

**แนวทางกำกับการใช้ยา bendamustine**  
**เงื่อนไข สำหรับผู้ป่วย small lymphocytic lymphoma/chronic lymphocytic leukemia และ**  
**B-cell lymphoma ที่มีการดำเนินโรคช้า**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา bendamustine จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 การเบิกจ่ายค่ายาในรายการนี้ เป็นไปตามที่หน่วยงานสิทธิประโยชน์กำหนด
- 1.3 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรกที่ใช้ยากับผู้ป่วย และก่อนการประเมินการตอบสนองในทุกครั้ง (อนุมัติให้ใช้ยาทุก 3 เดือน)

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษา Chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma (CLL/SLL) Follicular lymphoma (FL) Mantle cell lymphoma (MCL) Lymphoplasmacytic lymphoma/Waldenstrom macroglobulinemia (LPL/WM) ได้
- 2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามทีระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาโลหิตวิทยา หรืออายุรศาสตร์โรคเลือด ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ยา bendamustine โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>
- 4.2 ผู้ป่วยต้องมีอายุไม่เกิน 80 ปี
- 4.3 ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพร่างกายดีพอสมควรคือมี Eastern Co-operation Oncology Group (ECOG) performance status ตั้งแต่ 0 ถึง 2 (หรือมี ECOG 0-2) ในกรณีที่ ECOG performance status 3-4 นั้น ต้องเป็นผลจากโรคเอง (ไม่ได้เกิดจาก co-morbidity อื่น)
- 4.4 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็น CLL/SLL, FL, MCL, LPL/WM โดยผลการตรวจทางพยาธิวิทยา และตรวจ immunohistochemistry
- 4.5 ผู้ป่วยต้องอยู่ในระยะของโรค ระดับ III-IV โดยยืนยันด้วยการตรวจร่างกายทางคลินิก การตรวจทางห้องปฏิบัติการภาพรังสีช่องอก (chest X-ray หรือ CT scan) ภาพรังสีช่องท้อง (ultrasound หรือ CT scan) และการตรวจไขกระดูก (bone marrow aspiration/ biopsy)
- 4.6 ผู้ป่วยมีอาการที่เกิดจากโรคหรือมีข้อบ่งชี้ในการรักษา ตามแนวทางการรักษาของสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย
- 4.7 อนุมัติให้ใช้ยา bendamustine ในผู้ป่วยดังต่อไปนี้
  - 4.7.1 ผู้ป่วย CLL/SLL ที่ไม่เคยได้รับการรักษาใดมาก่อน ที่มีอายุมากกว่า 65 ปี หรือมีสภาพร่างกายไม่เหมาะสมต่อการให้ FCR หรือมี Cumulative Illness Rating Scale-Geriatric (CIRS-G) มากกว่าเท่ากับ 4 (ผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 65 ปีและ CIRS-G น้อยกว่า 4 พิจารณาให้ FCR)

<sup>†</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษาผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น  
หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

- 4.7.2 ผู้ป่วย FL grade 1-3A ที่ไม่เคยได้รับการรักษาใดมาก่อน ที่อายุไม่เกิน 65 ปี (สำหรับผู้ที่อายุมากกว่า 65 ปี พิจารณาให้ยาเคมีบำบัดสูตร R-CVP)
- 4.7.3 ผู้ป่วย LPL/WM ที่อายุไม่เกิน 65 ปี ที่ไม่เคยได้รับการรักษาใดมาก่อน (ผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 65 ปี พิจารณาให้ยาเคมีบำบัดสูตร R-cyclophosphamide-dexamethasone หรือ R-CVP)
- 4.7.4 ผู้ป่วย MCL ที่ไม่เคยได้รับการรักษาใดมาก่อน ที่อายุมากกว่า 65 ปี หรือ hematopoietic transplant comorbidity index (HCT-CI) มากกว่าเท่ากับ 3 (สำหรับผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 65 ปีและ HCT-CI น้อยกว่าเท่ากับ 2 พิจารณาให้ยาเคมีบำบัดสูตร R-CHOP/R-DHAP หรือ R-DHAP ตามด้วยการปลูกถ่ายสเต็มเซลล์ด้วยเซลล์ของตนเอง)
- 4.7.5 ผู้ป่วยที่มี CLL/SLL, FL grade 1-3A, LPL/WM และ MCL ที่มีโรคกลับซ้ำแต่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วย bendamustine มาก่อน

4.8 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด<sup>††</sup>

## 5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

ขนาดยา bendamustine ที่แนะนำคือ 70-90 มิลลิกรัม/ตารางเมตร) จำนวน 2 วัน ไม่เกิน 6 รอบ โดยห่างกันรอบละประมาณ 3-4 สัปดาห์

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษาตาม response criteria ของ Lugano criteria

6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

6.2.1 ให้มีการตรวจเพื่อติดตามความปลอดภัยตามมาตรฐาน ตามรายการดังต่อไปนี้

- ตรวจ CBC, BUN, Cr, liver function test, uric acid, LDH ก่อนการให้ยาครั้งแรกและทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป
- ตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBsAg anti-HBcIgG และ anti-HBs) ก่อนการให้ยาครั้งแรกหากตรวจพบการติดเชื้อ
  - กรณี HBsAg positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาด้านไวรัส
  - กรณี anti-HBc, IgG positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาด้านไวรัส
  - ให้ใช้ยาป้องกันการกำเริบของไวรัสตับอักเสบบีอย่างน้อย 1 ปีหลังจากหยุดยา แล้วติดตาม liver function ทุก 3 เดือน
- พิจารณาให้ยาป้องกันงูสวัดกำเริบ ติดเชื้อราและ *Pneumocystis jirovecii* pneumonia ตามความเหมาะสมและแนวทางปฏิบัติของแต่ละโรงพยาบาล

**หมายเหตุ:** หากผู้ป่วยมีหรือมีความเสี่ยงต่อการเกิด tumor lysis syndrome ให้รักษาหรือป้องกันก่อนการให้ยา bendamustine

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา bendamustine เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 7.1 สถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 7.2 ผู้ป่วยที่มีผลการประเมินเป็น no response (stable disease หรือ progressive disease) ตาม Lugano criteria หลังจากได้ยาไปแล้ว 4 รอบ
- 7.3 ใช้ยา bendamustine ครบ 6 รอบ
- 7.4 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

<sup>††</sup>โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2