

แนวทางกำกับการใช้ยา secukinumab
เงื่อนไข โรคข้ออักเสบเรื้อรังไม่ทราบสาเหตุในเด็กชนิดที่มีจุดเกาะเส้นเอ็นอักเสบ
(enthesitis-related arthritis: ERA)

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1. ขออนุมัติการใช้ยา secukinumab จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ตามแนวทางการอนุมัติที่แต่ละหน่วยงานกำหนดไว้ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2. กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ในครั้งแรก (อนุมัติให้ใช้เป็นเวลา 180 วัน) และครั้งต่อไปทุก ๆ 180 วัน

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นสถานพยาบาลที่มีการใช้ยาต้องเป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค โดยมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางที่พร้อมจะดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

- 3.1. แพทย์ผู้ทำการวินิจฉัย เป็นกุมารแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่มที่ได้รับใบประกาศนียบัตรจากราชวิทยาลัยกุมารเวชศาสตร์แห่งประเทศไทย หรือ ผ่านการฝึกอบรมอนุสาชาโรคข้อและรูมาติสซั่มจากต่างประเทศ หรือ หนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขากุมารเวชศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม และ/หรือ
- 3.2. แพทย์ผู้ทำการรักษาร่วม คือ แพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขากุมารเวชศาสตร์ หรือ อายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2 โดยแพทย์ตามข้อ 3.2 อาจอยู่ในสถานพยาบาลเดียวกันหรือสถานพยาบาลอื่นได้

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

ผู้ป่วยต้องได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ตามข้อ 3.1 และได้รับการสนับสนุนให้รักษาด้วยยา secukinumab โดยมีเกณฑ์อนุมัติการใช้ยา secukinumab ในโรคข้ออักเสบเรื้อรังไม่ทราบสาเหตุในเด็กชนิดที่มีจุดเกาะเส้นเอ็นอักเสบ (enthesitis-related arthritis: ERA) ครบทุกข้อดังนี้

- 4.1. ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]
- 4.2. อายุตั้งแต่ 4 ปีขึ้นไป
- 4.3. ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคข้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุในเด็ก (Juvenile Idiopathic Arthritis, JIA) ตามเกณฑ์ International League of Associations for Rheumatology (ILAR) classification of JIA ชนิด ERA
- 4.4. มีข้ออักเสบอย่างน้อย 1 ข้อ หรือ enthesitis อย่างน้อย 1 ตำแหน่ง หรือ sacroiliitis
- 4.5. ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยามาตรฐาน ได้แก่ ยาด้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drug หรือ NSAIDs) และยาด้านรูมาติกที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรคมาตรฐาน (csDMARDs) (รายละเอียดขนาดเป้าหมายมาตรฐานอ้างอิงตามหมายเหตุ) โดยเป็นตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

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

- 4.5.1. ต้องไม่ตอบสนองต่อ NSAIDs ขนาดเต็มที่ และไม่ตอบสนองต่อ csDMARD ขนาดเป้าหมายมาตรฐาน (standard target doses) ≥ 2 ชนิด เป็นเวลาอย่างน้อย 6 เดือน ในกรณีข้ออักเสบที่รยางค์ส่วนปลาย (peripheral joints)
- 4.5.2. ต้องไม่ตอบสนองต่อ NSAIDs ขนาดเต็มที่ และไม่ตอบสนองต่อ csDMARD ขนาดเป้าหมายมาตรฐาน (standard target doses) ≥ 1 ชนิด เป็นเวลาอย่างน้อย 3 เดือน ในกรณีข้ออักเสบที่แกนกลาง (axial joints/ sacroiliitis) หรือ enthesitis
- 4.5.3. ไม่สามารถหยุดยา prednisolone หรือลดยาได้ ≤ 0.5 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน ภายในระยะเวลา 6 เดือน และ/หรือ มีผลข้างเคียงจากยาในกลุ่มสเตียรอยด์
- 4.5.4. ผู้ป่วยไม่สามารถทนยา NSAIDs หรือ csDMARDs ในข้อ 4.5.1/ 4.5.2 เนื่องจากเกิดผลข้างเคียงอย่างมีนัยสำคัญ ที่ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย หรือไม่สามารถควบคุมด้วยการรักษาประคับประคอง
- 4.5.5. มีข้อห้ามในการใช้ยา NSAIDs หรือ csDMARDs ในข้อ 4.5.1/ 4.5.2 อย่างมีนัยสำคัญ
- 4.6. ผู้ป่วยไม่ตอบสนอง หรือมีข้อห้ามในการใช้ยาชีววัตถุ anti-TNF อย่างใดอย่างหนึ่งดังนี้
- 4.6.1. Primary failure – ไม่ตอบสนองต่อยาชีววัตถุ anti-TNF ตั้งแต่เริ่มให้ยา หรือตอบสนองน้อยกว่าเกณฑ์การตอบสนองต่อยา ในช่วง 3 เดือนแรกของการให้ยา anti-TNF
- 4.6.2. Secondary failure – เคยตอบสนองดีต่อยาชีววัตถุ anti-TNF ตามเกณฑ์การตอบสนองในช่วงระยะเวลาอย่างน้อย 6 เดือนขึ้นไป ต่อมาเกิดการกำเริบของโรค ถึงแม้ว่าจะได้ยาต่อเนื่อง
- 4.6.3. ผู้ป่วยโรค ERA ที่มีข้อห้ามในการใช้ยาชีววัตถุ anti-TNF เช่น
- 1) ผู้ป่วยที่เคยมีการกำเริบของการติดเชื้อวัณโรคในร่างกายหลังจากได้ยาชีววัตถุ anti-TNF (อนุมัติให้ใช้ได้ขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์)
 - 2) ผู้ป่วยที่มีผลข้างเคียงรุนแรงที่ไม่ใช่การติดเชื้อ จากการใช้ยาชีววัตถุ anti-TNF ได้แก่ demyelinating disease, anti-TNF – induced lupus
 - 3) ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามใช้ยาชีววัตถุ anti-TNF ได้แก่ มีประวัติภาวะหัวใจล้มเหลว NYHA FC IV, มะเร็ง (อนุมัติให้ใช้ได้ขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์)
 - 4) ผู้ป่วยที่แพ้ยาชีววัตถุ anti-TNF อย่างรุนแรง
- 4.7. ต้องไม่เคยแพ้ยา secukinumab รุนแรง
- 4.8. ต้องไม่มีการติดเชื้อรุนแรงในร่างกาย หรือในกระแสเลือดที่ยังกำเริบและควบคุมไม่ได้ รวมทั้งการติดเชื้อซ้ำซาก (recurrent) ที่ไม่ได้รับการรักษาหรือควบคุมอย่างเหมาะสม
- 4.9. มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี R2 ตามที่กำหนด^{††}

5. ขนาดยาที่แนะนำ

น้ำหนักของผู้ป่วย	ขนาดยา secukinumab (มิลลิกรัม)
กรณีที่ 1 ตั้งแต่ 15-49 กิโลกรัม	75
กรณีที่ 2 ตั้งแต่ 50 กิโลกรัมขึ้นไป	150
วิธีการบริหารยา ฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง ทุก 1 สัปดาห์ 5 ครั้ง (สัปดาห์ที่ 0 1 2 3 และ 4) หลังจากนั้นฉีดทุก 4 สัปดาห์ หมายเหตุ กรณีที่จำเป็นต้องใช้ยา ในผู้ป่วยน้ำหนักน้อยกว่า 15 กิโลกรัม ให้ปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ คำแนะนำเพิ่มเติม เมื่อผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาติดต่อกันนานมากกว่า 24 สัปดาห์ ควรเพิ่มระยะห่างของการใช้ยา secukinumab ก่อนปรับลดขนาดยา csDMARDs	

^{††} โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี R2

6. การประเมินระหว่างการรักษา

6.1. การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

ประเมินทุกครั้งที่กรอกแบบฟอร์มขออนุมัติใช้ยาต่อเนื่อง ผู้ที่ตอบสนองต่อการรักษา (responder) หมายถึง ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังนี้

6.1.1. ผู้ป่วยที่มีอาการดีขึ้นตามเกณฑ์ ACR pediatric score 30**

6.1.2. ผู้ป่วยที่สามารถหยุดยา prednisolone หรือลดขนาดยา prednisolone ลงได้ต่ำกว่าหรือเท่ากับ 0.2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน

6.2. การประเมินด้านความปลอดภัย

ติดตามสัญญาณและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา secukinumab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

7.1. ผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (non-responder) หมายถึง ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

7.1.1. อาการทางคลินิกดีขึ้น แต่ไม่ถึงเกณฑ์ ACR pediatric 30** หลังจากใช้ยานาน 24 สัปดาห์

7.1.2. ไม่สามารถลดขนาดยา prednisolone ได้ต่ำกว่าหรือเท่ากับ 0.2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน หลังจากได้รับยานาน 24 สัปดาห์

7.2. เกิดผลข้างเคียงจากยาที่มีความรุนแรงระดับ 4⁺⁺⁺

7.3. ตั้งครรภ์ (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าจะคลอด)

7.4. การติดเชื้อรุนแรง (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าพ้นระยะไม่ปลอดภัยหรือหายจากการติดเชื้อรุนแรง)

7.5. การผ่าตัด (ให้ผู้ป่วยหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราวจนกว่าการผ่าตัดเสร็จสิ้น)

หมายเหตุ

* ขนาดยาเป้าหมายมาตรฐาน (standard target doses) ของ DMARDs สำหรับผู้ป่วยสำหรับผู้ป่วยโรคข้ออักเสบสะเกิดเงินในเด็ก ได้แก่

- methotrexate 10-25 มิลลิกรัม/พื้นที่ผิวร่างกาย/สัปดาห์ หรือ 0.3-1 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/สัปดาห์ (ขนาดสูงสุด 25 มิลลิกรัม/สัปดาห์)

- sulfasalazine ขนาด 30-50 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน

- hydroxychloroquine 4-5 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน

- cyclosporin 2-5 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน

- leflunomide 10-20 มิลลิกรัม/วัน

- azathioprine 2-3 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน

** เกณฑ์ ACR Pediatric Score 30 หมายถึง ตัวแปรอย่างน้อย 3 ใน 6 ตัวแปร ดีขึ้นอย่างน้อยร้อยละ 30 และจะต้องไม่มีตัวแปรใดตัวแปรหนึ่งแย่ลงกว่าร้อยละ 30 ตัวแปรในการประเมินสภาวะโรค มีดังนี้

1. คะแนน physician global assessment of disease activity (PGA) ให้คะแนนโดย visual analog scales (0-10)

2. คะแนน parent/patient assessment of overall well-being (PGW) ให้คะแนนโดย visual analog scales (0-10)

3. คะแนน functional ability โดยประเมินจาก Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ)

4. จำนวนข้ออักเสบ

⁺⁺⁺ อ้างอิงตาม Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)

5. จำนวนข้อติด

6. ค่า erythrocyte sedimentation rate (ESR)

หากเป็นการหยุดยาหรือถอนตัวชั่วคราว เมื่อผู้ป่วยกลับเข้ารับการรักษาด้วยยา secukinumab ให้นับระยะเวลาการรักษาต่อเนื่อง