

การประเมินผลมาตรการควบคุมความเสี่ยงผลิตภัณฑ์ยาในประเทศไทย

วิมล สุวรรณเกษางษ์¹ ภควดี ศรีภิรมย์² วชิร รุ่งอภิรมย์นันท์¹ และ สรียา เวชวิฐาน³

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อประเมินผลการแปลงมาตรการควบคุมความเสี่ยงผลิตภัณฑ์ยาสู่การปฏิบัติ และผลกระทบที่เกิดขึ้น เพื่อจัดทำข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย วิธีดำเนินการเป็นการวิจัยรูปแบบผสมผสานการวิจัยเชิงปริมาณและคุณภาพ ระยะเวลาดำเนินการ ตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2554-2561 การวิจัยเชิงปริมาณ เก็บข้อมูลในปี พ.ศ. 2554 โดยการสำรวจความคิดเห็นและการดำเนินงานของโรงพยาบาล/ร้านยาที่คัดเลือก การวิจัยเชิงคุณภาพ เก็บข้อมูล ตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2554-2561 โดยการทบทวนวรรณกรรมจากเอกสารวิชาการทางการแพทย์ และรายงานการประชุมที่เกี่ยวข้อง รวมถึงสืบค้นจากฐานข้อมูลที่เกี่ยวข้อง มาตรการที่ประเมิน คือ มาตรการควบคุมความเสี่ยงยา nimesulide ตามมติคณะกรรมการยา 7 มาตรการ ซึ่งแบ่งได้เป็น 3 กลุ่ม คือ 1) มาตรการทางกฎหมาย 2) มาตรการศึกษาวิจัยและเฝ้าระวัง และ 3) มาตรการสื่อสารความเสี่ยงของหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง ผลการศึกษาพบว่า ทุกหน่วยงานที่เกี่ยวข้องดำเนินการตามมาตรการที่กำหนดในรูปแบบและกลไกต่างๆ โดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ได้แปลงมาตรการทางกฎหมายเป็นประกาศ/คำสั่งครบทุกมาตรการ และมีการสื่อสารความเสี่ยงของยาอย่างเป็นรูปธรรม ผู้ประกอบการดำเนินการตามที่กฎหมายบังคับ และจัดทำโครงร่างวิจัยตามที่กำหนด แต่ไม่สามารถดำเนินการเนื่องจากไม่ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมในมนุษย์ โรงพยาบาล/ร้านยาเลือกปฏิบัติเพียงบางมาตรการที่สอดคล้องกับแนวปฏิบัติขององค์กร แม้โรงพยาบาลและร้านยาโดยรวมส่วนใหญ่ (ร้อยละ 81.3) รับทราบความเสี่ยงยา nimesulide และประมาณร้อยละ 70 เห็นด้วยว่ามาตรการที่กำหนดสามารถลดความเสี่ยงได้ แต่พบว่าโรงพยาบาลที่มีการสั่งใช้/จำหน่ายยา nimesulide ระหว่างปี พ.ศ. 2549-2554 อย่างน้อย 1 ปี จำนวน 77 แห่ง (ร้อยละ 45) เลือกระงับการสั่งใช้/จำหน่ายยาหรือยกเลิกการขายจากบัญชีโรงพยาบาลภายหลังรับการสื่อสารข้อมูลความเสี่ยงของยา มาตรการที่กำหนดส่งผลกระทบให้ปริมาณการสั่งใช้/จำหน่าย จำนวนทะเบียนตำรับยาและอัตราการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามีแนวโน้มลดลง โดยสรุป มาตรการควบคุมความเสี่ยงผลิตภัณฑ์ยาที่กำหนดมีการแปลงสู่การปฏิบัติทุกประการ ยกเว้นมาตรการศึกษาวิจัย และเฝ้าระวัง

คำสำคัญ : การสื่อสารความเสี่ยง คณะกรรมการยา มาตรการควบคุมความเสี่ยง nimesulide

รับต้นฉบับ : 1 มี.ค.62 บทความฉบับปรับปรุง 26 มี.ค.62 รับผิดชอบ 5 เม.ย. 62

ผู้นิพนธ์ : ¹สังกัดกองแผนงานและวิชาการ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ² กองส่งเสริมงานคุ้มครองผู้บริโภคด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ ในส่วนภูมิภาคและท้องถิ่น สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ³ กองส่งเสริมการประกอบการผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
wimon@fda.moph.go.th

Evaluation on Risk Control Measures for Medicinal Products in Thailand

Wimon Suwankesawong¹ Pakawadee Sriphiromya²

Watcharee Rungapiromnan¹ and Sareeya Wechwithan³

¹Technical and Planning Division, Food and Drug Administration

²Rural and Local Consumer Health Products Promotion Protection Division, Food and Drug Administration

³Division for Health Products Entrepreneurship Promotion, Thai Food and Drug Administration

Abstract

The study aimed to evaluate the risk control measures for medicinal products in determinants of operational results. The relevant impact and factors of those were assessed to develop regulatory policy recommendation. Methods: This was a mixed-methods study by quanti-qualitative sequential approach. The study period was during year 2011-2018. A quantitative study was collected information in 2011 by a survey for opinion and operation performance at selected hospitals and private drug stores. In the qualitative phase, a literatures review, academic medical studies documents and minutes were gathered during year 2011-2018. Relevant database was also searched. The evaluated measures were in the 7 nimesulide risk control directed by the Drug committee which were classified as three groups: 1) regulatory measures, 2) implement of study research and its surveillance 3) drug risk communications of responsible organizations. Results: The study was found that all risk control measures had been done by all responsible institutions in various formats or tools. Thai Food and Drug Administration had directed all decided regulatory measures to be implemented. The drug risk communication was concreted distributed. The Market Authorization Holders had complied with the legal enforcement in developing the clinical study research but it cannot be performed due to the Ethical Review Committee for Research in Human Subjects' unapproval. Although 81.30 % of hospitals and private drug stores had acknowledged the risk but they had managed to undertake selected regulatory measures with following to their work operation guidelines in the organizations. 70.00 % of them agreed that the directed risk control measures can reduce the drug's risk. However, 77 hospitals (45.00%) informed having nimesulide at least 1 year in hospitals' drug list during year 2006-2011; determined to withdraw it from their list or stop using nimesulide after realizing its risk. The decided regulatory measures resulted in decreased nimesulide usage, less number of drug registration and reporting rate of nimesulide-ADRs. In conclusions: All risk control measures were made to operation except the implement of study research and its surveillance.

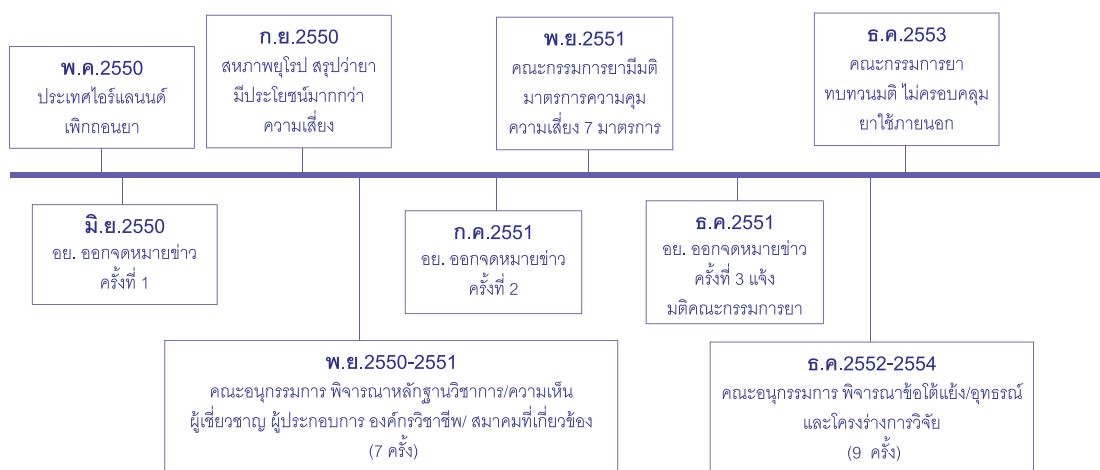
Keywords : risk communication, drug committee risk, control measures, nimesulide

บทนำ

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) เป็นหน่วยงานหลักที่มีหน้าที่กำกับดูแลผลิตภัณฑ์ยา เป้าหมายเพื่อปกป้องคุ้มครองให้ผู้ป่วยได้รับความปลอดภัยจากการใช้ยา หนึ่งในกลยุทธ์ที่ใช้เพื่อบรรลุเป้าหมายดังกล่าว คือ กระบวนการจัดการความเสี่ยงด้านผลิตภัณฑ์ยา ทั้งในขั้นตอนก่อนและหลังผลิตภัณฑ์ยาออกสู่ตลาด มาตรการควบคุมความเสี่ยงที่กำหนดประกอบด้วยมาตรการทางกฎหมาย มาตรการสื่อสารความเสี่ยงและมาตรการอื่นๆ ทั้งนี้ ขึ้นกับหลักฐานวิชาการและความรุนแรงของความเสี่ยงที่พบ อย่างไรก็ตาม มาตรการที่กำหนดจะเกิดประสิทธิผลตามมุ่งหมายหรือไม่ขึ้นกับหลายปัจจัย ทั้งด้านเนื้อหามาตรการและบริบทของหน่วยงานผู้รับผิดชอบดำเนินการประเมินมาตรการควบคุมความเสี่ยงเป็นหนึ่งในขั้นตอนของกระบวนการจัดการความเสี่ยงที่ช่วยให้ทราบถึงประสิทธิผลของมาตรการควบคุมความเสี่ยงที่กำหนด⁽¹⁻²⁾

ยา nimesulide เป็นยาในกลุ่ม nonsteroidal anti-inflammatory drugs ใช้รักษาภาวะ rheumatoid

arthritis และ osteoarthritis ยา nimesulide ขึ้นทะเบียนในประเทศไทยเมื่อปี 2532 ในปี พ.ศ. 2540 มีรายงานการเกิดพิษต่อตับ (hepatotoxicity) เป็นเหตุให้มีการทบทวนข้อมูลความปลอดภัยของยา ในสหภาพยุโรป จนนำไปสู่การจำกัดขนาดการใช้ และห้ามใช้ในเด็กที่อายุน้อยกว่า 12 ปี ในปี พ.ศ. 2545⁽³⁾ ต่อมาในปี พ.ศ. 2550 มีหลักฐานบ่งชี้ว่ามีความเสี่ยงการเกิดพิษต่อตับเพิ่มเติม ทำให้ถูกเพิกถอนในประเทศไทย⁽⁴⁾ และมีการทบทวนความปลอดภัยของยา ดังกล่าวอีกครั้งในสหภาพยุโรปและหลายประเทศ ทำให้เกิดการระงับการจำหน่ายในบางประเทศ เช่น ประเทศสิงคโปร์⁽⁵⁻⁷⁾ สำหรับในประเทศไทย ได้มีการสื่อสารความเสี่ยงและพิจารณากำหนดมาตรการควบคุมความเสี่ยงอื่นเพิ่มเติม โดยในปี พ.ศ. 2551 คณะกรรมการยา ได้มีมติให้คงทะเบียนตำรับยานimesulide โดยมีมาตรการควบคุมความเสี่ยง รวม 7 มาตรการ มีทั้งมาตรการทางกฎหมาย การศึกษาวิจัย และเฝ้าระวังความเสี่ยงความเป็นพิษต่อตับของยานimesulide⁽⁸⁾ โดยมีการดำเนินการเพื่อจัดการความเสี่ยงยานimesulide ตามแผนภูมิที่ 1



แผนภูมิที่ 1 สถานการณ์การดำเนินการจัดการความเสี่ยงยา nimesulide ในประเทศไทย ระหว่างปี พ.ศ. 2550-2554

แม้ในช่วงที่ผ่านมา อย.จะกำหนดมาตรการควบคุมความเสี่ยงในทุกขั้นตอนของการกำกับดูแล แต่ยังไม่มีการประเมินประสิทธิผลของมาตรการอย่าง

เป็นระบบ ประกอบกับมาตรการควบคุมความเสี่ยงยานimesulide ครอบคลุมมาตรการหลักที่ อย.ดำเนินการ การศึกษาวิจัยนี้จึงจัดทำขึ้น โดยมีวัตถุประสงค์ดังนี้

วัตถุประสงค์

1. เพื่อประเมินผลการแปลงมาตรการควบคุมความเสี่ยงผลิตภัณฑ์ยาสู่การปฏิบัติของหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง และผลกระทบที่เกิดขึ้น

2. เพื่อจัดทำข้อเสนอแนะเชิงนโยบายในการกำหนดมาตรการควบคุมความเสี่ยงผลิตภัณฑ์ยา

ขอบเขตการศึกษา

1. ศึกษามาตรการควบคุมความเสี่ยงยา nimesulide ตามมติคณะกรรมการยา ในการประชุมครั้งที่ 5/2551 วันที่ 20 พฤศจิกายน 2551 ทั้ง 7 มาตรการ และการสื่อสารความเสี่ยงของยาดังกล่าว โดยแบ่งออกเป็น 3 กลุ่มดังนี้

กลุ่มที่ 1 มาตรการทางกฎหมาย มี 5 มาตรการ ได้แก่ (1) ออกประกาศกระทรวงสาธารณสุข จำกัดข้อบ่งใช้ คือ ใช้รักษาเฉพาะอาการปวดเกี่ยวกับกระดูกและข้อในระยะสั้น โดยจำกัดระยะเวลาการใช้ไม่เกิน 15 วัน และขนาดการใช้ไม่เกิน 100 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง (2) จำกัดขนาดบรรจุให้ไม่เกิน 30 เม็ด ต่อ 1 หน่วยบรรจุ (3) ปรับสถานะเป็นยาควบคุมพิเศษ และจำหน่ายได้เฉพาะในโรงพยาบาล สั่งใช้โดยแพทย์เฉพาะทางแพทย์ออร์โธปิดิกส์และอายุรแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่มเท่านั้น (4) กำหนดให้บริษัทฯ รายงานการขายต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ทุก 4 เดือน (5) กำหนดให้ยา nimesulide เป็นยาที่ต้องแจ้งข้อความคำเตือนในฉลากและเอกสารกำกับยา ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข โดยมีข้อความคำเตือนตามที่กำหนด

กลุ่มที่ 2 มาตรการศึกษาวิจัยและเฝ้าระวัง มี 2 มาตรการ ได้แก่ (1) ให้บริษัทฯ ประสานราชวิทยาลัย แพทย์ออร์โธปิดิกส์แห่งประเทศไทยเป็นผู้รับผิดชอบหลัก ร่วมกับสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย และองค์กรวิชาชีพที่เกี่ยวข้อง ทำการศึกษาเรื่อง hepatotoxicity ของ nimesulide ในคนไทย (2) ให้มีการติดตาม

การใช้ยาอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยทุกรายและรายงานผลการติดตามให้ อย.ทราบทุก 4 เดือน โดยบริษัทฯ รับผิดชอบค่าใช้จ่ายการตรวจการทำงานของตับตามมาตรฐานการรักษา

กลุ่มที่ 3 มาตรการสื่อสารความเสี่ยง ได้แก่ การสื่อสารความเสี่ยงที่ดำเนินการโดย อย. โรงพยาบาล/ร้านยา ภายหลังมีรายงานการเพิกถอนยา nimesulide ของประเทศไอร์แลนด์ในปี พ.ศ. 2550

2. หน่วยงานที่รับผิดชอบการแปลงมาตรการสู่การปฏิบัติ ได้แก่ อย. ผู้ประกอบการผลิตและนำเข้ายา nimesulide และโรงพยาบาล/ร้านขายยาแผนปัจจุบัน ชั้น 1 ที่คัดเลือก

3. ผลกระทบของมาตรการ ศึกษาเฉพาะ ประเด็นแนวโน้มการใช้/จำหน่ายยา ปริมาณและมูลค่าการผลิต/นำส่งยาเข้ามา และการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา nimesulide

นิยามศัพท์

1. การจัดการความเสี่ยงด้านยา (Risk Management) หมายถึง กิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยา และมาตรการที่กำหนดขึ้นเพื่อการค้นหา การอธิบายคุณลักษณะ การป้องกัน หรือการลดความเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับยา ซึ่งรวมถึงการประเมินประสิทธิผลของมาตรการดังกล่าว⁽⁹⁾

2. การเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยา (Pharmacovigilance) หมายถึง ศาสตร์หรือกิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับ การตรวจจับ/ค้นหา การประเมินความเข้าใจ และการป้องกัน อาการไม่พึงประสงค์ หรือปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา⁽¹⁰⁾

3. ผู้ประกอบการ หมายถึง ผู้รับอนุญาตการผลิต นำหรือส่งผลิตภัณฑ์ยา nimesulide เข้ามา ในราชอาณาจักร และผู้เป็นเจ้าของผลิตภัณฑ์ดังกล่าว (product owner)

วิธีการวิจัย

การวิจัยในครั้งนี้ เป็นการวิจัยรูปแบบผสมผสาน การวิจัยเชิงปริมาณ และการวิจัยเชิงคุณภาพ ดังนี้

1) การวิจัยเชิงปริมาณ โดยการสำรวจ การสั่งใช้/จำหน่ายยา nimesulide ความคิดเห็นต่อ มาตรการฯ และการดำเนินงานควบคุมความเสี่ยงของ หน่วยบริการสุขภาพ ได้แก่ โรงพยาบาล และร้านยา รวม 171 แห่ง ที่มียา nimesulide ในหน่วยบริการฯ อย่างน้อย 1 ปี ระหว่างปี พ.ศ. 2549 ถึง 2554 จาก การสอบถามข้อมูลหน่วยบริการฯ จำนวน 1,404 แห่ง ดำเนินการเก็บข้อมูลในปี พ.ศ. 2554 หน่วยบริการฯ ที่สอบถาม ได้แก่

(1) โรงพยาบาลสังกัดปลัดกระทรวง สาธารณสุขทุกแห่ง (818 แห่ง)

(2) โรงพยาบาลรัฐสังกัดกรมอื่นในกระทรวง สาธารณสุข โรงพยาบาลรัฐสังกัดกระทรวงอื่นๆ และ โรงพยาบาลเอกชน สุ่มเลือกเฉพาะที่มีขนาดเตียงตั้งแต่ 150 เตียงขึ้นไปได้ (25, 29, 79 แห่ง)

(3) ร้านขายยาแผนปัจจุบันประเภท ขย.1 สุ่มเลือกร้านที่ได้รับและไม่ได้รับการรับรองเป็นร้านยา คุณภาพ อย่างละ 3 แห่ง จากทุกจังหวัด (456 แห่ง)

2) การวิจัยเชิงคุณภาพ เก็บข้อมูลโดยการ ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ กฎหมาย รายงาน การประชุม จดหมายข่าว และเอกสารอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง รวมถึงสืบค้นข้อมูลหลักฐานเชิงประจักษ์ โดยเก็บข้อมูล ในปี พ.ศ. 2554-2561

การเก็บข้อมูลและเครื่องมือที่ใช้ มีขั้นตอน การดำเนินการวิจัยดังนี้

(1) ทบทวนวรรณกรรมข้อมูลทางวิชาการ ที่เกี่ยวข้องกับความเป็นพิษต่อตับของยา nimesulide และมาตรการควบคุมความเสี่ยงจากทั้งในและ ต่างประเทศ

(2) สสำรวจความคิดเห็นและการจัดการ ความเสี่ยงยา nimesulide ของกลุ่มตัวอย่างที่คัดเลือก

แบบ stratified random sampling โดยการส่ง แบบสอบถามทางไปรษณีย์ ระหว่างเดือนมกราคม- มีนาคม พ.ศ. 2554 กลุ่มตัวอย่างคัดเลือกรวม 1,404 แห่ง

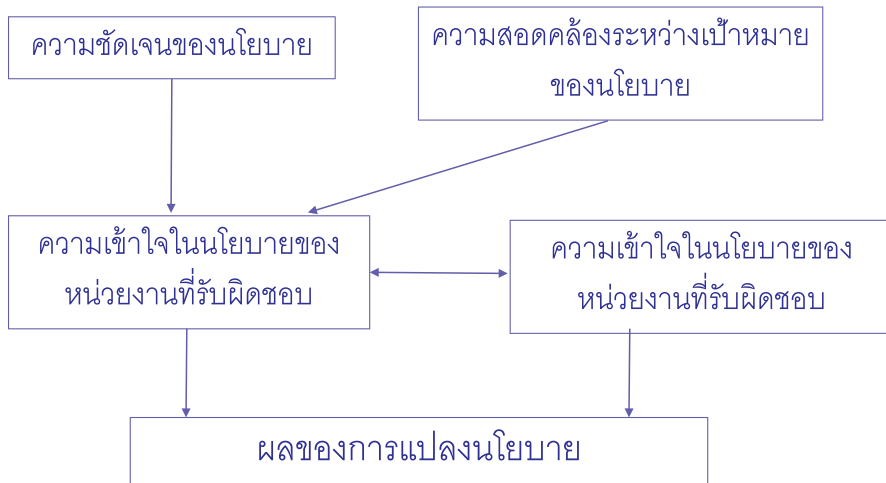
เครื่องมือที่ใช้ในการสำรวจ คือ แบบสอบถาม ที่ผ่านการตรวจสอบความตรงของเนื้อหาโดยผู้แทน เครือข่ายงานเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์ สุขภาพ ประกอบด้วยคำถามข้อมูลทั่วไปของหน่วยงาน ผู้ตอบแบบสอบถาม ปริมาณการสั่งใช้/จำหน่ายยา การรับรู้ข้อมูลความเสี่ยงของยา nimesulide ที่มีผล ต่อตับ ช่องทางการรับรู้ข้อมูลข่าวสารและวิธีการสื่อสาร ความเสี่ยง รวมถึงความคิดเห็นต่อมาตรการควบคุม ความเสี่ยง โดยแบ่งระดับความคิดเห็นเป็น 3 ระดับ ได้แก่ เห็นด้วย/ไม่เห็นด้วย/ไม่เห็นด้วย

(3) เก็บรวบรวมข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับผล การดำเนินงาน ผลกระทบ และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับ การแปลงมาตรการควบคุมความเสี่ยงจากเอกสาร วิชาการ กฎระเบียบ และรายงานการประชุมที่เกี่ยวข้อง รวมถึงข้อมูลสถานะ การคงอยู่ของยาปริมาณและ มูลค่าการผลิต การนำเข้ายา และรายงานการเกิด เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา nimesulide จาก ฐานข้อมูลที่เกี่ยวข้อง ทั้งก่อนและหลังการควบคุม ความเสี่ยง

การวิเคราะห์ข้อมูล

(1) ข้อมูลเชิงปริมาณใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ เพื่อบรรยายการใช้/จำหน่ายยา nimesulide ความเห็นต่อมาตรการลดความเสี่ยงฯ และใช้สถิติเชิงอนุมาน ได้แก่ การทดสอบไคสแควร์ (Chi-square test) เพื่อเปรียบเทียบความเห็นต่อ มาตรการลดความเสี่ยงฯ ระหว่างหน่วยบริการสุขภาพ ที่มีการจ่ายยาและ/ไม่จ่ายยา nimesulide

(2) ข้อมูลเชิงคุณภาพใช้การวิเคราะห์เชิงเนื้อหา (content analysis) ตามกรอบแนวคิด ซึ่งปรับปรุง จากกรอบแนวคิดปัจจัยที่มีผลต่อความถูกต้องในการ นำนโยบายไปปฏิบัติ ดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 ปัจจัยที่มีผลต่อความถูกต้องในการแปลงนโยบายของหน่วยงานที่รับผิดชอบ
ในการนำนโยบายไปปฏิบัติ (วรเดชจันทร์ศร.2548:38)

และคำนวณอัตราการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ด้วยอาศัยข้อมูลจำนวนรายงาน ข้อมูลปริมาณการผลิตนำเข้า และ ค่า Defined Daily Dose (DDD) ดังนี้

$$\text{อัตราการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์} = \frac{\text{จำนวนรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา nimesulide (ฉบับ)}}$$

$$\text{ปริมาณผลิตและนำเข้ายา nimesulide (g) / defined daily dose (DDD) ของยา nimesulide (g)}}$$

Note: Defined Daily Dose (DDD) ของยา nimesulide = 0.2 g ⁽¹¹⁾

ผลการวิจัย

ผลการวิจัยนี้ แบ่งเป็น 3 ส่วน **ส่วนที่ 1** ผลการสำรวจความคิดเห็นของหน่วยบริการสุขภาพ **ส่วนที่ 2** ผลการดำเนินการแปลงมาตรการควบคุมความเสี่ยงยา nimesulide ของหน่วยงานที่รับผิดชอบ **ส่วนที่ 3** ผลกระทบที่เกิดขึ้นจากมาตรการควบคุมความเสี่ยง

ส่วนที่ 1 ผลการสำรวจความคิดเห็นโรงพยาบาลและร้านยา

การสำรวจนี้มีหน่วยงานที่ตอบกลับ 444 แห่ง (ร้อยละ 31.6) เป็นโรงพยาบาลรัฐสังกัด กระทรวงสาธารณสุข (สธ.) 309 แห่ง (ร้อยละ 69.6) โรงพยาบาลรัฐนอกสังกัดกระทรวงสาธารณสุข 18 แห่ง (ร้อยละ 4.1) โรงพยาบาลเอกชน 31 แห่ง (ร้อยละ 7.0) และร้านยา 86 แห่ง (ร้อยละ 19.4)

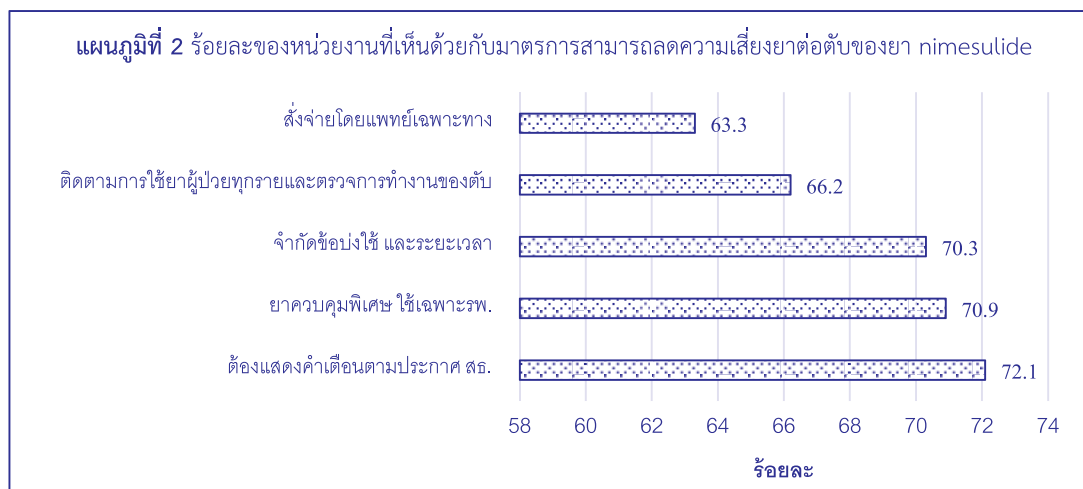
หน่วยงานที่มีการสั่งใช้/จำหน่ายยา nimesulide อย่างน้อย 1 ปี ในระหว่างปี พ.ศ. 2549-2554 จำนวน 171 แห่ง (ร้อยละ 38.5) โดยโรงพยาบาลรัฐนอกสังกัด สธ. มีสัดส่วนการสั่งใช้ยา nimesulide มากที่สุด (ร้อยละ 94.4) (ดังตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 แสดงร้อยละของการสั่งใช้/จำหน่ายยา nimesulide ระหว่างปี พ.ศ. 2549 ถึง 2554 จำแนกตามสังกัด

หน่วยงาน/สังกัด	มีการสั่ง/จำหน่ายยา		ไม่มีการสั่ง/จำหน่ายยา		ไม่มีข้อมูล	
	จำนวน	(ร้อยละ)	จำนวน	(ร้อยละ)	จำนวน	(ร้อยละ)
โรงพยาบาลรัฐ สังกัด สธ. (N=309)	79	25.6	226	73.1	4	1.3
• สังกัด สป สธ. (N=294)	73	24.8	217	73.8	4	1.4
- รพ. ศูนย์ (N=17)	9	52.9	8	47.1	0	0
- รพ.ทั่วไป (N=29)	18	62.1	10	34.5	1	3.4
- รพ.ชุมชน (N=248)	46	18.5	199	80.2	3	1.2
• สังกัดกรมอื่น-รพ.เฉพาะทาง (N= 15)	6	40.0	9	60.0	0	0
โรงพยาบาลรัฐ นอก สังกัด สธ. (N=18)	17	94.4	1	5.6	0	0
• สังกัด ศธ.+ สภาอากาศไทย (N= 7)	6	85.7	1	14.3	0	0
• สังกัดอื่นๆ (N= 11)	11	100	0	0	0	0
โรงพยาบาลเอกชน (N=31)	28	90.3	2	6.5	1	3.2
ร้านยา (N=86)	47	54.7	31	36.0	8	9.3
รวมทั้งหมด (N=444)	171	38.5	260	58.6	13	2.9

ร้อยละ 60 - 70 ของหน่วยบริการสุขภาพโดยรวม เห็นด้วยว่ามาตรการควบคุมความเสี่ยงที่กำหนดสามารถลดความเสี่ยงยา nimesulide ได้ (แผนภูมิที่ 2) และเมื่อเปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่างหน่วยงานที่มีและไม่มีการสั่งใช้/จำหน่ายยา nimesulide ต่อสัดส่วนความคิดเห็นข้างต้น

พบมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เฉพาะมาตรการ “การกำหนดเป็นยาควบคุมพิเศษ ใช้เฉพาะโรงพยาบาล” (P value < 0.05) และ “ติดตามการใช้ยาของผู้ป่วยทุกรายและตรวจการที่ไม่ทำงานของตับ” (P value = 0.0182) (ตารางที่ 2)



ตารางที่ 2 ร้อยละของหน่วยงานที่เห็นด้วยว่ามาตรการที่กำหนดสามารถลดความเสี่ยงยา nimesulide ต่อตัวจำแนกตามการมีการสั่งใช้/จำหน่ายยา nimesulide ระหว่างปี พ.ศ. 2549 ถึง 2554 อย่างน้อย 1 ปี

มาตรการ	มีการสั่งใช้/จำหน่ายยา จำนวน (ร้อยละ)		ไม่มีการสั่งใช้/จำหน่ายยา จำนวน (ร้อยละ)		P value
	สามารถ	ไม่สามารถ	สามารถ	ไม่สามารถ	
จำกัดข้อบ่งใช้เฉพาะอาการปวดเกี่ยวกับกระดูกและข้อ (n=346)	142 (92.2)	12 (7.8)	173 (90.1)	19 (9.9)	0.4959
สั่งใช้โดยแพทย์เฉพาะทางฯ (n=280)	104 (80.6)	25 (19.4)	119 (78.8)	32 (21.2)	0.7074
เป็นยาควบคุมพิเศษ ใช้เฉพาะใน รพ.(n=363)	134 (83.8)	26 (16.3)	170 (83.7)	33 (16.3)	< 0.05*
ติดตามการใช้ยาผู้ป่วยทุกรายและการตรวจการทำงานของตับ (n=331)	119 (82.1)	26 (17.9)	169 (90.9)	17 (9.1)	0.0182*
กำหนดให้ยา nimesulide เป็นยาที่ต้องแจ้งข้อความคำเตือนในฉลากฯ (n=365)	136 (85.0)	24 (15.0)	176 (85.9)	29 (14.1)	0.8183

*มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อทดสอบด้วย chi-square test

หน่วยงานโดยรวมส่วนใหญ่ (ร้อยละ 81.3) รับทราบความเสี่ยงต่อบุคคลของยา nimesulide และเมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของการรับทราบความเสี่ยงต่อหน่วยงานที่มีการสั่งใช้/จำหน่ายยา nimesulide พบว่าสัดส่วนการรับทราบข้อมูลความเสี่ยง มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในระดับภาพรวม โดยโรงพยาบาลที่มีการสั่งใช้ /จำหน่ายยา

nimesulide ระหว่างปี พ.ศ. 2549 ถึง 2554 อย่างน้อย 1 ปี รับทราบความเสี่ยงในสัดส่วนส่วนที่สูงกว่า (ร้อยละ 91.2 และ ร้อยละ 79.0 ตามลำดับ, p-value=0.0008) และเมื่อจำแนกตามสังกัด พบว่าโรงพยาบาลชุมชน มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (ร้อยละ 97.8 และ ร้อยละ 80.9 ตามลำดับ, p-value=0.0047) (ดังตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ร้อยละของการรับทราบความเสี่ยงต่อบุคคลของยา nimesulide ของแต่ละหน่วยงาน จำแนกตามสังกัดและการมีการสั่งใช้/จำหน่ายยา nimesulide ระหว่างปี พ.ศ. 2549 ถึง 2554 อย่างน้อย 1 ปี

มาตรการ	มีการสั่งใช้/จำหน่ายยา จำนวน (ร้อยละ)		ไม่มีการสั่งใช้/จำหน่ายยา จำนวน (ร้อยละ)		p-value
	ทราบ	ไม่ทราบ	ทราบ	ไม่ทราบ	
โรงพยาบาลรัฐสังกัด สธ.					
• สังกัด สป สธ. (N=276)	71 (97.3)	2 (2.7)	165 (81.3)	38 (18.7)	0.0009
- รพ.ศูนย์ (N=16)	9 (100)	0 (0)	6 (85.7)	1 (14.3)	0.4375
- รพ.ทั่วไป (N=26)	17 (94.4)	1 (5.6)	7 (87.5)	1 (12.5)	0.5292
- รพ.ชุมชน (N=234)	45 (97.8)	1 (2.2)	152 (80.9)	36 (19.1)	0.0047*
• สังกัดกรมอื่น (N= 15)	6 (100)	0 (0)	6 (66.7)	3 (33.3)	0.1846
โรงพยาบาลรัฐ นอก สังกัดสธ.(N=18)					
• สังกัด ศธ+สภากาชาด (N= 7)	6 (100)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0.4909
• รพ.สังกัดอื่นๆ (N=11)	11 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0.2571
โรงพยาบาลเอกชน (N=30)	25 (89.3)	3 (10.7)	2 (100)	0 (0)	0.8129
ร้านยา (N=75)	37 (78.7)	10 (21.3)	18 (64.3)	10 (34.7)	0.2041
รวม (N=414)	156 (91.2)	15 (8.7)	192 (79.0)	51 (21.0)	0.0008*

*chi-square

ส่วนที่ 2 การแปลงมาตรการควบคุมความเสี่ยงสู่การปฏิบัติ

หน่วยงานที่รับผิดชอบในการแปลงมาตรการควบคุมความเสี่ยงยา nimesulide ในงานวิจัยนี้ประกอบด้วย (1) สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) (2) ผู้ประกอบการ (3) โรงพยาบาลและร้านยา

1. อย.

อย. ได้ดำเนินการแปลงมาตรการทางกฎหมายสู่การปฏิบัติครบถ้วนทุกมาตรการ ได้แก่ ปี พ.ศ. 2552 ออกประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กำหนดให้ยา nimesulide ชนิดรับประทานต้องรายงานปริมาณผลิต นำเข้า และจำหน่าย ต่อ อย. และในปี พ.ศ. 2555 ได้มีการออกประกาศและคำสั่งกระทรวงสาธารณสุข รวม 3 ฉบับ โดยมีผลบังคับใช้ในปี พ.ศ. 2556 กำหนดให้ยา nimesulide เป็นยาควบคุมพิเศษเป็นยาที่ต้องแจ้งคำเตือนการใช้ยาไว้ในฉลากและที่เอกสารกำกับยาและข้อความของคำเตือนตามที่กำหนด และสั่งให้ผู้ประกอบการมาแก้ไขทะเบียนตำรับยา nimesulide ตามที่ประกาศกำหนด และจำกัดข้อบ่งใช้ ขนาด วิธีใช้ ขนาดบรรจุ รวมถึงกำหนดเงื่อนไขให้จำหน่ายเฉพาะในโรงพยาบาล สั่งใช้โดยแพทย์ ออร์โธปิดิกส์ และอายุรแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่มเท่านั้น

นอกจากนี้ อย. ยังสื่อสารความเสี่ยงเป็นระยะๆ รวม 3 ครั้ง ในรูปแบบจดหมายข่าว (HPVC safety news) ทั้งระหว่างทบทวนข้อมูลความปลอดภัยของยา (2 ครั้ง) และหลังมีมติคณะกรรมการยาเพื่อแจ้งมาตรการควบคุมความเสี่ยงที่กำหนด ทั้งในรูปแบบจดหมายข่าว และส่งหนังสือราชการไปยังโรงพยาบาลทุกแห่ง

2. ผู้ประกอบการ

2.1 ผู้ประกอบการ ร้อยละ 42.3 (11 จาก 26 ราย) ที่มีความประสงค์จะคงสถานะทะเบียนตำรับยาได้ดำเนินการตามมาตรการทางกฎหมายภายหลังที่การประกาศ/คำสั่งที่เกี่ยวข้องมีผลบังคับใช้

2.2 ผู้ประกอบการเพียง 1 ราย ที่จัดทำโครงการวิจัยตามที่กำหนด แต่ก็ไม่สามารถทำการศึกษาวิจัยได้ เนื่องจากโครงร่างดังกล่าวไม่ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการศึกษาวิจัยในมนุษย์ทุกแห่งที่จะทำการศึกษา (5 แห่ง) เพราะจำนวนอาสาสมัครไม่เพียงพอที่จะแสดงถึงความแตกต่างของยาที่ศึกษาและอาจไม่พบภาวะความเป็นพิษต่อดับ ซึ่งมีอุบัติการณ์การเกิดต่ำ แต่มีความร้ายแรงมากอาจส่งผลทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต ประกอบกับ อย. ได้จำกัดข้อบ่งใช้และมียาอื่นที่ปลอดภัยกว่าใช้แทน จึงไม่มีเหตุผลเพียงพอที่จะทำการวิจัยเมื่อเปรียบเทียบกับระหว่างประโยชน์และความเสี่ยง

นอกจากนี้ พบว่าภายหลังคณะกรรมการยา มีมติ ผู้ประกอบการมีการโต้แย้ง/อุทธรณ์มติดังกล่าว โดยเฉพาะมาตรการที่ยาใช้ภายนอกต้องดำเนินการเช่นเดียวกับยาเม็ด nimesulide เนื่องจากยังไม่หลักฐานที่บ่งชี้ว่ามีการดูดซึมจนส่งผลให้เกิดพิษต่อดับ ซึ่งคณะกรรมการยาในการประชุม ครั้งที่ 3/2553 เมื่อวันที่ 22 ธันวาคม พ.ศ. 2553 ได้พิจารณาแล้วได้ทบทวนมติ ให้มาตรการที่กำหนดไม่ครอบคลุมถึงยาใช้ภายนอก

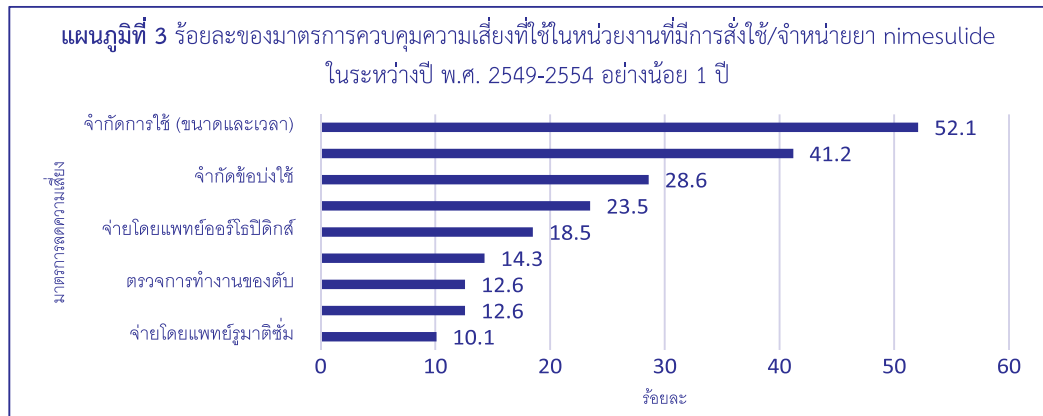
3. โรงพยาบาลและร้านยา

ผลการสำรวจหน่วยงานที่มีการสั่งใช้/จำหน่ายยา nimesulide ในระหว่างปี พ.ศ. 2549 ถึง 2554 อย่างน้อย 1 ปี (171 แห่ง) พบว่า มาตรการควบคุมความเสี่ยงที่ใช้มากที่สุด (ร้อยละ 52.1) คือ “จำกัดการใช้ไม่เกิน 15 วันและขนาดการใช้ไม่เกิน 100 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง” น้อยที่สุด (ร้อยละ 10.1) คือ “การสั่งจ่ายโดยแพทย์เฉพาะทางรูมาติสซั่ม” (แผนภูมิที่ 3) ในจำนวนนี้มี 77 หน่วยงาน (ร้อยละ 45.0) ระบุการสั่งใช้/จำหน่ายยาหรือยกเลิกจากรายการยาบัญชีโรงพยาบาลเนื่องจากรับทราบข้อมูลความเสี่ยงของยา nimesulide ต่อดับ”

ร้อยละ 12.6 ของหน่วยงานดังกล่าวเท่านั้นที่มีการตรวจติดตามการทำงานของตับของผู้ป่วยที่ใช้ยา

nimesulide แต่ไม่ได้ติดตามการใช้ยาอย่างใกล้ชิด ในผู้ป่วยทุกรายตามมาตรการที่กำหนด โดยหน่วยงานที่ไม่ดำเนินการตามมาตรการนี้ระบุเหตุผลว่า ระบบการทำงานไม่เอื้อต่อการปฏิบัติงาน ต้องอาศัยความร่วมมือจากบุคลากรทางการแพทย์และผู้ป่วย เป็นการ

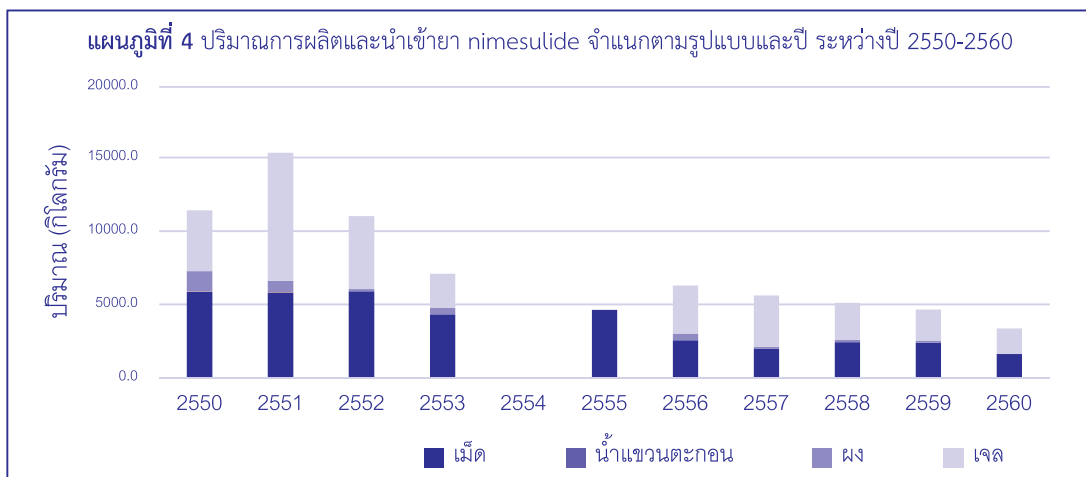
เพิ่มภาระงานประจำ และไม่มีแนวทางปฏิบัติที่ชัดเจน อย่างไรก็ตาม พบว่าทุกหน่วยงานมีการสื่อสารความเสี่ยงให้กับบุคลากรทางการแพทย์ภายในหน่วยงานทราบผ่านกลไกต่างๆ เช่น การประชุม การแจ้งเวียนบันทึกวารสารภายในองค์กร หรือแจ้งด้วยวาจา เป็นต้น

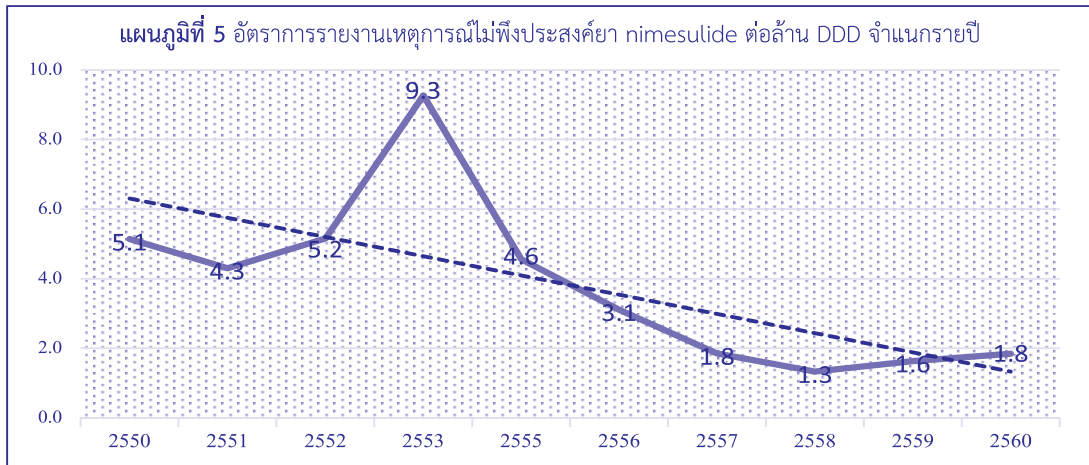


ส่วนที่ 3 ผลกระทบที่เกิดขึ้น

ตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2550 ที่มีการทบทวนข้อมูลความปลอดภัยของยา nimesulide พบว่า ภายหลังมีคำสั่งแก้ไขทะเบียนตำรับมีผลบังคับใช้ในปีพ.ศ. 2556 พบว่า จำนวนทะเบียนตำรับที่สถานะคงอยู่ลดลง ผู้ประกอบการบางรายขอยกเลิกทะเบียนตำรับเอง บางรายยกเลิกการผลิต/นำเข้ายา nimesulide เป็นเหตุให้ทะเบียนตำรับถูกยกเลิกเนื่องจากไม่มีการผลิตหรือนำเข้าติดต่อกัน 2 ปีต่อเนื่องตามเงื่อนไขที่ อย.กำหนด

ปี พ.ศ. 2560 ทะเบียนตำรับที่มีสถานะคงอยู่มีเพียงร้อยละ 38 (19 จาก 50 ตำรับ) ในจำนวนนี้มีทะเบียนตำรับที่มีมูลค่าการผลิตหรือการนำเข้ามากกว่า 500 บาทต่อปีเป็นระยะเวลาติดต่อกัน 2 ปีเพียง 9 ตำรับ (รูปแบบเม็ด 7 ตำรับ รูปแบบผงและรูปแบบเจลอย่างละ 1 ตำรับ) นอกจากนี้ ยังพบว่าปริมาณการผลิต/นำเข้า และอัตราการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา nimesulide มีแนวโน้มลดลงเช่นกัน ดังแสดงตามแผนภูมิที่ 4, 5





สรุปและอภิปรายผล

การประเมินผลมาตรการควบคุมความเสี่ยงผลิตภัณฑ์ยา พบว่า มาตรการทางกฎหมายมีการแปลงสู่การปฏิบัติครบทุกมาตรการ ในขณะที่มาตรการศึกษาวิจัยและเฝ้าระวังไม่สามารถแปลงสู่การปฏิบัติได้ นอกจากนี้ พบว่าการกำหนดมาตรการความเสี่ยงนี้ส่งผลกระทบต่อปริมาณการสั่งจ่ายยา จำนวนทะเบียนตำรับที่ลดลง ต่อเนื่องถึงอัตราการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาที่ลดลงเช่นกัน เนื่องจาก

1. มาตรการทางกฎหมาย ตามมติคณะกรรมการยาได้กำหนดอย่างชัดเจนถึงเป้าหมายการดำเนินการ และ อย.ในฐานะที่หน่วยกำกับดูแลด้านยาซึ่งมีความพร้อมและประสบการณ์ในเรื่องดังกล่าวจึงสามารถแปลงมาตรการดังกล่าวเป็นประกาศและคำสั่งได้ครบถ้วนทุกประการ ประกอบกับพระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510 ได้กำหนดให้ผู้ที่ประกอบธุรกิจด้านยา ซึ่งครอบคลุม ผู้ผลิต ผู้นำเข้า และผู้จำหน่าย ต้องปฏิบัติตามที่กฎหมายกำหนด จึงเป็นเหตุให้ผู้ประกอบการผลิตหรือนำเข้ายา nimesulide ที่มีความประสงค์จะลงทะเบียนตำรับไว้ จำเป็นต้องยอมรับที่จะปฏิบัติตามคำสั่งทุกราย

อย่างไรก็ตาม เนื่องจากมาตรการที่กำหนดนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อจำกัดการบ่งชี้ ขนาด วิธีใช้ และ

ระยะเวลาการใช้ยา รวมถึงจำกัดให้สั่งใช้โดยแพทย์เฉพาะทางเท่านั้น ซึ่งการจะบรรลุตามวัตถุประสงค์ได้นั้น จำเป็นต้องได้รับความร่วมมือจากบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้อง แต่ผลการสำรวจความคิดเห็นโรงพยาบาลกลับพบว่า แม้ส่วนใหญ่จะเห็นด้วยว่ามาตรการที่กำหนดจะสามารถควบคุมความเสี่ยงได้ แต่ในทางปฏิบัติมีการดำเนินการเพียงบางมาตรการ ทั้งนี้ เพราะระบบ/บริบทของหน่วยงานไม่เอื้ออำนวยต่อการปฏิบัติตามมาตรการที่กำหนด เช่น ไม่มีแพทย์เฉพาะทาง และด้วยเหตุที่โรงพยาบาลไม่ใช่น่วยในการกำกับดูแลของ อย. การดำเนินการตามมาตรการดังกล่าวจึงเป็นดุลพินิจของโรงพยาบาล ซึ่งหลายโรงพยาบาลเลือกที่จะใช้มาตรการระงับการสั่งใช้/จำหน่ายยาหรือยกเลิกจากรายการยาบัญชีของโรงพยาบาล

2. มาตรการศึกษาวิจัยและเฝ้าระวัง พบว่าไม่สามารถแปลงมาตรการสู่การปฏิบัติ เนื่องจาก การเฝ้าระวัง ติดตาม ตรวจสอบการทำงานของตัวผู้ป่วยทุกรายที่ใช้ยา เป็นมาตรการเฝ้าระวังเชิงรุกลักษณะเช่นเดียวกับวิธีการเฝ้าระวังแบบ cohort event monitoring ที่มีข้อจำกัดหลายประการ เช่น มีภาระงานมาก ค่าใช้จ่ายสูง มีโอกาสที่จะไม่สามารถติดตามผู้ป่วยได้ (lost follow up) ผู้ดำเนินการต้องเป็นผู้ที่ผ่านการฝึกอบรม เป็นต้น⁽¹²⁾ ซึ่งผลการศึกษาพบว่า แม้ อย. จะจัดทำแนวทางปฏิบัติ แต่ก็ไม่มี

การดำเนินการ เนื่องจากไม่สอดคล้องกับแนวปฏิบัติทางคลินิกในงานประจำ (routine clinical practice) จำเป็นต้องได้รับความร่วมมือจากบุคลากรทางการแพทย์หลายฝ่ายและจากผู้ป่วย โรงพยาบาลส่วนหนึ่งเลือกที่จะเปลี่ยนไปใช้ยาอื่น ผลการประเมินนี้ สอดคล้องกับการศึกษาของ Cluxton RJ และคณะ⁽¹³⁾ และ Graham DJS และคณะ⁽¹⁴⁾ ที่พบว่า มาตรการตรวจติดตามการทำงานของตับ มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงแนวปฏิบัติทางคลินิกเพียงเล็กน้อยในการปฏิบัติตาม และยังคงพบว่าเงื่อนไขการตรวจทางห้องปฏิบัติการส่งผลต่อการลดลงของการสั่งจ่ายยากลุ่มดังกล่าว

ในขณะที่การศึกษาวิจัยหรือทดลองในมนุษย์ที่กำหนดนั้น แม้ว่าจะมีการแปลงเป็นรูปของโครงร่างการวิจัย แต่เนื่องจากมีข้อกำหนดว่าการจะดำเนินการวิจัยได้ ต้องได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการด้านจริยธรรมที่เกี่ยวข้องแล้วเท่านั้น⁽¹⁵⁻¹⁷⁾ ประกอบกับภาวะความเป็นพิษต่อดับมีอุบัติการณ์การเกิดต่ำ การศึกษาวิจัยจำเป็นต้องมีขนาดตัวอย่างที่มากเพียงพอ จึงทำให้ยากในการกำหนดรูปแบบการศึกษาที่จะแสดงถึงความแตกต่างของยาที่ศึกษา และจากที่รายงานการเสียชีวิตจากการใช้ยาดังกล่าว ทำให้มีข้อกังวลเรื่องความปลอดภัยในการใช้ยาดังกล่าวในอาสาสมัคร คณะกรรมการจึงเห็นว่าไม่มีเหตุผลเพียงพอที่จะทำการวิจัยเมื่อเปรียบเทียบระหว่างประโยชน์และความเสี่ยง ทำให้ไม่สามารถบ่งชี้ได้ชัดเจนว่า มาตรการดังกล่าวนี้จะควบคุมและลดความเสี่ยงของยาได้อย่างไร ซึ่งอาจกล่าวได้ว่ามาตรการวิจัยดังกล่าวยังไม่สอดคล้องกับเป้าหมายในการลดความเสี่ยง

3. มาตรการควบคุมความเสี่ยง เป็นมาตรการที่มีการดำเนินการอย่างเป็นรูปธรรมและต่อเนื่องโดยทุกภาคส่วน ส่งผลให้เกิดมาตรการควบคุมความเสี่ยงในองค์กร เช่น มีการระงับการสั่งใช้/จำหน่ายยาหรือยกเลิกจากรายการยาบัญชีโรงพยาบาล เปลี่ยนไปใช้ยาอื่นแทน เป็นต้น ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Dusseting SB. และคณะ⁽¹⁸⁾ ที่พบว่า การสื่อสารความเสี่ยงอาจมีผลต่อพฤติกรรมของบุคลากรทางการแพทย์ได้

ข้อเสนอแนะ

ข้อเสนอแนะเชิงนโยบายในการกำหนดมาตรการควบคุมความเสี่ยงผลิตภัณฑ์ยา ดังนี้

1. การกำหนดมาตรการควบคุมความเสี่ยงผลิตภัณฑ์ยา ควรต้องคำนึงถึงความเป็นไปได้ในทางปฏิบัติ มีแนวทางปฏิบัติที่ชัดเจน

อ้างอิงหลักฐานทางวิชาการ สอดคล้องกับบริบทของหน่วยงานที่รับผิดชอบ และแนวปฏิบัติทางคลินิกในงานประจำของบุคลากรทางการแพทย์ และต้องสอดคล้องกับเป้าหมายของการลดความเสี่ยง และหลักเกณฑ์ที่เกี่ยวข้อง เช่น การศึกษาวิจัยในมนุษย์ ต้องสอดคล้องกับหลักเกณฑ์จริยธรรมที่เกี่ยวข้อง

2. มาตรการทางกฎหมาย แม้จะแปลงสู่เป็นรูปธรรมได้ไม่ยุ่งยาก แต่ควรต้องเปิดโอกาสให้ผู้มีส่วนได้ส่วนเสียได้มีส่วนร่วมให้ข้อคิดเห็น เพื่อป้องกันการโต้แย้ง และยอมรับที่จะปฏิบัติตามที่กำหนด นอกจากนี้ ควรต้องติดตามกำกับผลการบังคับใช้ เพื่อให้การดำเนินการบรรลุตามเป้าประสงค์ของมาตรการ

3. การสื่อสารความเสี่ยง เป็นมาตรการที่มีความสำคัญ ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการจัดการความเสี่ยงด้านยา โดยเฉพาะอย่างยิ่งการสื่อสารในเวลาที่ถูกต้องเหมาะสม ตรงกลุ่มเป้าหมาย และมีความต่อเนื่อง สามารถดำเนินการได้ ตั้งแต่เริ่มมีรายงานความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์ โดยไม่ต้องรอให้มีการกำหนดมาตรการควบคุมความเสี่ยง หรือมีการบังคับทางกฎหมาย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ของสำนักยาที่ให้การสนับสนุนด้านข้อมูล ผู้ตอบแบบสอบถามทุกท่าน ทั้งในและนอก อย. ที่ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดี และทีมงานที่ให้ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Committee For Medicinal Products for Human Use [Internet]. Guideline on Risk Management Systems for Medicinal Products for Human Use London: European Medicines Agency 2005: UpToDate; 2005 [cited 2018 Feb 12]. Available from: <http://www.emwa.org/Documents/Freelancer/riskmanagement/rmp%20guidelines.pdf>
2. World Health Organization [Internet]. Rapid Risk Assessment of Acute Public Health Events[cited 2019 March 2]. Available from: https://www.who.int/csr/resources/publications/HSE_GAR_ARO_2012_1/en/
3. EMEA. Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP) opinion following an article 31 referral: European Agency for the Evaluation of Medicinal Products: UpToDate; 2004 [cited 2019 Feb 12]. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Nimesulide_31/WC500013818.pdf
4. IMB. Suspension of Marketing of Nimesulide containing medicines: Irish Medicines Board: UpToDate 2007; [cited 2019 Feb 12]. Available from: <http://www.hpra.ie/docs/default-source/Safety-Notices/humanmedicines—3rd-party-publications—hpra-suspension-of-marketing-of-nimesulide-containingmedicines-document.pdf?sfvrsn=0>
5. Kwon J, Kim S, Yoo H, Lee E. Nimesulide-induced hepatotoxicity: A systematic review and meta-analysis. PLoS ONE 14(1):e0209264, [Published: 2019 January 24] Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209264>
6. HAS. Update on suspension of sales of nimesulide in Singapore; [updated 25 March 2008; cited 2019 March 2] Available from: https://www.hsa.gov.sg/content/hsa/en/Health_Products_Regulation/Safety_Information_and_Product_Recalls/Product_Safety_Alerts/2008/update_on_suspension.html
7. EMA. Assessment report for Nimesulide containing medicinal products for systemic use: European Medicines Agency; [updated 2012 April 19; cited 2019 March 2]. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Nimesulide_31/WC500125574.pdf
8. ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. เรื่อง ยา Nimesulide กับภาวะตับอักเสบ : มาตรการควบคุมความเสี่ยง; ฉบับที่ 4/2551 ธันวาคม 2551. [เข้าถึงเมื่อ 10 มีนาคม 2562]. เข้าถึงได้จาก: http://thaihpvc.fda.moph.go.th/thaihvc/Public/News/uploads/hpvc_2_5_0_21.pdf
9. European Medicine Agency. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module V – Risk management systems (Rev 2). [updated 2017 March 28; cited 2019 March 12]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/sntific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-module-v-risk-management-systems-rev-2_en.pdf
10. WHO Health Organization. The Importance of Pharmacovigilance : Safety monitoring of medicinal products. Geneva, World Health Organization, 2002.
11. Health NloP. ATC/DDD Index 2019: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology; 2019 [cited 2019, March 3].

Available from: https://www.whooc.no/atc_ddd_index/.

12. Pal SN1, Duncombe C, Falzon D, Olsson S. WHO strategy for collecting safety data in public health programmes: complementing spontaneous reporting systems. *Drug Saf.* 2013 Feb;36(2):75-81. doi: 10.1007/s40264-012-0014-6.
13. Cluxton RJ Jr, Li Z, Heaton PC, et al. Impact of regulatory labeling for troglitazone and rosiglitazone on hepatic enzyme monitoring compliance: findings from the state of Ohio medicaid program. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2005; 14:1–9. [PubMed: 15546159] 15.
14. Graham DJ, Drinkard CR, Shatin D, et al. Liver enzyme monitoring in patients treated with troglitazone. *JAMA.* 2001; 286:831–3. [PubMed: 11497537]
15. ข้อบังคับแพทยสภาว่าด้วยการรักษาจริยธรรมแห่งวิชาชีพเวชกรรม พ.ศ. 2549 ในราชกิจจานุเบกษา ฉบับประกาศทั่วไป เล่ม 118 ตอนที่ 12 ง วันที่ 8 กุมภาพันธ์ 2549.
16. ปฏิญญาเฮลซิงกิของแพทยสมาคมโลก (ค.ศ.2000) หลักการจริยธรรมสำหรับการศึกษาวิจัยทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ (Declaration of Helsinki) แปลโดย นพ. วิชัย โชควิวัฒน์ และ ดร.สุชาติ จงประสบเรสิฐ จัดพิมพ์โดยสถาบันพัฒนาการคุ้มครองการวิจัยในมนุษย์ พิมพ์ครั้งที่ 2 มิถุนายน 2551.
17. ธาดา สืบหลินวงศ์, พรรณแข มไหสวริยะ, สุธี พานิชกุล, บรรณาธิการ. แนวทางจริยธรรมการทําวิจัยในคนในประเทศไทย พ.ศ. 2550. กรุงเทพมหานคร; โรงพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2551.
18. Dusetzina SB, Higashi AS, Dorsey ER, Conti R, Huskamp HA, Zhu S, Garfield CF, Alexander GC. Impact of FDA drug risk communications on health care utilization and health behaviors: a systematic review. *Med Care.* 2012 Jun;50(6):466-78. doi: 10.1097/MLR.0b013e318245a160.