

ภาคผนวก 3
แนวทางกำกับการใช้ยา บัญชี จ(2)

แนวทางการกำกับการใช้ยา

Coagulation factors (factor VIII concentrate, factor IX concentrate และ factor IX complex)

ข้อบ่งใช้โรคฮีโมฟีเลีย

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 กรณีการรักษาภาวะเลือดออกรุนแรงหรือการผ่าตัดเร่งด่วน ขออนุมัติการใช้ยา coagulation factors จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์หลังการรักษา (post-authorization) และกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้ง
- 1.2 กรณีรักษาเลือดออกในระยะเริ่มต้นที่สถานพยาบาลขออนุมัติการใช้ยา coagulation factors จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์หลังการรักษา (post-authorization) และกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้ง
- 1.3 สำหรับผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับการวินิจฉัยใหม่ (new case) ซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาเพื่อรักษาภาวะเลือดออกในระยะเริ่มต้นที่บ้าน (home care) ขออนุมัติใช้ยาก่อนการรักษา (pre-authorization) และกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ต้องกรอกแบบฟอร์มทุก 6 เดือนระยะเวลาการอนุมัติให้ขึ้นกับหน่วยงานสิทธิประโยชน์กำหนด

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมให้บริการทั้งภาวะปกติ และภาวะวิกฤติฉุกเฉินได้ทุกวัน ตลอด 24 ชั่วโมง
- 2.2 เป็นสถานพยาบาลที่สามารถดูแลผู้ป่วยฮีโมฟีเลียแบบองค์รวมอย่างต่อเนื่องทั้งการส่งเสริม ป้องกัน วินิจฉัย บำบัดรักษา และฟื้นฟูสภาพ
- 2.3 สามารถตรวจหรือส่งตรวจ factor level และ factor inhibitor
- 2.4 เป็นสถานพยาบาลที่มีเครือข่ายหน่วยบริการรับส่งต่อ และดูแลรักษาในทุกระดับพร้อมทั้งระบบสนับสนุนเครือข่ายด้านการจัดการการส่งต่อ ข้อมูลการดูแลผู้ป่วย และวิชาการอย่างต่อเนื่อง
- 2.5 เป็นสถานพยาบาลที่มีบุคลากรทางการแพทย์ที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาตามที่ระบุไว้ในข้อ 3

3. คุณสมบัติของบุคลากรทางการแพทย์ผู้ทำการรักษา

- 3.1 แพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาโลหิตวิทยา หรือ สาขาอายุรศาสตร์โรคเลือด หรือสาขากุมารเวชศาสตร์โรคเลือด หรืออนุสาขาโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก
กรณีไม่มีแพทย์เฉพาะทางข้างต้น ผู้อำนวยการสามารถแต่งตั้งอายุรแพทย์หรือกุมารแพทย์ที่มีประสบการณ์ในการดูแลผู้ป่วยฮีโมฟีเลีย อย่างน้อย 1 ปี หรือ ผ่านการอบรมการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคเลือดออกง่ายฮีโมฟีเลีย ให้เป็นผู้รักษาแทนได้
- 3.2 มีบุคลากรทางการแพทย์สาขาอื่นๆ ที่ร่วมดูแล ได้แก่ ทันตแพทย์ นักกายภาพบำบัด นักวิทยาศาสตร์การแพทย์/นักเทคนิคการแพทย์
- 3.3 มีพยาบาลวิชาชีพที่มีประสบการณ์เฉพาะด้านโลหิตวิทยาอย่างน้อย 1 ปี หรือ ผ่านการอบรมการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคเลือดออกง่าย ฮีโมฟีเลีย เป็นหัวหน้าทีมปฏิบัติงานในหน่วยบริการเป็นประจำ

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา coagulation factors ในโรคเลือดออกง่ายฮีโมฟีเลีย ตามเกณฑ์ทุกข้อ ดังนี้

4.1 เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเลือดออกง่ายฮีโมฟีเลียเอหรือบีและอยู่ในระบบทะเบียนตามข้อ 1 หรือให้ดำเนินการลงทะเบียนสำหรับการใช้ยาต่อเนื่อง

4.2 ให้การป้องกันหรือรักษาโรคเลือดออกง่ายฮีโมฟีเลียด้วย coagulation factors ในกรณีดังต่อไปนี้

4.2.1 ให้ยาเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกก่อนทำหัตถการทางการแพทย์ ที่มีความเสี่ยงต่อการทำให้เกิดเลือดออก

4.2.2 มีเลือดออกทั้งที่เห็นได้ หรือ ที่ออกภายในอวัยวะต่างๆ

4.2.3 การรักษาภาวะเลือดออกระยะเริ่มต้น (early treatment) ที่หน่วยบริการหรือนำกลับไปใช้ที่บ้าน (home treatment therapy) ตามเงื่อนไขของแต่ละหน่วยงานสิทธิประโยชน์กำหนด

4.3 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ตามที่กำหนด[†]

5. ขนาดยาที่แนะนำ

5.1 การป้องกันหรือรักษาภาวะเลือดออก

หลักการให้ยา coagulation factors ตามระดับความรุนแรงของอาการ หรือตามความจำเป็นก่อนการผ่าตัดดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ขนาดยาเบื้องต้นสำหรับเพิ่มระดับ coagulation factors*

ชนิดของอาการเลือดออก	ระดับ coagulation factor(%)	
	จุดเริ่มต้น	ระดับต่ำสุดที่ยอมรับได้
1. เลือดออกในข้อระยะเริ่มต้น เลือดออกที่กล้ามเนื้อขนาดเล็ก การเย็บแผล หัตถการทางทันตกรรม**	20-30	-
2. เลือดออกในกล้ามเนื้อขนาดใหญ่ (ยกเว้น iliopsoas) เลือดออกในข้อ แผลฉีกลึก	40-50	20-30 (นาน 3-7 วัน)
3. ผ่าตัดขนาดเล็กถึงปานกลาง เช่น ผ่าตัดไส้ติ่งอักเสบเลือดออกในสมอง ทางเดินอาหาร ลำคอ อวัยวะสำคัญและ iliopsoas	80-100	40-50 (นาน 7-10 วัน)
4. ผ่าตัดขนาดใหญ่ เช่น ผ่าตัดข้อ หรือผ่าตัดสมอง	80-100	40-50 (นาน 1-2 สัปดาห์หรือจนแผลหาย)

หมายเหตุ:

* Factor VIII 1 ยูนิต/กิโลกรัม เพิ่มระดับ factor VIII ได้ 2%

factor IX 1 ยูนิต/กิโลกรัม เพิ่มระดับ factor IX ได้ 1%

FFP 10 มิลลิตร/กิโลกรัม เพิ่มระดับ factor VIII ได้ 10-15%, factor IX ได้ 7-10%

** การเย็บแผล ตัดไหม ถอนฟัน ให้แฟกเตอร์เข้มข้นเพียงครั้งเดียวในเช้าวันที่จะทำหัตถการ ยกเว้นทันตแพทย์ใช้ fibrin glue ร่วมกับ dental splint อาจไม่ต้องให้แฟกเตอร์เข้มข้น

[†] โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

ขนาดยาที่ใช้ตาม protocol

กรณีเลือดออกรุนแรงที่เป็นภาวะเลือดออกรุนแรงในส่วนประกอบของอวัยวะที่มีเลือดออกบ่อย เช่น ในข้อและกล้ามเนื้อ โดยหน่วยบริการรับส่งต่อรับผู้ป่วยไว้รักษาเป็นผู้ป่วยนอก และสังเกตอาการ ให้การรักษาโรคเลือดออกง่ายฮีโมฟีเลียด้วย coagulation factors แก่ผู้ป่วย แต่ไม่เกิน 15,000 IU/ครั้ง โดยจำกัดจำนวนครั้งที่ผู้ป่วย 1 คนได้รับการรักษา ไม่เกิน 2 ครั้ง/ 1 เดือน (ไม่จำกัดจำนวนครั้งของการได้รับการรักษาในปีงบประมาณ)

5.2 การรักษาภาวะเลือดออกรุนแรงมาก

5.2.1 กรณีผู้ป่วยที่ไม่มีสารต้านแฟคเตอร์

กรณีผู้ป่วยมีอาการเลือดออกรุนแรงมาก ซึ่งเป็นอันตรายกับชีวิต เช่น ในสมอง ในช่องท้อง ในช่องอก ให้การรักษาด้วย coagulation factor นาน 7-10 วัน ขึ้นกับตำแหน่งเลือดออก และการผ่าตัด การให้ coagulation factor อาจไม่เพียงพอในการควบคุมอาการเลือดออก ต้องใช้พลาสมาสดแช่แข็ง (fresh frozen plasma) และ ไครโอพรีซิปีเตทร่วมด้วย ดังแสดงในตารางที่ 1

ขนาดยาที่ใช้ตาม protocol

กรณีเลือดออกรุนแรงที่เป็นภาวะเลือดออกรุนแรงในส่วนประกอบของอวัยวะที่มีเลือดออกบ่อย เช่น ในข้อและกล้ามเนื้อ อาการเลือดออกรุนแรงที่เป็นอันตรายถึงพิการ เสียชีวิต หรือผ่าตัดฉุกเฉิน โดยหน่วยบริการรับส่งต่อรับผู้ป่วยไว้รักษาเป็นผู้ป่วยใน ให้การรักษาโรคเลือดออกง่ายฮีโมฟีเลียด้วย coagulation factors แก่ผู้ป่วย แต่ไม่เกิน 30,000 IU/ครั้งของการได้รับการรักษาและนอนโรงพยาบาล(ไม่จำกัดจำนวนครั้งของการได้รับการรักษาที่นอนโรงพยาบาลใน ปีงบประมาณ)

5.2.2 กรณีผู้ป่วยที่มีสารต้านแฟคเตอร์

ผู้ป่วยที่มีสารต้านแฟคเตอร์ในขนาดต่ำ (น้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 Bethesda unit) แพทย์อาจจำเป็นต้องให้แฟคเตอร์ในขนาดที่สูงกว่าที่ระบุไว้ตาม ตารางที่ 1

ผู้ป่วยที่มีสารต้านแฟคเตอร์ในขนาดสูง (มากกว่า 5 Bethesda unit) แนะนำให้รักษาโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางสาขาวิชาโลหิตวิทยา เพื่อพิจารณาใช้ แฟคเตอร์ข้ามชั้นชนิดพิเศษ (Bypassing agent) เพื่อหยุดอาการเลือดออกได้ทันทีหรือ เพื่อการผ่าตัดทั้งนี้ การรักษาผู้ป่วยโรคเลือดออกง่ายฮีโมฟีเลีย เป็นไปตามเงื่อนไขที่แต่ละหน่วยงานสิทธิประโยชน์กำหนด

5.3 การรักษาภาวะเลือดออกในระยะเริ่มต้น

เป็นการจ่าย แฟคเตอร์ให้ผู้ป่วยไปเก็บไว้ที่บ้าน (home treatment therapy) เพื่อให้ผู้ป่วยหรือญาติที่ได้รับการฝึกอบรมการฉีดยามาก่อน สามารถฉีดแฟคเตอร์ให้ผู้ป่วยได้ทันทีที่มีอาการเลือดออกในระยะเริ่มต้น หรือบางรายอาจใช้วิธีไปฉีดที่สถานพยาบาลใกล้บ้านวิธีการนี้ทำให้คุณภาพชีวิตผู้ป่วยดีขึ้นและประหยัดค่าใช้จ่ายเมื่อเทียบกับการที่ต้องมาฉีดแฟคเตอร์ที่โรงพยาบาลทุกครั้ง

เมื่อมีเลือดออก แนะนำให้พักการใช้อวัยวะส่วนนั้น และประคบน้ำแข็งหรือความเย็น เพื่อหยุดอาการเลือดออก ประเมินอาการเลือดออก หากอาการตึงขัดไม่หายไปภายในเวลา 2 ชั่วโมง ให้รีบฉีดแฟคเตอร์ข้ามชั้น 250 ยูนิต สำหรับผู้ป่วยเด็กอายุ <10 ปี และ 500 ยูนิต สำหรับผู้ป่วยเด็กอายุ >10 ปี และผู้ใหญ่

ขนาดยาที่ใช้ตาม protocol

แนะนำให้จ่ายแฟคเตอร์แก่ผู้ป่วยไปเก็บไว้ (home treatment therapy) ตามปริมาณในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แฟคเตอร์เข้มข้นขั้นต่ำที่แนะนำให้จ่ายแก่ผู้ป่วยไปเก็บไว้ที่บ้านเพื่อการรักษา (home treatment therapy) ภาวะเลือดออกในระยะเริ่มต้น แยกตามอายุผู้ป่วยและความรุนแรงของฮีโมฟีเลีย

ประเภทของ ผู้ป่วย	ระดับแฟคเตอร์ในเลือด	ลักษณะของภาวะที่ทำให้ เลือดออก	ฮีโมฟีเลียเอ (ยูนิต/ราย)		ฮีโมฟีเลียบี (ยูนิต/ราย)	
ลักษณะ ความรุนแรง			ต่อเดือน	ต่อปี	ต่อเดือน	ต่อปี
อายุน้อยกว่า 10 ปี						
รุนแรงมาก	<1IU/dl(<0.01IU/ml) หรือ <1% ของค่าปกติ	เลือดออกเองในข้อหรือกล้ามเนื้อ โดยไม่มีการบาดเจ็บใดๆ นำมาก่อน	2,500	30,000	2,000	24,000
รุนแรงปาน กลาง	1-5IU/dl(0.01-0.05IU/ml) หรือ 1-5% ของค่าปกติ	เลือดออกเองเป็นบางครั้ง หรือ เลือดออกหยุดยากหลังการ บาดเจ็บเล็กน้อยหรือผ่าตัดเล็ก	1,250	15,000	1,000	12,000
รุนแรงน้อย	5-40IU/dl(0.05-0.40IU/ml) หรือ 5-<40% ของค่าปกติ	ไม่ค่อยเกิดเลือดออกเอง แต่มี เลือดออกรุนแรงหลังการบาดเจ็บ รุนแรงหรือผ่าตัดใหญ่	250	3,000	500	6,000
อายุตั้งแต่ 10 ปีขึ้นไป						
รุนแรงมาก	<1IU/dl(<0.01IU/ml) หรือ <1% ของค่าปกติ	เลือดออกเองในข้อหรือกล้ามเนื้อ โดยไม่มีการบาดเจ็บใดๆ นำมาก่อน	3,000	36,000	2,500	30,000
รุนแรงปาน กลาง	1-5IU/dl(0.01-0.05IU/ml) หรือ 1-5% ของค่าปกติ	เลือดออกเองเป็นบางครั้ง หรือ เลือดออกหยุดยากหลังการ บาดเจ็บเล็กน้อยหรือผ่าตัดเล็ก	1,500	18,000	1,500	18,000
รุนแรงน้อย	5-40IU/dl(0.05-0.40IU/ml) หรือ 5-<40% ของค่าปกติ	ไม่ค่อยเกิดเลือดออกเอง แต่มี เลือดออกรุนแรงหลังการบาดเจ็บ รุนแรงหรือผ่าตัดใหญ่	500	6,000	500	6,000

หมายเหตุ:

- Factor VIII 1 ยูนิต/กิโลกรัม เพิ่มระดับ factor VIII ได้ 2%
- factor IX 1 ยูนิต/กิโลกรัม เพิ่มระดับ factor IX ได้ 1%
- Coagulation factor เมื่อผสมแล้วไม่สามารถเก็บไว้ได้ จึงควรปรับขนาดยาให้ใช้จนหมดขวดไม่เหลือทิ้ง

6. การประเมินผลการรักษา

6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

- 6.1.1 เลือดหยุดไหลโดยดูจากอาการทางคลินิก และ/หรือ ภาพรังสี และ/หรือ ระดับฮีโมโกลบิน
- 6.1.2 ถ้าต้องให้ coagulation factor นานกว่า 3 วันขึ้นไป ควรตรวจติดตามค่า APTT หรือระดับการทำงานของแฟคเตอร์ว่าอยู่ในระดับเป้าหมายหรือไม่
- 6.1.3 ผู้ป่วยเลือดออกรุนแรง หรือ ผ่าตัดใหญ่ หรือ ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย coagulation factor (เลือดไม่หยุด หรือ APTT ยาว หรือ ระดับแฟคเตอร์ยังต่ำ) ควรตรวจหาสารต้านแฟคเตอร์

หมายเหตุ หากพบสารต้านแฟคเตอร์สูงกว่า 5 Bethesda Unit ให้แพทย์ผู้ดูแลขออนุมัติเบิกจ่ายค่ารักษาจากหน่วยงานสิทธิประโยชน์เป็นแต่ละกรณีไป

6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

- 6.2.1 ติดตามอาการแพ้ที่อาจเกิดขึ้นในผู้ป่วย
- 6.2.2 ติดตามภาวะลิ่มเลือดอุดตันในผู้ป่วย

7. เกณฑ์การหยุดยา

- 7.1 กรณีรักษาภาวะเลือดออก ให้หยุดยาได้เมื่อเลือดผู้ป่วยหยุดไหล อาการปวดบวม หรือการกดเบียดอวัยวะดีขึ้นแล้ว
- 7.2 กรณีใช้ป้องกันก่อนการผ่าตัด ให้หยุดยาได้เมื่อผู้ป่วยได้รับยาครบตามขนาดที่จำเป็นต่อการป้องกัน
- 7.3 เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาซึ่งผู้ป่วยไม่สามารถทนได้ หรือเกิดความเสี่ยงเกินกว่าประโยชน์ที่จะได้รับ
- 7.4 ตรวจพบ สารต้านแฟคเตอร์สูงกว่า 5 Bethesda Unit