ที่ ศธ ๐๔๐๐๒/๖๔๕๙๘๒

ถึง สำนักงานเขตพื้นที่การศึกษาประถมศึกษา / สำนักงานเขตพื้นที่การศึกษามัธยมศึกษา / ศูนย์การศึกษาพิเศษ / โรงเรียนที่เป็นหน่วยเบิกจ่าย ทุกแห่ง

ด้วยกรมบัญชีกลางแจ้งเวียนหนังสือ ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๖๐๔ ลงวันที่ ๑๒ กันยายน ๒๕๖๘ เรื่อง หลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยซึ่งเป็นโรคที่อาจมีความจำเป็นต้องใช้ยา Rituximab ในกรณีฉุกเฉิน เร่งด่วน โดยกรมบัญชีกลางปรับปรุงแก้ไขหลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยกลุ่มโรคทางระบบประสาทซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง รายการยา Rituximab โดยให้รวมอยู่ในหลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาล สำหรับผู้ป่วยซึ่งเป็นโรคที่อาจมีความจำเป็นต้องใช้ยาดังกล่าว ในกรณีฉุกเฉิน เร่งด่วน และแก้ไขชื่อระบบลงทะเบียนเป็น “ระบบ Rituximab” และเพิ่มเงื่อนไขข้อบ่งชี้การเบิกจ่ายค่ายาดังกล่าว ในระบบ Rituximab สำหรับการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดอักเสบแองคา และโรคลูปัสที่มีอาการรุนแรงที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน พร้อมทั้งกำหนดแนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายาดังกล่าว โดยให้เบิกจ่ายค่ายาในระบบเบิกจ่ายตรงสวัสดิการรักษาพยาบาลข้าราชการเท่านั้น โดยให้มีผลใช้บังคับกับค่ารักษาพยาบาลที่เกิดขึ้นตั้งแต่วันที่ ๑๐ ตุลาคม ๒๕๖๘ เป็นต้นไป

สำนักงานคณะกรรมการการศึกษาขั้นพื้นฐานพิจารณาแล้ว ขอจัดส่งสำเนาหนังสือกรมบัญชีกลางดังกล่าว มาเพื่อทราบและแจ้งเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องถือปฏิบัติต่อไป

จึงเรียนมาเพื่อทราบและดำเนินการ

สำนักงานคณะกรรมการการศึกษาขั้นพื้นฐาน
๑ ตุลาคม ๒๕๖๘

สำนักการคลังและสินทรัพย์
โทร. ๐ ๒๒๘๒ ๒๘๖๐

“เรียนดี มีคุณธรรม”

สำนักงานคณะกรรมการการศึกษาขั้นพื้นฐาน
เลขที่ 80904
วันที่ 25 ก.ย. 2568
เวลา

ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ ว ๒๐๕
ว ๖๐๔

กรมบัญชีกลาง 1647
ถนนพระรามที่ ๖ กทม. ๑๐๔๐๐

๑๖ กันยายน ๒๕๖๘

สำนักการคลังและสินทรัพย์
เลขที่ ๐๓๔๕๒
วันที่ ๒๖ ก.ย. ๒๕๖๘
เวลา

เรื่อง หลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยซึ่งเป็นโรคที่อาจมีความจำเป็นต้องใช้ยา Rituximab ในกรณีฉุกเฉิน เร่งด่วน

เรียน ปลัดกระทรวง อธิบดี ผู้ว่าราชการจังหวัด เลขาธิการ ผู้อำนวยการ อธิการบดี ผู้ว่าการตรวจเงินแผ่นดิน ผู้บัญชาการตำรวจแห่งชาติ ผู้อำนวยการสถานพยาบาลของทางราชการ

อ้างถึง ๑. หนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๗๗๑ ลงวันที่ ๒๗ ธันวาคม ๒๕๖๖
๒. หนังสือกรมบัญชีกลาง ด่วนที่สุด ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๒๒๓ ลงวันที่ ๒๓ เมษายน ๒๕๖๗
๓. หนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๓๐๘ ลงวันที่ ๘ พฤษภาคม ๒๕๖๘

สิ่งที่ส่งมาด้วย ๑. แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ข้อบ่งใช้ โรคหลอดเลือดอักเสบแองคา (Antineutrophil Cytoplasmic Antibody (ANCA)-associated vasculitis) หรือ AAV
๒. แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ข้อบ่งใช้ โรคลูปัสที่มีอาการรุนแรงที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน (Refractory/severe systemic lupus erythematosus)

ตามหนังสือที่อ้างถึง ๑ - ๓ กรมบัญชีกลางได้กำหนดหลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยกลุ่มโรคทางระบบประสาทซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง รายการยา Rituximab ประกอบด้วย โรคนิวโรมัยอิลัยติส ออฟติกา ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาพื้นฐาน โรคสมองอักเสบจากภูมิคุ้มกันผิดปกติ โรค Autoimmune myositis ชนิด necrotizing autoimmune myopathy (NAM) หรือโรค Dermatomyositis ที่มีอาการรุนแรง โรคเส้นประสาทอักเสบเรื้อรังที่ไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์ โรคมัยแอสติเนียเกรวิส ที่รุนแรงและไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์ และโรคมัลติเพิลสเคลอโรสิซชนิดที่มีการกลับเป็นซ้ำ โดยสถานพยาบาลจะต้องดำเนินการลงทะเบียนแพทย์ผู้ทำการรักษา ผู้ป่วย และส่งข้อมูลตามโปรโตคอลที่กำหนดในระบบ Neurology immune treatment program (NITP) เพื่อขออนุมัติเบิกค่ายา หรือขอต่ออายุการเบิกค่ายา หรือขอหยุดการใช้ยา ตามแนวทางที่หน่วยงานซึ่งได้รับมอบหมายจากกรมบัญชีกลางกำหนด (ยกเว้นผู้ป่วยโรคนิวโรมัยอิลัยติส ออฟติกา รายเดิมที่ลงทะเบียนในระบบ biologic agents และยังอยู่ระหว่างการรักษาด้วยยา Rituximab สามารถลงทะเบียนขอต่ออายุการเบิกค่ายาในระบบดังกล่าวได้ต่อไป) และให้เบิกจ่ายค่ายาในระบบเบิกจ่ายตรงสวัสดิการรักษาพยาบาลข้าราชการเท่านั้น ทั้งนี้ การใช้ยาดังกล่าวต้องเป็นไปตามเงื่อนไขข้อบ่งชี้ที่กำหนด จึงจะสามารถเบิกจ่ายจากทางราชการได้ นั้น

กรมบัญชีกลางพิจารณาแล้ว ขอเรียนว่า ผู้ป่วยบางโรคหรือบางข้อบ่งชี้อาจมีความจำเป็นต้องใช้ยา Rituximab ในกรณีฉุกเฉิน เร่งด่วน เช่นเดียวกันกับกลุ่มโรคทางระบบประสาทที่เกิดจากภูมิคุ้มกันผิดปกติ ดังนั้น เพื่อให้ผู้ป่วยซึ่งเป็นโรคที่อาจมีความจำเป็นต้องใช้ยา Rituximab ในกรณีฉุกเฉิน เร่งด่วน ได้รับการรักษาพยาบาลตามความจำเป็น เหมาะสม และมีประสิทธิภาพ อาศัยอำนาจตามความในมาตรา ๘ วรรคหนึ่ง (๑) และวรรคสอง แห่งพระราชกฤษฎีกาเงินสวัสดิการเกี่ยวกับการรักษาพยาบาล พ.ศ. ๒๕๕๓ และที่แก้ไขเพิ่มเติม อธิบดีกรมบัญชีกลางโดยได้รับมอบอำนาจจากรัฐมนตรีว่าการกระทรวงการคลัง จึงเห็นควรดำเนินการ ดังนี้

๑. ปรับปรุง...

๑. ปรับปรุงแก้ไขหลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยกลุ่มโรคทางระบบประสาทซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง รายการยา Rituximab โดยให้รวมอยู่ในหลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยซึ่งเป็นโรคที่อาจมีความจำเป็นต้องใช้ยา Rituximab ในกรณีฉุกเฉิน เร่งด่วน และแก้ไขชื่อระบบลงทะเบียนจาก “ระบบ Neurology immune treatment program (NITP)” เป็น “ระบบ Rituximab”

๒. เพิ่มเงื่อนไขข้อบ่งชี้การเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ในระบบ Rituximab สำหรับการรักษาผู้ป่วย ดังนี้

๒.๑ โรคหลอดเลือดอักเสบแองคา (Antineutrophil Cytoplasmic Antibody (ANCA)-associated vasculitis) หรือ AAV

๒.๒ โรคลูปัสที่มีอาการรุนแรงที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน (Refractory/severe systemic lupus erythematosus)

พร้อมทั้งกำหนดแนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายาดังกล่าว รายละเอียดปรากฏตามสิ่งที่ส่งมาด้วย ๑ - ๒ โดยสถานพยาบาลจะต้องดำเนินการลงทะเบียนแพทย์ผู้ทำการรักษา ผู้ป่วย และส่งข้อมูลตามโปรโตคอลที่กำหนดในระบบ Rituximab ทางเว็บไซต์ https://mra.or.th/index.html เพื่อขออนุมัติเบิกค่ายา หรือขอต่ออายุการเบิกค่ายา หรือขอหยุดการใช้ยา ตามแนวทางที่หน่วยงานซึ่งได้รับมอบหมายจากกรมบัญชีกลางกำหนด และให้เบิกจ่ายค่ายาในระบบเบิกจ่ายตรงสวัสดิการรักษาพยาบาลข้าราชการเท่านั้น รวมทั้งการใช้ยาดังกล่าวต้องเป็นไปตามเงื่อนไขข้อบ่งชี้ที่กำหนด จึงจะสามารถเบิกจ่ายจากทางราชการได้

๓. ผู้มีสิทธิไม่สามารถนำใบเสร็จรับเงินค่ายา Rituximab ทุกรูปแบบ ขนาด และความแรงมายื่นเบิกเงินกับส่วนราชการต้นสังกัดได้ หากสถานพยาบาลมีการออกใบเสร็จรับเงินค่ายาดังกล่าว ให้ระบุเป็น “ค่ายาที่เบิกไม่ได้”

ทั้งนี้ ให้มีผลใช้บังคับกับค่ารักษาพยาบาลที่เกิดขึ้นตั้งแต่วันที่ ๑๐ ตุลาคม ๒๕๖๘ เป็นต้นไป

๔. กรณีที่ตรวจสอบพบว่า สถานพยาบาลส่งข้อมูลไม่ตรงตามข้อเท็จจริง หรือไม่ส่งเวชระเบียนให้ตรวจสอบภายในระยะเวลาที่กำหนด หรือมีการใช้ยาไม่ตรงตามเงื่อนไขข้อบ่งชี้ที่กำหนด กรมบัญชีกลางจะเรียกคืนเงินค่ายา Rituximab ที่เบิกจ่ายไปแล้วทั้งหมด

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบ และแจ้งให้เจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องถือปฏิบัติต่อไป อนึ่ง สามารถดาวน์โหลดหลักเกณฑ์และแนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายาตามสิ่งที่ส่งมาด้วย ๑ - ๒ ได้ที่เว็บไซต์กรมบัญชีกลาง www.cgd.go.th หัวข้อ รักษาพยาบาล/ข้อมูลน่ารู้เกี่ยวกับค่ารักษาพยาบาล/รายการยาที่กรมบัญชีกลางกำหนดหลักเกณฑ์ไว้เป็นการเฉพาะ

ขอแสดงความนับถือ

(นางแพตริเซีย มงคลวนิช)
อธิบดีกรมบัญชีกลาง ปฏิบัติราชการแทน
รัฐมนตรีว่าการกระทรวงการคลัง

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

สิ่งที่ส่งมาด้วย 1

แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ข้อบ่งใช้ โรคหลอดเลือดอักเสบแองคา (Antineutrophil Cytoplasmic Antibody (ANCA)-associated vasculitis) หรือ AAV (ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค 0416.2/ว 604 ลงวันที่ 12 กันยายน 2568)

1. ระบบอนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา

1.1 ให้สถานพยาบาลส่งหนังสือแจ้งรายชื่อแพทย์ผู้รักษา และผู้รับผิดชอบในการดูแลรหัสผ่านระบบต่อหน่วยงานที่กรมบัญชีกลางมอบหมาย เพื่อเข้าระบบ

1.2 ให้ขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ทางเว็บไซต์ https://mra.or.th/index.html เลือกระบบ Rituximab โดยให้สถานพยาบาลลงทะเบียนผู้ป่วยที่ต้องการใช้ยา และส่งข้อมูลทางการแพทย์ของผู้ป่วยที่ถูกต้องตามความเป็นจริงตามโปรโตคอลที่กำหนด (Protocol RTX - AAV) ก่อนการส่งเบิกค่ายา

แนวทางการตรวจสอบและเบิกจ่ายค่ายา Rituximab มีขั้นตอนดังต่อไปนี้

1.2.1 แพทย์ผู้รักษาลงข้อมูลตามโปรโตคอลที่กำหนดให้ครบตามเงื่อนไขทางคลินิกที่มีในเกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา แนบสำเนาเวชระเบียนตั้งแต่เริ่มมีการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดอักเสบแองคา (AAV) ถึงวันปัจจุบัน หรือสรุปประวัติพร้อมผลการวินิจฉัย (official report) พร้อมทั้งส่งข้อมูลในระบบ เพื่อให้ระบบส่งข้อมูลต่อไปยังสำนักสารสนเทศบริการสุขภาพ (สกส.) และสามารถเบิกยาได้ทันที

1.2.2 ระบบจะส่งเวชระเบียนและข้อมูลในโปรโตคอลต่อคณะแพทย์ผู้ตรวจสอบ และแจ้งผลการตรวจสอบผ่านระบบ Rituximab สถานพยาบาลสามารถรับผลการตรวจสอบจากระบบและพิมพ์เป็นเอกสารเก็บได้

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีคุณสมบัติในการวินิจฉัยและดูแลผู้ป่วยโรค Antineutrophil Cytoplasmic Antibody (ANCA)-associated vasculitis (AAV) ได้แก่

2.1.1 สามารถตรวจหรือส่งตรวจชีรุ่มวิทยา ได้แก่ anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA), anti-proteinase 3 (PR3), anti-myeloperoxidase (MPO), anti-glomerular basement membrane (GBM), anti-nuclear antibody (ANA) และ complement

2.1.2 สามารถตรวจทางรังสีหรือส่งตรวจพยาธิวิทยา เช่น การตรวจ high resolution computer tomography (HRCT) การทำ kidney biopsy การส่องกล้องเพื่อวินิจฉัยและตัดชิ้นเนื้อปอดหรือโพรงจมูก เป็นต้น

2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3

2.3 มีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขาอายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม (rheumatology) หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา

อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ในโรค AAV ได้แก่ (1) granulomatosis with polyangiitis (GPA) (2) microscopic polyangiitis (MPA) และ (3) eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA) ที่มีอาการกำเริบ โดยมีเกณฑ์**ครบทุกข้อ** ดังนี้

4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) †

4.2 ผู้ป่วยวินิจฉัยโรค AAV ตามเกณฑ์การจำแนกโรคของ the 2022 European League Against Rheumatism และ American College of Rheumatology (EULAR/ACR) classification criteria for GPA, MPA and EGPA ปี ค.ศ. 2022 (ภาคผนวก)

4.3 อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ในผู้ป่วยโรค AAV ที่มีลักษณะดังต่อไปนี้

4.3.1 ผู้ป่วยโรค AAV ที่สามารถใช้ยา Rituximab ในระยะ induction of remission ต้องเข้าเกณฑ์อย่างน้อย 1 ข้อดังต่อไปนี้

(1) มีอาการตามตารางที่ 2 ของภาคผนวก และมีอาการรุนแรงซึ่งอาจนำมาสู่การสูญเสียการทำงานของอวัยวะใดอวัยวะหนึ่งหรือเสียชีวิต (organ/life-threatening disease)

(2) มีอาการกำเริบซ้ำ (relapsing disease) ขณะที่ได้รับยามาตรฐาน

(3) มีอาการตามตารางที่ 2 ของภาคผนวก และไม่ตอบสนองต่อยามาตรฐาน (refractory disease)

(4) ผู้ป่วยโรค AAV ที่มีข้อห้ามในการใช้ยา Cyclophosphamide

4.3.2 ผู้ป่วยโรค AAV ที่ได้รับยา Rituximab ในระยะ maintenance therapy ต้องเข้าเกณฑ์อย่างน้อย 1 ข้อดังต่อไปนี้

(1) ผู้ป่วยโรค AAV ที่มีอาการกำเริบซ้ำ (relapsing disease) ขณะที่ได้รับยามาตรฐาน

(2) ผู้ป่วยโรค AAV ที่มีผลแทรกซ้อนจากยามาตรฐาน

5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

5.1 การรักษาเริ่มต้น (induction therapy)

แนะนำการให้ยา Rituximab โดยมีขนาดยาและวิธีการให้ยาตามข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้

5.1.1 Rituximab ขนาด 375 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวของร่างกายหน่วยเป็นตารางเมตร ทางหลอดเลือดดำ สัปดาห์ละครั้ง ติดต่อกัน 4 สัปดาห์

5.1.2 Rituximab ขนาด 1,000 มิลลิกรัมทางหลอดเลือดดำ 2 ครั้ง โดยบริหารยาห่างกัน 2 สัปดาห์

5.2 การรักษาต่อเนื่อง (maintenance therapy)

ให้เริ่มเฉพาะในกรณีที่ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาในระยะเริ่มต้นเท่านั้น

แนะนำการให้ยา Rituximab โดยมีขนาดยาและวิธีการให้ยาตามข้อใดข้อหนึ่งเป็นระยะเวลานานอย่างน้อย 16 - 18 เดือน ดังนี้

5.2.1 Rituximab ขนาด 500 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ 2 ครั้ง โดยบริหารยาห่างกัน 2 สัปดาห์ (วันที่ 1 และ 15) ทุก 6 เดือน (เดือนที่ 0, 6, 12 และ 18)

---

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

5.2.2 Rituximab ขนาด 1000 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ 2 ครั้ง โดยบริหารยาห่างกัน 2 สัปดาห์ (วันที่ 1 และ 15) ทุก 4 เดือน (เดือนที่ 0, 4, 8, 12 และ 16) เฉพาะในกรณีที่มีอาการกำเริบซ้ำ หรือผู้ป่วยตอบสนองไม่สมบูรณ์ (incomplete response) ขณะที่ได้รับการรักษาตามข้อ 5.2.1 หรือผู้ป่วยที่ได้รับยา Rituximab ในระยะเริ่มต้นเนื่องจากข้อบ่งชี้ข้อ 4.3.2 (1) (มีอาการกำเริบซ้ำ)

หมายเหตุ: กรณีผู้ป่วยเด็กให้เป็นการตัดสินใจของแพทย์ผู้ทำการรักษา

คำแนะนำเพิ่มเติม

1) หากผู้ป่วยเข้าสู่ระยะสงบทางคลินิกและลดขนาดของ Prednisolone ได้น้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 มิลลิกรัมต่อวัน อาจพิจารณาลดขนาดยาลงหรือยืดระยะการให้ยาหรือหยุดยาหากเป็นไปได้ หลังจากได้รับยาเป็นระยะเวลานานอย่างน้อย 18 เดือน

2) การใช้ยาในครั้งแรก ให้เริ่มด้วยอัตราเร็ว 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง หากไม่เกิดอาการแพ้ยาสามารถเพิ่มอัตราเร็วในการให้ยาขึ้นอีก 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง ทุก 30 นาที (อัตราเร็วในการให้ยาสูงสุดไม่เกิน 400 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง)

3) พิจารณาให้ premedication เป็น Methylprednisolone 100 มิลลิกรัม และยา anti-histamine ก่อนให้ยา 30 นาที

4) สอบถามอาการของ infusion reaction จากยา Rituximab ทุกครั้งก่อนการให้ยา กรณีที่มีภาวะ infusion reaction จากยา Rituximab ให้ทำการปรับอัตราเร็วในการให้ยาหรือหยุดการให้ยาชั่วคราวตามเอกสารกำกับยา

6. การประเมินก่อนและระหว่างการรักษา

6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

ประเมินการตอบสนองต่อการรักษาอย่างน้อยทุก 3 เดือน โดยมีอาการแสดงทางคลินิก ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและรังสีวิทยา ของผู้ป่วยแต่ละรายดีขึ้นหลังการรักษา 4 - 6 เดือน

หมายเหตุ

ผู้ป่วยตอบสนองสมบูรณ์ (complete response) คือ

1) ไม่มีอาการแสดงทางคลินิกที่เกิดจาก vasculitis

2) ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ inflammatory biomarker, ANCA หรือผลทางเคมีเลือดที่บ่งบอกถึงการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ เป็นปกติ

3) ผลการตรวจทางรังสีวิทยา ไม่แสดงว่ามีการกำเริบ

6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

6.2.1 ก่อนการให้ยา ต้องไม่มีภาวะติดเชื้อที่ไม่สามารถควบคุมได้

6.2.2 ตรวจ CBC และ LFT ก่อนการให้ยาครั้งแรก และทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป

6.2.3 ตรวจ HBsAg, Anti-HBc, Anti-Hepatitis C, Anti-HIV, CXR for TB, stool exam for parasite ก่อนการให้ยา หากตรวจพบการติดเชื้อเหล่านี้ จำเป็นต้องให้การรักษาการติดเชื้อหรือให้ยาป้องกันก่อนเริ่มการรักษาด้วยยา Rituximab

6.2.4 ระหว่างการให้ยา Rituximab ให้เฝ้าระวังสัญญาณชีพ เนื่องจากผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการแพ้ยาได้

กรมบัญชีกลาง

7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา Rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

7.1 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

7.2 ผู้ป่วยไม่แสดงอาการตอบสนองในทางที่ดีขึ้นหลังใช้ยา 4 - 6 เดือน

7.3 ผู้ป่วยเกิดอาการข้างเคียงหรือแพ้ยา Rituximab จนไม่สามารถใช้ยา Rituximab ต่อได้

7.4 ผู้ป่วยปฏิเสธการใช้ยา

7.5 ตั้งครรภ์ (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าจะคลอด) ยกเว้น มีความจำเป็นทางการแพทย์

7.6 การติดเชื้อรุนแรง (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าพ้นระยะไม่ปลอดภัยหรือหายจากการติดเชื้อรุนแรง)

7.7 ตรวจพบภาวะ hypogammaglobulinemia (IgG <5 g/L)

7.8 ผู้ป่วยขาดการติดตามผลการรักษาโดยไม่มีเหตุผลอันสมควร ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์

7.9 แพทย์ประเมินผู้ป่วยและเห็นสมควรให้หยุดยา เช่น โรคเข้าสู่ภาวะสงบต่อเนื่องระยะยาวมากกว่า 18 เดือน

กรมบัญชีกลาง

ภาคผนวก

คำอธิบายแนบท้ายแนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ข้อบ่งใช้ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดอักเสบแองคา (Antineutrophil Cytoplasmic Antibody (ANCA)-associated vasculitis) หรือ AAV

The 2022 European League Against Rheumatism และ American College of Rheumatology (EULAR/ACR) classification criteria for GPA, MPA and EGPA ปี ค.ศ. 2022

ตารางที่ 1 classification criteria for granulomatosis with polyangiitis, microscopic polyangiitis and eosinophilic granulomatosis with polyangiitis

2022 AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY / EUROPEAN ALLIANCE OF ASSOCIATIONS FOR RHEUMATOLOGY

CLASSIFICATION CRITERIA FOR **GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS**

CONSIDERATIONS WHEN APPLYING THESE CRITERIA

- **These classification criteria should be applied to classify a patient as having granulomatosis with polyangiitis when a diagnosis of small- or medium-vessel vasculitis has been made**
- **Alternate diagnoses mimicking vasculitis should be excluded prior to applying the criteria**

CLINICAL CRITERIA

Nasal involvement: bloody discharge, ulcers, crusting, congestion, blockage, or septal defect / perforation	+3
Cartilaginous involvement (inflammation of ear or nose cartilage, hoarse voice or stridor, endobronchial involvement, or saddle nose deformity)	+2
Conductive or sensorineural hearing loss	+1

LABORATORY, IMAGING, AND BIOPSY CRITERIA

Positive test for cytoplasmic antineutrophil cytoplasmic antibodies (cANCA) or antiproteinase 3 (anti-PR3) antibodies	+5
Pulmonary nodules, mass, or cavitation on chest imaging	+2
Granuloma, extravascular granulomatous inflammation, or giant cells on biopsy	+2
Inflammation, consolidation, or effusion of the nasal/paranasal sinuses, or mastoiditis on imaging	+1
Pauci-immune glomerulonephritis on biopsy	+1
Positive test for perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibodies (pANCA) or antimyeloperoxidase (anti-MPO) antibodies	-1
Blood eosinophil count ≥ 1 x10^9/liter	-4

Sum the scores for 10 items, if present. A score of ≥ 5 is needed for classification of GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS.

2022 AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY / EUROPEAN ALLIANCE OF ASSOCIATIONS FOR RHEUMATOLOGY

CLASSIFICATION CRITERIA FOR **MICROSCOPIC POLYANGIITIS**

CONSIDERATIONS WHEN APPLYING THESE CRITERIA

- **These classification criteria should be applied to classify a patient as having microscopic polyangiitis when a diagnosis of small- or medium-vessel vasculitis has been made**
- **Alternate diagnoses mimicking vasculitis should be excluded prior to applying the criteria**

CLINICAL CRITERIA

Nasal involvement: bloody discharge, ulcers, crusting, congestion, blockage or septal defect /perforation	-3

LABORATORY, IMAGING, AND BIOPSY CRITERIA

Positive test for perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibodies (pANCA) or antimyeloperoxidase (anti-MPO) antibodies ANCA positive	+6
Fibrosis or interstitial lung disease on chest imaging	+3
Pauci-immune glomerulonephritis on biopsy	+3
Positive test for cytoplasmic antineutrophil cytoplasmic antibodies (cANCA) or antiproteinase 3 (anti-PR3) antibodies	-1
Blood eosinophil count ≥ 1 x10^9/liter	-4

Sum the scores for 6 items, if present. A score of ≥ 5 is needed for classification of MICROSCOPIC POLYANGIITIS.

2022 AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY / EUROPEAN ALLIANCE OF ASSOCIATIONS FOR RHEUMATOLOGY

CLASSIFICATION CRITERIA FOR **EOSINOPHILIC GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS**

CONSIDERATIONS WHEN APPLYING THESE CRITERIA

- **These classification criteria should be applied to classify a patient as having eosinophilic granulomatosis with polyangiitis when a diagnosis of small- or medium-vessel vasculitis has been made**
- **Alternate diagnoses mimicking vasculitis should be excluded prior to applying the criteria**

CLINICAL CRITERIA

Obstructive airway disease	+3
Nasal polyps	+3
Mononeuritis multiplex	+1

LABORATORY AND BIOPSY CRITERIA

Blood eosinophil count ≥ 1 x10^9/liter	+5
Extravascular eosinophilic-predominant inflammation on biopsy	+2
Positive test for cytoplasmic antineutrophil cytoplasmic antibodies (cANCA) or antiproteinase 3 (anti-PR3) antibodies	-3
Hematuria	-1

Sum the scores for 7 items, if present. A score of ≥ 6 is needed for classification of EOSINOPHILIC GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS.

กรมบัญชีกลาง

ตารางที่ 2 คำจำกัดความของโรครุนแรงซึ่งอาจนำมาสู่การสูญเสียการทำงานของอวัยวะใดอวัยวะหนึ่งหรือเสียชีวิต (organ/life-threatening disease) ในผู้ป่วย Antineutrophil Cytoplasmic Antibody (ANCA) associated vasculitis (AAV)

โรครุนแรงซึ่งอาจนำมาสู่การสูญเสียการทำงานของอวัยวะใดอวัยวะหนึ่งหรือเสียชีวิต
- nasal and paranasal disease with bony involvement (erosion) or cartilage collapse or olfactory dysfunction or deafness - retro-orbital disease - severe episcleritis/scleritis - skin involvement with ulceration - glomerulonephritis - meningeal involvement - central nervous system involvement - pulmonary hemorrhage - cavitating pulmonary nodules - cardiac involvement - mesenteric involvement - mononeuritis multiplex - limb/digit ischemia

ตารางที่ 3 ขนาดยามาตรฐานที่แนะนำให้ใช้ในการรักษา Antineutrophil Cytoplasmic Antibody (ANCA)-associated vasculitis (AAV)

ยามาตรฐาน	ขนาดแนะนำ
Cyclophosphamide	- รับประทาน 2 mg/kg/day - อายุ 60 ปี 1.5 mg/kg/day - อายุ 70 ปี 1.0 mg/kg/day ลดขนาดยาลงอีก 0.5 mg/kg/day ในกรณีที่ GFR <30 ml/min/1.73 m^2 - ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ 15 mg/kg ณ สัปดาห์ที่ 0, 2, 4, 7, 10 และ 13 - อายุ 60 ปี 12.5 mg/kg - อายุ 70 ปี 10 mg/kg ลดขนาดยาลงอีก 2.5 mg/kg ในกรณีที่ GFR <30 ml/min/1.73 m^2
Methotrexate	15 - 25 mg/week
Azathioprine	1.5 - 2 mg/kg/day
Mycophenolate mofetil	2 - 3 g/day

กรมบัญชีกลาง

แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab
ข้อบ่งใช้ โรคลูปัสที่มีอาการรุนแรงที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน
(Refractory/severe systemic lupus erythematosus)
(ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค 0416.2/ว 604 ลงวันที่ 12 กันยายน 2568)

1. ระบบอนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา

1.1 ให้สถานพยาบาลส่งหนังสือแจ้งรายชื่อแพทย์ผู้รักษา และผู้รับผิดชอบในการดูแลรหัสผ่านระบบต่อหน่วยงานที่กรมบัญชีกลางมอบหมาย เพื่อเข้าระบบ

1.2 ให้ขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ทางเว็บไซต์ https://mra.or.th/index.html เลือกระบบ Rituximab โดยให้สถานพยาบาลลงทะเบียนผู้ป่วยที่ต้องการใช้ยา และส่งข้อมูลทางการแพทย์ของผู้ป่วยที่ถูกต้องตามความเป็นจริงตามโปรโตคอลที่กำหนด (Protocol RTX - SLE) ก่อนการส่งเบิกค่ายา

แนวทางการตรวจสอบและเบิกจ่ายค่ายา Rituximab มีขั้นตอนดังต่อไปนี้

1.2.1 แพทย์ผู้รักษาลงข้อมูลตามโปรโตคอลที่กำหนดให้ครบตามเงื่อนไขทางคลินิกที่มีในเกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา แนบสำเนาเวชระเบียนตั้งแต่เริ่มมีการวินิจฉัยโรค systemic lupus erythematosus ถึงวันปัจจุบัน หรือสรุปประวัติพร้อมผลการวินิจฉัย (official report) พร้อมทั้งส่งข้อมูลในระบบ เพื่อให้ระบบส่งข้อมูลต่อไปยังสำนักสารสนเทศบริการสุขภาพ (สกส.) และสามารถเบิกยาได้ทันที

1.2.2 ระบบจะส่งเวชระเบียนและข้อมูลในโปรโตคอลต่อคณะแพทย์ผู้ตรวจสอบ และแจ้งผลการตรวจสอบผ่านระบบ Rituximab สถานพยาบาลสามารถรับผลการตรวจสอบจากระบบและพิมพ์เป็นเอกสารเก็บได้

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีคุณสมบัติในการวินิจฉัยและดูแลผู้ป่วยโรค Systemic lupus erythematosus (SLE) ได้แก่ สามารถตรวจหรือส่งตรวจซีรุ่มวิทยา เช่น anti-nuclear antibody (ANA), ANA panel, anti-dsDNA, anti-Sm, anti-phospholipid antibodies หรือ complement

2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3

2.3 มีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

3.1 **แพทย์ผู้ทำการวินิจฉัย** เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขาอายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม (rheumatology) หรือ กุมารแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่มที่ได้รับประกาศนียบัตรจากราชวิทยาลัยกุมารเวชศาสตร์แห่งประเทศไทย (อนุสาขา) หรือ ผ่านการฝึกอบรมอนุสาขาโรคข้อและรูมาติสซั่มจากต่างประเทศ หรือหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขากุมารแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่ม และ/หรือ

3.2 **แพทย์ผู้ทำการรักษาร่วม** คือ แพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขากุมารเวชศาสตร์ หรือสาขาอายุรศาสตร์ ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2 โดยแพทย์ตามข้อ 3.2 อาจอยู่ในสถานพยาบาลเดียวกันหรือสถานพยาบาลอื่นได้ ภายใต้การได้รับการปรึกษาแพทย์ตามข้อ 3.1

กรมบัญชีกลาง

4. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา

อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ในผู้ป่วยโรคลูปัสที่มีอาการจากโรคลูปัสรุนแรง ไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน (Refractory/severe systemic lupus erythematosus) โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อ ดังนี้

4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]

4.2 อายุตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไป

4.3 ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค SLE ตามเกณฑ์การจำแนกโรคลูปัสของ Systemic Lupus International Collaborating Clinics Criteria for Systemic Lupus Erythematosus (SLICC) 2012 หรือ European League Against Rheumatism และ American College of Rheumatology (EULAR/ACR) ปี ค.ศ. 2019 (ภาคผนวก) หรือเกณฑ์การวินิจฉัยที่ปรับปรุงล่าสุด

4.4 ผู้ป่วยโรคลูปัสที่มีอาการจากโรคลูปัสรุนแรง โดยเข้าเกณฑ์อย่างน้อย 1 ข้อดังต่อไปนี้

4.4.1 ผู้ป่วยมีอาการจากโรคลูปัสระดับรุนแรง โดยมีค่าดัชนี The Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000 (SLEDAI-2K) มากกว่าหรือเท่ากับ 10 หรือ clinical-SLEDAI-2K มากกว่าหรือเท่ากับ 8

4.4.2 ผู้ป่วยโรคลูปัสมีค่าดัชนี SLEDAI-2K น้อยกว่า 10 หรือ clinical-SLEDAI-2K น้อยกว่า 8 ตามข้อ 4.4.1 แต่มีอาการจากโรคลูปัสระดับรุนแรง และอาจนำมาสู่การสูญเสียการทำงานของอวัยวะใดอวัยวะหนึ่ง ถาวรหรือเสียชีวิต (organ-threatening or life-threatening SLE disease) ตามข้อใดข้อหนึ่งอย่างน้อย 1 อาการ ดังนี้

(1) ระบบจิตและประสาทที่อธิบายเหตุจากการอักเสบ ได้แก่

(1.1) ไขสันหลังอักเสบ (myelopathy)

(1.2) เส้นประสาทส่วนปลายอักเสบ (neuropathy)

(1.3) เยื่อหุ้มสมองอักเสบ (aseptic meningitis)

(1.4) หลอดเลือดสมองอักเสบ (cerebral vasculitis)

(1.5) โรคปลอกประสาทอักเสบ (demyelinating syndrome)

(1.6) อาการทางจิตประสาท (acute confusional state/psychosis)

(1.7) ภาวะชักแบบต่อเนื่อง (status epilepticus)

(1.8) สมองอักเสบ (cerebritis)

(2) ระบบระบบโลหิตวิทยา ได้แก่

(2.1) ภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากลูปัส โดยมีจำนวนเกล็ดเลือดต่ำกว่า 25 x 10^9/ลิตร

(2.2) ภาวะเม็ดเลือดแดงโดนทำลายอย่างรุนแรง (severe autoimmune hemolytic anemia) ซึ่งมี hemoglobin น้อยกว่า 8 กรัม/เดซิลิตร

(3) ระบบการมองเห็น สาเหตุจาก

(3.1) จอประสาทตาอักเสบ (retinitis)

(3.2) หลอดเลือดจอประสาทตาอุดตันจากการอักเสบ (vaso-occlusive disease vasculitis)

(3.3) เส้นประสาทตาอักเสบ (optic neuritis, optic neuropathy)

[†] ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น
หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

กรมบัญชีกลาง

(4) ระบบทางเดินอาหาร ได้แก่

(4.1) เยื่อบุช่องท้องอักเสบ (peritonitis)

(4.2) ลำไส้อักเสบ (lupus enteritis, lupus mesenteric vasculitis)

(4.3) ลำไส้อุดตัน (intestinal pseudo-obstruction)

(5) ระบบหัวใจและระบบทางเดินหายใจ ได้แก่

(5.1) ภาวะหัวใจล้มเหลว (cardiac failure) สืบเนื่องจากกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ ลิ้นหัวใจอักเสบ

(5.2) เลือดออกในปอด (pulmonary hemorrhage)

(5.3) ปอดอักเสบจากโรคลูปัส (lupus pneumonitis)

(5.4) หลอดเลือดหัวใจอักเสบ (coronary vasculitis)

(5.5) เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบร่วมกับมีอาการบีบรัดหัวใจ (cardiac tamponade)

(6) ระบบอื่น ๆ ที่อาจจะมีผลต่อคุณภาพชีวิต หรือการดำเนินชีวิต ถ้าไม่ได้รับการรักษาอย่างทันที

4.5 ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยามาตรฐาน หรือไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์ของยามาตรฐาน ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้

4.5.1 มีการกำเริบรุนแรงเป็น organ-threatening or life-threatening SLE disease และไม่ตอบสนองต่อยา Methylprednisolone ในขนาดสูง (30 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ในเด็กที่น้ำหนักตัวน้อยกว่า 35 กิโลกรัม หรือ 500 - 1,000 มิลลิกรัม/วัน ในเด็กที่น้ำหนักตัวตั้งแต่ 35 กิโลกรัมขึ้นไป หรือผู้ใหญ่) ที่ให้เป็นเวลา 3 วัน โดยพิจารณาการตอบสนองเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ และมีภาวะในข้อ 4.4.2

4.5.2 เคยได้รับหรือกำลังได้รับการรักษาด้วยยา Cyclophosphamide หรือ Mycophenolate mofetil ในขนาดมาตรฐาน ได้แก่ Cyclophosphamide ชนิดรับประทาน 1 - 2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน หรือ ชนิดหยดเข้าหลอดเลือดดำขนาด 500 - 1,000 มิลลิกรัมต่อตารางเมตรผิวกาย หรือ Mycophenolate mofetil ชนิดรับประทาน ขนาด 2 - 3 กรัมต่อวัน หรือขนาด 600 มิลลิกรัมต่อตารางเมตรผิวกายต่อครั้ง โดยรับประทานวันละ 2 ครั้ง แล้วไม่สามารถควบคุมโรคได้หลังจากได้รับยาเป็นเวลาอย่างน้อย 3 เดือน

4.5.3 ไม่สามารถใช้ยากดภูมิในข้อ 4.5.2 ได้เนื่องจากมีผลข้างเคียงหรือมีข้อห้ามอย่างใดอย่างหนึ่ง เช่น มีค่าเอนไซม์ของตับเพิ่มมากกว่า 3 เท่าของค่า upper limit of normal (ULN) หรือ เม็ดเลือดขาวต่ำกว่า 3,000 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร หรือ มีนิวโทรฟิลน้อยกว่า 1,000 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร หรือมีอาการแพ้ยา หรือมีการติดเชื้อรุนแรงหรือมีการติดเชื้อซ้ำซึ่งไม่สามารถใช้ยากดภูมิชนิดนั้น ๆ ต่อไปได้

5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

แนะนำการให้ยา Rituximab โดยมีขนาดยาและวิธีการให้ยา ดังนี้

5.1 การรักษาเริ่มต้น (induction therapy)

ผู้ป่วย	ขนาดยา Rituximab
เด็กอายุตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไป	500 - 750 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวของร่างกายหน่วยเป็นตารางเมตร
ผู้ใหญ่	1,000 มิลลิกรัม
บริหารยาทางหลอดเลือดดำ 2 ครั้ง โดยบริหารยาห่างกัน 2 สัปดาห์	

กรมบัญชีกลาง

5.2 การรักษาต่อเนื่อง (maintenance therapy) ให้เริ่มหลังจากได้รับ Rituximab ครั้งสุดท้าย 6 เดือน เฉพาะในกรณีที่ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาในระยะเริ่มต้นเท่านั้น

ผู้ป่วย	ขนาดยา Rituximab
เด็กอายุตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไป	500 - 750 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวของร่างกายหน่วยเป็นตารางเมตร
ผู้ใหญ่	500 หรือ 1,000 มิลลิกรัม
บริหารยาทางหลอดเลือดดำ 2 ครั้ง โดยบริหารยาห่างกัน 2 สัปดาห์	

หมายเหตุ: กรณีผู้ป่วยเข้าสู่ระยะสงบทางคลินิก (clinical-SLEDAI-2K เท่ากับ 0 โดยไม่นับเกณฑ์ของ anti-dsDNA และ complement) และ ลดขนาดของกลูโคคอร์ติคอยด์ (Glucocorticoid) ในขนาดเทียบเท่า Prednisolone น้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน สำหรับผู้ป่วยเด็กที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 25 กิโลกรัม หรือ ลดขนาดของกลูโคคอร์ติคอยด์ (Glucocorticoid) ในขนาดเทียบเท่า Prednisolone น้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 มิลลิกรัม/วัน สำหรับผู้ป่วยผู้ใหญ่ หรือผู้ป่วยเด็กที่มีน้ำหนักตั้งแต่ 25 กิโลกรัม เป็นระยะเวลาติดต่อกันนานอย่างน้อย 6 เดือน อาจพิจารณาลดขนาดยาลงหรือยืดระยะการให้ยาหรือหยุดยาหากเป็นไปได้

คำแนะนำเพิ่มเติม

1) การใช้ยาในครั้งแรกให้เริ่มด้วยอัตราเร็ว 50 มิลลิกรัม/ชั่วโมง หากไม่เกิดอาการแพ้ยาสามารถเพิ่มอัตราเร็วในการให้ยาขึ้นอีก 50 มิลลิกรัม/ชั่วโมง ทุก 30 นาที (อัตราเร็วในการให้ยาสูงสุดไม่เกิน 400 มิลลิกรัม/ชั่วโมง)

2) พิจารณาให้ premedication เป็น Methylprednisolone 1-2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ครั้งสำหรับผู้ป่วยเด็ก หรือ Methylprednisolone 100 มิลลิกรัมสำหรับผู้ป่วยผู้ใหญ่ และยา anti-histamine ก่อนให้ยา 30 นาที

3) ให้สอบถามอาการของ infusion reaction จากยา Rituximab ทุกครั้งก่อนการให้ยา กรณีที่มีภาวะ infusion reaction จากยา Rituximab ให้ทำการปรับอัตราเร็วในการให้ยาหรือหยุดการให้ยาชั่วคราวตามเอกสารกำกับยา

6. การประเมินระหว่างการรักษา

6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

ประเมินการตอบสนองต่อการรักษาอย่างน้อยทุก 3 เดือน โดยมีอาการแสดงทางคลินิก ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและรังสีวิทยา ของผู้ป่วยแต่ละรายดีขึ้นหลังการรักษา 4 - 6 เดือน

หมายเหตุ การประเมินการตอบสนอง เข้าได้กับข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

1) ผู้ป่วยตอบสนองสมบูรณ์ (complete response) คือ SLEDAI-2K เท่ากับ 0 โดยไม่นับเกณฑ์ของ anti-dsDNA และ complement (เทียบเท่า clinical--SLEDAI-2K)

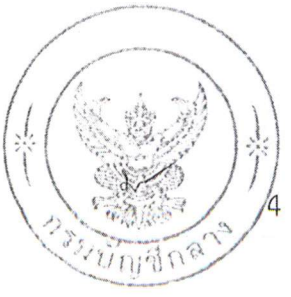
2) ผู้ป่วยตอบสนองดี (good response) คือ SLEDAI-2K ลดลงอย่างน้อย 4 คะแนน หรือ clinical-SLEDAI-2K ลดลงอย่างน้อย 3 คะแนน

3) กรณีที่ผู้ป่วยมี SLEDAI-2K ไม่สูงตามข้อ 4.4.2 ให้ประเมินการตอบสนองที่อาการทางคลินิก ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและรังสีวิทยาตามระบบที่กำเริบ

6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

6.2.1 ก่อนการให้ยา ต้องไม่มีภาวะติดเชื้อที่ไม่สามารถควบคุมได้

6.2.2 ตรวจ CBC และ LFT ก่อนการให้ยาครั้งแรกและทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป



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

6.2.4 ระหว่างการให้ยา Rituximab ให้เฝ้าระวังสัญญาณชีพ เนื่องจากผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการแพ้ยาได้

7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา Rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

7.1 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

7.2 ผู้ป่วยไม่แสดงอาการตอบสนองในทางที่ดีขึ้นหลังใช้ยาช่วง induction therapy ที่ระยะเวลา 6 เดือน พิจารณาไม่ให้ยาต่อเนื่อง (maintenance therapy)

7.3 ผู้ป่วยเกิดอาการข้างเคียงหรือแพ้ยา Rituximab จนไม่สามารถใช้ยา Rituximab ต่อได้

7.4 ผู้ป่วยปฏิเสธการใช้ยา

7.5 ตั้งครรภ์ (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าจะคลอด) ยกเว้นมีความจำเป็นทางการแพทย์

7.6 การติดเชื้อรุนแรง (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าพ้นระยะไม่ปลอดภัยหรือหายจากการติดเชื้อรุนแรง)

7.7 ตรวจพบภาวะ hypogammaglobulinemia (IgG <5 กรัม/ลิตร)

7.8 ผู้ป่วยขาดการติดตามผลการรักษา โดยไม่มีเหตุผลอันสมควร ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์

กรมบัญชีกลาง

ภาคผนวก

คำอธิบายแนบท้ายแนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab
ข้อบ่งใช้ โรคลูปัสที่มีอาการรุนแรงที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน
(Refractory/severe systemic lupus erythematosus)

เกณฑ์การจำแนกโรคตาม Systemic Lupus International Collaborating Clinics Criteria for Systemic Lupus Erythematosus (SLICC) 2012

Clinical Criteria	*Immunologic criteria*
1. Acute cutaneous lupus	1. ANA
2. Chronic cutaneous lupus	2. Anti-DNA antibodies
3. Oral or nasal ulcers	3. Anti-Sm antibodies
4. Non-scarring alopecia	4. Antiphospholipid antibody
5. Arthritis	5. Low complement (C3, C4, CH50)
6. Serositis	6. Direct Coombs' test (do not count in the presence of hemolytic anemia)
7. Renal	
8. Neurologic	
9. Hemolytic anemia	
10. Leukopenia	
11. Thrombocytopenia (<100.000/mmc)	

Legend: ANA=anti-nuclear antibodies; Anti-DNA Antibodies = Anti-deoxyribonucleic acid Antibodies; Anti-Sm Antibodies =Anti-Smith Antibodies.

หมายเหตุ ได้รับการวินิจฉัยเมื่อมีเกณฑ์ $\geq$ 4 ข้อ โดยต้องมีอย่างน้อย 1 ข้อ ของ clinical และ 1 ข้อ ของ immunologic criteria หรือมีการตรวจชิ้นเนื้อไตพบว่าเป็นไตอักเสบจากลูปัส แต่ต้องมี ANA หรือ anti-dsDNA ร่วมด้วย
(รายละเอียดเพิ่มเติม Petri M, et al. Arthritis Rheum 2012; 64 (8): 2677-86)

กรมบัญชีกลาง

เกณฑ์การจำแนกโรค systemic lupus erythematosus (SLE) ของ EULAR/ACR ปี ค.ศ. 2019

Entry criterion

Antinuclear antibodies (ANA) at a titer of ≥1:80 on HEp-2 cells or an equivalent positive test (ever)

↓

If absent, do not classify as SLE
If present, apply additive criteria

↓

Additive criteria

Do not count a criterion if there is a more likely explanation than SLE.
Occurrence of a criterion on at least one occasion is sufficient.
SLE classification requires at least one clinical criterion and ≥10 points.
Criteria need not occur simultaneously.
Within each domain, only the highest weighted criterion is counted toward the total score§.

Clinical domains and criteria	Weight
Constitutional	
Fever	2
Hematologic	
Leukopenia	3
Thrombocytopenia	4
Autoimmune hemolysis	4
Neuropsychiatric	
Delirium	2
Psychosis	3
Seizure	5
Mucocutaneous	
Non-scarring alopecia	2
Oral ulcers	2
Subacute cutaneous OR discoid lupus	4
Acute cutaneous lupus	6
Serosal	
Pleural or pericardial effusion	5
Acute pericarditis	6
Musculoskeletal	
Joint involvement	6
Renal	
Proteinuria >0.5g/24h	4
Renal biopsy Class II or V lupus nephritis	8
Renal biopsy Class III or IV lupus nephritis	10

Immunology domains and criteria	Weight
Antiphospholipid antibodies	
Anti-cardiolipin antibodies OR	
Anti-β2GP1 antibodies OR	
Lupus anticoagulant	2
Complement proteins	
Low C3 OR low C4	3
Low C3 AND low C4	4
SLE-specific antibodies	
Anti-dsDNA antibody* OR	
Anti-Smith antibody	6

Total score:

↓

Classify as Systemic Lupus Erythematosus with a score of 10 or more if entry criterion fulfilled.

กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000

(Enter weight in SLEDAI Score column if descriptor is present at the time of the visit or in the preceding 10 days.)

Weight	SLEDAI SCORE	Descriptor	Definition
8	_____	Seizure	Recent onset, exclude metabolic, infectious or drug causes.
8	_____	Psychosis	Altered ability to function in normal activity due to severe disturbance in the perception of reality. Include hallucinations, incoherence, marked loose associations, impoverished thought content, marked illogical thinking, bizarre, disorganized, or catatonic behavior. Exclude uremia and drug causes.
8	_____	Organic brain syndrome	Altered mental function with impaired orientation, memory, or other intellectual function, with rapid onset and fluctuating clinical features, inability to sustain attention to environment, plus at least 2 of the following: perceptual disturbance, incoherent speech, insomnia or daytime drowsiness, or increased or decreased psychomotor activity. Exclude metabolic, infectious, or drug causes.
8	_____	Visual disturbance	Retinal changes of SLE. Include cytoid bodies, retinal hemorrhages, serous exudate or hemorrhages in the choroid, or optic neuritis. Exclude hypertension, infection, or drug causes.
8	_____	Cranial nerve disorder	New onset of sensory or motor neuropathy involving cranial nerves.
8	_____	Lupus headache	Severe, persistent headache; may be migrainous, but must be nonresponsive to narcotic analgesia.
8	_____	CVA	New onset of cerebrovascular accident(s). Exclude arteriosclerosis.
8	_____	Vasculitis	Ulceration, gangrene, tender finger nodules, periungual infarction, splinter hemorrhages, or biopsy or angiogram proof of vasculitis.
4	_____	Arthritis	≥ 2 joints with pain and signs of inflammation (i.e., tenderness, swelling or effusion).
4	_____	Myositis	Proximal muscle aching/weakness, associated with elevated creatine phosphokinase/aldolase or electromyogram changes or a biopsy showing myositis.
4	_____	Urinary casts	Heme-granular or red blood cell casts.
4	_____	Hematuria	>5 red blood cells/high power field. Exclude stone, infection or other cause.
4	_____	Proteinuria	>0.5 gram/24 hours
4	_____	Pyuria	>5 white blood cells/high power field. Exclude infection.
2	_____	Rash	Inflammatory type rash.
2	_____	Alopecia	Abnormal, patchy or diffuse loss of hair.
2	_____	Mucosal ulcers	Oral or nasal ulcerations.
2	_____	Pleurisy	Pleuritic chest pain with pleural rub or effusion, or pleural thickening.
2	_____	Pericarditis	Pericardial pain with at least 1 of the following: rub, effusion, or electrocardiogram or echocardiogram confirmation.
2	_____	Low complement	Decrease in CH50, C3, or C4 below the lower limit of normal for testing laboratory
2	_____	Increased DNA binding	Increased DNA binding by Farr assay above normal range for testing laboratory.
1	_____	Fever	>38° C. Exclude infectious cause.
1	_____	Thrombocytopenia	<100,000 platelets / x10^9/L, exclude drug causes.
1	_____	Leukopenia	< 3,000 white blood cells / x10^9/L, exclude drug causes.

TOTAL SLEDAI SCORE _____