

# สถานการณ์การควบคุมเพื่อประกันคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยา

## สภาพปัญหาและปัจจัยที่เกี่ยวข้อง<sup>(1)</sup>

ยุทธศาสตร์ด้านการพัฒนาระบบการควบคุมยา ภายใต้นโยบายแห่งชาติด้านยาและยุทธศาสตร์การพัฒนาระบบยาแห่งชาติ พ.ศ. 2555-2559 มีวัตถุประสงค์เพื่อประกันคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยา โดยพัฒนาศักยภาพระบบการควบคุมยาของประเทศ โดยมียุทธศาสตร์ย่อยดังนี้

1. การพัฒนาศักยภาพระบบการควบคุมยาให้มีประสิทธิภาพ โปร่งใส ตามหลักธรรมาภิบาล
2. การพัฒนาระบบการเฝ้าระวังยาหลังออกสู่ตลาด และระบบการเตือนภัยด้านยา
3. การทบทวนทะเบียนตำรับยาที่มีผลกระทบสูง

ผลการดำเนินงานในบางยุทธศาสตร์ย่อย/กลยุทธ์ มีสภาพปัญหาและปัจจัยที่เกี่ยวข้อง สรุปได้ดังนี้

**1.1 การยกระดับมาตรฐานการตรวจประเมินสถานที่ผลิตยาให้เป็นที่ยอมรับในประชาคมเศรษฐกิจอาเซียนและระดับสากล** (กลยุทธ์ที่ 1. พัฒนาศักยภาพองค์กรในการควบคุมยาของประเทศให้มีประสิทธิภาพและเป็นที่ยอมรับในระดับสากล ของยุทธศาสตร์ย่อยที่ 1 การพัฒนาศักยภาพระบบการควบคุมยาให้มีประสิทธิภาพ โปร่งใส ตามหลักธรรมาภิบาล)

อย. มีความมุ่งมั่นในการเข้าร่วมเป็นภาคีสมาชิกองค์การระดับสากล เพื่อยกระดับมาตรฐานการตรวจประเมินสถานประกอบการด้านยา และการดำเนินการที่เกี่ยวข้องให้ทัดเทียมกับมาตรฐานสากล ซึ่งจะเป็นการประกันคุณภาพและมาตรฐานของสถานประกอบการด้านยาในประเทศไทยให้มีความน่าเชื่อถือในระดับสากล และภาคอุตสาหกรรมสามารถส่งผลิตภัณฑ์ยาออกไปจำหน่ายยังต่างประเทศที่มีความเชื่อมั่นต่อการเข้าเป็นภาคีสมาชิกขององค์การดังกล่าว โดยสถานประกอบการด้านยาของประเทศไทยไม่ต้องถูกตรวจประเมินจากประเทศอื่นที่เป็นภาคีสมาชิกซ้ำอีก โดยภาคีสมาชิกที่สำคัญ ได้แก่

**1.1.1 PIC/S (Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme)** โดย อย.อยู่ได้ การตรวจประเมินจากทีมตรวจประเมินPIC/S ซึ่งมีขึ้นในระหว่างวันที่ 14-18 มีนาคม 2559 ที่ผ่านมา ผลการตรวจประเมิน เป็นดังนี้

1. ผลการตรวจประเมินอย่างเป็นทางการจากทั้งสิ้น 78 ตัวชี้วัด มีดังนี้
  - 76 ตัวชี้วัด ผ่านการประเมิน ประกอบด้วย
    - (1) 66 ตัวชี้วัดที่ผ่านการประเมินอย่างสมบูรณ์ (PIC/S Requirements fulfilled)
    - (2) 10 ตัวชี้วัดที่ผ่านการตรวจประเมินอย่างสมบูรณ์แบบมีคำแนะนำให้ดำเนินการเพิ่มเติมหรือแบบมีเงื่อนไขให้มีการปรับแก้ไขและส่งเอกสารตามคำแนะนำของคณะผู้ตรวจประเมิน ภายในวันที่ 23 พฤษภาคม 2559
  - 2 ตัวชี้วัด ผ่านการประเมินบางส่วน (PIC/S Requirement partially fulfilled) และจำเป็นต้องดำเนินการแก้ไข/ปรับปรุง/เพิ่มเติม และแจ้งผลดำเนินการให้คณะผู้ตรวจประเมินพิจารณา ภายในวันที่ 23 พฤษภาคม 2559

## สถานการณ์การควบคุมเพื่อประกันคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยา

ทั้งนี้ หาก อย.ดำเนินการแล้วเสร็จตามระยะเวลาที่กำหนด ทางหัวหน้าคณะผู้ตรวจประเมิน จะจัดทำสรุปรายงานนำเสนอ PIC/S Committee ซึ่งจะประชุมในวันที่ 4-5 กรกฎาคม 2559 ณ เมืองแมนเชสเตอร์ ประเทศสหราชอาณาจักร ประกาศรับรองให้ประเทศไทยเข้าเป็นสมาชิกPIC/S ได้นับตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2559 เป็นต้นไป

2. ตัวชี้วัดสำคัญที่ประเทศไทยต้องเร่งดำเนินการ คือ การปรับปรุงแก้ไขประกาศกระทรวงสาธารณสุขเกี่ยวกับรายละเอียดหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบัน (GMP) เพื่อให้การบังคับใช้กฎหมาย PIC/S GMP ของประเทศไทยมีความทัดเทียมและเป็นปัจจุบันสอดคล้องและตรงตาม PIC/S GMP ฉบับ PE009-12 (issued date 1 October 2015) ซึ่งเป็นฉบับที่ PIC/S รับรองในปัจจุบัน ทั้งรูปแบบและเนื้อหา ขณะที่ประกาศกระทรวงสาธารณสุขเกี่ยวกับรายละเอียดหลักเกณฑ์ GMP ยังเป็นไปตาม PIC/S GMP ฉบับ PE009-9 อยู่

ดังนั้นเพื่อเป็นการดำเนินการปรับปรุงรูปแบบของกฎหมายให้สอดคล้องตามมาตรฐาน PIC/S และทันสมัยโดยเนื้อหาและหลักการเช่นเดิม อย. ได้ดำเนินการจัดทำ (ร่าง) ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบัน และแก้ไขเพิ่มเติมหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนโบราณ ตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. 2559 โดยขณะนี้อยู่ระหว่างกระบวนการรับฟังความคิดเห็นจากประชาชน

เหตุผลความจำเป็นที่ต้องจัดทำ (ร่าง) ประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับใหม่ มีดังนี้

- 1) เพื่อให้ร่างประกาศฯ มีรูปแบบและเนื้อหาสอดคล้องตรงตามรูปแบบของ PIC/S GMP Guide ซึ่งคณะผู้ประเมินให้การยอมรับ
- 2) เพื่อให้มีการบังคับใช้มาตรฐาน GMP เป็นกฎหมายสำหรับผลิตภัณฑ์ยาที่มีความทันสมัยทัดเทียมกับมาตรฐาน PIC/S GMP และทำให้เกิดความชัดเจนในทางปฏิบัติ
- 3) เพื่อให้เกิดความคล่องตัวในการปรับแก้ไขประกาศ หรือเอกสารภาคผนวกที่เกี่ยวข้องให้ เป็นไปตามหลักเกณฑ์ PIC/S ที่มีการปรับเปลี่ยนตามองค์ความรู้ที่เป็นปัจจุบันอยู่เนื่อง ๆ

**1.1.2 ASEAN Listed Inspection Service** ปัจจุบันหน่วยตรวจ GMP ของประเทศไทย ผ่านเกณฑ์การตรวจประเมินโดยมีมาตรฐานและการดำเนินการสอดคล้องตามหลักเกณฑ์ที่ ASEAN Listed Inspection Service กำหนดไว้ โดยได้รับการประกาศให้อยู่ใน ASEAN Listed in Inspection Service under ASEAN Sectoral MRA on GMP Inspection for Manufacturers of Medicinal Products อย่างเป็นทางการในการประชุม JSC (Joint Sectoral Committee) และการประชุม PPWG (Pharmaceutical Product Working Group) ณ ประเทศลาว ในเดือนมีนาคม 2558 ที่ผ่านมา

**1.2 การพัฒนาระบบการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบ e-Submission** (กลยุทธ์ที่ 1. พัฒนาศักยภาพองค์กรในการควบคุมยาของประเทศให้มีประสิทธิภาพและเป็นที่ยอมรับในระดับสากล ของยุทธศาสตร์ย่อยที่ 1 การพัฒนาศักยภาพระบบการควบคุมยาให้มีประสิทธิภาพ โปร่งใส ตามหลักธรรมาภิบาล)

## สถานการณ์การควบคุมเพื่อประกันคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยา

ตามนโยบายของคณะรัฐมนตรี ที่แถลงต่อสภานิติบัญญัติแห่งชาติ เมื่อวันที่ 12 กันยายน 2557 ที่เร่งส่งเสริมความเชื่อมโยงทางเศรษฐกิจ การค้า การลงทุน ในภาคอาเซียน โดยผลักดันให้เกิดระบบการออกใบรับรอง/ใบอนุญาตผ่านระบบอิเล็กทรอนิกส์ รวมทั้งการทำธุรกรรมอิเล็กทรอนิกส์ร่วมกันในอาเซียน และรัฐบาลยังให้ความสำคัญต่อการวิจัย การพัฒนาต่อยอด และการสร้างนวัตกรรมเพื่อนำไปสู่การผลิตและบริการที่ทันสมัย ให้มีการจัดระบบบริหารงานและนวัตกรรมให้มีเอกภาพและประสิทธิภาพ โดยมีให้ความเชื่อมโยงกับภาคเอกชน และพัฒนาระบบเทคโนโลยีสารสนเทศขั้นมารองรับ และยุทธศาสตร์การพัฒนา ระบบยาแห่งชาติ พ.ศ. 2555-2559 กำหนดให้มีการพัฒนาศักยภาพระบบควบคุมยา โดยพัฒนาระบบและปรับปรุงกระบวนการทำงานด้านการขึ้นทะเบียนตำรับยาให้เป็นแบบ e-submission เพื่อรองรับประชาคมเศรษฐกิจอาเซียน และให้การบริหารจัดการด้านการขึ้นทะเบียนมีประสิทธิภาพ โดยการจัดทำระบบอิเล็กทรอนิกส์เพื่อรองรับกระบวนการทำงานของการขึ้นทะเบียนยา โดยเริ่มตั้งแต่กระบวนการตรวจสอบเอกสารคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา, การขึ้นทะเบียนยา รวมถึง การอบรมผู้ประกอบการให้สามารถขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอิเล็กทรอนิกส์ได้

### สถานการณ์และสภาพปัญหา

ตั้งแต่ปี 2552 ระบบการขึ้นทะเบียนตำรับยาได้ปรับเป็นการขึ้นทะเบียนตามข้อตกลงของอาเซียน ทำให้คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันมีเอกสารประกอบการพิจารณาจำนวนมาก แบ่งเป็น 4 ส่วน คือ เอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลคุณภาพของยา เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิก เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลการศึกษาทางคลินิก ในขั้นตอนแรกผู้ประกอบการต้องจัดเตรียมคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันตามคู่มือ หลักเกณฑ์และข้อกำหนดของยาแต่ละประเภท เช่น ยาใหม่ ยาสามัญ เป็นต้น จากนั้นเจ้าหน้าที่ต้องตรวจสอบความครบถ้วนของเอกสารเพื่อรับคำขอ และพิจารณาส่งคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาให้ผู้เชี่ยวชาญประเมินในแต่ละส่วน แล้วส่งผลให้เจ้าหน้าที่สรุปเป็นผลการพิจารณาเสนอผู้มีอำนาจลงนามต่อไป จากนั้นจึงจัดเก็บเอกสารคำขอขึ้นทะเบียนและเอกสารที่เกี่ยวข้องกับผลการดำเนินการทั้งหมดในห้องเก็บเอกสาร จากขั้นตอนดังกล่าว ต้องใช้บุคลากรและใช้เวลานานข้างสูงในการบริหารจัดการเอกสารที่มีปริมาณมากตั้งแต่การรับคำขอ ตรวจสอบ การพิจารณาและการจัดเก็บเอกสาร ทำให้การดำเนินการล่าช้า ไม่ทันระยะเวลาที่กำหนด

เพื่อแก้ไขปัญหาดังกล่าว อย. จึงดำเนินการโครงการพัฒนาระบบการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอิเล็กทรอนิกส์ (e-submission) ขึ้น เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการบริการการขึ้นทะเบียนตำรับยาให้เป็นไปอย่างสะดวก รวดเร็วขึ้น และลดภาระงบประมาณในการจัดเก็บและดูแลรักษาเอกสารทะเบียนตำรับยา อันเป็นประโยชน์ต่อทั้งเจ้าหน้าที่และผู้ประกอบการยา และเป็นไปตามนโยบายรัฐบาลอิเล็กทรอนิกส์ (e-Government) โดยในระยะ 2 ปีที่ผ่านมา (2557-2558) ได้เริ่มดำเนินโครงการนำร่องเพื่อทดลองนำระบบอิเล็กทรอนิกส์มาใช้ในการยื่นคำขอและพิจารณาประเมินเอกสารการขึ้นทะเบียนตำรับยา ประมาณ 25 ตำรับในทุกประเภทของทะเบียน (ยาชีววัตถุ ยาใหม่ ยาสามัญใหม่ ยาสามัญ) ยกเว้นยาแผนโบราณและยาสัตว์ จากผู้ประกอบการด้านยาทั้งผลิตและนำเข้าจำนวน 20 ราย

## สถานการณ์การควบคุมเพื่อประกันคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยา

ผลการติดตามประเมินผลพบว่า การยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอิเล็กทรอนิกส์ สามารถอำนวยความสะดวกและลดขั้นตอนการดำเนินการ กล่าวคือ ไม่ต้องจัดเตรียมเอกสารกระดาษเป็นจำนวนมาก ซึ่งเป็นภาระแก่ผู้ประกอบการและเจ้าหน้าที่ในการขนส่งและจัดเก็บ ประกอบกับเจ้าหน้าที่และผู้เชี่ยวชาญทำงานผ่านระบบอิเล็กทรอนิกส์ ส่งผลให้เกิดความรวดเร็วและสะดวกในการเปิดใช้ข้อมูลเพื่อการพิจารณาและประเมินและลดภาระเจ้าหน้าที่ในการตรวจสอบความครบถ้วนสมบูรณ์ของคำขอ ลดระยะเวลาในการดำเนินการ รวมทั้งได้ผลสัมฤทธิ์ในการลดงบประมาณด้านการบริหารจัดการเอกสารของสำนักงานไปแล้วมากกว่า 40 ล้านบาท และประมาณการได้ว่าจะลดค่าใช้จ่ายต่อเนื่องได้มากกว่า 200 ล้านบาทต่อปีเมื่อใช้ระบบอย่างเต็มรูปแบบ นอกจากนี้ ได้มีการศึกษาผลการศึกษาความพึงพอใจจากผู้เกี่ยวข้องแล้วพบว่า ส่วนใหญ่มากกว่าร้อยละ 50 มีความพึงพอใจโดยรวมต่อระบบการขึ้นทะเบียนใหม่ค่อนข้างดี

ดังนั้น รัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุขโดยคำแนะนำของคณะกรรมการยาได้ออกประกาศกระทรวงสาธารณสุขเมื่อวันที่ 26 ตุลาคม 2558 กำหนดให้ยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ ที่เป็นตำรับยาที่มีตัวยาสำคัญเป็นตัวยานใหม่, ยาชีววัตถุใหม่ และยาวัคซีนสำหรับมนุษย์ ต้องยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาโดยวิธีทางอิเล็กทรอนิกส์ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2559 เป็นต้นไป สำหรับประเภทยาอื่น เป็นทางเลือกตามความสมัครใจ

**1.3 การเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ (กลยุทธ์ที่ 1 พัฒนาระบบการเฝ้าระวังดูแลหลังยาออกสู่ตลาด ในด้านการเฝ้าระวังความปลอดภัย คุณภาพมาตรฐานยา การโฆษณา และการส่งเสริมการขายยา การเฝ้าระวังสถานบริการ อย่างมีประสิทธิภาพ ของยุทธศาสตร์ย่อยที่ 2. การพัฒนาระบบการเฝ้าระวังยาหลังออกสู่ตลาด และระบบการเตือนภัยด้านยา)**

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา โดยศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ (Health Product Vigilance Center) มีภารกิจหลักเพื่อให้ประชาชนได้รับความปลอดภัยจากการบริโภคยาที่ได้รับอนุญาตจำหน่ายสู่ตลาด โดยมีกิจกรรมหลัก 4 ข้อ คือ (1) พัฒนาระบบและขยายเครือข่ายให้มีศักยภาพ การรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เพิ่มขึ้น (2) ตรวจสอบหาสัญญาณความเสี่ยงจากการใช้ยา (3) ประเมินประโยชน์และความเสี่ยงของยาและเสนอมาตรการจัดการความเสี่ยง และ (4) สื่อสารข้อมูลและเตือนภัยความเสี่ยง

ในปีงบประมาณ 2557 ได้ดำเนินการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สำคัญดังต่อไปนี้

1) การพัฒนาระบบและขยายเครือข่าย

ผลของการพัฒนาทำให้มีเครือข่ายขยายสู่ชุมชน ร้านยา รวมถึง รพ.สต. ทำให้มีจำนวนรวมเป็น 1,000 แห่ง และมีจำนวนรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามากขึ้น จากฐานข้อมูลของ Thai Vigibase (ข้อมูล ณ วันที่ 22 ตุลาคม 2557) มีจำนวนรายงานสะสมตั้งแต่ พ.ศ.2527 รวม 616,726 ฉบับ โดยเป็นรายงานที่ได้รับในปี 2557 จำนวน 45,896 ฉบับ

## สถานการณ์การควบคุมเพื่อประกันคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยา

นอกจากนี้ การเฝ้าระวังความปลอดภัยยาภายหลังจำหน่ายสู่ตลาด ได้ขยายขอบข่ายไปเพิ่มขึ้นจากการติดตาม ADRs (Adverse Drug Reactions) สู่ปัญหาอื่นๆ เช่น Medication errors, Lost of efficacy เป็นต้น

### 2) การตรวจหาสัญญาณความเสี่ยงและการจัดการความเสี่ยงด้านยา

ผลจากการมีเครือข่ายและช่องทางการรายงานข้อมูลที่สะดวก รวดเร็ว ทำให้การหาหลักฐานประกอบการประเมินความเสี่ยงของยาเกิดประสิทธิผลชัดเจน เช่น กรณียา sodium camphosulphonate injection ที่มีรายงานจากเครือข่ายแจ้งมายังศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพว่า มีผู้ใช้ยาเสียชีวิตที่อาจเกี่ยวกับยาดังกล่าว จากการประเมินความเสี่ยงแล้วพบว่า ยามีความเสี่ยงชัดเจน ข้อมูลด้านประสิทธิภาพมีน้อย ไม่เป็นที่รู้จักในวงการแพทย์และไม่มีการใช้ยานี้ในทางคลินิก และยังพบว่าผู้ผลิตยามีการกระจายไปเฉพาะร้านขายยา ซึ่งมีแนวโน้มให้เกิดการใช้ยาไม่เหมาะสมสูง จึงเสนอคณะกรรมการยาเพิกถอนทะเบียนยาที่มีส่วนประกอบของ camphor หรือ sodium camphosulphonate ชนิดฉีด

### 3) การสื่อสารข้อมูลและเตือนภัยความเสี่ยง

ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ ในฐานะ focal point ของประเทศไทยในการส่งข้อมูลเตือนภัยกับประเทศสมาชิกอาเซียน(Post marketing alert system; PMAS) ได้แลกเปลี่ยนข้อมูลรวม 700 รายการ

การจัดทำจดหมายข่าว HPVC Safety News สื่อสารความเสี่ยงม 3 ฉบับ ได้แก่ ยา Adalat CR ในเรื่องการเกิด gastrointestinal obstruction, ยา Pioglitazone ในเรื่องความเสี่ยงการเกิดมะเร็งกระเพาะปัสสาวะ, Intravenous Immunoglobulin (IVIG) ในเรื่องการเกิด autoantibody response

การจัดทำวารสารข่าวสารด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ ปีละ 4 ฉบับ โดยมีกรณีศึกษาการใช้ยาและการประเมินความเสี่ยงเพื่อเป็นตัวอย่างประสบการณ์ของเจ้าหน้าที่โรงพยาบาล นอกจากนี้มีการสรุปข่าวความปลอดภัยประจำวันที่เผยแพร่จากองค์กรต่างประเทศ ทั้งนี้ข้อมูลมีการเผยแพร่บนเว็บไซต์ [www.fda.moph.go.th/vigilance](http://www.fda.moph.go.th/vigilance)

จากการศึกษาเพื่อประเมินระบบการเฝ้าระวังความปลอดภัยของประเทศในเอเชียที่ได้รับการคัดเลือก (โครงการ the Assessment of Pharmacovigilance in Selected Countries in Asia จัดทำโดยองค์กร MSH โดยการสนับสนุนงบประมาณจาก USAID และ US.FDA) ซึ่งได้คัดเลือกศึกษาในประเทศไทยด้วยรายงานดังกล่าวมีข้อเสนอแนะให้มีการจัดทำแผนกลยุทธ์ระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยาระดับชาติ ในปี 2557 ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพจึงได้ดำเนินโครงการยุทธศาสตร์ระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ โดยเน้นยาเป็นเรื่องสำคัญ และได้มีการประชุมหารือระหว่างหน่วยงานที่เกี่ยวข้องทั้งโรงพยาบาล มหาวิทยาลัย สมาคม องค์กรวิชาชีพ กรมต่างๆ เมื่อวันที่ 9 กันยายน 2557 และเห็นชอบร่วมกันที่จะผลักดันให้ประเทศไทยจัดทำยุทธศาสตร์ระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยาระดับชาติ เพื่อรองรับการก้าวสู่ประชาคมเศรษฐกิจอาเซียนในปี 2558

# สถานการณ์การควบคุมเพื่อประกันคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยา

## 1.3.1 ความคืบหน้า (ร่าง)แผนยุทธศาสตร์ระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพระดับชาติ

ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ และคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ได้จัดทำ (ร่าง)แผนยุทธศาสตร์ระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพระดับชาติ และ อย. ได้นำไปผ่านกระบวนการรับฟังความคิดเห็นแล้วในเดือนกุมภาพันธ์ 2559<sup>(2)</sup> เพื่อพัฒนาระบบเฝ้าระวังที่มีเครือข่ายครอบคลุมสำหรับผลิตภัณฑ์สุขภาพทุกชนิดที่อยู่ภายใต้การกำกับดูแลของ อย. สรุปลงนี้

วิสัยทัศน์ เป็นระบบเครือข่ายเฝ้าระวังความปลอดภัยผลิตภัณฑ์สุขภาพที่ครบวงจรอย่างมีประสิทธิภาพ เพื่อประโยชน์สูงสุดต่อประชาชน

ค่านิยม “People concern, Proactive, Partnership, Professional, 4Ps”

### พันธกิจ

1. จัดทำระบบที่มีประสิทธิภาพในการจัดการความเสี่ยง (risk management) ประกอบด้วย การตรวจหา/จับความเสี่ยง (risk detection) การควบคุมเพื่อลดความเสี่ยง (Control or minimize) การประเมินความเสี่ยง (risk assessment) และการสื่อสารความเสี่ยง (risk communication) ของผลิตภัณฑ์สุขภาพ ทั้งนี้รวมถึงการประเมินมาตรการต่างที่ออกไป
2. จัดหาและพัฒนาบุคลากรเพื่อรองรับการปฏิบัติการที่เพิ่มขึ้น
3. สร้างเครือข่ายการปฏิบัติงานของผลิตภัณฑ์สุขภาพแต่ละประเภท

### เป้าประสงค์

1. ประชาชนได้รับประโยชน์สูงสุดจากระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยผลิตภัณฑ์สุขภาพและมีส่วนร่วมในระบบ
2. บุคลากรมีองค์ความรู้ ทักษะที่เข้มแข็งและตระหนักต่อการตอบสนองการดำเนินงานอย่างเพียงพอ
3. เป็นระบบที่ได้รับการยอมรับจากบุคลากรทางการแพทย์และประชาชน

### ยุทธศาสตร์ 3 ด้าน ได้แก่

- ยุทธศาสตร์ด้านที่ 1 สร้างเครือข่ายการปฏิบัติงาน เพื่อให้การปฏิบัติงานเป็นไปด้วยความคล่องตัวและเป็นการทำงานในเชิงรุก รวมทั้งสร้างเครือข่ายประชาชนให้มีส่วนร่วมในการรายงานข้อมูลให้ระบบ
- ยุทธศาสตร์ด้านที่ 2 จัดทำระบบที่มีประสิทธิภาพ เพื่อสร้างระบบที่มีประสิทธิภาพ ครอบคลุมตลอดทั้งวงจรการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ เกิดประโยชน์สูงสุดแก่ประชาชน และได้รับการยอมรับเป็นที่เชื่อถือจากบุคลากรทางการแพทย์และประชาชน
- ยุทธศาสตร์ด้านที่ 3 จัดหาและพัฒนาบุคลากร เพื่อให้ได้บุคลากรที่มีองค์ความรู้ มีทักษะที่เข้มแข็งเพียงพอต่อการดำเนินงานและตระหนักถึงความสำคัญของงาน

## 1.3.2 สถานการณ์และความคืบหน้าการเฝ้าระวังความปลอดภัยการโฆษณา<sup>(3)</sup>

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา โดยศูนย์จัดการเรื่องร้องเรียนและปราบปรามการกระทำผิดกฎหมายเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์สุขภาพ (ศรป.) มีภารกิจหลักเพื่อให้ประชาชนได้รับความปลอดภัยจาก

## สถานการณ์การควบคุมเพื่อประกันคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยา

การบริโภคยาที่ได้รับอนุญาตจำหน่ายสู่ตลาด โดยมีหน้าที่ 1) กำหนดยุทธศาสตร์ แนวทางขั้นตอนการดำเนินงานและแผนปฏิบัติการเพื่อแก้ไขปัญหาเรื่องร้องเรียนด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพของผู้บริโภค ปัญหาโฆษณาผลิตภัณฑ์สุขภาพ ปัญหาการกระทำฝ่าฝืนกฎหมายอาหารและยา และกฎหมายอื่นในความรับผิดชอบ 2) จัดทำแนวทางการพัฒนา และแผนปฏิบัติการงานเฝ้าระวังและรับเรื่องร้องเรียน 3) เฝ้าระวัง รับเรื่องร้องเรียน รวบรวมและประมวลเพื่อวิเคราะห์ข้อมูลปัญหาเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์สุขภาพ 4) รวบรวม วิเคราะห์ข้อมูลเพื่อกำหนดเป้าหมายและกลยุทธ์ร่วมกับหน่วยงานที่เกี่ยวข้องในการเข้าดำเนินการป้องกัน และปราบปรามการกระทำผิดกฎหมายเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์สุขภาพ 5) พิจารณาและตรวจสอบข้อมูลการกระทำฝ่าฝืนเกี่ยวกับการโฆษณา เพื่อดำเนินการตามกฎหมาย

ในปีงบประมาณ 2557 ครป.ได้ดำเนินการรับเรื่องร้องเรียนสำคัญที่เกี่ยวกับยา คือ การขายยาโดยไม่ขออนุญาต ขายยาโดยไม่มีเภสัชกร ขายยาหมดอายุ ขายยาชุด จำนวนทั้งสิ้น 131 ครั้ง จัดเป็นประเด็นที่ผู้บริโภคร้องเรียนสูงเป็นลำดับที่ 2 ซึ่งกรณีร้องเรียนการขายยา จำนวน 111 ครั้ง พบการร้องเรียนเกี่ยวกับการขายยาโดยไม่มีเภสัชกร จำนวน 57 ครั้ง

ในปีงบประมาณ 2558 ครป.ได้ดำเนินการรับเรื่องร้องเรียนสำคัญที่เกี่ยวกับยา คือ การขายยาโดยไม่ขออนุญาต ขายยาโดยไม่มีเภสัชกร ขายยาหมดอายุ ขายยาชุด จำนวนทั้งสิ้น 227 ครั้ง จัดเป็นประเด็นที่ผู้บริโภคร้องเรียนสูงเป็นลำดับที่ 1 ซึ่งกรณีร้องเรียนการขายยา จำนวน 227 ครั้ง พบการร้องเรียนเกี่ยวกับการขายยาโดยไม่มีเภสัชกร จำนวน 61 ครั้ง และการร้องเรียนเกี่ยวกับการขายยาทางเว็บไซต์โดยไม่ได้ขออนุญาต จำนวน 48 ครั้ง นอกจากนี้ยังมีกรณีร้องเรียนเรื่องการโฆษณา คือ โฆษณาเกินจริง หรือโฆษณาที่ไม่ได้รับอนุญาต จำนวน 59 ครั้ง ซึ่งจัดเป็นประเด็นที่ผู้บริโภคร้องเรียนสูงเป็นลำดับที่ 5

หมายเหตุ: การขายยา หมายถึง การขายยาของร้านขายยา รวมทั้ง การขายยาของแผงขายสมุนไพร รถเร่ ร้านชา มิ้นมาร์ท และห้างสรรพสินค้า ด้วย

**1.4 การทบทวนทะเบียนตำรับยาที่มีผลกระทบสูงต่อผู้บริโภคและสังคม (กลยุทธ์ที่ 1 คัดเลือกและทบทวนทะเบียนตำรับยาที่มีความเสี่ยงสูง และกลยุทธ์ที่ 2 การพัฒนาระบบการทบทวนทะเบียนตำรับยาเพื่อเป็นแนวทางในการพัฒนาการขึ้นทะเบียนตำรับยาที่สอดคล้องกันและมีการสื่อสารสู่สาธารณะ ของยุทธศาสตร์ย่อยที่ 3 การทบทวนทะเบียนตำรับยาที่มีผลกระทบสูงต่อผู้บริโภคและสังคม)**

การควบคุมยาของประเทศไทยมีการเปลี่ยนแปลงที่สำคัญหลายครั้งในช่วงเวลาต่างๆ ส่งผลต่อวิธีการขึ้นทะเบียนตำรับยา ขณะที่ยังไม่สามารถทบทวนทะเบียนตำรับยาทั้งหมดให้เป็นตามองค์ความรู้และเกณฑ์สากลที่พัฒนาไปอย่างต่อเนื่อง เพื่อเป็นการคุ้มครองผู้บริโภคจึงจำเป็นต้องมีการทบทวนทะเบียนตำรับยาทั้งระบบโดยมีการจัดลำดับความสำคัญตามระดับความเสี่ยงของยา และให้เป็นไปตามวิธีการขึ้นทะเบียนตามแต่ประเภทของยาที่แยกกันระหว่างยาชีววัตถุและยาเคมี การทบทวนทะเบียนตำรับยาที่มีผลกระทบสูงต่อผู้บริโภคและสังคม จึงเริ่มจากการคัดเลือกยาที่มีความเสี่ยงสูงมาทบทวนก่อน แต่ได้จัดทำแผนงานที่ชัดเจนในการทบทวนทะเบียนยาทั้งระบบ ทั้งนี้ระบบการทบทวนและการขึ้นทะเบียนตำรับยาต้องพัฒนาให้สอดคล้องและดำเนินการคู่ขนานกันไป ร่วมกับการสื่อสารสู่สาธารณะ

## สถานการณ์การควบคุมเพื่อประกันคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยา

ในช่วงที่เริ่มใช้ข้อตกลงอาเซียนร่วมในการจัดทำข้อกำหนดด้านคุณภาพมาตรฐานและชุดเอกสารการขึ้นทะเบียน (ASEAN Common Technical Dossier: ACTD) เพื่อให้การขึ้นทะเบียนตำรับยาในภูมิภาคอาเซียนมีความสอดคล้องกัน (harmonization) โดยมีมติให้บังคับใช้อย่างเต็มรูปแบบตั้งแต่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2551 สำหรับยาที่ขึ้นทะเบียนไว้แล้วให้ปรับปรุงแก้ไขให้เป็นไปตามแนวทางเดียวกันภายใน พ.ศ. 2555 ส่งผลให้ข้อกำหนดในการขึ้นทะเบียนตำรับยาของประเทศไทยเป็นไปตามแนวทางสากลมากขึ้น อย่างไรก็ตาม ข้อตกลงดังกล่าวมีกรอบการดำเนินการเฉพาะยาใหม่ ยาที่ผลิตโดยใช้เทคโนโลยีชีวภาพ และยาสามัญเท่านั้น ยังไม่รวมยาชีววัตถุประเภทอื่น ทำให้เกิดความแตกต่างของข้อกำหนดเอกสารคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ ก่อนและหลังข้อตกลงอาเซียนด้านคุณภาพ ข้อมูลจากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ เกี่ยวกับข้อกำหนดเอกสารคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญด้านคุณภาพฉบับก่อนและหลังข้อตกลงอาเซียนพบว่า สามารถแบ่งประเด็นสำคัญในการประกันคุณภาพยา และช่วงเวลาสำคัญที่มีการเปลี่ยนแปลงกฎระเบียบด้านข้อกำหนดเอกสารคุณภาพ(4, 5) ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ความแตกต่างของข้อกำหนดเอกสารคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ\* ก่อนและหลังข้อตกลงอาเซียน แยกตามประเด็นสำคัญด้านคุณภาพ ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาในแต่ละช่วงเวลา

ข้อกำหนด	ก่อนอาเซียน			หลังอาเซียน**
	พ.ศ. 2526-2533	พ.ศ. 2533-2542	พ.ศ. 2543-2551	
1. ด้านสถานที่ผลิต	หลักฐานการตรวจรับรองมาตรฐานโรงงาน เฉพาะที่ไม่เคยขอขึ้นทะเบียน	หลักฐานการตรวจรับรองมาตรฐานโรงงาน เฉพาะที่ไม่เคยขอขึ้นทะเบียน	หนังสือรับรอง GMP ณ วันที่ยื่นคำขอเฉพาะกรณีผู้ผลิตต่างประเทศที่ยังไม่เคยส่งยามาจำหน่าย	หนังสือรับรอง GMP ณ วันที่ยื่นคำขอ
2. ด้านวัตถุุดิบตัวยาสำคัญ	ไม่กำหนดให้ส่งเอกสาร	กำหนดให้ส่งเอกสารบางส่วนตามหลักเกณฑ์ ACTD	กำหนดให้ส่งเอกสารบางส่วนตามหลักเกณฑ์ ACTD	กำหนดให้ส่งเอกสารตามหลักเกณฑ์ ACTD
3. ด้านการพัฒนาสูตรตำรับ	ไม่กำหนดให้ส่งเอกสาร	ไม่กำหนดให้ส่งเอกสาร	ไม่กำหนดให้ส่งเอกสาร	กำหนดให้ส่งเอกสารตามหลักเกณฑ์ ACTD
4. ด้านกระบวนการผลิต	ไม่กำหนดให้ส่งเอกสาร	กำหนดให้ส่งเอกสารบางส่วนตามหลักเกณฑ์ ACTD	กำหนดให้ส่งเอกสารบางส่วนตามหลักเกณฑ์ ACTD	กำหนดให้ส่งเอกสารตามหลักเกณฑ์ ACTD
5. ด้านยาสำเร็จรูป	ไม่กำหนดให้ส่งเอกสาร	กำหนดให้ส่งเอกสารบางส่วนตามหลักเกณฑ์ ACTD	กำหนดให้ส่งเอกสารบางส่วนตามหลักเกณฑ์ ACTD	กำหนดให้ส่งเอกสารตามหลักเกณฑ์ ACTD
6. ด้านการศึกษาชีวสมมูล	ไม่กำหนดให้ส่งเอกสาร	กำหนดให้ส่งเอกสารสำหรับยาสามัญใหม่ <sup>†</sup>	กำหนดให้ส่งเอกสารตามหลักเกณฑ์ BE ที่กำหนดสำหรับยาสามัญใหม่	กำหนดให้ส่งเอกสารตามหลักเกณฑ์ ACTD เฉพาะยาสามัญใหม่
7. ด้านประสิทธิภาพและ	กำหนดให้ส่งเอกสารสนับสนุนความ	กำหนดให้ส่งเอกสารสนับสนุนความปลอดภัย	กำหนดให้ส่งเอกสารสนับสนุนสรรพคุณและ	กำหนดให้ส่งเอกสารอ้างอิงการเป็นยา



## สถานการณ์การควบคุมเพื่อประกันคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยา

ข้อกำหนด	ก่อนอาเซียน			หลังอาเซียน**
	พ.ศ. 2526-2533	พ.ศ. 2533-2542	พ.ศ. 2543-2551	
ความปลอดภัย	ปลอดภัยและประสิทธิภาพเมื่อมีข้อสงสัย โดยไม่มีข้อกำหนดที่ชัดเจน	และประสิทธิภาพเมื่อมีข้อสงสัย โดยไม่มีข้อกำหนดที่ชัดเจน	ความปลอดภัย และ/หรือ เอกสาร อ้างอิงข้อมูล บนฉลาก และ เอกสารกำกับยา	สามัญและ เอกสารอ้างอิงข้อมูลบน เอกสารกำกับยา
8. ด้านฉลาก† และเอกสารกำกับยา	ตามที่กำหนดในกฎหมาย	ตามที่กำหนดในกฎหมาย	ตามที่กำหนดในกฎหมาย	ตามแนวทาง ACTD ซึ่งมีการกำหนดหัวข้อในฉลาก และเอกสารกำกับยาเพิ่มเติมจากที่กฎหมายกำหนด และยา OTC ต้องมีเอกสารกำกับยาสำหรับประชาชน

\* ยาสามัญ (generic drugs) หมายถึง ยาเคมีทุกชนิดที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทยตั้งแต่ปี พ.ศ. 2526 ถึงก่อนปี พ.ศ.2534 รวมทั้ง ยาที่มีตัวยาสำคัญ ความแรง และรูปแบบยาเหมือนยาต้นแบบที่เป็นยาใหม่ทุกประการ ซึ่งได้รับอนุมัติขึ้นทะเบียนตั้งแต่ปีพ.ศ. 2534

\*\* เริ่มใช้หลักเกณฑ์ACTD ตั้งแต่ 1 มกราคม 2552

† ยาสามัญใหม่ หมายถึง ยาสามัญที่มีตัวยาสำคัญ ความแรง และรูปแบบยาเหมือนยาต้นแบบที่เป็นยาใหม่ทุกประการ ซึ่งได้รับอนุมัติขึ้นทะเบียนตำรับยาตั้งแต่ปีพ.ศ. 2534

‡ หัวข้อในฉลากยาที่เพิ่มจากที่ระบุในกฎหมายคือรูปแบบยา วิธีบริหารยา และการแจ้งปริมาณวิตามินและเกลือแร่ในสูตรตำรับยา (ร้อยละของ Recommended Daily Allowance: % RDA), OTC: Over the counter ส่วนเอกสารกำกับยามีการกำหนดหัวข้อในเอกสารกำกับยาสำหรับบุคลากรทางการแพทย์และเอกสารกำกับยาสำหรับประชาชน)

BE: Bioequivalence guidelines

เมื่อทำการวิเคราะห์จำนวนทะเบียนตำรับยาที่ควรได้รับการทบทวนทะเบียนตำรับยาด้านคุณภาพให้ เป็นไปตามมาตรฐานอาเซียน พบว่ามีจำนวนทะเบียนตำรับยาที่เข้าข่ายต้องทบทวนแยกตามตำรับยาที่มีอยู่ใน ตำราและนอกตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศ โดยแบ่งตามยุคเพื่อให้เห็นปริมาณและขนาดปัญหาที่มีความซับซ้อน แตกต่างในด้านข้อกำหนดมาตรฐานและการประเมินที่ส่งผลต่อความเป็นไปได้ ระยะเวลาและทรัพยากรที่ต้อง ใช้ในการทบทวนทะเบียนตำรับยา<sup>(6)</sup> ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 จำนวนทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์แยกตามยาที่อยู่ในและนอกตำรายาที่รัฐมนตรี ประกาศ ระหว่างปี 2526 – 2552 (ข้อมูลสำนักยา ณ วันที่ 27 พฤศจิกายน 2552)

ปีที่อนุมัติทะเบียน	ยาเดี่ยว	ยาผสม	ทั้งหมด
ยาตามตำรายา			
2526 – 2532	4,003	868	4,871
2533 – 2543	4,746	590	5,336
2544 – 2552	5,129	898	6,027
ยานอกตำรายา			
2526 – 2532	562	1,090	1,652
2533 – 2543	1,543	904	2,447

## สถานการณ์การควบคุมเพื่อประกันคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยา

2544 – 2552	2,799	1,270	4,069
-------------	-------	-------	-------

ในการทำงานที่ผ่านมาได้เปิดให้ทุกภาคส่วนนำเสนอรายการยาที่จำเป็นในการทบทวนทะเบียนตำรับยา และร่วมกันจัดลำดับความสำคัญ ผลการจัดลำดับความสำคัญทะเบียนตำรับยาพบว่ามียาที่ขึ้นทะเบียนไว้ร้อยละ 44.8 เข้าข่ายต้องทบทวนทะเบียนตำรับยา (990 จาก 2,210 รายการ) โดยมีลำดับความสำคัญดังตารางที่ 3

**ตารางที่ 3 การจัดลำดับความสำคัญของกลุ่มยาเพื่อเข้าสู่กระบวนการทบทวนทะเบียนตำรับยา**

กลุ่มยา	เกณฑ์การจัดลำดับความสำคัญ	เหตุผล
1. กลุ่มยาที่ทบทวนภายใน 1-2 ปี จำนวน 37 รายการ	ยาที่ขึ้นทะเบียนครั้งแรกก่อนปี 2531 และมีรายงานการเพิกถอนทะเบียนยาในต่างประเทศ	ยาที่มีความเสี่ยงสูงเนื่องจากมีรายงานการเพิกถอนทะเบียนยาในต่างประเทศเนื่องจากปัญหาความปลอดภัยและประสิทธิภาพ และหลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาก่อนปี พ.ศ. 2531 มีความแตกต่างจากปัจจุบันมาก
2. กลุ่มยาที่ทบทวนภายใน 5 ปี จำนวน 190 รายการ	ยาที่ขึ้นทะเบียนหลังปี 2531 และมีรายงานการเพิกถอนทะเบียนยาในต่างประเทศ	ยาที่มีหลักฐานว่าอาจไม่ปลอดภัยหรือไม่มีประสิทธิภาพ และมีรายงานการเพิกถอนทะเบียนตำรับยา
3. กลุ่มยาที่ทบทวนภายใน 10 ปี จำนวน 763 รายการ	ยาที่ควรจำกัดการใช้ยาหรือแก้ไขทะเบียนตำรับยาให้มีความจำเพาะมากขึ้น	เป็นยาที่ควรจำกัดการใช้ยาในผู้ป่วยกลุ่มเฉพาะ หรือมีข้อมูลไม่เพียงพอสนับสนุนประสิทธิภาพหรือความปลอดภัยจึงต้องแก้ไขข้อบ่งใช้ สูตรตำรับ ฉลากหรือเอกสารกำกับยา
4. ยังไม่กำหนดระยะเวลา 1,220 รายการ	ยาที่ยังไม่ได้จัดลำดับความสำคัญ	เนื่องจากยังไม่มีรายงาน

หมายเหตุ จำนวนรายการนับแยกตามรูปแบบยา ตามข้อมูลทะเบียนตำรับยา ณ ปี พ.ศ. 2553

จากองค์ประกอบหลักที่จำเป็นต่อความสำเร็จในการพัฒนาระบบการทบทวนทะเบียนตำรับยา พบว่าความจำเป็นเร่งด่วนคือการพัฒนาองค์ประกอบด้านการบริหารจัดการและวิชาการ โดยเฉพาะการพัฒนากฎหมาย กฎระเบียบ แนวทาง ทรัพยากรบุคคล เพื่อให้เกิด accountability และ transparency รายละเอียดดังตารางที่ 4

**ตารางที่ 4 องค์ประกอบหลักต่อความสำเร็จและแนวทางการพัฒนาระบบการทบทวนทะเบียนตำรับยา**

องค์ประกอบหลัก	สถานการณ์	แนวทางการพัฒนา
1. ความยั่งยืนของนโยบายการทบทวนทะเบียนตำรับยา	การทบทวนทะเบียนตำรับยาเป็นประเด็นสำคัญหนึ่งที่มีกำหนดเพิ่มเติมอยู่ในร่างพระราชบัญญัติยาที่อยู่ระหว่างการแก้ไข	พัฒนาพระราชบัญญัติยาที่มีนโยบายในการทบทวนทะเบียนตำรับยาที่ชัดเจนและต่อเนื่อง
2. การมีกฎหมาย กฎระเบียบ และ		

## สถานการณ์การควบคุมเพื่อประกันคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยา

องค์ประกอบหลัก	สถานการณ์	แนวทางการพัฒนา
แนวทางด้านยา ที่เหมาะสมและเพียงพอ		
2.1 กฎหมาย กฎระเบียบและข้อตกลงระหว่างประเทศด้านยา	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ข้อตกลงระหว่างประเทศด้านเศรษฐกิจของอาเซียนส่งผลสำคัญต่อการปรับกฎระเบียบด้านยา</li> <li>- การปรับปรุงใช้เวลานาน</li> </ul>	ใช้โอกาสนี้ในการดำเนินการปรับปรุงกฎหมายและกฎระเบียบด้านยาให้ทันสมัยสอดคล้องกับสถานการณ์
2.1.1 กฎหมายกำหนดให้องค์กรควบคุมยามีอำนาจในการเก็บค่าธรรมเนียมด้านการควบคุมยา	- ค่าธรรมเนียมด้านยาไม่สะท้อนต้นทุนที่แท้จริง ทำให้ทะเบียนตำรับยาไม่น้อยกว่าร้อยละ 70 เป็นยาที่ไม่ได้จำหน่ายในท้องตลาด และเป็นภาระในการควบคุมยา	- แก้ไขกฎหมายยาให้มีค่าธรรมเนียมด้านยาสะท้อนต้นทุนที่แท้จริง และให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาสามารถนำมาเป็นค่าใช้จ่ายในการควบคุมยาได้เอง
2.1.2 กฎหมายกำหนดอายุของทะเบียนตำรับยาและการทบทวนทะเบียนตำรับยาเป็นระยะ	- กฎหมายไม่ระบุชัดเจนให้มีการทบทวนทะเบียนตำรับยาเป็นระยะ แต่มีบทบัญญัติบางมาตราของพระราชบัญญัติยาที่นำไปสู่การปฏิบัติได้ เช่น มาตรา 86	- ออกประกาศกระทรวงสาธารณสุขที่ออกตามกฎกระทรวงว่าด้วยการขึ้นทะเบียนตำรับยา พ.ศ.2555. ให้เอื้อต่อการขึ้นทะเบียนและทบทวนทะเบียนตำรับยาตามเกณฑ์ปัจจุบัน
2.2 การมีข้อกำหนดแนวทางด้านกระบวนการ (Process guideline)		
2.2.1 แนวทางด้านกระบวนการที่เป็นลายลักษณ์อักษรเกี่ยวกับการประเมินคำขอขึ้นทะเบียน และทบทวนทะเบียนตำรับยา ตามชนิดของผลิตภัณฑ์และวิถีการขึ้นทะเบียนตำรับยา (Regulatory pathway) โดยจัดให้มีการอนุมัติแผนการจัดการความเสี่ยงของยา และแผนการเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ยา ไว้เป็นส่วนหนึ่งของการพิจารณา	<ul style="list-style-type: none"> <li>- การประเมินเอกสารแต่ละส่วนของคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยายังมีบางส่วนที่ไม่เหมาะสมกับชนิดของผลิตภัณฑ์และวิถีการขึ้นทะเบียนตำรับยา</li> <li>- ยังไม่มีแนวทางด้านกระบวนการที่เป็นลายลักษณ์อักษรเกี่ยวกับการทบทวนทะเบียนตำรับยาเป็นระยะอย่างต่อเนื่อง</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- พัฒนาวិธีการขึ้นทะเบียนตำรับยาให้เหมาะสมกับชนิดของยา โดยผนวกแผนการจัดการความเสี่ยงของยา และแผนการเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ยา พร้อมทั้งพัฒนาแนวทางด้านกระบวนการและวิชาการ</li> <li>- มีแผนการทบทวนทะเบียนตำรับยาที่เป็นลายลักษณ์อักษร ตามลำดับความสำคัญ</li> </ul>
2.2.2 แนวทางด้านกระบวนการในการตัดสินใจในการขึ้นทะเบียน/ทบทวนทะเบียน/ถอนทะเบียนตำรับยาที่เป็นลายลักษณ์อักษร โดยประเมินภาพรวมของประโยชน์กับความเสี่ยงของยาโดยพิจารณาเอกสารทุกส่วนร่วมกัน (Overall risk benefit decision making criteria and process)	ส่วนใหญ่ตัดสินใจตามความเห็นของผู้เชี่ยวชาญ หรือคณะอนุกรรมการฯ หรือเจ้าหน้าที่ผู้รับผิดชอบ	พัฒนาแนวทางด้านกระบวนการและเครื่องมือที่ช่วยในการตัดสินใจอย่างเป็นระบบ ที่เป็นลายลักษณ์อักษร โดยเฉพาะการตัดสินใจเปรียบเทียบประโยชน์กับความเสี่ยงของยา

## สถานการณ์การควบคุมเพื่อประกันคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยา

องค์ประกอบหลัก	สถานการณ์	แนวทางการพัฒนา
2.3 แนวทางวิชาการที่สำคัญ (Technical guideline) เช่น การจัดทำฉลากและเอกสารกำกับยา การประเมินประโยชน์กับความเสี่ยงของยา แนวทางการจัดการความเสี่ยงของยา	มีข้อกำหนดรายการเอกสารหรือหัวข้อ และมีแนวทางวิชาการที่สำคัญแล้ว บางส่วน	พัฒนาแนวทางวิชาการที่สำคัญเช่น การจัดทำฉลากและเอกสารกำกับยา การประเมินประโยชน์กับความเสี่ยงของยา แนวทางการจัดการความเสี่ยงของยา
3. แรงสนับสนุนที่แข็งแกร่งจากสาธารณะ	- ภาคประชาชนมีแนวโน้มมีความสนใจเพิ่มขึ้น	สร้างกลไกให้ภาคประชาชนเข้ามามีส่วนร่วมในการทบทวนทะเบียนตำรับยา
4. ทรัพยากรบุคคลที่เหมาะสมเพียงพอและยั่งยืน	- เจ้าหน้าที่มีไม่เพียงพอ และมีผู้ประเมินทะเบียนตำรับยาภายในจำกัด - มีผู้เชี่ยวชาญภายนอกช่วยประเมินทะเบียนตำรับยา	- พัฒนาเจ้าหน้าที่ให้เป็นผู้ประเมินทะเบียนตำรับยาภายใน โดยมีแผนการพัฒนาที่ชัดเจน เรียนรู้จากการปฏิบัติจริงอย่างต่อเนื่อง โดยอาศัยเครื่องมือทางกระบวนการและวิชาการในการทบทวนทะเบียนตำรับยา รวมทั้งมาตรฐานและขั้นตอนการปฏิบัติงาน เพื่อประสานและทำความเข้าใจให้ตรงกันกับกลุ่มผู้เชี่ยวชาญภายนอก
5. การสนับสนุนงบประมาณอย่างเพียงพอและต่อเนื่อง	- มีงบประมาณจำกัด และเป็นงบประมาณของรัฐ	- สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา จัดหางบประมาณสนับสนุนให้เพียงพอ และผู้ประกอบการร่วมรับผิดชอบในภาระค่าใช้จ่ายที่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์ของตน
6. การสื่อสารสาธารณะเพื่อสร้างการมีส่วนร่วมในเรื่องทะเบียนตำรับยา ผ่านการเผยแพร่เกณฑ์และกระบวนการในการตัดสินใจสู่สาธารณะ รวมทั้ง การมีส่วนได้เสีย วาระและรายงานการประชุมของคณะกรรมการ/อนุกรรมการ และรายงานสรุปผลการประเมินที่มีการตัดสินใจเกี่ยวกับทะเบียนตำรับยา	ยังไม่มีเผยแพร่ข้อมูลดังกล่าวสู่สาธารณะ	-พัฒนาเกณฑ์และกระบวนการในการตัดสินใจ แนวทางการจัดทำรายงานผลการประเมินและทบทวนทะเบียนตำรับยา รวมทั้ง การเผยแพร่สู่สาธารณะ - จัดทำแนวทางการเผยแพร่ข้อมูลการมีส่วนได้เสีย วาระและรายงานการประชุมของคณะกรรมการ/อนุกรรมการ ต่อสาธารณะ

ในช่วงแรกต้องพัฒนาเตรียมความพร้อมด้านกระบวนการและแนวทางวิชาการเพื่อให้การทบทวนทะเบียนตำรับยาทั้งระบบเป็นไปในทางเดียวกัน เพื่อให้มีความพร้อมในการทำงานร่วมกับผู้ประเมินและหน่วยงานภายนอกเพื่อให้การทบทวนทั้งระบบเป็นจริงได้ซึ่งคาดว่าจะต้องใช้เวลาไม่น้อยกว่า 10 ปี

**นโยบายการทบทวนทะเบียนตำรับยา แนวปฏิบัติและหลักเกณฑ์การคัดเลือกยาที่จะทบทวน**

## สถานการณ์การควบคุมเพื่อประกันคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยา

ในปี 2554 สำนักงานฯ ได้ออกประกาศนโยบายการทบทวนทะเบียนตำรับยา แนวปฏิบัติและหลักเกณฑ์การคัดเลือกยาที่จะทบทวน และได้ประกาศรายการกลุ่มยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ที่จะทบทวนทะเบียนตำรับยาภายในปี 2556 จำนวน 10 กลุ่มยา ซึ่งส่วนใหญ่เป็นยาเคมี เช่น ยาแก้ท้องเสียที่มีส่วนประกอบของยาต้านจุลชีพ เป็นต้น พร้อมทั้งคัดเลือกยาในกลุ่มดังกล่าวที่ควรทบทวนอย่างเร่งด่วนเนื่องจากเหตุผลความไม่ปลอดภัยแก่ผู้ใช้ยา จำนวน 37 รายการ และแจ้งให้ผู้รับอนุญาตจัดทำคำโต้แย้งพร้อมเอกสารวิชาการเสนอสำนักงานฯ ภายใน 30 วัน ซึ่งขณะนี้สำนักงานฯ อยู่ระหว่างการทบทวนข้อมูลทางวิชาการของยาดังกล่าว โดยได้ทบทวนรายการยา sodium camphosulphonate injection แล้วเสร็จเนื่องจากมีรายงานผู้ใช้ยาเสียชีวิตที่อาจเกี่ยวกับยาดังกล่าว เมื่อประเมินความเสี่ยงแล้วพบว่า ยามีความเสี่ยงชัดเจน ข้อมูลด้านประสิทธิภาพมีน้อย ไม่เป็นที่รู้จักในวงการแพทย์และไม่มีการใช้ยานี้ในทางคลินิก และยังพบว่าผู้ผลิตยามีการกระจายไปเฉพาะร้านขายยา ซึ่งมีแนวโน้มให้เกิดการใช้ยาไม่เหมาะสมสูง จึงนำเสนอต่อคณะกรรมการยาเพิกถอนทะเบียนยาที่มีส่วนประกอบของ camphor หรือ sodium camphosulphonate ชนิดฉีด ซึ่งได้มีมติเห็นชอบในการเพิกถอนทะเบียนตำรับยาดังกล่าว นอกจากนี้ คณะทำงานประเมินวิชาการได้ทบทวนทะเบียนตำรับยาที่ใช้สำหรับระบบทางเดินอาหารจำนวน 12 รายการ มีความเห็นให้แก้ไขและเพิกถอนยาบางรายการที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ ซึ่งจะได้เสนอคณะกรรมการทบทวนทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์เพื่อพิจารณาตามขั้นตอนก่อนเสนอคณะกรรมการยาต่อไป

สำหรับแนวทางวิชาการที่ได้มีการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง ที่สำคัญเช่น ประกาศสำนักงานฯ เรื่องแนวทางการจัดทำเอกสารกำกับยา ส่งผลให้มีแนวทางวิชาการในการจัดทำเอกสารกำกับสำหรับบุคลากรทางการแพทย์และสำหรับประชาชนเป็นครั้งแรก รวมทั้ง ได้มีข้อกำหนดในการแสดงข้อบ่งใช้หรือสรรพคุณตามเกณฑ์สากลซึ่งแนวทางที่พัฒนาขึ้นได้ถูกนำมาใช้ทั้งในการขึ้นทะเบียนและทบทวนทะเบียนตำรับยา นอกจากนี้แนวทางวิชาการแล้ว การวางระบบให้การตัดสินใจทบทวนทะเบียนตำรับยาบนเหตุผลและหลักฐานความรู้ทางวิทยาศาสตร์เป็นเรื่องที่สำคัญที่ต้องพัฒนาจึงจะสามารถทบทวนทะเบียนตำรับยาให้เป็นผลสัมฤทธิ์ได้ต่อไป

### การพัฒนาแนวทางการทบทวนทะเบียนตำรับยาชีววัตถุ

ในด้านยาชีววัตถุ มีความแตกต่างจากยาเคมี จึงมีการพัฒนาวิธีการขึ้นทะเบียนให้สอดคล้องกับสากลแล้วทบทวนทะเบียนเป็นรายผลิตภัณฑ์ โดยให้ผู้รับอนุญาตส่งข้อมูลเอกสารด้านคุณภาพ พรีคลินิกและคลินิกมาเพื่อทบทวนตามหลักเกณฑ์สากลในปัจจุบัน ทั้งนี้ได้เริ่มดำเนินการกับยา epoetin ก่อนเนื่องจากพบว่าทะเบียนตำรับยาบางส่วนจำเป็นต้องมีข้อมูลเพิ่มเติมเพื่อสนับสนุนความปลอดภัย ประสิทธิภาพและคุณภาพตามเกณฑ์มาตรฐานสากลในปัจจุบัน ส่งผลให้กระทรวงสาธารณสุขได้มีคำสั่งแก้ไขทะเบียนตำรับยา epoetin เมื่อวันที่ 26 มิถุนายน 2556 ให้ผู้รับอนุญาตยื่นคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงทะเบียนตำรับยาโดยแสดงหลักฐานข้อมูลด้านคุณภาพ พรีคลินิกและคลินิก ประกอบการพิจารณา โดยยื่นได้ 2 ลักษณะ คือ แบบยาชีววัตถุใหม่และแบบยาชีววัตถุคล้ายคลึง รวมทั้ง ให้ประเมินยา epoetin แบบชีววัตถุคล้ายคลึงตามแนวทางเฉพาะที่กำหนด ในการนี้ได้มีมติให้ปรับปรุงระบบการขึ้นทะเบียนตำรับยา epoetin ให้สอดคล้องกัน นอกจากนี้ ได้พัฒนาช่องทางการขึ้นทะเบียนยาชีววัตถุคล้ายคลึง โดยออกประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

## สถานการณ์การควบคุมเพื่อประกันคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยา

เรื่อง เอกสารหลักฐานการขอขึ้นทะเบียนตำรับยาชีววัตถุคล้ายคลึง 2556 ได้แก่ (ร่าง) แนวทางการประเมินยา recombinant granulocyte colony stimulating factor แบบยาชีววัตถุคล้ายคลึง และ (ร่าง) แนวทางการประเมินยา Monoclonal Antibody แบบยาชีววัตถุคล้ายคลึง ซึ่งอยู่ระหว่างรอออกประกาศ

### การพัฒนาแนวทางการทบทวนทะเบียนตำรับยาสามัญด้านคุณภาพสู่มาตรฐานอาเซียน

ประเทศไทยได้รับข้อตกลงอาเซียนด้านคุณภาพมาตรฐานและชุดเอกสารการขึ้นทะเบียนตำรับยาใช้ในการขึ้นทะเบียนตำรับยาและประเทศสมาชิกต้องดำเนินการกับยาที่ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับยาไปก่อน บรรลุข้อตกลงให้ได้คุณภาพสอดคล้องไปในแนวทางเดียวกับยาที่ขึ้นทะเบียนใหม่ตามมาตรฐานอาเซียน ภายใน 1 มกราคม 2555 ซึ่งสอดคล้องกับยุทธศาสตร์การพัฒนาระบบยาแห่งชาติ ที่มุ่งทบทวนทะเบียนตำรับยาที่มีผลกระทบต่อผู้บริโภคและสังคม แต่มีรายงานการวิจัยว่ามาตรฐานและข้อกำหนดเอกสารทะเบียนตำรับยาด้านคุณภาพมีความแตกต่างกับมาตรฐานอาเซียนดังที่กล่าวข้างต้น ซึ่งสะท้อนถึงความแตกต่างและความไม่ครบถ้วนของข้อมูลในตำรับยาเหล่านั้น ซึ่งระดับความแตกต่างแปรผันตรงกับช่วงเวลาที่รับขึ้นทะเบียนตำรับยา

จากสถานการณ์เอกสารทะเบียนตำรับยาด้านคุณภาพ ควรกำหนดแนวทางการทบทวนทะเบียนตำรับยาสามัญด้านคุณภาพมาตรฐานตามมาตรฐานอาเซียนเป็นการเฉพาะ ดังตารางที่ 5 ซึ่งการดำเนินการให้บรรลุผลต้องมีความพร้อมในด้านการบริหารและวิชาการ โดยจัดลำดับความเร่งด่วนตามความเสี่ยงและความพร้อมในระยะสั้นและระยะยาว

### ตารางที่ 5 สถานการณ์เอกสารทะเบียนตำรับยาด้านคุณภาพ และแนวทางการทบทวนทะเบียนตำรับยาสามัญด้านคุณภาพตามมาตรฐานอาเซียน

ประเด็นสำคัญ	สถานการณ์ก่อนข้อตกลงอาเซียน*	แนวทางการทบทวนทะเบียนตำรับยาสามัญ
1. ด้านสถานที่ผลิต	<ul style="list-style-type: none"> <li>- มีใบรับรอง GMP จากหน่วยงานควบคุมยาของประเทศผู้ผลิต ณ วันที่ยื่นคำขอ</li> <li>- ตรวจมาตรฐาน GMP ณ สถานที่ผลิตยาเฉพาะผู้ผลิตในประเทศ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ให้ส่งใบรับรอง GMP ที่เป็นปัจจุบัน ตามระยะเวลาที่กำหนด</li> <li>- ตรวจสอบมาตรฐาน GMP ณ สถานที่ผลิตทั้งในและต่างประเทศ เฉพาะยาบางรายการที่ประกาศรายชื่อตามระบบการจัดลำดับความสำคัญในการคัดเลือกสถานที่ผลิตที่ต้องทำการตรวจประเมิน GMP เว้นแต่มีผลการตรวจมาตรฐาน GMP ของหน่วยงานควบคุมยาที่เป็นสมาชิก PIC/S, ที่ได้รับการรับรองโดยอาเซียน (Listed ASEAN Inspectorate Unit), หรือที่ผ่านการรับรอง โดยองค์การอนามัยโลกในโครงการ Pre-qualification Programme (PQP)</li> </ul>
2. ด้านวัตถุดิบตัวยาสำคัญ	<ul style="list-style-type: none"> <li>- มีข้อกำหนดมาตรฐานตัวยาสำคัญและวิธีวิเคราะห์ใบรับรองผลการวิเคราะห์และข้อมูลการวิเคราะห์</li> <li>- มีข้อกำหนดมาตรฐานตัวยาไม่สำคัญใบรับรองผลการวิเคราะห์และอื่นๆ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ควรให้แจ้งแหล่งผลิตตัวยาสำคัญและข้อมูลความคงสภาพของตัวยาสำคัญ</li> <li>- ให้ปรับข้อกำหนดมาตรฐานตัวยาสำคัญและวิธีวิเคราะห์ให้เป็นไปตามตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศหรือฉบับที่ใหม่กว่า</li> <li>- ยื่นข้อมูลการตรวจสอบความถูกต้องของการวิเคราะห์</li> </ul>

## สถานการณ์การควบคุมเพื่อประกันคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยา

ประเด็นสำคัญ	สถานการณ์ก่อนข้อตกลงอาเซียน*	แนวทางการทบทวนทะเบียนตำรับยาสามัญ
		เฉพาะวิธีนอกตำรายา - ให้ข้อมูลสารมาตรฐานอ้างอิง
3.ด้านการพัฒนาสูตรตำรับ	ไม่มีข้อกำหนดเรื่องการพัฒนาสูตรตำรับยา	ให้แสดงข้อมูลตามหลักเกณฑ์ ACTD
4. ด้านกระบวนการผลิต	- มีข้อกำหนดไม่สอดคล้องกับหลักเกณฑ์ ACTD - ไม่กำหนดให้ส่งข้อมูลการตรวจสอบความถูกต้องของการผลิต	ให้แสดงข้อมูลตามหลักเกณฑ์ ACTD และแนวทางเทคนิค
5. ด้านยาสำเร็จรูป	- มีข้อกำหนดเฉพาะของยาสำเร็จรูปและวิธีควบคุมคุณภาพบางส่วนเท่านั้น - ยาที่ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาก่อน พ.ศ. 2543 ไม่กำหนดให้มีการศึกษาทดสอบความคงสภาพของยา	- ปรับปรุงข้อกำหนดเฉพาะของยาสำเร็จรูปและวิธีการวิเคราะห์ให้เป็นไปตามตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศหรือใหม่กว่า สำหรับยานอกตำรายา ต้องมีหัวข้อทดสอบเทียบเท่าหรือมากกว่าตามที่ปรากฏในตำรายา และให้ชี้แจงเหตุผลของข้อกำหนดเฉพาะ - ให้แสดงการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการวิเคราะห์ - ให้ระบุข้อกำหนดสารมาตรฐานอ้างอิงและสารอ้างอิงทั่วไปที่ใช้ทดสอบยาสำเร็จรูป - ให้แสดงข้อกำหนดเฉพาะและการควบคุมวัสดุของภาชนะบรรจุที่สัมผัสโดยตรงกับผลิตภัณฑ์ยาและที่มิได้สัมผัสโดยตรงกับผลิตภัณฑ์ยา - ให้แสดงรายงานผลการศึกษาความคงสภาพของยาสำเร็จรูประยะยาวตามแนวทางอาเซียน โดยอาจใช้ข้อมูลย้อนหลังได้ - ให้แสดงข้อมูลการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต - ให้แสดงข้อมูลสารปรุงแต่งที่มีแหล่งผลิตจากมนุษย์หรือสัตว์
6. ด้านการศึกษาชีวสมมูล	- ยาที่ได้ทะเบียนตำรับก่อน พ.ศ. 2532 ทุกประเภทไม่มีข้อกำหนดให้ส่งเอกสาร - นับแต่ พ.ศ.2532 กำหนดให้ส่งเอกสารสำหรับยาสามัญใหม่ - พ.ศ.2543 ประกาศหลักเกณฑ์ BE	- กำหนดให้ยากลุ่มเสี่ยงต้องส่งหลักฐานการศึกษาชีวสมมูล - ออกประกาศรายชื่อยากลุ่มเสี่ยง โดยเริ่มกับยาที่มีดัชนีการรักษา (therapeutic index) แคบ - ยอมรับผลการศึกษาชีวสมมูลจากศูนย์ศึกษาที่ได้มาตรฐานสากล (ISO/IEC1 7025 และ/หรือ GLP) ทั้งในและต่างประเทศ

**หมายเหตุ:** PIC/S: Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, \* เริ่มตั้งแต่ 1 มกราคม 2552

## สถานการณ์การควบคุมเพื่อประกันคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยา

จากตารางที่ 5 โดยทั่วไปมาตรฐานสถานที่ผลิตกำหนดให้แสดงใบรับรองมาตรฐานตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตยา (Good Manufacturing Practice: GMP) ที่เป็นปัจจุบันทุก 2 ปี ยกเว้น ยาบางกลุ่มที่จำเป็นต้องตรวจมาตรฐาน GMP ณ สถานที่ผลิต ได้แก่ ยาจากโรงงานผลิตยาที่ไม่เคยตรวจสอบมาก่อน ยาที่ผลิตเป็นกลุ่มยาที่สร้างปัญหาสาธารณสุข (เช่น ยาที่มีข้อบ่งใช้สำหรับโรคที่มีภาวะโรคสูง หรือโรคที่มีภาวะคุกคามต่อชีวิต เป็นต้น) หรือเป็นยาที่มีความเสี่ยง (เช่น กลุ่มยาที่มีดัชนีการรักษาแคบ ยาปฏิชีวนะ ยาที่มีปัญหาความคงสภาพ) หรือยาที่มีปัญหาด้านคุณภาพจากระบบการเฝ้าระวังยาหลังออกสู่ตลาด หรือเป็นยาจากโรงงานที่มีประวัติการผลิตยาที่ตกมาตรฐานหรือฝ่าฝืนข้อกำหนดของสำนักงานฯ อย่างไรก็ตาม หากมีผลการตรวจมาตรฐาน GMP ของหน่วยงานควบคุมยาที่เป็นสมาชิก PIC/S ที่ได้รับการรับรองโดยอาเซียน (Listed ASEAN Inspectorate Unit) หรือที่ผ่านการรับรองโดยองค์การอนามัยโลกในโครงการ Pre-qualification Programme (PQP) ก็ไม่จำเป็นต้องตรวจมาตรฐาน GMP ณ สถานที่ผลิตอีก

สำหรับเอกสารด้านคุณภาพของทะเบียนตำรับยานั้นเป็นสิ่งสำคัญที่ต้องเสนอข้อมูลที่เกี่ยวข้องอย่างครบถ้วน เพื่อแสดงและยืนยันว่ายามีคุณภาพคงที่ในระดับที่ยอมรับได้ ควรมีข้อมูลแสดงความเท่าเทียมกับยาต้นแบบ และต้องมีข้อมูลอื่นๆ ของยาที่ถูกต้องและเป็นประโยชน์ กล่าวคือเอกสารควรนำเสนอข้อมูลคุณภาพทั้งหมดเต็มรูปแบบ ดังนั้นแนวทางการทบทวนทะเบียนตำรับในส่วนเอกสารด้านคุณภาพจึงควรให้มีการจัดเอกสารข้อมูลสำคัญซึ่งเป็นหลักประกันด้านคุณภาพในส่วนวัตถุดิบสำคัญ ทางยา การพัฒนาสูตรตำรับ กระบวนการผลิตยาสำเร็จรูป และการศึกษาชีวสมมูล ตามแนวทางในตารางที่ 5

### การนำแนวทางการทบทวนทะเบียนตำรับยาคุณภาพสู่การปฏิบัติ

ในทางปฏิบัติการนำข้อตกลงอาเซียนด้านคุณภาพมาใช้ในการทบทวนทะเบียนตำรับยาทั้งหมดเป็นไปได้ยากด้วยข้อจำกัดของผู้ประกอบการและผู้ประเมิน จึงควรกำหนดมาตรการระยะสั้นซึ่งมีความสำคัญและมีความพร้อมสู่การปฏิบัติได้จริงก่อน คือให้แก้ไขข้อกำหนดเฉพาะของยาสำเร็จรูปและวิธีการวิเคราะห์ให้เป็นไปตามมาตรฐานของตำรายาที่ทันสมัย ส่วนการทบทวนทะเบียนตำรับยาตามข้อตกลงอาเซียนควรพิจารณาเป็นมาตรการในระยะยาวต่อไป

### ในระยะสั้น

สำนักงานฯ ได้ทบทวนทะเบียนตำรับยาในประเด็นข้อกำหนดเฉพาะของยาสำเร็จรูป ให้ปรับปรุงแก้ไขมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ในทะเบียนตำรับยาทุกตำรับที่อ้างมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ตามตำรายาให้เป็นปัจจุบัน ตามตำรายาฉบับที่รัฐมนตรีประกาศหรือฉบับที่ใหม่กว่า หรือเป็นไปตามข้อกำหนดมาตรฐานและวิธีวิเคราะห์ยาของผู้ผลิตที่มีข้อมูลสนับสนุนว่าเทียบเท่ากัน ตามคำสั่งกระทรวงสาธารณสุขที่ 2131/2553 ณ วันที่ 25 พฤศจิกายน 2553 โดยภายใน 2 ปี หลังคำสั่งดังกล่าวมีผลบังคับใช้ มีตำรับยาสำหรับมนุษย์ที่เข้าข่ายต้องมาดำเนินการตามคำสั่งดังกล่าวทั้งสิ้น 16,242 ตำรับ จากทะเบียนตำรับยาทั้งหมด 24,419 ตำรับ (คิดเป็น ร้อยละ 66.51)

### ในระยะยาว

ได้มีรายงานการวิเคราะห์ความเป็นไปได้ในการทบทวนทะเบียนตำรับยาสามัญก่อนอาเซียนทั้งหมด ระบุว่า การทบทวนทะเบียนตำรับยาสามัญด้านคุณภาพให้บรรลุผลสัมฤทธิ์ ตามมาตรฐานอาเซียน ควรมี



# สถานการณ์การควบคุมเพื่อประกันคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยา

แผนการดำเนินการโดยกำหนดมาตรการตามความเสี่ยงของยา กล่าวคือให้ใช้มาตรการทางกฎหมายเพื่อสั่งแก้ไขทะเบียนตำรับยากับยาในกลุ่มเสี่ยง สำหรับยาในกลุ่มอื่นๆ ให้ใช้มาตรการทางรัฐศาสตร์จูงใจให้ผู้ประกอบการแก้ไขทะเบียนตำรับยาโดยสมัครใจ

การพิจารณายาในกลุ่มเสี่ยงให้เป็นไปตามเกณฑ์พิจารณา ดังนี้

- 1) วัตถุประสงค์ยาสำคัญที่เป็นยาที่มีดัชนีการรักษาแคบ และ/หรือ มีปัญหาความคงสภาพ
- 2) เป็นยาที่มีปัญหาด้านคุณภาพจากผลการเฝ้าระวังคุณภาพยาหลังออกสู่ตลาด
- 3) เป็นกลุ่มยาที่มีรายงานการเกิดเชื้อดื้อยาที่สำคัญของประเทศไทย
- 4) เป็นกลุ่มยาที่ความแตกต่างอย่างสูงในข้อกำหนดที่รับขึ้นทะเบียนกับมาตรฐานอาเซียน
- 5) เป็นกลุ่มยาที่มีความสำคัญด้านสาธารณสุขของประเทศ เช่น ยาที่มีข้อบ่งใช้สำหรับรักษาโรคที่มี

ภาวะโรคสูง หรือโรคที่มีภาวะคุกคามต่อชีวิต เป็นต้น

ทั้งนี้ให้พิจารณารายชื่อยาในกลุ่มเสี่ยงตามเกณฑ์พิจารณาข้างต้น แล้วประกาศต่อสาธารณะเพื่อรับฟังความคิดเห็นก่อนออกคำสั่งแก้ไขทะเบียนตำรับยาในกลุ่มเป้าหมายตามแนวทางที่กำหนด หากไม่ปฏิบัติตามคำสั่งฯ ให้ดำเนินการสั่งเพิกถอนทะเบียนตำรับยาตามกฎหมายต่อไป

## ระบบการขึ้นทะเบียนและทบทวนทะเบียนตำรับยาในอนาคต

จากผลการทบทวนวรรณกรรมและผลการวิจัย เรื่อง การพัฒนารูปแบบการทบทวนทะเบียนตำรับยา และการนำไปสู่การปฏิบัติ วิเคราะห์แล้วมีข้อเสนอการพัฒนาระบบการขึ้นทะเบียนและทบทวนทะเบียนตำรับยาในอนาคตดังนี้

- 1) การเชื่อมโยงระบบการขึ้นทะเบียนและทบทวนทะเบียนตำรับยาด้วยระบบการจัดการความเสี่ยง (risk management system) เพื่อให้สามารถประเมินประโยชน์กับความเสี่ยงของยาได้อย่างต่อเนื่องตลอดวงจรชีวิตของผลิตภัณฑ์ยา (On going benefit-risk assessment through drug life cycle)

การประเมินประโยชน์กับความเสี่ยงของยาเป็นหลักการสำคัญในการควบคุมยา โดยผลิตภัณฑ์ยาที่ปลอดภัยหมายถึงการที่ยามีความเสี่ยงในระดับที่เหมาะสมกับประโยชน์ที่จะได้รับ แต่สมดุลของประโยชน์กับความเสี่ยงอาจเปลี่ยนแปลงไปตามปัจจัยและองค์ความรู้ที่เพิ่มขึ้น เมื่อใช้ข้อมูลใหม่มาประเมินประโยชน์กับความเสี่ยงอาจพบว่ามีจำเป็นต้องดำเนินการเพื่อเพิ่มประโยชน์จากการใช้ยาโดยส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล หรือลดความเสี่ยงโดยการจำกัดการใช้ยา หรือถอนยาออกจากตลาด ดังนั้น จึงต้องพัฒนาระบบการขึ้นทะเบียนและทบทวนทะเบียนตำรับยาให้เชื่อมโยงกันเป็นระบบเดียวด้วยระบบการจัดการความเสี่ยงหรือแผนจัดการความเสี่ยง ซึ่งสามารถใช้เป็นกลไกในการประเมินประโยชน์กับความเสี่ยงของยาอย่างต่อเนื่องตลอดวงจรชีวิตของผลิตภัณฑ์ยา และเอื้อต่อการให้ผู้ที่เกี่ยวข้องในระบบยามีบทบาทในการควบคุมให้ยามีประโยชน์เหนือกว่าความเสี่ยงตั้งแต่การวิจัยพัฒนา ทดสอบ ผลิต การสั่งใช้ยา การจ่ายยา และการใช้ยา

ระบบการจัดการความเสี่ยงหรือแผนการจัดการความเสี่ยง เป็นชุดของกิจกรรมในการเฝ้าระวังอันตรายจากการใช้ยาและมาตรการในการค้นหา ตรวจสอบและจัดการความเสี่ยงจากการใช้ยา รวมถึงการตรวจสอบประสิทธิภาพของยา แผนการจัดการความเสี่ยงประกอบด้วยข้อมูลความปลอดภัยในภาพรวมของยา แผนการเฝ้าระวังอันตรายจากการใช้ยา (pharmacovigilance plan) และแผนการลดความเสี่ยงจากการใช้ยา

## สถานการณ์การควบคุมเพื่อประกันคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยา

(risk minimization plan) ซึ่งต้องทำตลอดวงจรชีวิตของผลิตภัณฑ์ยา ผู้รับอนุญาตผลิต/นำหรือสั่งยา จะต้องยื่นแผนการจัดการความเสี่ยงและดำเนินการตามแผนที่ได้รับอนุมัติทั้งในการขึ้นทะเบียนตำรับยาและหลังได้รับใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา โดยต้องปรับปรุงให้เป็นปัจจุบันเป็นระยะตามองค์ความรู้ใหม่ที่เกี่ยวข้องกับประโยชน์กับความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์ยานั้น ข้อมูลที่ได้จะนำมาใช้เป็นข้อมูลในการทบทวนทะเบียนตำรับยา (reexamination) รวมทั้งใช้ในกระบวนการทบทวนทะเบียนตำรับยาทั้งระบบ

โดยทั่วไปผู้รับอนุญาตจะต้องยื่นแผนการจัดการความเสี่ยงในกรณีต่อไปนี้

- การยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาใหม่ ยาชีววัตถุใหม่ ยาชีววัตถุคล้ายคลึง ยาสามัญที่ยาต้นแบบต้องทำแผนการลดความเสี่ยงจากการใช้ยา ยาที่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างสำคัญจากยาที่ได้เคยอนุมัติไว้แล้ว เช่น กระบวนการใหม่ในการผลิตยาชีววัตถุที่ใช้เทคโนโลยีชีวภาพ ขอบ่งใช้สำหรับเด็ก
- เมื่อผู้รับอนุญาตเห็นว่ามีความเสี่ยงด้านความปลอดภัยของยาที่สำคัญ
- เมื่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาหรือคณะกรรมการยาเห็นสมควรว่าจำเป็นต้องจัดทำแผนการจัดการความเสี่ยงเพื่อความปลอดภัยของผู้ใช้ยา

2) การพัฒนาวิธีการขึ้นทะเบียนตำรับยา (Registration pathway) ให้สอดคล้องกับระบบสากล โดยนำระบบเดียวกันมาใช้ในการทบทวนทะเบียนตำรับยาด้วย

3) การพัฒนาเครื่องมือด้านการบริหาร (Administrative element) ได้แก่ นโยบาย กฎหมาย โครงสร้างองค์กร ทรัพยากรบุคคลและงบประมาณ การกลไกในการวางแผนและติดตามประเมินผลระบบงานเป็นระยะ การพัฒนาเครื่องมือดังกล่าวให้เหมาะสมจะเป็นปัจจัยนำเข้าสำคัญที่จะทำให้ระบบการขึ้นทะเบียนและทบทวนทะเบียนตำรับยา รวมทั้ง กิจกรรมการควบคุมยาอื่นๆ ให้เป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ

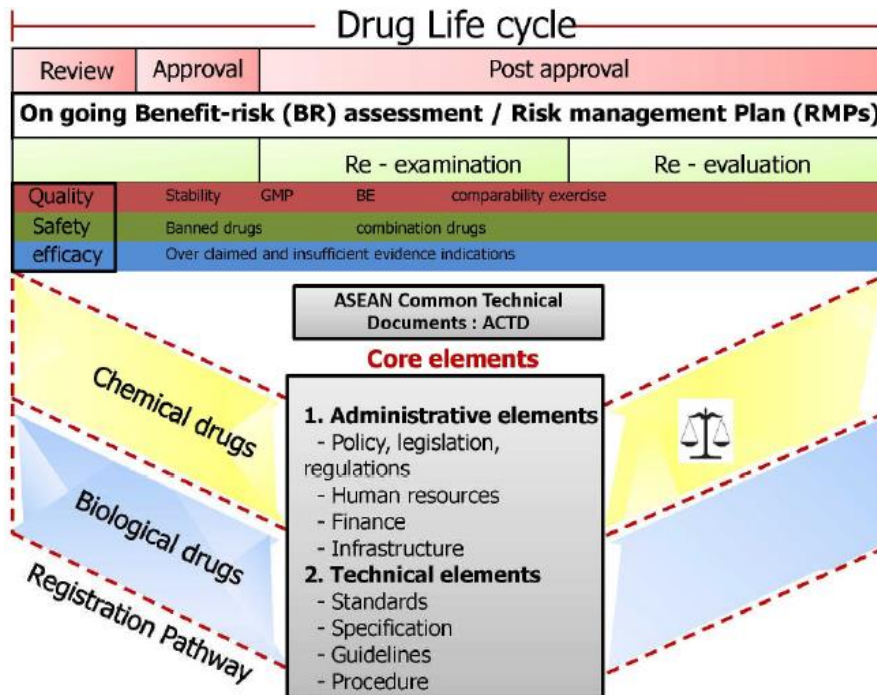
4) การพัฒนาเครื่องมือทางวิชาการ ได้แก่ มาตรฐาน ข้อกำหนดมาตรฐาน หลักเกณฑ์ แนวทางและกระบวนการที่เกี่ยวข้องกับการขึ้นทะเบียนและทบทวนทะเบียนตำรับยาให้มีการพัฒนาควบคู่กันไป

เครื่องมือทางวิชาการนับเป็นปัจจัยหลักที่ต้องเร่งดำเนินการ โดยจัดทำหลักเกณฑ์และแนวทางการพิจารณาทะเบียนตำรับยาให้ครอบคลุมแนวทางสำคัญในการประเมินทะเบียนตำรับยาซึ่งควรสอดคล้องกับแนวทางสากล และผ่านกระบวนการรับฟังความคิดเห็นจากผู้มีส่วนได้ส่วนเสียก่อนประกาศใช้เป็นลายลักษณ์อักษร รวมทั้ง การปรับปรุงข้อกำหนดมาตรฐานด้านควบคุมคุณภาพให้ทันสมัย เช่น การปรับปรุงตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศ เป็นต้น แนวทางในการขึ้นทะเบียนและทบทวนทะเบียนตำรับยาควรสอดคล้องกันหรือใช้แนวทางเดียวกัน

ในด้านกระบวนการนั้นควรมีการพัฒนากระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาให้เป็นลายลักษณ์อักษร แล้วเผยแพร่ข้อมูลในแต่ละกระบวนการสู่สาธารณะ ที่สำคัญได้แก่ การจัดทำรายงานผลการประเมินคำขอทะเบียนตำรับยา (Assessment Report) แล้วปรับปรุงเป็นรายงานผลต่อสาธารณะเพื่อเผยแพร่หลังสิ้นสุดกระบวนการพิจารณา ขบวนการสรรหาผู้เชี่ยวชาญที่อาศัย Peer review และไม่มี Conflict of interest การพัฒนาระบบคุณภาพในการประเมินทะเบียนตำรับยา การพัฒนามาตรฐานกระบวนการประเมินตำรับยา (SOPs for assessments) สำหรับผู้ประเมินภายในและภายนอกที่เน้นการตัดสินใจตามหลักฐานทางวิชาการ

# สถานการณ์การควบคุมเพื่อประกันคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยา

การกำหนดช่วงเวลาทบทวนทะเบียนที่ได้รับอนุมัติใหม่ให้สอดคล้องกับความเสี่ยงของยาแต่ละ ชนิดหรือแต่ละกลุ่มจากข้อเสนอข้างต้น ระบบการขึ้นทะเบียนและทบทวนทะเบียนในอนาคตจะเป็นดังรูป



รูประบบการขึ้นทะเบียนและทบทวนทะเบียนตำรับยาในอนาคต

## เอกสารอ้างอิง

1. คณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ. (ร่าง๑) รายงานประจำปีของคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ พ.ศ.2557. 2555-2558.
2. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข. บทสรุปสำหรับผู้บริหาร: แผนยุทธศาสตร์ระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพระดับชาติ. กรกฎาคม 2558.
3. ศูนย์จัดการเรื่องร้องเรียนและปราบปรามการกระทำผิดกฎหมายเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์สุขภาพ. ศูนย์จัดการเรื่องร้องเรียนและปราบปรามการกระทำผิดกฎหมายเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์สุขภาพ: เกี่ยวกับเรา. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา [cited 2016 May 16]; Available from: <http://newsser.fda.moph.go.th/hpsc/frontend/theme/aboutus.php>.
4. วินิต อัครกวีจวีรี, วรสุดา ยูงทอง, อนันต์ชัย อัครเมฆิน, อัญชลี จิตรภักดิ์, สุจิรา นีพัทธพิมพ์ใจ. รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์เรื่องการพัฒนาแบบการทบทวนทะเบียนตำรับยาและการนำไปสู่การปฏิบัติ (The development of re-evaluation model on marketed drugs and implementations). สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส). 2555:44-84.
5. ยุพดี จารุ่งฤทธิ์, วรสุดา ยูงทอง. การพัฒนาแนวทางการทบทวนทะเบียนตำรับยาสามัญ ด้านคุณภาพสู่มาตรฐานอาเซียน. FDA Journal. 2555;May-August:61-7.

## สถานการณ์การควบคุมเพื่อประกันคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยา

---

6. วินิต อัครกิจวิรี, วรสุดา ยูงทอง, อนันต์ชัย อัครเมธิน, อัญชลี จิตรรกนที, สุจิรา นิพัทธพิมพ์ใจ. การพัฒนารูปแบบการทบทวนทะเบียนตำรับยาและการนำไปสู่การปฏิบัติ. FDA Journal. 2556;September-December:47-59.