

ยาวิพากษ์

ปีที่ 3 / ฉบับ 11 / กรกฎาคม 2554

จดหมายข่าวศูนย์ข้อมูลเพื่อระงับระบบยา

แผนงานสร้างกลไกเพื่อระงับและพัฒนาระบบยา (กพย.) คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ความปลอดภัยของยาใหม่:
สิ่งที่คนไทยควรใส่ใจ

สารบัญ

พจน. กพย. แดง	02
เรื่องจากปก	03
ทันสถานการณ์	08
ฉบับกระแสด	09
ทมนดูโลก	12
เสียงสะท้อนๆ	17
เก็บตก	18
แนะนำเว็บไซต์	19

ความปลอดภัยของยาใหม่

ยาอาจแบ่งได้หลายลักษณะ การแบ่งประเภทหนึ่งคือ การระบุว่าเป็นยาใหม่ (new drugs) ยาที่ใช้มาพอสมควร (established drug) และยาเก่าแก่คร่ำครึ (obsolete drugs) ในขณะเดียวกัน มีความแตกต่างในการติดตามความปลอดภัยของยาเหล่านี้ ยาใหม่ต้องการการติดตามที่เข้มงวด ยาคร่ำครึ ต้องการการทบทวน เพื่อถอนทะเบียนตำรับยา

ยาใหม่ เป็นยาที่เพิ่งผ่านการศึกษานิมนุชย์ และเพิ่งได้รับการขึ้นทะเบียนตำรับยา สำหรับประเทศไทย ยาใหม่ ถือว่าเป็นยาที่มีการใช้ในประเทศไทย หลังปี 2532 (ช่วงที่เริ่มประกาศใช้การขึ้นทะเบียนตำรับยาใหม่) และ ตามคำจำกัดความ หมายถึงยา 4 ประเภท คือสารเคมีใหม่ (new chemical entity) ข้อบ่งใช้ใหม่ (new indication) รูปแบบใหม่ (new dosage form) และ สูตรผสมใหม่ (new combination) ทั้งนี้การขึ้นทะเบียนตำรับยาใหม่ในไทย เป็นการขึ้นแบบมีเงื่อนไข ได้รับทะเบียนตำรับยาเป็นแบบ CN (Conditioned new drug) นั่นคือ ให้จ่ายได้เฉพาะ ในสถานพยาบาลและต้องมีการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ไปจนกว่าคณะอนุกรรมการฯ จะเห็นว่าสามารถขึ้นได้แบบไม่มีเงื่อนไข (Non-conditioned new drug) ช่วงติดตามความปลอดภัยนี้ เรียกว่าการทำ Safety Monitoring Program หรือ SMP อย่างไรก็ดี ระหว่างการติดตามอาการไม่พึงประสงค์นี้ อุตสาหกรรมยาชื่อสามัญ จะมาขอขึ้นทะเบียนตำรับยาไม่ได้ จนกว่าจะมีการ รับรองชีวสมมูล (Bioequivalence/Bioavailability = BE/BA) และมีการปลด SMP นั่นคือรับรองว่ายาใหม่นี้ มีความปลอดภัยในระดับหนึ่งแล้ว อนุญาตให้ใช้แบบไม่มีเงื่อนไขได้ โดยหลักการ วิธีการดังกล่าวน่าจะเป็นวิธีประกัน ความปลอดภัยของยาใหม่ที่เหมาะสม แต่การณั้ันดูเหมือนจะมีได้เป็นไปตามทฤษฎี เพราะไม่มีรายงาน SMP ให้สาธารณชนได้รับทราบ มีเพียงรายการยาใหม่ที่อนุญาตให้ปลด SMP เท่านั้น เหล่านี้ล้วนเป็นความเสี่ยงด้านความปลอดภัยของผู้ที่ต้องใช้ยาใหม่ หรือถูกเชิญชวน หรือแนะนำ หรือสั่งจ่าย โดยผู้บริโภคน่าจะรู้อยู่ตัวแล้ว กำลังใช้ยาใหม่อยู่ มีรายงานว่าข้าราชการเป็นผู้ที่ใช้ยาใหม่ค่อนข้างมาก ยามีราคาแพง จึงทำให้ค่าใช้จ่ายด้านยามากเกินจำเป็น และในขณะเดียวกัน ก็เป็นผู้ที่เสี่ยงต่อการเกิดอันตรายจากการใช้ยา เพราะยาใหม่ยังไม่มีข้อมูลเพียงพอ เรื่องความปลอดภัย

การติดตามความปลอดภัยของยาใหม่มีความสำคัญขึ้นเรื่อยๆ

กพย. ในฐานะกลไกเฝ้าระวังระบบยาให้ความสำคัญกับเรื่องความปลอดภัยของยาใหม่นี้ ดังเหตุผลข้างต้น ดังนั้นจึงเสนอให้ผู้ที่ต้องใช้ยาใหม่ทุกคน ได้รับทราบข้อมูลด้านความปลอดภัย และทวงถามสิทธิ ว่าต้องให้ผู้ที่ใช้ยาได้รับแจ้งยาชื่อสามัญทางยา ข้อมูลการใช้ยา ข้อมูลความปลอดภัยของยา (อยู่ระหว่างการติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยาหรือไม่ มีอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญเป็นอย่างไร ราคายา เป็นอย่างไร มีการผูกขาดยาใหม่ มียาชื่อสามัญทดแทนไหม เหล่านี้เป็นต้น



ความปลอดภัยของยาใหม่:

สิ่งที่คนไทยควรใส่ใจ

สมดุสยระหว่างประโยชน์ที่ได้ กับความเสี่ยงด้านความปลอดภัย

บทนำ

ไม่มียาใดที่ไม่มีความเสี่ยง ประโยชน์นี้เป็นลัทธิธรรมที่ผู้มีความจำเป็นต้องใช้ยา พึงตระหนัก ก่อนนำยาเข้าร่างกาย ดังนั้นหน่วยงานควบคุมด้านยาต้องทำการประเมินประโยชน์ที่จะได้รับเทียบกับความเสี่ยงจากการใช้ยานั้นก่อนที่จะตัดสินใจอนุญาตให้ใช้ยาในประเทศ โดยอาศัยข้อมูลการทดลองในห้องปฏิบัติการ ในสัตว์ทดลอง และการทดลองยาในมนุษย์ ประเด็นเรื่องความปลอดภัยของยาใหม่ ได้รับความตระหนักทั้งโดยสหรัฐอเมริกา¹ และในประชาคมยุโรป²

สำหรับยาที่เราใช้ๆ กันนั้น อาจแบ่งกลุ่มได้ 3 ประเภท คือ (1) **ยาเก่าคร่ำครึ (obsolete drugs)** ไม่มีที่ใช้แล้ว ด้วยประสิทธิภาพไม่ชัดเจน ไม่ได้พิสูจน์ หรือมีอาการไม่พึงประสงค์ แต่หลายประเทศ ก็ยังอนุญาตให้ใช้อยู่ในประเทศได้ เพราะขาดการทบทวนทะเบียนตำรับยาที่เข้มแข็ง ตัวอย่างเช่น allylestrenol (ฟิลิปินส์) Ethosuximide (?) Phenobarbital, Methylene blue (2) **ยาที่ยอมรับได้หรือยาจำเป็น** ยาที่ใช้มานานพอสมควรได้มาตรฐาน และพบว่าอันตรายไม่มากนัก หรือรู้ข้อมูลแน่ชัด (established drugs) ตัวอย่างเช่น พาราเซตามอล (3) **ยาใหม่ (new drugs)** เพิ่งได้รับการขึ้นทะเบียนยาใหม่ ยังมีการใช้ไม่มากนัก มักต้องติดตามการใช้ยาอย่างใกล้ชิด เพราะขณะที่ขึ้นทะเบียนตำรับยายังมีข้อมูลไม่มากเรื่องความปลอดภัยในคน ตัวอย่างเช่น กลุ่มยามะเร็ง ยาชีวภาพ ยาเบาหวานตัวใหม่

ยาใหม่บางชนิด เป็น lifestyle drugs ที่อาจไม่มีประโยชน์ด้านสาธารณสุขมากนัก แต่บางชนิด ก็มีประโยชน์ต่อร่างกายมาก บางชนิดมีการคิดค้นเป็นยาที่ออกฤทธิ์ใหม่จริงๆ

ไม่เคยมีการใช้มาก่อน ที่เรียกว่า breakthrough drugs บางชนิดก็ดีกว่าเดิมเพียงเล็กน้อย หรือดัดแปลงจากของเดิมที่เรียก me too drugs

ในไทย ยาใหม่ หมายถึงยาที่มีการขึ้นทะเบียนตำรับยาหลังปี 2532 ที่ไม่เคยมีการขึ้นทะเบียนตำรับยามาก่อนนั้น แบ่งเป็น 4 กลุ่ม คือ ยาที่เป็นสารเคมีใหม่ ส่วนผสมใหม่ ข้อบ่งชี้ใหม่ และรูปแบบการส่งผ่านยาแบบใหม่

การใช้ยาใหม่ของคนไทย

ทั้งนี้ระบบประกันสุขภาพของไทยมี 4 ระบบ ได้แก่ สวัสดิการข้าราชการ ประกันสังคม ประกันสุขภาพเอกชน และ หลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ข้าราชการไทยใช้ยามากขึ้นทุกปี จากปี 2545 ใช้เพียงปีละ 20,000 ล้านบาท และปี 2552-2553 เป็นปีละกว่า 70,000 ล้านบาท จากการศึกษาในโรงพยาบาล 31 แห่งของกรมบัญชีกลาง มีโรงพยาบาลสังกัด สธ. 16 แห่ง จาก 880 แห่ง มีสัดส่วนการใช้ยานอกบัญชียาหลักราคาแพงเพียง 2,105 ล้านบาท จากทั้งหมด 10,040 ล้านบาท โรงพยาบาลสังกัดอื่น 15 แห่ง ใช้ยานอกบัญชี 7,935 ล้านบาท และยังพบว่าสัดส่วนการใช้ยาและเวชภัณฑ์ในผู้ป่วยนอกข้าราชการ มีสูงถึงเกิน 80% ผลจากนโยบายการจ่ายค่ายาตรงตั้งแต่ปี 2550³ มีผลเพิ่มมูลค่าส่งจ่ายยาเป็น 2 เท่าของก่อนมีนโยบาย และเพิ่มอัตราการครองยาของผู้ป่วย ยาที่มีการส่งจ่ายมาก คือ กลูโคซามีน อะทอร์วาสแตติน โรซิกลิตาโซน โคลพิโดเกรล และไดอะเซพารอน นอกจากนี้⁴ พบว่าผู้ป่วยที่เป็นข้าราชการมีแนวโน้มที่จะได้รับยานอกบัญชียาหลักเพิ่มมากขึ้นในแต่ละปี ในปี 2548

1 Baciú A, Stratton K, and Burke SP, (Editors) (2007) The Future of Drug Safety: Promoting and Protecting the Health of the Public, by Committee on the Assessment of the US Drug Safety System . ISBN: 0-309-66597-3, 346 pages, 6 x 9.

2 EU (2008) VOLUME 9A of The Rules Governing Medicinal Products in the European Union' Guidelines on Pharmacovigilance for Medicinal Products for Human Use' Accessed from http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-9/pdf/vola_09-2008_en.pdf

3 ปิยะเมธ ดิลกธรรสกุล ณธร ชัยญาคณาพฤกษ์ และ ปิยะรัตน์ นิเมพิทักษ์พงศ์ (2554) ผลของนโยบายการเบิกจ่ายตรงในผู้ป่วยสิทธิสวัสดิการข้าราชการต่อลักษณะการส่งจ่ายยาของแพทย์ รายงานการวิจัยสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข <http://hdl.handle.net/123456789/46138>

4 เพชรรัตน์ พงษ์เจริญสุข และ อรลักษณ์ พัฒนประทีป (2552) ประเมินการใช้ยาก่อนและหลังการเบิกจ่ายตรงของสวัสดิการข้าราชการในโรงพยาบาลโรงเรียนแพทย์ในกรุงเทพมหานคร รายงานการวิจัยสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข <http://hdl.handle.net/123456789/2767>

ข้าราชการใช้ยานอกบัญชียาหลักร้อยละ 45.9 และเพิ่มเป็นร้อยละ 56.3 ในสองปีต่อมา มีการใช้ยาลดไข่มักกลุ่มสเตตินมากขึ้น และมีสัดส่วนการใช้ยาซื้อการนำเข้าเพิ่มมากขึ้นในเวลาสองปี ในเรื่องของการสั่งยานอกบัญชียาหลัก ยังมีรายงานระบุว่าข้าราชการไทยมีโอกาสรับยาใหม่สูงกว่ากลุ่มผู้ได้รับระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ แสดงว่าข้าราชการมีโอกาสได้รับความเสี่ยงด้านความปลอดภัยมากกว่าผู้คนทั่วไป โดยที่ไม่ได้ทราบเลยว่าตนเองได้กลายเป็นหนูตะเภาในการทดลองยาไปแล้ว

สาเหตุที่การใช้ยาของข้าราชการ มีมูลค่าสูงมาก เช่น

1. ระบบจ่ายตรง ยิ่งข้าราชการได้รับยาโดยไม่ต้องจ่ายเงินสด เห็นชัดว่าเมื่อประกาศนโยบายทำให้มูลค่าเพิ่มมากขึ้นอย่างเห็นได้ชัดเจน

2. การสั่งจ่ายยาได้ทั้งในบัญชียาหลักแห่งชาติและนอกบัญชียาหลักแห่งชาติถ้าคณะกรรมการแพทย์ 3 คนลงนามให้

3. ทศนคติผู้ป่วย เมื่อไปพบแพทย์ต้องได้รับยาเป็นการกวดขันแพทย์ ให้ต้องสั่งจ่ายยาออกไป

4. ยาราคาแพง ไม่มีระบบควบคุมราคายา และยาหลายชนิดที่เป็นยาใหม่เกิดการผูกขาดจากกฎหมายสิทธิบัตร และกลไกต่างๆ และแพทย์ไม่ทราบเรื่องราคายา จึงสั่งจ่ายโดยไม่ได้นิ่งถึงความคุ้มค่า

5. ระบบติดตามเฝ้าระวัง การสั่งจ่ายยา ไม่รัดกุมเพียงพอ

6. ระบบส่งเสริมการขายยาที่ขาดจริยธรรม มีทั้งผู้เสนอและผู้สนอง นำไปสู่การสั่งจ่ายยาเกินจำเป็น

ปัจจัยต่อการสั่งจ่ายยาใหม่ของแพทย์

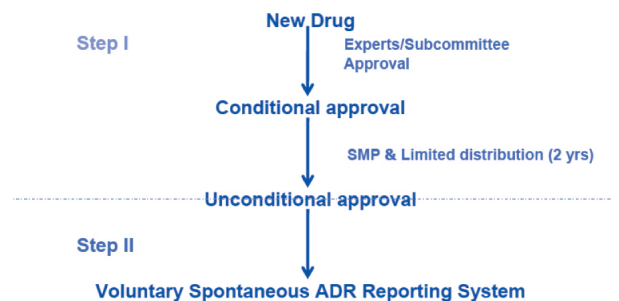
ในสหราชอาณาจักร สัดส่วนการใช้ยา คิดเป็น 12% ของค่าใช้จ่ายของ NHS ทั้งหมด และพบว่าสัดส่วนการใช้ยาเพิ่มขึ้นทุกปี สาเหตุส่วนหนึ่งเพราะการใช้ยาใหม่ที่มีราคาแพงทดแทนยาเดิมที่มีราคาถูกกว่า⁵ การที่แพทย์อังกฤษในโรงพยาบาลสั่งจ่ายยาใหม่ มีประเด็นที่สำคัญ 4 ด้าน ที่คาดว่า เป็นปัจจัยชี้วัด คือ องค์ความรู้ทางวิทยาศาสตร์ องค์ความรู้ทางสังคมศาสตร์ องค์ความรู้เกี่ยวกับผู้ป่วย และองค์ความรู้เกี่ยวกับการทดลอง

มีข้อมูลสรุปว่าประเทศไทยนำเข้ายาจากต่างประเทศเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ถึงขั้นมีมูลค่ามากกว่าการผลิตยาในประเทศแล้ว ส่วนหนึ่งของยานำเข้าเหล่านี้จะเกิดจากการใช้ยาใหม่ ยาราคาแพง ใครบ้างที่มีการใช้ยาใหม่ มีงานวิจัยสำรวจแหล่งข้อมูลยาใหม่ที่แพทย์ใช้⁶ แพทย์ได้รับข้อมูลยาใหม่ครั้งแรกจากแพทย์อาวุโส การประชุมวิชาการภายในประเทศ และผู้แทนยา แต่แพทย์กลับเชื่อถือข้อมูลยาใหม่จากวารสารวิชาการนานาชาติ การประชุมวิชาการภายในประเทศ และ การประชุมนานาชาติ โดยให้ความน่าเชื่อถือต่อผู้แทนยาต่ำที่สุด อย่างไรก็ตาม แพทย์ยังเชื่อถือข้อมูลยาจากหนังสือ

การขึ้นทะเบียนยาใหม่ของไทย

พระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510 ที่ใช้ควบคุมการขึ้นทะเบียนตำรับยา ไม่ได้มีการเปลี่ยนแปลงมากนัก (แม้จะมีการปรับปรุง 4 ครั้ง) อย่างไรก็ดี ไทยเริ่มประกาศการใช้ระบบขึ้นทะเบียนตำรับยาใหม่ ตั้งแต่ปี 2532 โดยแบ่งยาแผนปัจจุบันเป็นยาใหม่ ยาชื่อสามัญใหม่ และยาชื่อสามัญ ส่วนหนึ่งของการปรับปรุงนี้จะเกิดจากแรงกดดันเรื่องสิทธิบัตรยา และส่วนหนึ่งแน่นอนที่เป็นการเปลี่ยนยุคการขึ้นทะเบียนตำรับยาที่ปรับปรุงให้ทันสมัยและคุ้มครองผู้บริโภคมากกว่าเดิม โดยกำหนดขั้นตอนและระเบียบที่สำคัญดังนี้⁷

New Drug Registration System



5 Posser H and Walley T (2006) New drug prescribing by hospital doctors: The nature and meaning of knowledge. Social Science & Medicine 62: 1565-1578.

6 Layton M, et al (2007) Sources of information for new drugs among physicians in Thailand. Pharm World Sci 29:619-627.

7 Chawanon S (2010) Drug Control and Registration, power-point presentation 8/12/2010, accessed from <http://www.conceptfoundation.org/files/meeting/14.%20Chawanon%20-%20Drug%20Registration%20Thailand.pdf>

ขั้นตอนที่หนึ่ง ยาใหม่ ผ่านการพิจารณาโดยผู้เชี่ยวชาญ/ หรือ คณะอนุกรรมการพิจารณาใหม่ ได้รับใบอนุญาตอย่างมีเงื่อนไข (conditioned approval) ทำการเก็บข้อมูล SMP เป็นเวลา 2 ปี ช่วงที่อยู่ระหว่าง conditioned new drugs ฉลาก NC มีรูปสามเหลี่ยมสีดำ บนฉลาก กำหนดจ่ายได้ในสถานพยาบาล หรือในโรงพยาบาลเท่านั้น ในช่วงนี้ ต้องมีการติดตามการใช้ยา รายงานอาการไม่พึงประสงค์อย่างเข้มงวด และในช่วงนี้เองที่บริษัทยาชื่อสามัญ ไม่สามารถขอขึ้นทะเบียนยาชื่อสามัญได้ ไม่ว่าจะเป็นการผลิตหรือนำเข้าอย่างใดก็ตาม สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาอนุญาตให้มีการศึกษา ชีวสมมูลย์ได้ล่วงหน้า จนกว่าจะมีการปลด SMP จึงจะอนุญาตให้ยื่นขอขึ้นทะเบียนยาชื่อสามัญใหม่ได้ จึงนำเข้าสู่ขั้นตอนที่สอง คือการนำเข้าสู่การรายงานอาการไม่พึงประสงค์แบบสมัครใจ

ต่อมาไทยได้เข้าสู่ระบบ ASEAN Harmonization จึงจัดทำข้อกำหนดและเอกสารที่ต้องยื่นในการขึ้นทะเบียนตำรับยาใหม่ (New Drugs) แบบ ASEAN Harmonization จำแนกตามประเภทยาใหม่ หรือตามแบบชีววัตถุ

ระบบติดตามและจัดการความปลอดภัยด้านยาของไทย (ยาเก่า ยาใหม่)

ระบบติดตามความปลอดภัยของยาในไทยอาจแบ่งได้ 3 แบบ

1. Safety monitoring programme (SMP)⁸ ติดตามความปลอดภัยของยาใหม่ แบบบังคับให้ทุกบริษัทที่ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับยา แบบมีเงื่อนไข (conditioned new drugs) ต้องรวบรวมรายงานอาการไม่พึงประสงค์ ทุกครั้งที่พบจากการใช้ยาโดยแพทย์ ให้คณะกรรมการอาหารและยา เพื่อประมวล และพิจารณาว่าในเวลาประมาณ 2 ปี (อาจมากหรือน้อยกว่านี้ได้) จะมีข้อมูลสะท้อนความปลอดภัยมากพอถึงขั้นสามารถเปลี่ยนแปลงสถานะจากยาใหม่แบบมีเงื่อนไขไปสู่ยาใหม่แบบไม่มีเงื่อนไข ได้หรือไม่ หากข้อมูลไม่เพียงพออาจขยายเวลาได้

การรายงานอาการไม่พึงประสงค์แบบสมัครใจ โดยบุคลากรสุขภาพ และผู้ป่วยทุกราย สามารถรายงานอาการไม่พึงประสงค์โดยตรงไปที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

การศึกษาเฉพาะกรณี เมื่อเกิดเหตุจำเป็น ต้องมีการพิสูจน์สาเหตุที่แท้จริง เป็นการติดตามไปข้างหน้า แบบทดลองสองกลุ่ม

การจัดการความเสี่ยงด้านยา

แนวคิดใหม่ในการจัดการความเสี่ยงด้านยาสำหรับยา กลุ่มที่พบว่ามีความเสี่ยงสูง แต่ยังมีความจำเป็นต้องใช้สำหรับผู้ป่วย ตัวอย่างที่เห็นได้ชัดคือยา Thalidomide ที่มีผลเกิด phocomelia แต่มีความจำเป็นบรรเทาปวดสำหรับผู้ป่วยมะเร็ง จึงต้องจัดการความเสี่ยง เช่นคุมกำเนิดสำหรับหญิงที่มารับการรักษา จัดแจ้งทั้งแพทย์และผู้ป่วย เป็นต้น

กระบวนการจัดการความเสี่ยงในวงจรยา

1. ดำเนินการตั้งแต่ขั้นตอนก่อนรับรองขึ้นทะเบียนตำรับยา โดยเฉพาะในช่วงการทดลองในห้องปฏิบัติการและทดสอบยาในคน

2. การประเมินยาเพื่ออนุญาตให้ยาออกสู่ท้องตลาดได้

3. ระยะหลังยาออกสู่ท้องตลาด

มาตรการที่ใช้จัดการความเสี่ยง

1. การจัดการด้านข้อมูลข่าวสาร

2. การควบคุมจัดการด้วยมาตรการทางกฎหมาย เช่น เปลี่ยนระดับประเภทยา การเรียกเก็บยาคืน การถอนทะเบียนตำรับยา การให้จัดแจ้ง หรือขึ้นทะเบียนผู้ป่วย หรือแพทย์ การควบคุมการกระจายยา ทั้งช่องทางและปริมาณ

⁸ Amrumpai Y, Kiatying-Angsulee N, and Chamroonsawadi K (2007) Identifying Safety Indicators of New Drug Safety Monitoring Programme (SMP) in Thailand. Drug Info J 41: 769.

ตารางที่ 1 ตัวอย่างอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และการประกาศถอนทะเบียนตำรับยาของประเทศต่างๆ

ชื่อสามัญทางยาและข้อบ่งใช้	อาการไม่พึงประสงค์	สถานะการถอนทะเบียนในประเทศต่างๆ
Amidopyrine (for inflammation)	white blood cell disorder	ไทย 1978 มาเลเซีย 1986
Metamizole (Noramidopyrine)	Blood dyscrasia, agranulocytosis	ออสเตรเลีย 1965 นอร์เวย์ 1976 มาเลเซีย 1987 เนปาล 1997 สวีเดน 1999 (เคยถอนแล้วนำกลับมาใช้ใหม่ ต่อมาถอนอีกครั้ง) ไทย 2007 (มีข้อมูลการถอนในอีกหลายประเทศ)
Benoxaprofen	ทำให้มีพิษต่ออวัยวะต่างๆ โดยเฉพาะระบบทางเดินอาหาร ตับ และไขกระดูก รวมทั้งพิษต่อผิวหนัง ตา	ทั่วโลก 1982 ไทย 1983
Oxyphenbutazone	ทำให้เม็ดเลือดแดงผิดปกติระบับการสร้างเม็ดเลือดขาว แผลในกระเพาะอาหารและลำไส้ ตับอักเสบ ทำให้ผู้ใช้ยาเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิตได้	ไซปรัส 1984 ฟินแลนด์ 1984 ไทย 1986 (มีข้อมูลการถอนในอีกหลายประเทศ)
Isoxicam	ทำให้เกิดปฏิกิริยาทางผิวหนังอย่างรุนแรง และเกิดอันตรายถึงแก่ชีวิตได้	เยอรมัน 1985 ทั่วโลก 1985 ไทย 1986
Suprofen	Renal Toxicity, Agranulocytosis, Aplastic Anemia)	ประชาคมยุโรป 1987 ทั่วโลก (สมัครใจ) 1987 ไทย 1987
Clioquinol (for skin infections)	visual impairment	ญี่ปุ่น 1970 นอร์เวย์ 1974 ไทยยังมีใช้อยู่ (มีข้อมูลการถอนในอีกหลายประเทศ)
Erythromycin estolate (antibacterial)	hepatitis (liver disorder)	สิงคโปร์ 1976 กรีซ 1977 ไทยยังมีใช้อยู่ (มีข้อมูลการถอนในอีกหลายประเทศ)
Oral contraceptives	thromboembolism (blood clots)	ทั่วโลกยังมีใช้อยู่ เพราะมีความจำเป็น
Statins (for controlling cholesterol)	muscle degeneration	ไทยยังมีใช้อยู่ รวมทั้งประเทศอื่นๆ
Thalidomide (for managing morning sickness)	phocomelia (disfigured infants)	ถอนทะเบียนทั่วโลก แต่ปัจจุบันนำมาใช้ใหม่ ด้วยข้อบ่งใช้สำหรับมะเร็ง ต้องมีการจัดการความเสี่ยงที่เข้มงวด
Fenoverine	rhabdomyolysis	ไทย 2009
Methocarbamol and Indomethacin	ไม่มีสรรพคุณ และอาจไม่ปลอดภัย	ไทย 2009
Cardisoprolol	เสี่ยงในการนำไปใช้ในทางที่ผิด	ไทย 2009
Phenolphthalein และ Santonin	สารก่อมะเร็งในสัตว์ทดลอง และ neurotoxic	ไทย 2010
propoxyphene	cardiac toxicity	2010 USA banned
Chlorzoxazone	ไม่มีประสิทธิผล มีพิษต่อดับ	ไทย 2010

องค์การอนามัยโลกระบุว่า ประมาณ 60% ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์นั้น ป้องกันได้ ซึ่งการเกิดอาการไม่พึงประสงค์อาจเนื่องจาก

- การวินิจฉัยผู้ป่วยผิดพลาด
- สั่งจ่ายยาผิด (อาจเนื่องจาก LASA หรือ LTST) หรือจ่ายยาถูกต้องแต่ผิดขนาด
- ความผิดปกติของผู้ป่วยที่ไม่สามารถตรวจพบได้ ทั้งทางการแพทย์ พันธุกรรม การแพ้ยา ที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์
- การใช้ยารักษาหรือควบคุมพิเศษด้วยตนเองของผู้ป่วย
- ใช้ยาไม่ตรงตามที่ระบุในเอกสารกำกับยา หรือตามที่สั่งไว้
- ปฏิกิริยาต่อกันระหว่างยากับยา และยากับอาหาร
- ใช้ยาที่ตกมาตรฐาน
- ฯลฯ

ยาใหม่ของไทยกับต่างประเทศ

เมื่อเทียบกับต่างประเทศ พบว่าไทยยังทำการถอนทะเบียนตำรับยาช้ากว่าและน้อยกว่าประเทศอื่นๆ ส่วนหนึ่งอาจจะเป็นเพราะระบบการติดตามยา โดยเฉพาะการติดตามยาใหม่ยังไม่รัดกุมพอที่จะนำข้อมูลมาประกอบการตัดสินใจ ดังนั้นสิ่งที่เกิดขึ้นคือการนำข้อมูลจากต่างประเทศมาพิจารณา

ตารางที่ 2 รายการยาที่มีการถอนทะเบียนในไทยเทียบกับประเทศอื่น

ชื่อยา	ไทย/ปี และ เหตุผลการถอน	ต่างประเทศ/ปี และ เหตุผลการถอน
Rosiglitazone	2011	2010
Nimesulide	ไม่ถอนทะเบียน ควบคุมการใช้ในโรงพยาบาล	Argentina banned 2009 Bhutan suspended 2008 Malaysia banned 2008 Singapore suspended 2008 Viet Nam withdraw oral form 2008
Sibutramine	2010 แบบสมัครใจ	Armenia suspended 2010 Belarus suspended 2010 EU suspended 2010 Switzerland suspended 2010 Ukraine suspended 2010 Sudan suspended 2010 Egypt cancelled MA 2010 Saudi Arabia cancelled MA 2010
Tegaserod	2007 แบบสมัครใจ	USA 2007
Lumiracoxib	2008 แบบสมัครใจ	EU 2007 liver toxicity
Gatifloxacin	???	USA 2006 India
Cisapride	ไม่ได้ถอน	USA 2000 Torsades de Pointes
Rofecoxib	แบบสมัครใจ	ทั่วโลกแบบสมัครใจ 2004 cardiovascular effect
Astemizole	2000 ประกาศถอนยาทุกชนิดที่มีผลสม 1999 บริษัทขอสมัครใจถอน	USA 1999 Torsades de Pointes ทั่วโลก
Terfenadine	2000 ประกาศถอน	USA 27/2/1998 Torsades de Pointes ทั่วโลก

แหล่งอ้างอิง

<http://www.pharmatutor.org/pharmapedia/banned-drugs-in-india-manufacture-sale>

United Nations (2010) Consolidated List of Products whose consumption and/or Sale Have Been Banned, Withdrawn, Severely Restricted or Not Approved by Governments: Pharmaceuticals (and various editions).

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา http://www2.fda.moph.go.th/drug/zone_law/files/...

ข้อเสนอแนะสำหรับประเทศไทย

1. ในการดูแลยาประเภทนี้ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาต้องจัดระบบติดตามการใช้และติดตามอาการไม่พึงประสงค์ของยาใหม่ที่เข้มงวดกว่านี้ และออกกติกา กฎเกณฑ์

2. แพทย์ อย่าหลงเชื่อการส่งเสริมการขายยามากจนละเลยหรือลืมการสั่งจ่ายยาที่ดี โดยเฉพาะเรื่องยาใหม่ ต้องติดตามข้อมูล อ่านข้อมูลให้เป็น ทั้งราชวิทยาลัย มหาวิทยาลัย แพทยศาสตร์ศึกษา ต้องมีบทบาทมากขึ้นในการให้ความรู้ตั้งแต่เป็นนักศึกษาแพทย์ และการศึกษาต่อเนื่อง

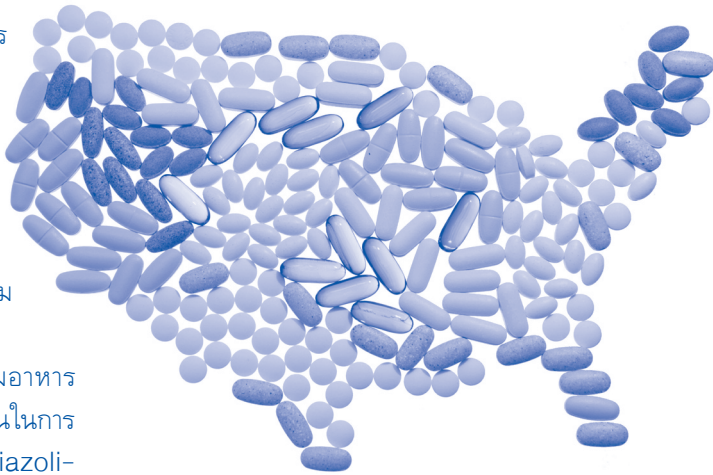
3. ผู้ดูแลกองทุนสุขภาพทั้งหลายต้องจัดระบบติดตามการใช้ให้เป็นจริงกว่านี้ รวมทั้งหาทาง

4. ข้าราชการ พนักงาน ประชาชน ต้องทำงานเชิงรุก ติดตามความคืบหน้าที่ต้อง รู้จักโรค รู้จักยาอย่างแท้จริง ไม่ถูกหลอกอีกเช่นกัน มิฉะนั้นจะเป็นหนูตะเภาไป แทนที่โรคจะหาย กลายเป็นหายไปจากโลก 

อย. สหรัฐฯ ปรับฉลากยา ที่มี Pioglitazone เป็นส่วนประกอบ

เมื่อวันที่ 4 สิงหาคม ที่ผ่านมา องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐฯ (U.S. Food and Drug Administration, FDA) ได้ประกาศต่อสาธารณะในการอนุมัติให้ปรับฉลากของยาที่มี Pioglitazone เป็นส่วนประกอบ โดยให้เพิ่มข้อมูลความปลอดภัยว่าการใช้ยาที่มีส่วนประกอบของ Pioglitazone เป็นระยะเวลานานกว่า 1 ปี อาจมีความเกี่ยวข้องกับเพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งกระเพาะปัสสาวะมากขึ้น

Pioglitazone นั้นใช้ร่วมกับการควบคุมอาหาร โปรแกรมออกกำลังกาย และบางครั้งใช้ร่วมกับยาอื่นในการรักษาโรคเบาหวานประเภทที่ 2 ยาที่อยู่ในกลุ่ม thiazolidinediones ทำงานโดยการเพิ่มความไวของร่างกายต่ออินซูลิน ไม่ใช้รักษาโรคเบาหวานประเภทที่ 1 หรือ diabetic ketoacidosis ในประเทศไทยมีทั้งที่เป็นยาเดี่ยวและยาผสมกับ metformin ชื่อการค้าได้แก่ Actos, Actosmet, Gitazone, Glubosil, Piozone, Senzulin และ Utmos อาการไม่พึงประสงค์อื่นของ Pioglitazone ได้แก่ ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (แสดงออกเป็นอาการสั่น เวียนศีรษะ เหงื่อออก กระสับกระส่าย หงุดหงิด พฤติกรรมหรืออารมณ์เปลี่ยนแปลงอย่างทันทีทันใด ปวดศีรษะ ชารอบปาก อ่อนเพลีย ผิวหนังซีด หิว การเคลื่อนไหวงุ่มง่าม ลมพิษ ชัก หอบเหนื่อย) น้ำหนักเพิ่มและอาการอื่นเหมือนเป็นหวัด ปวดกล้ามเนื้อ ปวดฟันหรือปาก เจ็บคอ คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร เหนื่อยมาก ปัสสาวะสีเข้ม ผิวหนังหรือตาเหลือง มองภาพไม่ชัด กระตุกหักหรือร้าว เป็นต้น



จากการปรับปรุงฉลากยาดังกล่าว ขอแนะนำว่าผู้ประกอบวิชาชีพด้านการบริบาลสุขภาพ

ไม่ควรใช้ Pioglitazone กับผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งกระเพาะปัสสาวะอยู่

ควรใช้ Pioglitazone ด้วยความระมัดระวังกับผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งกระเพาะปัสสาวะ

ส่วนผู้ป่วย

ควรติดต่อผู้ประกอบวิชาชีพด้านการบริบาลสุขภาพของตนถ้าพบเลือดหรือสีแดงในปัสสาวะ หรือมีอาการแสดงอื่น เช่น หลังจากเริ่มใช้ Pioglitazone แล้วเกิดความรู้สึกต้องการถ่ายปัสสาวะอย่างเร่งด่วนหรือความรู้สึกที่เป็นอยู่แล้วยิ่งแย่ลง เจ็บปวดขณะถ่ายปัสสาวะ เนื่องจากอาการเหล่านี้ อาจเกิดจากมะเร็งกระเพาะปัสสาวะ



เอกสารอ้างอิง

AHFS Consumer Medication Information. Pioglitazone. The American Society of Health-System Pharmacists: Maryland; 2011. Available online from <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/meds/a699016.html> Accessed on 16 August 2011.

U.S. Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: Updated drug labels for pioglitazone-containing medicines. 2011.

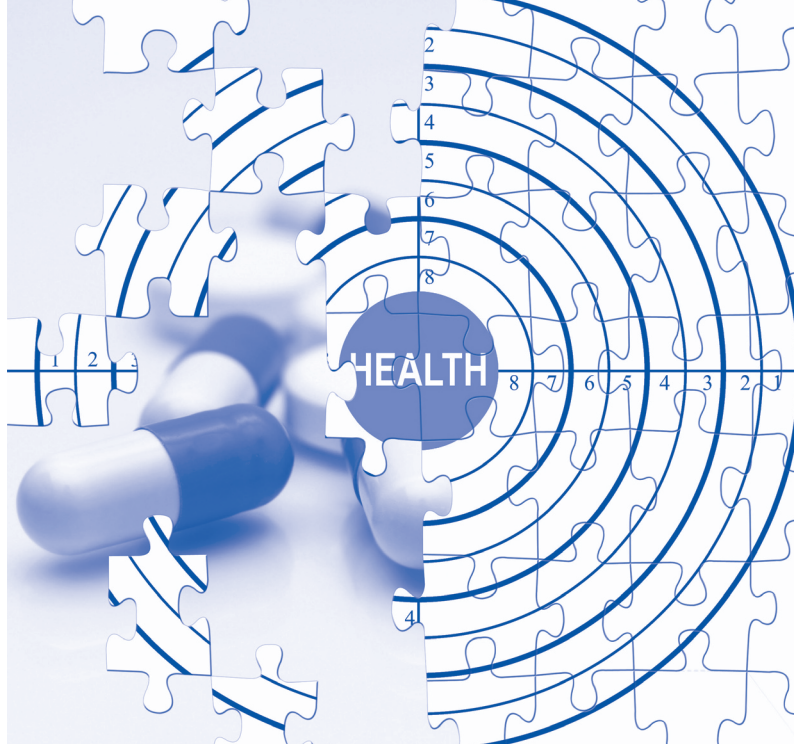
การจัดการความเสี่ยงด้านยา : มุมมองของหน่วยกำกับดูแลด้านยา



การจัดการความเสี่ยงด้านยา เป็นกระบวนการที่เกิดขึ้นตลอดชีวิตของยา นับตั้งแต่การเริ่มต้นพัฒนายา การขึ้นทะเบียนยา ก่อนออกตลาด (pre-marketing) ภายหลังกาออกตลาด (post-marketing) จวบจนกระทั่งถึงขั้นตอนการสั่งใช้ให้กับผู้ป่วย ทั้งนี้ เนื่องจากยาทุกชนิดนอกจากมีคุณสมบัติประโยชน์แล้วในขณะเดียวกันก็มีความเสี่ยง ดังนั้น จึงจำเป็นต้องมีการจัดการความเสี่ยงด้านยาด้วยมาตรการต่างๆ เพื่อควบคุมหรือลดความเสี่ยงที่พบให้อยู่ในระดับที่ยอมรับได้ว่ายามีความปลอดภัย

ความปลอดภัยของยาเป็นความปลอดภัย ที่เกิดจากการเปรียบเทียบประโยชน์กับความเสี่ยงที่จะได้รับจากยานั้นๆ แล้วพบว่ามีความเสี่ยงมากกว่าความเสี่ยงหรือความเสี่ยงดังกล่าวนั้นสามารถควบคุม/ป้องกันให้อยู่ในระดับที่ยอมรับได้ ซึ่งจะมีความแตกต่างกันตามมุมมองของผู้ประเมิน และจะเปลี่ยนแปลงไปตามหลักฐานวิชาการด้านประโยชน์และความเสี่ยงของยาในแต่ละช่วงเวลา ยาใหม่ๆ หลายชนิด ที่ได้รับการประเมินว่ามีความปลอดภัยในขั้นตอนก่อนออกตลาด ภายหลังกาออกตลาดกลับปรากฏว่าไม่ปลอดภัยเนื่องจากพบว่ามีความเสี่ยงมาก ซึ่งข้อมูลความเสี่ยงดังกล่าวที่ได้มาเป็นหนึ่งในขั้นตอนการจัดการความเสี่ยงด้านยา

ตามแนวคิดของหน่วยกำกับดูแลด้านยาของสหภาพยุโรปและสหรัฐอเมริกา การจัดการความเสี่ยงด้านยา ประกอบด้วยขั้นตอนหรือกระบวนการที่สำคัญสรุปได้เป็น 5 ขั้นตอนหลักๆ ได้แก่



- การตรวจพบ/ระบุความเสี่ยง (risk detection/identification) ที่ได้จากข้อมูลการเฝ้าระวังติดตามความเสี่ยงจากการใช้ยา ผลการศึกษาวินิจฉัยทางคลินิกหรือระบาดวิทยาทางยา

- การประเมินความเสี่ยง (risk assessment) ประกอบด้วย การประมาณการขนาดของความเสี่ยง (risk estimation) และการประเมินค่าของความเสี่ยง (risk evaluation) รวมถึงการกำหนดระดับค่าของความเสี่ยงที่ยอมรับได้ (risk confrontation)

- การควบคุม/ลดความเสี่ยง (risk control/minimization) เป็นการกำหนดมาตรการจัดการความเสี่ยงที่เหมาะสม เพื่อให้สามารถควบคุม ป้องกัน หรือลดความเสี่ยงเพื่อให้ยาเกิดความปลอดภัยในการใช้

- การสื่อสารความเสี่ยง (risk communication) เป็นการสื่อสารข้อมูลให้กับบุคลากรที่เกี่ยวข้องทราบ รายละเอียดคุณลักษณะความเสี่ยงที่พบ ตลอดจนมาตรการจัดการความเสี่ยงที่กำหนดขึ้น

- การประเมินมาตรการจัดการความเสี่ยง (risk management evaluation) เป็นการวัดประสิทธิผลของมาตรการจัดการความเสี่ยงที่กำหนดขึ้น ว่าเมื่อนำไปใช้บรรลุตามเป้าหมายหรือไม่

มาตรการจัดการความเสี่ยงของยาแต่ละชนิด พิจารณาจากหลักฐานทางวิชาการด้านประโยชน์และความเสี่ยง รวมถึงบริบทของการใช้ยา ณ เวลานั้น นอกจากนี้ยังพิจารณาถึง

ความยุ่งยากในทางปฏิบัติและประสิทธิผลที่จะได้จากมาตรการดังกล่าว ในการควบคุม ป้องกัน หรือ ลดความเสี่ยงที่พบให้อยู่ในระดับที่รับได้ในฐานะหน่วยงานกำกับดูแลด้านยาของประเทศ การกำหนดมาตรการจัดการความเสี่ยงด้านยาจะพิจารณาตัดสินจากประโยชน์และความเสี่ยงในเชิงบวกต่อประชาชนกลุ่มใหญ่เป็นหลัก ซึ่งจะมีความแตกต่างกันในรายละเอียดไปในแต่ละประเทศตามอำนาจทางกฎหมายด้านการกำกับดูแลผลิตภัณฑ์ รวมถึงระบบยาของประเทศนั้นๆ

สำหรับประเทศไทย มาตรการจัดการความเสี่ยงด้านยาที่กำหนดในช่วงเวลาที่ผ่านมา มีทั้งมาตรการทางกฎหมายและการขอความร่วมมือผู้ประกอบการหรือหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง เช่น ให้มีข้อกำหนดเกี่ยวกับการแสดงข้อมูล (provision information) และ/หรือ ให้มีมาตรการควบคุมการใช้ยา (control of the use of the medicine) เช่นเดียวกับในต่างประเทศ แต่อาจจะแตกต่างในรายละเอียดของวิธีการย่อย ทั้งนี้ขึ้นกับอำนาจตามกฎหมาย และความชัดเจนของหลักฐานวิชาการ ซึ่งสามารถสรุปได้เป็น 3 กรณีที่สำคัญดังตัวอย่างต่อไปนี้

กรณีที่พบสัญญาณความเสี่ยง หากแต่หลักฐานยังไม่ชัดเจนหรืออยู่ระหว่างการสอบสวน หรือ ความเสี่ยงนั้นสามารถควบคุม ป้องกันได้ไม่ยุ่งยาก ก็จะใช้มาตรการด้านข้อกำหนดเกี่ยวกับข้อมูล เช่น การออกจดหมายข่าวแจ้งเตือนบุคลากรทางการแพทย์ให้ทราบถึงความเสี่ยงที่พบ แก๊ซเอกซเรย์กับยา และ/หรือ กำหนดให้ยาดังกล่าวเป็นยาที่แจ้งข้อความคำเตือนตามที่กำหนดโดยกฎหมาย เช่น คำเตือนเกี่ยวกับความเสี่ยงด้านหลอดเลือดหัวใจของยา กลุ่ม Cox-2 inhibitor NSIADs ความเสี่ยงการเกิด Rhabdomyolysis ในยากกลุ่ม HMG CoA inhibitor เป็นต้น

กรณียาที่จำเป็นต้องใช้มาตรการจัดการความเสี่ยงที่มีความยุ่งยาก เพื่อให้การสั่งใช้ยาเกิดความถูกต้อง เหมาะสม และปลอดภัย อยู่ภายใต้การพิจารณาและกำกับดูแลของ แพทย์อย่างใกล้ชิด หรือต้องมีข้อบ่งชี้ที่จำเพาะเจาะจง ก็จะใช้มาตรการด้านการควบคุมการใช้ยา เช่น การจำกัดข้อบ่งชี้ การปรับสถานะของยา รวมถึงการจำกัดการกระจายให้อยู่ เฉพาะในสถานพยาบาล เช่น การจำกัดการใช้ยาในสถาน พยาบาลของกลุ่มยามะเร็ง ยาต้านไวรัสเอดส์ หรือการจำกัด ข้อบ่งชี้ของ cisapride จากเดิมที่ให้ใช้รักษาอาการคลื่นไส้ อาเจียนด้วย คงเหลือเพื่อการรักษาภาวะกรดไหลย้อนเพียง อย่างเดียว เป็นต้น

กรณีผลการประเมินพบว่ายามีความเสี่ยงมากกว่า ประโยชน์ ความเสี่ยงที่เกิดมีความร้ายแรง ไม่สามารถหาย เป็นปกติ มียาอื่นที่สามารถทดแทนได้ การขาดยาดังกล่าวไม่ ส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยโดยรวม ก็จะใช้มาตรการการเรียกคืน เพิกถอน หรือยกเลิกทะเบียน ตามแต่กรณี เช่น การ เพิกถอนทะเบียนตำรับยา rosiglitazone โดยคำสั่งทาง กฎหมาย และการยกเลิกทะเบียนตำรับยาลดความอ้วน sibutamine ด้วยความสมัครใจโดยผู้ประกอบการ ตาม คำร้องของหน่วยงานรัฐ เป็นต้น

ทั้งนี้ เป้าหมายหลักของการจัดการความเสี่ยงด้านยา ก็เพื่อให้มีการใช้ยาอย่างถูกต้อง เหมาะสม และ ปลอดภัย เกิดประโยชน์สูงสุดจากการใช้ยาของผู้ป่วย นั้นเอง



เอกสารอ้างอิง

EMA. Volume 9A of The Rules Governing Medicinal Products in the European Union ' Guidelines on Pharmacovigilance for Medicinal Products for Human Use. Available at: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-9/pdf/vol9a_09-2008_en.pdf. [Accessed August, 10, 2011].

U.S. Food and Drug Administration, Safety of Specific Products. Managing the Risks from Medical Product Use: Creating a Risk Management Framework. Available at: <http://www.fda.gov/Safety/SafetyofSpecificProducts/ucm180325.htm>. [Accessed August,10 ,2011].

กลุ่มชุมชนนักปฏิบัติ เรื่องการจัดการความเสี่ยงด้านผลิตภัณฑ์ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา,รายงานการประชุม ครั้งที่ 1-6 ปี



การขึ้นทะเบียนยาชีววัตถุ*

ตามกฎหมายของประเทศไทย¹ ยาชีววัตถุที่ใช้สำหรับมนุษย์ หมายถึง ผลิตภัณฑ์ที่มีมุ่งหมายสำหรับนำมาใช้โดยตรงต่อร่างกายมนุษย์ในการวินิจฉัย บำบัด บรรเทา รักษา หรือป้องกันโรคมนุษย์ ได้แก่

1. ผลิตภัณฑ์ที่ผลิตจากสิ่งมีชีวิตโดยใช้กรรมวิธีดังต่อไปนี้

- 1.1 การเพาะเลี้ยงจุลินทรีย์หรือเซลล์
- 1.2 การสกัดสารจากเนื้อเยื่อสิ่งมีชีวิตทั้งมนุษย์ สัตว์ และพืช
- 1.3 เทคโนโลยีรีคอมบิแนนท์ ดีเอ็นเอ (recombinant DNA)
- 1.4 เทคนิคการผสมต่างพันธุ์ (Hybridoma technique)
- 1.5 การขยายพันธุ์จุลินทรีย์ในตัวอ่อนหรือในสัตว์
- 1.6 อื่นๆ ตามที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาประกาศกำหนด

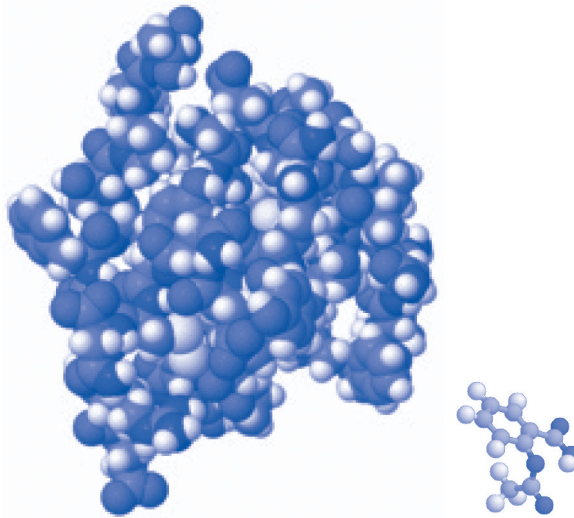
2. ผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการสังเคราะห์ ซึ่งการตรวจสอบความปลอดภัยและประสิทธิภาพความแรงต้องอาศัยกระบวนการทางชีววิทยา

ผลิตภัณฑ์ตามข้อ 1 และ 2 ไม่รวมถึงเครื่องมือแพทย์ตามกฎหมายว่าด้วยเครื่องมือแพทย์

หากยึดตามนิยามดังกล่าว ปัจจุบันมียาชีววัตถุขึ้นทะเบียนในประเทศไทยทั้งสิ้น 258 รายการ (ข้อมูล ณ 31 มีนาคม 2554) ส่วนใหญ่เป็นผลิตภัณฑ์จากไบโอเทคโนโลยีวัคซีน และสารก่อแพ้เพื่อใช้ทดสอบหรือรักษาโรคภูมิแพ้

ยาชีววัตถุเป็นผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบเป็นโปรตีนหรืออินทรีย์วัตถุซึ่งมีขนาดโมเลกุลใหญ่มากเมื่อเทียบกับยาสังเคราะห์โมเลกุลเล็กทั่วไป ตัวอย่างเช่น อินซูลิน ซึ่งเป็นยาชีววัตถุ เปรียบเทียบกับแอลไพริน มีขนาดโมเลกุลต่างกันมาก (ภาพ) นอกจากนี้ องค์ประกอบที่เป็นโปรตีนหรืออินทรีย์วัตถุยังส่งผลให้ยาชีววัตถุเป็นผลิตภัณฑ์ซึ่งไม่ทนความร้อน ดังนั้น ความคงสภาพความบริสุทธิ์ และการกำหนดอายุการใช้งานจึง

* เป็นส่วนหนึ่งของโครงการวิจัย การวิเคราะห์สถานการณ์การขึ้นทะเบียนและควบคุมยาชีววัตถุในประเทศไทย ได้รับทุนสนับสนุนจากแผนงานสร้างกลไกเฝ้าระวังและพัฒนาระบบยา (กพย.)



ภาพ เปรียบเทียบขนาดโมเลกุลของอินสุลินกับเอสไฟริน

เป็นประเด็นพิจารณาสำคัญต่อคุณภาพ แตกต่างจากยาที่ผลิตด้วยวัตถุดิบและกระบวนการอื่น ดังนั้น กระบวนการขึ้นทะเบียน การเฝ้าระวังหลังวางตลาด (post marketing surveillance) รวมทั้งกระบวนการทบทวนทะเบียนตำรับยาของยาชีววัตถุ จึงควรมีความแตกต่างจากกระบวนการพิจารณาทั่วไป

หน่วยงานที่เกี่ยวข้องกับการขึ้นทะเบียนยาชีววัตถุในประเทศไทย ได้แก่ กองควบคุมยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา: กองชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์: และสำนักงานและวัตถุเสพติด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ (สำหรับยาชีววัตถุบางรายการ) ปัจจุบัน แนวทางการขึ้นทะเบียนยาชีววัตถุในประเทศไทย รวมถึงการเปิดเผยข้อมูลเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงรายละเอียดหลังขึ้นทะเบียน ยึดตามแนวทาง ASEAN HARMONIZATION^{2,3} แบ่งการขึ้นทะเบียนออกเป็น 2 ประเภท คือ ยาชีววัตถุใหม่ (new biological products) และยาชีววัตถุที่ไม่ใช่ยาชีววัตถุใหม่ (conventional biological products) เอกสารที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาชีววัตถุใหม่ ประกอบด้วย 4 ส่วน คือ

ส่วนที่ 1 เอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลผลิตภัณฑ์ อาทิเช่น แบบฟอร์มขอขึ้นทะเบียนตำรับยา หนังสือรับรองต่างๆ จุลาก ข้อมูลโดยสรุปของผลิตภัณฑ์ตามแบบ Summary of Product Characteristics (SPC) คำขออนุญาตผลิต/นำส่งยา ตัวอย่าง คำรับรองผู้ยื่นคำขอขึ้น

ทะเบียน ข้อมูลเปรียบเทียบข้อดีข้อเสียระหว่างยาใหม่ที่ยื่นขึ้นทะเบียนกับยาในกลุ่มการบำบัดโรคเดียวกันที่ได้ขึ้นทะเบียนในประเทศไทยแล้ว ทั้งในแง่ประสิทธิภาพและความปลอดภัย ผลการวิเคราะห์ชีววัตถุซึ่งอยู่ภายใต้การควบคุมของกองชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ เป็นต้น

ส่วนที่ 2 เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลคุณภาพของยา อาทิเช่น ข้อมูลเกี่ยวกับการควบคุมคุณภาพผลิต การตรวจลักษณะเฉพาะ (characterization) ข้อมูลผลิตภัณฑ์ยาตั้งแต่ลักษณะยาและส่วนประกอบ การพัฒนาทางเภสัชกรรม การผลิต การควบคุมผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป ระบบปิดของภาชนะบรรจุ ไปจนถึงหลักฐานแสดงความเท่าเทียมกันในการออกฤทธิ์ของผลิตภัณฑ์

ส่วนที่ 3 เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลความปลอดภัยของยา ที่ไม่ใช่ข้อมูลทางคลินิก (non-clinical document) อาทิเช่น ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา เภสัชจลนศาสตร์ พิษวิทยา ทั้งพิษจากการให้ยาครั้งเดียว พิษจากการให้ยาซ้ำๆ ความเป็นพิษทางพันธุกรรม การก่อมะเร็ง และความเป็นพิษต่อการสืบพันธุ์และการพัฒนาของตัวอ่อน

ส่วนที่ 4 เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลความปลอดภัยของยา ที่เป็นข้อมูลการศึกษาทางคลินิก (clinical document) อาทิเช่น ผลการศึกษาทางชีวเภสัชกรรม ทั้งชีวประสิทธิผลและชีวสมมูลของยา ความสัมพันธ์ของการทดลองในหลอดทดลองและสิ่งมีชีวิต ผลการศึกษาทางเภสัชวิทยาคลินิก ทั้งการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ในมนุษย์ ผลการทดสอบประสิทธิภาพและ

ความปลอดภัยทางคลินิก ผลการติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยา (pharmacovigilance plan) สำหรับวัคซีนมนุษย์

สำหรับยาชีววัตถุที่ไม่ใช่ยาชีววัตถุใหม่ หรือที่เรียกว่า biosimilars หรือ conventional biological products ไม่ต้องมีเอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลความปลอดภัยของยาที่ไม่ใช่ข้อมูลทางคลินิก⁴

เมื่อพิจารณาการขึ้นทะเบียนยาชีววัตถุในต่างประเทศพบว่า **กลุ่มประเทศสหภาพยุโรป (European Union, EU)** นับเป็นผู้นำในการขึ้นทะเบียน ควบคุม รวมทั้งติดตามความปลอดภัยของยาชีววัตถุ เนื่องจากมีการพัฒนาแนวปฏิบัติ (guidelines) ที่ชัดเจนจนประเทศต่างๆ รวมทั้งประเทศไทยนำไปเป็นต้นแบบ แนวปฏิบัติในการขึ้นทะเบียนยาชีววัตถุของกลุ่มประเทศสหภาพยุโรปยึดหลัก ICH CTD (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals) ยาชีววัตถุที่ขึ้นทะเบียนในสหภาพยุโรปได้ต้องแสดงหลักฐานว่ามีคุณภาพ (quality) มีความปลอดภัย (safety) โดยเฉพาะผล immunogenicity และมีประสิทธิภาพในการรักษา (efficacy) นอกจากนี้ ผู้ขอขึ้นทะเบียนยาชีววัตถุต้องแสดงแผนการบริหารความเสี่ยง (risk management plan) ของผลิตภัณฑ์ ภายหลังจากที่ได้รับการขึ้นทะเบียน ซึ่งรัฐสามารถเรียกข้อมูลดังกล่าวเพื่อตรวจสอบได้ตลอดเวลา⁵ และหากมีการเปลี่ยนแปลงรายละเอียดกระบวนการผลิตหลังจากขึ้นทะเบียนแล้ว European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA) กำหนดให้ผู้ถือทะเบียนรายงานการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวตามความสมัครใจ (voluntary report)⁶

สำหรับ biosimilars สหภาพยุโรปจัดเป็นยาที่ similar กับยาชีววัตถุต้นแบบ ไม่ใช่ยาชื่อสามัญ (generic drugs) ที่เหมือน (identical) กับยาต้นแบบทุกประการ⁷ ผู้ประสงค์ขึ้นทะเบียน biosimilars ต้องแสดงหลักฐานการเปรียบเทียบกันได้ (similarity) ระหว่าง biosimilar ที่ประสงค์ขึ้นทะเบียนกับยาชีววัตถุต้นแบบ นอกจากนี้ยังต้องแสดงหลักฐานว่า biosimilar นั้นมีคุณภาพ มีความปลอดภัย และมีประสิทธิภาพด้วยข้อมูลพรีคลินิก (pre-clinical data) และข้อมูลการศึกษาทางคลินิก (clinical data)⁸⁻¹⁰ การพิจารณากระทำแบบ case-by-case approach เนื่องจากความสลับซับซ้อนของยากกลุ่มนี้¹¹

สหรัฐอเมริกา เป็นประเทศที่มียอดขายของยาชีววัตถุสูงที่สุดในโลก (34,957 ล้านเหรียญสหรัฐฯ เมื่อปี 2005) ซึ่งสูงกว่าประเทศญี่ปุ่นถึง 6 เท่าในปีเดียวกัน ส่วนหนึ่งเนื่องจากประเทศสหรัฐฯ มีจำนวนยาชีววัตถุขึ้นทะเบียนมากที่สุดและมี launch lag ต่ำที่สุดในโลก อีกส่วนหนึ่งสะท้อนราคาขายต่อหน่วยของประเทศสหรัฐฯ ที่สูงกว่าหลายประเทศ เช่น ญี่ปุ่น ออสเตรเลีย เยอรมัน สเปน อังกฤษ อิตาลี และเม็กซิโก และอัตราการเข้ายชีววัตถุในกลุ่มที่มีราคาแพง เช่น ยาต้านมะเร็งและยาต้าน rheumatoid ในประชาชนอเมริกัน เทียบกับประชาชนในประเทศเปรียบเทียบ ที่มีอัตราการเข้ายชีววัตถุในกลุ่มที่มีราคาถูกมากกว่า เช่น วัคซีนและอินสุลิน¹² ข้อมูลที่ผู้ขอขึ้นทะเบียนต้องนำเสนอต่อหน่วยงานที่เกี่ยวข้องเพื่อขึ้นทะเบียนยาชีววัตถุ ไม่แตกต่างจากกลุ่มประเทศสหภาพยุโรป นั่นคือ ยาชีววัตถุที่ยื่นขอขึ้นทะเบียนต้องแสดงว่า มีคุณภาพ มีความปลอดภัย และมีประสิทธิภาพในการรักษา¹³

ประเทศสหรัฐฯ ให้ความสำคัญกับกระบวนการติดตามความปลอดภัยของยาชีววัตถุหลังขึ้นทะเบียน¹⁴ ตั้งแต่ปี 2003 รัฐบาลสหรัฐฯ ได้จัดให้มี Vaccine Adverse Event Reporting System โดยมี software วิเคราะห์ข้อมูลอาการข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์ของวัคซีนและยาชีววัตถุอื่นๆ ข้อมูลที่ได้รับนำมาปรับปรุงมาตรการทางกฎหมายที่ใช้ควบคุมผลิตภัณฑ์ดังกล่าว ต่อมาเมื่อมีการปรับปรุงกฎหมาย Food and Drug Administration Amendment Act of 2007 ในปี 2007 รัฐสภาสหรัฐฯ กำหนดให้ US FDA จัดทำ post-approval risk identification and analysis system ที่เป็นฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ในคนจำนวนอย่างน้อยหนึ่งร้อยล้านคนภายในปี 2012

สำหรับ biosimilars รัฐบาลสหรัฐฯ กำหนดให้มีแนวทางการขึ้นทะเบียนแยกต่างหากจากการขึ้นทะเบียนยาชื่อสามัญที่เป็นสารเคมีโมเลกุลเล็กทั่วไป ในอดีต follow-on biologics ที่ขึ้นทะเบียนในสหรัฐฯ ใช้ช่องทางการขึ้นทะเบียนเดียวกับยาใหม่ โดยมีแนวทางเช่นเดียวกับกลุ่มประเทศสหภาพยุโรป คือ ใช้ case-by-case approach จนเมื่อปี 2010 ประธานาธิบดีโอบามาได้ผ่านกฎหมาย Patient Protection and Affordable Care Act (PPACA) ที่ประกอบด้วย Biologic Price Competition and Innovation Act of 2009 (BPCI Act) เป็นการแก้กฎหมาย PHS Act และกฎหมายที่

เกี่ยวข้อง เพื่อให้สามารถขึ้นทะเบียน follow-on biologics ได้ด้วยวิธี abbreviated pathway

หันกลับมามองประเทศในทวีปเอเชีย **อินเดีย**เป็นประเทศที่มีพัฒนาการด้านการวิจัยและพัฒนาอย่างก้าวกระโดด ปัจจุบัน ประเทศอินเดียเป็นตลาดยาชีววัตถุที่ใหญ่ที่สุดแห่งหนึ่งในทวีปเอเชีย¹⁵ กฎหมายที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมยาชีววัตถุในประเทศอินเดีย¹⁶ ได้แก่ Drugs and Cosmetics Act และ Drug Control Act หน่วยงานที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมยาชีววัตถุในประเทศอินเดียมีเป็นจำนวนมากและมีความสลับซับซ้อนในการดำเนินงาน การขึ้นทะเบียนยาชีววัตถุของประเทศอินเดียยึดตามแนวปฏิบัติของกลุ่มประเทศสหภาพยุโรป¹⁷ กล่าวคือ ยาชีววัตถุต้องมีคุณภาพ มีความปลอดภัย และมีประสิทธิภาพในการรักษา อย่างไรก็ตาม แผนการเฝ้าระวังหลังวางตลาด (Phase IV study และ/หรือ pharmacovigilance plan) ยังเป็นเพียงตัวเลือกในการขึ้นทะเบียนยา

การเปลี่ยนแปลงรายละเอียดการผลิตของยาชีววัตถุหลังจากได้รับการขึ้นทะเบียนแล้วเป็นไปตามประกาศของ CDSCO เมื่อวันที่ 5 สิงหาคม 2010 กล่าวคือ มีช่องทางได้

รับการอนุมัติโดยอัตโนมัติในบางกรณี อย่างไรก็ตาม หากการเปลี่ยนแปลงนั้นทำให้เกิดยาใหม่หรือมีการเปลี่ยนแปลงสถานที่ผลิต ต้องขออนุญาตใหม่ตามที่กฎหมายกำหนด¹⁵

ประเทศอินเดียยังไม่มีแนวปฏิบัติที่ชัดเจนสำหรับการขึ้นทะเบียน biosimilars ปัจจุบัน ใช้แนวทางของกลุ่มประเทศสหภาพยุโรป โดยกำหนดให้ยาที่จะขึ้นทะเบียนเป็น biosimilar ต้องแสดงหลักฐานว่า เป็นยาที่มีคุณภาพดี มีความ similar กับยาต้นแบบ (reference product) ในแง่ประสิทธิภาพ ความปลอดภัย และ immunogenicity ส่วนแผนการเฝ้าระวังหลังวางจำหน่าย (post marketing surveillance) ยังเป็นเพียงตัวเลือกในการขึ้นทะเบียนเท่านั้น ทั้งนี้ กลุ่มผู้ผลิตมีการเรียกร้องให้รัฐบาลอินเดียจัดทำแนวปฏิบัติและกรอบการควบคุม (regulatory framework) ที่ชัดเจนของประเทศเพื่อขึ้นทะเบียน biosimilars)¹⁶

จากการทบทวนวรรณกรรมข้างต้น พอสรุปประเด็นสำคัญเกี่ยวกับการขึ้นทะเบียนยาชีววัตถุ ได้แก่

การขาดแนวปฏิบัติที่ชัดเจนในการขึ้นทะเบียนยาชีววัตถุและ biosimilars ปัจจุบันแต่ละประเทศดำเนินการโดยยึดแนวทางของ EMEA และแนวทางความร่วมมือระดับพหุ



และ/หรือ ทวิภาคีที่เกี่ยวข้อง อาทิเช่น ICH หรือแนวทางขององค์การอนามัยโลก แต่ส่วนใหญ่ยังขาดแนวปฏิบัติที่ชัดเจน และง่ายต่อการใช้ (user-friendly) สำหรับผู้ขอขึ้นทะเบียน นอกจากนี้ จากความสลับซับซ้อนของยาชีววัตถุ ทำให้การพัฒนาแนวปฏิบัติกลางที่สามารถประยุกต์ใช้ได้กับยาชีววัตถุทุกประเภททำได้ยาก ปัจจุบัน แนวทางการพิจารณาจึงเป็นแบบ case-by-case approach ทำให้หลายฝ่ายไม่มั่นใจในมาตรฐานการพิจารณาของหน่วยงานรัฐ

การขาดการกำหนดขอบเขต (scope) ของยาชีววัตถุที่เป็นสากล ปัจจุบัน แต่ละประเทศมีการกำหนดขอบเขตและวิธีการขึ้นทะเบียนและควบคุมยาชีววัตถุแตกต่างกัน ความหลากหลายพบมากที่สุดสำหรับยาประเภทเลือดและผลิตภัณฑ์จากเลือด และวัคซีน

การขาดโครงสร้างพื้นฐาน (infrastructure) ต้นแบบ (model) และแนวปฏิบัติ (guideline) ในการวางแผนเฝ้าระวังความปลอดภัยของยาหลังวางตลาด (post-marketing surveillance plan) เพื่อรายงานอาการข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากผลิตภัณฑ์ โดยเฉพาะ immunogenicity อย่างเป็นระบบในแต่ละประเทศ และ/หรือ ในรูปแบบความร่วมมือระหว่างประเทศ ทำให้หลายประเทศไม่สามารถบังคับให้ผู้ขอขึ้นทะเบียนระบุแผนเฝ้าระวังฯ ในการขึ้นทะเบียนยา

นอกจากนี้ ยังมีประเด็นการจัดแบ่งประเภท (nomenclature) ของยาชีววัตถุและ biosimilars ด้วยระบบ International Nonproprietary Names (INN) ตามแนวทางขององค์การอนามัยโลก¹⁸ ซึ่งหลายฝ่ายโดยเฉพาะผู้ผลิตเห็นว่า อาจส่งผลเสียต่อผู้บริโภค เนื่องจากแม้ biosimilars จะมี INN เดียวกับยาชีววัตถุต้นแบบ แต่ไม่สามารถใช้แทนกันได้ (not interchangeable) ในทางคลินิกเนื่องจากอาจมีความแตกต่างกันในรายละเอียดของโครงสร้างโปรตีน รวมถึงส่วนประกอบอื่นๆ ในสูตรตำรับ ดังนั้นจึงมีแนวคิดในการพัฒนาระบบการจัดแบ่งประเภทอื่นแทน INN อย่างไรก็ตาม องค์การอนามัยโลกมีความเห็นในเรื่องนี้ว่า ยังไม่มีความจำเป็นในการพัฒนาระบบการจัดประเภทใหม่ แต่แนะนำให้ระบุชื่อการค้าของยาชีววัตถุ และ/หรือ biosimilars ควบคู่ไปกับยาสามัญในระบบ INNs ทุกครั้ง เพื่อป้องกันความผิดพลาดในการสั่งใช้ยา และเพื่อประโยชน์ในการเฝ้าระวังความปลอดภัยของยาหลังวางตลาด

โดยสรุป ยาชีววัตถุเป็นยาที่ยังมีช่องทางการพัฒนานโยบาย แนวปฏิบัติ รวมทั้งการบังคับใช้กฎหมายเพื่อขึ้นทะเบียนและควบคุมอีกมาก ทั้งนี้เนื่องจากคุณสมบัติเฉพาะตัวของยาเหล่านี้



เอกสารอ้างอิง

- ระเบียบสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ว่าด้วยข้อกำหนดตำรับยาชีววัตถุที่ใช้สำหรับมนุษย์ พ.ศ. 2543.
- ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบัน สำหรับยาชีววัตถุ ตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. 2549. ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 123 ตอนพิเศษ 112 ง 20 ตุลาคม 2549, หน้า 1-11.
- กลุ่มยาใหม่, กองควบคุมยา, สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. กันยายน 2550. ข้อกำหนดและเอกสารที่ต้องยื่นในการขึ้นทะเบียนตำรับยาใหม่ (New Drugs) แบบ ASEAN HARMONIZATION จำแนกตามประเภทยาใหม่ ฉบับที่ 1. [เอกสารนี้ใช้ประกอบกับ "คู่มือ/หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาชีววัตถุสำหรับมนุษย์ (biological products) แบบ ASEAN HARMONIZATION".]
- กลุ่มยาชีววัตถุ, กองควบคุมยา, สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. คู่มือ/หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาชีววัตถุสำหรับมนุษย์ (biological products) แบบ ASEAN HARMONIZATION.
- 10.1136/DTB.2009.03.0012. 2009. The licensing of medicines in UK. DTB, 47, 45-48.
- Zuniga L, Calvo B. 2009. Regulatory aspects of biosimilars in Europe. Trends in Biotechnology, 27, 385-387.
- Kresse G. 2009. Biosimilars: Sciences, status, and strategic perspective. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 72, 479-486.
- Schellekens H. 2005. Follow-on biologics: challenges of the 'next generation.' Nephrol Dial Transplant, 20 [suppl 4], iv31-iv36.
- Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), European Medicines Agency Evaluation of Medicines in Human Use (EMA). 2005. Guideline on Similar Biological Medicinal Products. CHMP/437/04. London, 30 October 2005.
- Pavlovic M, Girardin E, Kapetanovic L, Ho K, Trouvin J. 2007. Similar biological medicinal products containing recombinant human growth hormone: European regulation. Hormone Research, 69, 14-21.
- Zuniga L, Calvo B. 2010. Biosimilars approval process. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 56, 374-377.
- Danzon PM, Furukawa M. 2006. Prices and availability of biopharmaceuticals: An international comparison. Health Affairs, 25, 1353-1362.
- Tsuiji K, Tsutani K. 2008. Approval of new biopharmaceuticals 1999-2006: Comparison of the US, EU, and Japan situation. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 68, 496-502.
- Hennessy S, Leonard CE, Platt R. 2010. Assessing the safety and comparative effectiveness of follow-on biologics (biosimilars) in the United States. Clinical Pharmacology & Therapeutics, 87, 157-159.
- Langer ES. 2008. Biopharmaceuticals in India: a new era. Biopharm International, January 1, 2008. Retrieve from: <http://license.icopyright.net/user/viewFreeUse.act?uid=MT1MTE20TY%3D> on 27/4/2011.
- Langer ES. 2008. Biologics regulations in India. Biopharm International, March 1, 2008. Retrieve from: <http://license.icopyright.net/user/viewFreeUse.act?uid=MT12OTYMDU%3D> on 10/5/2011.
- Central Drug Standard Control Organization, Ministry of Health & Family Welfare, Govt of India. August 5, 2010. Clarification & Amendments in Guidance for Industry With Respect to Post Approval Changes in Biologics Products.
- Programme on International Nonproprietary Names (INN), Division of Drug Management & Policies, World Health Organization. 1997. Guidelines on the Use of International Nonproprietary Names (INNs) for Pharmaceutical Substances. Geneva, World Health Organization. (WHO/PHARM/NOM 1570).

เสียงสะท้อนจากพื้นที่

โดย > ภาณุโชติ ทองยัง

ยาใหม่ เทเยือก่า

คำว่า “ยาใหม่” ในความรู้สึกของทั้งผู้บริโภค และบุคลากรทางการแพทย์ มันช่างดูมีมนต์ขลัง จากประสบการณ์ตรงที่ผมเคยพบเห็นหลายต่อหลายครั้ง ทั้งในสถานพยาบาล หรือ ร้านยา เมื่อมียาใหม่ๆ ออกมาไม่ทันไร ก็มักจะมีผู้ป่วย ผู้บริโภคมาเรียกหาจนแล้ว

จำได้ว่าสมัยก่อนยาแก้เชื้รธาต้องกินวันละหลายครั้งติดต่อกันนานเป็นเดือน พอมียาตัวใหม่กินวันละ 1 เม็ดในระยะที่สั้นกว่า ยาตัวนี้ลงข้อมูลในวารสารทางการแพทย์ไม่เท่าไร ก็มีคนมาเรียกหาตามร้านขายยา ส่วนในโรงพยาบาล หรือคลินิก ผู้แทนยาก็มาวางยาตัวอย่าง จนเป็นที่ตื่นตาตื่นใจ เรียกหา สั่งใช้ไปทั่ว พอใช้ไปนานๆถึงมีข้อค้นพบว่ามันต้องระมัดระวังให้มากขึ้นเพราะอาจจะส่งผลดีกับกับยาตัวอื่น กระแสหลั้บหลั้บตาจ่ายหลั้บหลั้บตาใช้ถึงได้จางลง

ไม่กี่ปีที่ผ่านมาวงการสุขภาพก็ตื่นเต้นกันอีก คราวนี้เกิดกับยารักษาอาการปวดข้อกระดูกกลุ่ม COX2 ที่อ้างว่าดีกว่าตัวเก่าเพราะไม่กัดกระเพาะ จำได้ว่าตอนนั้นผู้ป่วยที่ปวดข้อคนไหนไปโรงพยาบาล คลินิก หรือร้านยา ก็มักจะได้ยาตัวนี้ติดมือกลับมาด้วยเป็นส่วนใหญ่ กระทั่งผ่านมาระยะหนึ่งถึงมีข้อค้นพบว่า เจ้ายาตัวนี้มันไม่กัดกระเพาะแต่มันดันไปกัดหัวใจ (ภาษาที่ชาวบ้านเรียก) เพราะมันจะไปมีผลต่อการเต้นของหัวใจ จนในที่สุดบริษัทยาดันตำรับต้องรีบแจ้งถอนยาของตนเองออกจากท้องตลาด

เชื่อว่าวงจร “ยาใหม่ เทเยือก่า (หน้าเดิมๆ)” คงจะมีอยู่เรื่อยๆ หากทัศนคติในเรื่องยาของบุคลากรทางการแพทย์ และผู้ป่วยยังต้องการสิ่งที่ทรงประสิทธิภาพเร็วและแรงที่สุดในการรักษา มากกว่าความปลอดภัย ดังนั้นหากต้นน้ำที่ขึ้นทะเบียนยาไม่แข็งแกร่งในการตรวจสอบที่ดี ปลายทางที่ต้องคอยเฝ้าระวังก็คงจะทำงานได้ยากขึ้นแน่นอน





การประชุมวิชาการ

71st International Congress of FIP

(3-8 กันยายน 2011, Hyderabad, ประเทศอินเดีย)

การประชุม FIP Congress (Federation International Pharmaceutical Congress) เป็นการประชุมวิชาการระดับนานาชาติของวิชาชีพเภสัชศาสตร์ทุกสาขา ซึ่งจัดขึ้นทุกปี เพื่อนำเสนอความรู้ทางวิชาการที่ทันสมัย และเพื่อแลกเปลี่ยนประสบการณ์การทำงานด้านเภสัชศาสตร์ในสาขาต่างๆ โดยในปี 2011 นี้ จัดขึ้นระหว่างวันที่ 3-8 กันยายน 2011 ณ กรุง Hyderabad ประเทศอินเดีย โดยมีผู้เข้าร่วมประชุมทั้งหมดประมาณ 2,500 คน หัวข้อหลักในการประชุมครั้งนี้คือ “Compromising Quality and Safety : A Risky Path!” หรือ อาจจะแปลเป็นภาษาไทยได้ว่า “คุณภาพและความปลอดภัยแบบเอื้ออาทร คือหนทางแห่งอันตราย หนึ่งในเวทีย่อยของการประชุมฯ ครั้งนี้ มีการบรรยายด้าน Pharmacovigilance ซึ่งอินเดียในฐานะประเทศเจ้าภาพได้เสนอภาพรวมของการดำเนินการด้าน Pharmacovigilance ในประเทศของตน ซึ่งเริ่มขึ้นในปี 2004 ด้วยรูปแบบการดำเนินการเป็นศูนย์เครือข่ายทั่วประเทศ การเฝ้าระวังความปลอดภัยมุ่งเน้นทั้งในภาพของการดูแลด้านเภสัชกรรมบริบาล และการเฝ้าระวังระดับประเทศ ประเทศอินเดียยังอยู่ในช่วงของการดำเนินการด้าน

Pharmacovigilance อย่างเต็มรูปแบบ เช่น การพัฒนาฐานข้อมูลการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา การพัฒนาศักยภาพบุคลากรในการดำเนินงานด้าน Pharmacovigilance การพัฒนางานวิจัยด้านคลินิก การยกระดับประเทศสู่เวที Pharmacovigilance ระดับนานาชาติ และในท้ายที่สุด ประเทศอินเดียได้วางแผนโดยมีความมุ่งหวังว่าจะสามารถพัฒนาระบบการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา เป็นแบบ mandatory ในอีก 5 ปีข้างหน้า

สำหรับประเทศไทย ซึ่งเป็นหนึ่งในประเทศผู้เข้าร่วมประชุมฯ ครั้งนี้ได้เสนอผลงานวิชาการด้านเภสัชศาสตร์ในรูปแบบโปสเตอร์ทั้งหมด 3 เรื่อง โดยมีงานในกลุ่มงานวิจัยด้านเภสัชกรรมโรงพยาบาล 1 เรื่องและกลุ่มของ Pharmacovigilance, drug safety และ risk management จำนวน 2 เรื่อง (ซึ่งการนำเสนอทั้ง 2 เรื่องนี้ผู้เขียนได้รับการสนับสนุนงบประมาณบางส่วนจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา) และเป็นที่น่ายินดีที่ประเทศไทยได้รับรางวัลที่ 1 ในการนำเสนอโปสเตอร์จากการนำเสนอในกลุ่มงานวิจัยด้านเภสัชกรรมโรงพยาบาลจากการนำเสนอในงานในครั้งนี้ด้วย

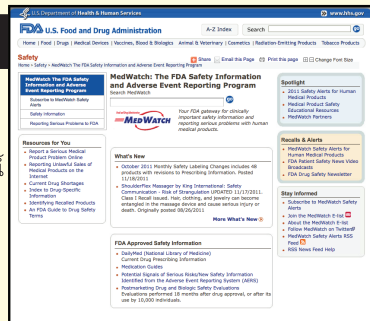


แนะนำเว็บไซต์

โดย < ไพจิตร กัตถัญญต

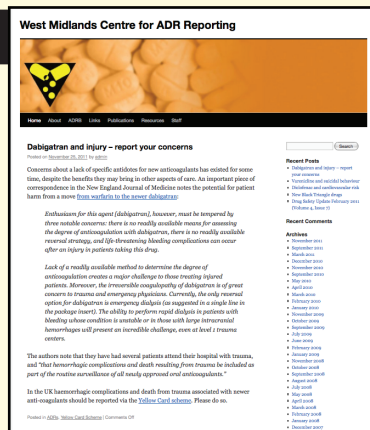
<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/default.htm>

หยิบยกมาแนะนำกันอีกครั้งกับเว็บไซต์องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา ครั้งนี้ขอแนะนำในส่วนที่เกี่ยวกับการให้ข้อมูลแบบเผื่อระวังผลกระทบในการใช้ยา หรือ MedWatch พื้นที่ส่วนนี้ของเว็บไซต์รวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับยา แนวทางการใช้ยา ข้อมูลผลิตภัณฑ์ยา ข้อมูลจำเพาะของยา รายงานสถานการณ์ปัญหาเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ยา ซึ่งไม่ใช่เพียงผลิตภัณฑ์ยาเท่านั้น แต่ยังรวมถึงข้อมูลเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์เพื่อการรักษาอื่นๆ เช่น ผลิตภัณฑ์เพื่อสุขภาพในการลดน้ำหนัก เครื่องสำอางค์ ข้อมูลต่างๆ ในส่วนนี้เน้นพิเศษเกี่ยวกับการเผื่อระวังความปลอดภัยในการใช้ยาที่นำไปปฏิบัติได้จริง โดยเน้นข้อมูลเกี่ยวกับอันตราย ผลกระทบทางลบที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยา หรือผลิตภัณฑ์ในการรักษา ซึ่งข้อมูลสำคัญเหล่านี้จะเป็นประโยชน์อย่างมากในการวินิจฉัย และการรักษาโรคต่างๆ ทั้งสำหรับบุคลากรสาธารณสุขและตัวผู้ป่วยเอง



<http://www.adr.org.uk/>

เป็นเว็บไซต์ของ The West Midlands Centre for Adverse Drug Reactions (CADRE) เบอร์มิงแฮม ประเทศอังกฤษ ซึ่งเป็นองค์กรวิชาการที่ศึกษาเกี่ยวกับปฏิกิริยาตอบสนองทางลบของยา เว็บไซต์ของเดอะเวสต์มิดแลนด์เซนเตอร์ฯ รวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับความเสี่ยง อันตราย ผลทางลบของยา ในการรักษาโรคต่างๆ นอกจากนี้ ในเว็บไซต์ยังมีพื้นที่สำหรับข่าวประกาศที่มีข้อมูลครอบคลุมเกี่ยวกับปฏิกิริยาทางลบของยา โดยแต่ละฉบับจะมีความลึกอยู่ในกระแสความสนใจที่เกี่ยวข้องเฉพาะกับผลกระทบของยาในการรักษาโรคต่างๆ อีกส่วนที่น่าสนใจ ซึ่งเป็นข้อมูลอ้างอิงที่ดีในเว็บไซต์นี้ คือ ส่วนของแหล่งข้อมูลชี้แนะการออกเสียงข้อยาเพื่อความเข้าใจที่ตรงกันและถูกต้องของทั้งบุคลากรการแพทย์และผู้ป่วย และยังมีส่วนเอกสารข้อเท็จจริง (Fact Sheets) เกี่ยวกับปฏิกิริยาตอบสนองทางลบที่รุนแรง เช่น สาเหตุของปฏิกิริยาทางลบ คำแนะนำในการสั่งจ่ายยาของโรคทั่วไปพื้นฐาน 5 ประเภท เช่น โรคกล้ามเนื้อและข้อเสื่อม โรคซึมเศร้า โรคตับ เป็นต้น



http://www.hsa.gov.sg/publish/hsaportal/en/health_products_regulation/safety_information/adr_bulletin.html

เว็บไซต์นี้เป็นเว็บฯ ของหน่วยงานวิทยาศาสตร์เพื่อสุขภาพ หรือ Health Science Authority (HSA) หน่วยงาน HSA นี้ มีคณะกรรมการกำกับดูแลที่อยู่ภายใต้ความรับผิดชอบของกระทรวงสาธารณสุข ที่มีตัวแทนมาจาก 5 หน่วยงานของรัฐที่เกี่ยวข้องกับการประเมินผลของยา นิติเวชศาสตร์ การบริหารจัดการผลิตภัณฑ์ยา หน่วยบริการโลหิต และหน่วยงานที่ควบคุมสินค้าและผลิตภัณฑ์ ซึ่งทั้งหมดทำหน้าที่รับผิดชอบในเรื่องสุขภาพ การรักษา ผลิตภัณฑ์ยาของประเทศสิงคโปร์ นอกจากนี้ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับเรื่องต่างๆ ที่กล่าวมาแล้ว เว็บฯ นี้ยังมีข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับ ADR ที่ประกอบไปด้วยกฎหมายและระเบียบการควบคุมเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์เพื่อสุขภาพ ทั้งแนวทางการใช้ยา ข้อมูลการจัดประเภทยา ข้อมูลเกี่ยวกับการผลิต การนำเข้า การกระจายจัดส่งของผลิตภัณฑ์ยาต่างๆ รวมถึง ข้อมูลเกี่ยวกับอุปกรณ์การแพทย์ต่างๆ ด้วย อีกส่วนข้อมูลที่น่าจะเป็นประโยชน์มากที่สุดสำหรับประชาชนทั่วไป คือข่าวประกาศเกี่ยวกับ ADR ที่เว็บฯ นี้จัดทำเป็นรายไตรมาส พร้อมรายชื่อข้อผิดพลาดใหม่ที่มีขึ้นทะเบียนแต่ละปี ให้พร้อมดาวน์โหลดเข้าถึงข้อมูลกันได้เลยจากเว็บฯ



ยาวิพากษ์ จดหมายข่าวศูนย์ข้อมูลพาระวังระบบยา

วัตถุประสงค์ เพื่อเป็นสื่อกลางในการเผยแพร่ข้อมูลข่าวสารระหว่างแพรวานสร้างกลไกพาระวังและพัฒนาระบบยา (กพย.) แลกลุ่มศึกษาปัญญา (กศย.)

แพรวานสร้างกลไกพาระวังและพัฒนาระบบยา (กพย.) ได้รับการสนับสนุนจากสำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้างเสริมสุขภาพ (สสส.) จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และองค์กรอนามัยโลก

ที่ปรึกษา - นิตดา เกียรติยิ่งอังศุลี (กพย.) / วรรณ ศิริวิริยานุภาพ (กศย.)

บรรณาธิการ - นิตดา เกียรติยิ่งอังศุลี

กองบรรณาธิการ - ยุพดี ศิริสินสุข / ภาณุโชติ ทองยัง / อรกัญญา ภูมิโคกรักษ์ / วิมล สุวรรณเกษาวงษ์/

ภาคคี ศิริวิริมย์ / ไพจิตร กัตถัญญต

ประสานงาน - เหมิกา โตะนะโพธิกุล

ติดต่อ แพรวานสร้างกลไกพาระวังและพัฒนาระบบยา (กพย.) คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ถนน พญาไท ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทรศัพท์ 02-218-8452 โทรสาร 02-254-5191

อีเมล spr.chula@gmail.com เว็บไซต์ www.thaidruggwatch.org



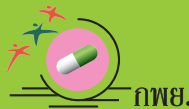
โดย ภญ. กอบกาญจน์ ฐปาน

โรคติดเชื้อเป็นอีกหนึ่งปัญหาของการใช้ยาเกินจำเป็น หากปัญหาดังกล่าวยังไม่ได้รับการแก้ไข อนาคตต่อไปอาจเป็นยาที่กินคน เพราะดูเหมือนว่านับวันยาจะมีความสำคัญ รวมทั้งมีอิทธิพลกับคนมากขึ้นทุกวัน

Infectious disease is another problem causing by overuse of drugs. If this problem has not been solved in the near future, it may be “us” that are overtaken by medicines as they play such important roles in our lives more and more.

“ยาเกินคน - Mr.Overdose”

ยาวิพากษ์



ปีที่ 3 ฉบับ 11 เดือน กรกฎาคม 2554

ความปลอดภัยของยาใหม่:
สิ่งที่คนไทยควรใส่ใจ

จดหมายข่าวศูนย์ข้อมูลเพื่อระงับระบบยา :

สื่อกลางข้อมูลข่าวสารความเคลื่อนไหวปัญหายาเพื่อการเฝ้าระวังและพัฒนาระบบยาของไทย

“เครือข่ายร่วมแรง กพย.ร่วมใจ สร้างกลไกเฝ้าระวัง มุ่งทรวัดพัฒนาระบบยา เพื่อปวงประชาปลอดภัย”

แผนงานสร้างกลไกเฝ้าระวังและพัฒนาระบบยา (กพย.)

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถนนพญาไท ปทุมวัน กทม. 10330