/Infliximab**
**ข้อบ่งใช้โรคข้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุในเด็กชนิดไม่มีอาการทางซิสเต็มมิก**
**(Juvenile idiopathic arthritis without systemic features)**

แพทย์และสถานพยาบาลที่ต้องการใช้ Adalimumab/Etanercept/Infliximab จะต้องมีระบบอนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา คุณสมบัติของสถานพยาบาล และคุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา เป็นไปตามที่กำหนด

**1. ระบบอนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา**

1.1 ให้ขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Adalimumab/Etanercept/Infliximab จากระบบ RDPA (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์สถานพยาบาล ผู้ป่วย และรายละเอียดการรักษา ก่อนการขออนุมัติทุกครั้ง

1.2 อนุมัติให้เบิกจ่ายค่ายานาน 6 เดือนต่อครั้ง

1.3 เนื่องจากผู้ป่วยอาจตอบสนองหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษา หรือมีผลข้างเคียงจากการใช้ยา ดังนั้นหลังการอนุมัติครั้งแรกให้แพทย์ผู้รักษาบันทึกผลของการรักษายืนยันประโยชน์ของการรักษาด้วยยาในผู้ป่วยนั้นเพื่อขออนุมัติการรักษาในครั้งถัดไป

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางที่พร้อมจะดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับประกาศนียบัตรแสดงความรู้ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมอนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม ซึ่งได้รับการรับรองโดยราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทยหรือเทียบเท่า หรืออายุรแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่มที่มีความชำนาญในการดูแลผู้ป่วยเด็กซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

**4. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา**

อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Adalimumab/Etanercept/Infliximab ในโรคข้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุในเด็กชนิดไม่มีอาการทางซิสเต็มมิก (Juvenile idiopathic arthritis without systemic features) โดยมีเกณฑ์ ดังนี้

4.1 ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคข้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุในเด็ก (Juvenile idiopathic arthritis, JIA) ตามเกณฑ์ International League of Associations for Rheumatology (ILAR) classification of JIA[1] ได้แก่ polyarthritis RF-negative, polyarthritis RF- positive, oligoarthritis, enthesitis-related arthritis (ERA), psoriatic arthritis และ undifferentiated[1] หรือตามเกณฑ์ Classification criteria for JIA ซึ่งพัฒนาโดย Pediatric Rheumatology International Trials Organization International (PRINTO) Consensus[2] ได้แก่ RF-positive JIA, enthesitis/spondylitis-related JIA, early-onset ANA-positive JIA, other JIA และ unclassified JIA[2]

4.2 มีข้ออักเสบอย่างน้อย 1 ข้อ หรือ enthesitis อย่างน้อย 1 ตำแหน่ง หรือ uveitis

4.3 **<u>ไม่ตอบสนอง</u>**ต่อการรักษามาตรฐาน ได้แก่

4.3.1 การรักษาด้วยยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (nonsteroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs) ขนาดเต็มที่และยาต้านรูมาติกที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรคมาตรฐาน (conventional disease-modifying anti-rheumatic drugs หรือ csDMARDs) ในขนาดรักษา ≥2 ชนิด ในกรณีข้ออักเสบเป็นระยะเวลานาน



กรมบัญชีกลาง

อย่างน้อย 6 เดือน หรือ ≥1 ชนิด ในกรณี enthesitis/sacroiliitis/uveitis เป็นระยะเวลานานอย่างน้อย 3 เดือน หรือไม่สามารถทนต่ออาการข้างเคียงจากยาได้

4.3.2 ไม่สามารถหยุดยา Prednisolone หรือลดยาได้ ≤0.5 มก./กก./วัน ภายในระยะเวลา 6 เดือน และ/หรือ มีผลข้างเคียงจากยาในกลุ่มสเตียรอยด์

4.4 ต้องไม่เคยแพ้ยานี้อย่างรุนแรง

4.5 ต้องไม่มีการติดเชื้อรุนแรงรวมทั้งการติดเชื้อซ้ำซาก (recurrent) ที่ไม่ได้รับการรักษาหรือควบคุมอย่างเหมาะสม

**5. ขนาดยาที่แนะนำ**

การใช้ยาชีววัตถุและยาสังเคราะห์มุ่งเป้าต้านรูมาติกที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรค (bDMARD/tsDMARD) ต้องใช้ควบคู่กับ csDMARD ที่ได้อยู่เดิม[3, 4] โดยมีข้อแนะนำวิธีการบริหารยาและขนาดยา ดังนี้

- Adalimumab ผู้ป่วยน้ำหนัก 15-30 กก. ใช้ยาขนาด 20 มก. ฉีดใต้ผิวหนังทุก 2 สัปดาห์[9-10]
  น้ำหนัก >30 กก. ใช้ยาขนาด 40 มก. ฉีดใต้ผิวหนังทุก 2 สัปดาห์
  หรือ 24 มก./ตร.ม./ครั้ง ฉีดใต้ผิวหนังทุก 2 สัปดาห์
- Etanercept 0.8 มก./กก. ฉีดใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้ง (ขนาดยาสูงสุดไม่เกินครั้งละ 50 มก.)[7-8]
- Infliximab 3-10 มก./กก. หยดเข้าหลอดเลือดดำ เริ่มต้นที่สัปดาห์ที่ 0, 2, 6, และต่อด้วยทุก 8 สัปดาห์[4-6]

**6. การประเมินผลการรักษาเพื่อขอต่อทะเบียนการเบิกจ่ายค่ายา**

6.1 ประเมินที่ 24 สัปดาห์ หลังจากให้ยา

6.2 ผู้ที่ตอบสนองต่อการรักษา (responder) หมายถึง ผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกดีขึ้นตามเกณฑ์ ACR pediatric score 30[11]

6.3 เมื่อผู้ป่วยมีดัชนีชี้วัดสภาวะโรคเข้าสู่ระยะสงบตามเกณฑ์ของ Wallace[12] หรือไม่มี enthesitis/sacroilitis/uveitis ติดต่อกันนานมากกว่า 24 สัปดาห์ ควรปรับลดขนาดยาหรือเพิ่มระยะห่างของการใช้ยา bDMARD/tsDMARD ก่อนปรับลดขนาดยา csDMARDs

6.4 ในกรณีที่ไม่ตรงตามเกณฑ์ข้างต้นให้อธิบายเพิ่มเติมถึงความจำเป็นในการใช้ยาในช่องหมายเหตุ

**7. เกณฑ์การหยุดยา** ให้หยุดยาเมื่อมีข้อบ่งชี้ข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

7.1 ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาชีววัตถุหรือยาสังเคราะห์มุ่งเป้าต้านรูมาติกที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรค (bDMARD/tsDMARD non-responder) หลังจากใช้ยานาน 24 สัปดาห์ โดยหมายถึงอาการทางคลินิกดีขึ้นแต่ไม่ถึงเกณฑ์ ACR pediatric 30

7.2 เกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยา bDMARD/tsDMARD

7.3 ผู้ป่วยปฏิเสธการใช้ยา

กรมบัญชีกลาง

**เอกสารอ้างอิง**


1. Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. J Rheumatol. 2004; 31: 390-2.

2. Martini A, Ravelli A, Avcin T, Beresford MW, Burgos-Vargas R, Cuttica R, et al. Toward New Classification Criteria for Juvenile Idiopathic Arthritis: First Steps, Pediatric Rheumatology International Trials Organization International Consensus. J Rheumatol. 2019; 46: 190-7.

3. Richards JC, Tay-Kearney ML, Murray K, Manners P. Infliximab for juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. Clin Exp Ophthalmol. 2005; 33: 461-8.

4. Ruperto N, Lovell DJ, Cuttica R, Wilkinson N, Woo P, Espada G, et al. A randomized, placebo-controlled trial of infliximab plus methotrexate for the treatment of polyarticular-course juvenile rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2007; 56: 3096-106.

5. Cecchin V, Zannin ME, Ferrari D, Pontikaki I, Miserocchi E, Paroli MP, et al. Longterm Safety and Efficacy of Adalimumab and Infliximab for Uveitis Associated with Juvenile Idiopathic Arthritis. J Rheumatol. 2018; 45: 1167-72.

6. Zannin ME, Birolo C, Gerloni VM, Miserocchi E, Pontikaki I, Paroli MP, et al. Safety and efficacy of infliximab and adalimumab for refractory uveitis in juvenile idiopathic arthritis: 1-year follow up data from the Italian Registry. J Rheumatol. 2013; 40: 74-9.

7. Foeldvari I, Constantin T, Vojinovic J, Horneff G, Chasnyk V, Dehoorne J, et al. Etanercept treatment for extended oligoarticular juvenile idiopathic arthritis, enthesitis-related arthritis, or psoriatic arthritis: 6-year efficacy and safety data from an open-label trial. Arthritis Res Ther. 2019; 21: 125.

8. Horneff G, Burgos-Vargas R, Constantin T, Foeldvari I, Vojinovic J, Chasnyk VG, et al. Efficacy and safety of open-label etanercept on extended oligoarticular juvenile idiopathic arthritis, enthesitis-related arthritis and psoriatic arthritis: part 1 (week 12) of the CLIPPER study. Ann Rheum Dis. 2014; 73: 1114-22.

9. D.J.Lovell, N.Ruperto, S. Goodman, et al. Adalimumab with or without methotrexate in juvenile rheumatoid arthritis. N. Eng. J. Med. 2008; 8: 810-20.

10. A. Klein, I. Becker, K. Minden, I. Foeldvari, JP. Haas, G. Horneff. Adalimumab versus adalimumab and methotrexate for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: long-term data from German BIKER registry. Scand J Rheumatol 2019; 48: 95-104.

11. Giannini EH, Ruperto N, Ravelli A, Lovell DJ, Felson DT, Martini A. Preliminary definition of improvement in juvenile arthritis. Arthritis Rheum. 1997; 40: 1202-9.

12. Wallace CA, Ruperto N, Giannini E, Childhood A, Rheumatology Research A, Pediatric Rheumatology International Trials O, et al. Preliminary criteria for clinical remission for select categories of juvenile idiopathic arthritis. J Rheumatol. 2004; 31: 2290-4.


กรมบัญชีกลาง

## รายการและอัตราเบิกจ่ายค่ายา

กำหนดให้เบิกจ่ายค่ายาได้ไม่เกินอัตราที่กำหนด ดังนี้

| ลำดับที่ | รายการยา | อัตราเบิกจ่าย |
|---|---|---|
| ๑ | Infliximab ๑๐๐ มก. | ๙,๗๐๐ บาทต่อไวแอล |
| ๒ | Adalimumab ๒๐ มก./๐.๔ มล. | ๓,๓๕๗ บาทต่อเข็ม |
| ๓ | Adalimumab ๔๐ มก./๐.๘ มล. | ๖,๖๖๐ บาทต่อเข็ม |
| ๔ | Baricitinib ๒ มก. | ๕๗๘ บาทต่อเม็ด ในกรณีที่ใช้ยา ๔ มก. ต่อวัน ให้เบิกได้เฉพาะเม็ดขนาด ๔ มก. เท่านั้น |
| ๕ | Baricitinib ๔ มก. | |
| ๖ | Secukinumab sterile powder ๑๕๐ มก. | ๖,๙๑๑ บาทต่อไวแอล |
| ๗ | Tofacitinib ๕ มก. | ๒๙๔ บาทต่อเม็ด |

<u>หมายเหตุ</u>:

๑. อัตราเบิกจ่ายที่กำหนด ใช้กับการรักษาทุกข้อบ่งชี้

๒. การเบิกจ่ายค่ายารายการอื่นที่ยังมิได้มีการกำหนดอัตราเบิกจ่ายค่ายาเป็นการเฉพาะ ให้เป็นไปตามหลักเกณฑ์การกำหนดราคายา ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ด่วนที่สุด ที่ กค ๐๔๑๗/ว ๑๗๗ ลงวันที่ ๒๔ พฤศจิกายน ๒๕๔๙

๓. กรมบัญชีกลางจะมีการทบทวนและประกาศอัตราเบิกจ่ายค่ายาอย่างน้อยปีละครั้ง นับจากวันที่หลักเกณฑ์นี้มีผลใช้บังคับ

กรมบัญชีกลาง