

แนวทางกำกับการใช้ยา Sofosbuvir + Velpatasvir และ Ribavirin
ข้อบ่งใช้โรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังทุกสายพันธุ์ ทั้งในผู้ป่วยที่มีหรือไม่มีการติดเชื้อ HIV ร่วมด้วย

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา sofosbuvir + velpatasvir และ/หรือ ribavirin จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ ก่อนการรักษา (pre-authorization) ทุกครั้ง โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วย ก่อนทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ในครั้งแรกที่ใช้ยากับผู้ป่วย⁺

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

สถานพยาบาลที่มีการใช้ยานี้ต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค คือ

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์ผู้รักษาตามคุณสมบัติตามข้อ 3 หรือสามารถปรึกษาและสามารถปฏิบัติ ตามคำแนะนำของแพทย์ดังกล่าว โดยให้สถานพยาบาลนั้นแจ้งความประสงค์ต่อหน่วยงานสิทธิ ประโยชน์เพื่อขออนุมัติและลงทะเบียนสถานพยาบาลแต่ละแห่งเป็นกรณีไป โดยมีการลงทะเบียน สถานพยาบาลกับหน่วยงานสิทธิประโยชน์หรือหน่วยงานกลางที่ได้รับมอบหมาย
- 2.2 สามารถตรวจหรือส่งตรวจ Hepatitis C virus (HCV) RNA ได้
- 2.3 สามารถยืนยันภาวะพังผืดตับด้วยวิธีใดวิธีต่อไปนี้อย่างน้อยหนึ่งวิธี
- 2.4 ตรวจเลือดเพื่อนำไปคำนวณในระบบต่าง ๆ ได้แก่ FIB-4 score หรือ APRI score ที่ใช้ประเมิน ความรุนแรงของพังผืดตับ
- 2.5 ในกรณีผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ต้องสามารถตรวจหรือส่งตรวจ HIV RNA และ CD4 ได้โดยมีแพทย์ร่วมดูแล รักษาโรคติดเชื้อ HIV

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

- 3.1 เป็นอายุรแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาระบบทางเดินอาหาร หรือ
- 3.2 เป็นอายุรแพทย์ทั่วไปที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาที่ปฏิบัติงานด้านโรคระบบ ทางเดินอาหารไม่น้อยกว่า 5 ปี โดยได้รับการรับรองจากผู้อำนวยการโรงพยาบาล

4. เกณฑ์ขออนุมัติการใช้ยา

ขออนุมัติการใช้ยา Sofosbuvir + Velpatasvir ในข้อบ่งใช้รักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังทุก genotype และ ใช้ร่วมกับ Ribavirin ในผู้ป่วยตับแข็ง ที่มีค่า Model For End-Stage Liver Disease (MELD) score ไม่เกิน 18 ที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง ทั้งในผู้ป่วยที่มีหรือไม่มีการติดเชื้อ HIV ร่วมด้วยโดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อ ตามข้อกำหนดดังต่อไปนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)⁺
- 4.2 มี Eastern Co-operation Oncology Group (ECOG) performance status ตั้งแต่ 0 ถึง 1
- 4.3 ผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่สมควรได้รับการรักษา ต้องมีคุณสมบัติทุกข้อต่อไปนี้
 - 4.3.1 ผู้ป่วยเป็นโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่ไม่เคยได้รับการรักษา หรือเคยได้รับการรักษาด้วย peginterferon alfa (ชนิด 2a หรือ 2b) ร่วมกับ ribavirin แต่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา หรือไม่สามารถทนผลข้างเคียงของยาได้
 - 4.3.2 มีความเข้าใจและพร้อมที่จะรับการรักษา

⁺ โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

⁺ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งใน ความเห็นของแพทย์ผู้รักษาผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น ดังนั้น ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลด ความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

- 4.3.3 มีอายุ 18-70 ปี
 - 4.3.4 ตรวจพบ HCV RNA ในเลือด ตั้งแต่ 5,000 IU/mL
 - 4.3.5 ผู้ป่วยมีค่า eGFR มากกว่าหรือเท่ากับ 30 มิลลิลิตรต่อนาที
 - 4.4 กรณีผู้ป่วยตับแข็ง มีค่า MELD score ไม่เกิน 18
 - 4.5 ต้องหยุดดื่มแอลกอฮอล์ทุกชนิดไม่ต่ำกว่า 6 เดือน
 - 4.6 ต้องงดใช้สารเสพติดทุกชนิดไม่ต่ำกว่า 6 เดือน
 - 4.7 ในกรณีที่ผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ร่วมด้วย ต้องมีคุณสมบัติตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่ง คือ
 - 4.7.1 ผู้ที่ได้รับยาต้านไวรัสสูตร highly active antiretroviral therapy (HAART) ต้องมี CD4 มากกว่าหรือเท่ากับ 200 cell/mm³ และ HIV viral load น้อยกว่า 50 copies/mL
 - 4.7.2 ผู้ที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัสต้องมี CD4 มากกว่าหรือเท่ากับ 500 cell/mm³
 - 4.8 ในกรณีมีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง (HBV infection) ร่วม ต้องได้รับการรักษา HBV infection ควบคู่กันด้วย
 - 4.9 ในกรณีมีโรคประจำตัวร่วมกับผู้ป่วยต้องผ่านการรักษาและพบว่าหายขาด และมีระยะเวลาปลอดโรคเกินกว่า 6 เดือน⁵
 - 4.10 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ตามที่กำหนด**
- 5. ข้อห้ามในการรักษา**
- 5.1 ตั้งครรภ์หรือไม่เต็มใจที่จะยินยอมในการคุมกำเนิด
 - 5.2 มีโรคประจำตัวที่ยังควบคุมรักษาไม่ได้ดี เช่น ความดันโลหิตสูง เบาหวาน โรคหลอดเลือดหัวใจตีบตัน ฤๅลมโป่งพอง โรคไตเรื้อรังเป็นพิษ และ HIV ที่ยังมีการติดเชื้อฉวยโอกาสอยู่
 - 5.3 เป็นโรคพิษสุราเรื้อรัง
 - 5.4 ผู้ป่วยที่อยู่ระหว่างการให้ยาเคมีบำบัด
 - 5.5 ผู้ป่วยที่ยังใช้สารเสพติด
- 6. สูตรการรักษาและขนาดยาที่แนะนำ ทั้งในผู้ป่วยที่มีหรือไม่มีการติดเชื้อ HIV ร่วมด้วย**
ระยะเวลาการรักษาให้นาน 12 สัปดาห์
- 6.1 กรณีไม่มีตับแข็ง

sofosbuvir 400 มิลลิกรัม + velpatasvir 100 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 1 เม็ด
 - 6.2 กรณีมีตับแข็ง ร่วมกับ MELD score ไม่เกิน 18

sofosbuvir 400 มิลลิกรัม + velpatasvir 100 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 1 เม็ด ร่วมกับ ribavirin วันละ 2 ครั้ง

หมายเหตุ

- 1) แนะนำขนาดยารับประทาน ribavirin ดังนี้
 - ไม่เกิน 1,000 มิลลิกรัม ต่อวัน แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง สำหรับผู้ป่วยที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 75 กิโลกรัม
 - 1,200 มิลลิกรัม ต่อวัน แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง สำหรับผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตั้งแต่ 75 กิโลกรัมขึ้นไป
- 2) เนื่องจากยาในกลุ่ม direct acting antivirals (DAAs) อาจเกิดอันตรกิริยากับยาในกลุ่มอื่น ๆ ได้ ควรตรวจสอบข้อมูลก่อนการให้ยา โดยเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อ HIV-HCV coinfection ทั้งนี้ หากตรวจสอบแล้วพบว่ายาต้านไวรัสของผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ใช้อยู่เดิมอาจเกิดอันตรกิริยากับยานี้ให้ปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาโรคติดเชื้อก่อนเริ่มการรักษาอย่างน้อย 1 เดือน

⁵ ปลอดโรค หรือ complete remission เกินกว่า 6 เดือน คือ ต้องตรวจไม่พบรอยโรคเดิม รอยโรคใหม่และการกระจายของโรคไปยังตำแหน่งอื่น โดยชัดเจน และไม่มีข้อสงสัยในการวินิจฉัย

** โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการให้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี จ(2)

7. เกณฑ์การหยุดยา

7.1 ระยะเวลาของการรักษา

ได้รับการรักษาครบ 12 สัปดาห์

7.2 โรคร่วมเดิมที่เป็นอยู่กำเริบมากขึ้นจนไม่สามารถควบคุมได้

7.3 ผู้ป่วยดื่มแอลกอฮอล์ระหว่างรับการรักษา

หมายเหตุ

- 1) ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นตับแข็ง ควรแนะนำให้ส่งต่อเพื่อพบอายุรแพทย์โรคระบบทางเดินอาหารเพื่อติดตามการรักษาและเฝ้าระวังการเกิดมะเร็งตับหลังการรักษาไวรัสตับอักเสบซี
- 2) ก่อนเริ่มการรักษาต้องตรวจสอบอันตรกิริยากับยาที่ผู้ป่วยใช้ร่วมอยู่ (สามารถตรวจสอบผ่านแอปพลิเคชัน เช่น liverpool HEP iChart เป็นต้น)

8. การประเมินผลการรักษา

ให้ประเมินผลการรักษาด้วยการตรวจ HCV RNA ด้วยวิธี quantitative ดังนั้นคือประเมินด้วย HCV RNA ที่ 12 สัปดาห์หลังหยุดการรักษา