



ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา  
เรื่อง หลักเกณฑ์การติดตามความปลอดภัยผลิตภัณฑ์ยาตามลักษณะความเสี่ยง  
(Risk-Based Approach Safety Monitoring Program)

ตามที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้กำหนดคู่มือ/หลักเกณฑ์การติดตามความปลอดภัยยาใหม่ (safety monitoring program) ภายหลังได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับยาแบบมีเงื่อนไข ซึ่งตามเงื่อนไขการติดตามความปลอดภัยยาใหม่ดังกล่าวนั้น ยาใหม่ทุกประเภทใช้การติดตามความปลอดภัยในรูปแบบเดียวกัน แต่เนื่องจากยาใหม่แต่ละประเภทยามีลักษณะความเสี่ยงที่แตกต่างกัน ดังนั้น เพื่อให้การคุ้มครองความปลอดภัยจากการใช้ยาภายหลังออกสู่ตลาดเป็นไปอย่างเหมาะสมและเกิดประสิทธิผลสูงสุด

อาศัยอำนาจตามความในข้อ ๖ (๒) ของกฎกระทรวงว่าด้วยการขึ้นทะเบียนตำรับยา พ.ศ. ๒๕๕๕ ซึ่งออกตามความในพระราชบัญญัติยา พ.ศ. ๒๕๑๐ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา จึงออกประกาศดังต่อไปนี้

(๑) ให้ยกเลิกประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง การปรับปรุงคู่มือ/หลักเกณฑ์การติดตามความปลอดภัยของยาใหม่ (Safety Monitoring Program) ลงวันที่ ๖ กรกฎาคม พ.ศ. ๒๕๕๕

(๒) กำหนดให้ใช้หลักเกณฑ์การติดตามความปลอดภัยผลิตภัณฑ์ยาตามลักษณะความเสี่ยง(Risk-Based Approach Safety Monitoring Program) ตามรายละเอียดแนบท้ายประกาศฉบับนี้แทน

ทั้งนี้ ให้เริ่มใช้สำหรับโครงการติดตามความปลอดภัยที่ยื่นตั้งแต่วันที่ ๑ มกราคม พ.ศ. ๒๕๖๑ เป็นต้นไป

จึงขอประกาศให้ทราบทั่วกัน

ประกาศ ณ วันที่ ๕ เดือน ตุลาคม พ.ศ. ๒๕๖๐

(นายสุรโชค ต่างวิวัฒน์)

รองเลขาธิการ ปฏิบัติราชการแทน  
เลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา

## เอกสารแนบท้าย

ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

เรื่อง หลักเกณฑ์การติดตามความปลอดภัยผลิตภัณฑ์ยา  
ตามลักษณะความเสี่ยง (Risk-Based Approach SMP)

# สารบัญ

	หน้า
บทนำ	1
วัตถุประสงค์	1
ขอบเขต	1
นิยามศัพท์	1
หลักเกณฑ์การติดตามความปลอดภัยของยาใหม่ตามลักษณะความเสี่ยง	5
ภาคผนวก	
ภาคผนวก 1 : แบบฟอร์ม	8
รายงานการผลิต/แบ่งบรรจุ/นำหรือส่งยาใหม่ในแต่ละครั้ง	9
รายงานการผลิต/แบ่งบรรจุ/นำหรือส่งยาใหม่ในทุกกระยะ 4 เดือน	10
รายงานการจำหน่ายยาใหม่	11
สรุปผลการติดตามความปลอดภัยรอบ 4 เดือน	12
สรุปผลการดำเนินการเฝ้าติดตามความจำเป็นและอำนวยความสะดวกในการรายงาน ADR	13
รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ	14
ข้อมูลแสดง ADR reports ที่ได้รับจากสถานพยาบาลต่าง ๆ	15
ข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ที่พบ	16
สรุปปริมาณการจำหน่ายยา	17
สรุปปริมาณการผลิต/แบ่งบรรจุ/นำส่งยา	18
สรุปรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในต่างประเทศ	19
สรุปการวิเคราะห์ผลการติดตามความปลอดภัย	20
สรุปผลการติดตามความปลอดภัยและมาตรการข้อเสนอแนะ	
สำหรับความปลอดภัยในอนาคต (comprehensive summary)	21
ภาคผนวก 2 : คำแนะนำวิธีเขียนแบบแผนและขั้นตอน (protocol)	
การติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยาใหม่	23
ภาคผนวก 3 : แนวทางการจัดเอกสารประกอบการขออนุมัติปลด SMP	24

## 1. บทนำ

ยาใหม่ที่ได้รับทะเบียนแบบมีเงื่อนไขต้องได้รับการติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยา (Safety Monitoring Program : SMP) ที่เรียกว่า Intensified (stimulated) reporting เป็นวิธีการเฝ้าระวังแบบ spontaneous reporting แต่มีการดำเนินการกิจกรรมบางอย่างเพิ่มเติมเพื่อกระตุ้นหรืออำนวยความสะดวกในการรายงานผลิตภัณฑ์ใหม่ที่เริ่มจำหน่ายในตลาด และภายหลังมีข้อมูลความปลอดภัยเพียงพอจึงจะได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับยาแบบไม่มีเงื่อนไข โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อคุ้มครองความปลอดภัยจากการใช้ยาใหม่ของผู้บริโภค และเพื่อให้การติดตามความปลอดภัยดังกล่าวเกิดประสิทธิภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้จัดทำและปรับปรุงคู่มือ/หลักเกณฑ์การติดตามความปลอดภัยของยาใหม่มาเป็นลำดับ และออกประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาฉบับล่าสุดเมื่อเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2555 แต่ตามเงื่อนไขการติดตามความปลอดภัยยาใหม่ดังกล่าวพบว่าทุกตำรับยาใหม่ใช้รูปแบบเดียวกันซึ่งยาใหม่มีลักษณะความเสี่ยงที่แตกต่างกัน จึงได้พิจารณาทบทวนเพื่อปรับปรุงการติดตามความปลอดภัยยาใหม่ตามลักษณะความเสี่ยงของยา (risk-based approach) กล่าวคือยาที่มีความเสี่ยงสูงจะต้องได้รับการติดตามความปลอดภัยที่เข้มงวดกว่า เพื่อให้สามารถคุ้มครองผู้บริโภคได้อย่างเหมาะสมและเกิดประสิทธิผลสูงสุด

ดังนั้น สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาโดยความร่วมมือกับสมาคมผู้วิจัยและผลิตเภสัชภัณฑ์สมาคมไทยอุตสาหกรรมผลิตยาแผนปัจจุบัน และสมาคมเภสัชกรรมทะเบียนและกฎหมายผลิตภัณฑ์ จึงได้ปรับปรุงหลักเกณฑ์การติดตามความปลอดภัยยาใหม่ฉบับนี้ขึ้น

## 2. วัตถุประสงค์

เพื่อเป็นหลักเกณฑ์สำหรับผู้รับอนุญาตในการติดตามความปลอดภัยผลิตภัณฑ์ยาให้เป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ เกิดประโยชน์สูงสุดต่อผู้บริโภค

## 3. ขอบเขต

เอกสารฉบับนี้ครอบคลุมการติดตามความปลอดภัยผลิตภัณฑ์สำหรับมนุษย์ ดังนี้

3.1 ยาใหม่ (new drugs) รวมถึงยาสามัญใหม่ (new generic drugs) ที่ยาต้นแบบยังได้รับอนุมัติทะเบียนแบบมีเงื่อนไข

3.2 ยาชีววัตถุใหม่ (new biological products)

## 4. นิยามศัพท์

ความเสี่ยงที่ต้องติดตาม (Watch list) หมายถึง

ความเสี่ยงสำคัญหรือที่สนใจ หรือความเสี่ยงที่ร้ายแรงที่พบในขั้นตอนก่อนยาออกสู่ตลาดที่ต้องระบุและติดตามในโครงร่างแบบแผนและขั้นตอน (protocol) กรณีที่มีการเปลี่ยนแปลงต้องปรับปรุงข้อมูลแล้วแจ้งให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพทราบ เพื่อเผยแพร่ให้ผู้ที่เกี่ยวข้องทราบ

ผลิตภัณฑ์ความเสี่ยงระดับ 1 หมายถึง

ตำรับยาที่มีข้อมูลการทดลองทางคลินิกไม่สมบูรณ์ เช่น ไม่มีข้อมูลการทดลองทางคลินิกระยะที่ 3 แต่มีความจำเป็นต้องใช้

### ผลิตภัณฑ์ความเสี่ยงระดับ 2 หมายถึง

(1) ตำรับยาที่มีตัวยาสำคัญเป็นตัวยาใหม่ (new chemical entities) หรืออนุพันธ์ใหม่ รวมถึงสารประกอบเชิงซ้อน เอสเทอร์หรือเกลือใหม่ที่ไม่เคยมีการขึ้นทะเบียนในประเทศไทยมาก่อน

(2) ตำรับยาที่มีข้อบ่งใช้ใหม่ (new indication)

(3) ตำรับยาที่เป็นสูตรผสมใหม่ (new combination) ซึ่งหมายถึงตำรับยาผสมที่ประกอบด้วยตัวยาใหม่และ/หรือตัวยาสำคัญที่ขึ้นทะเบียนไว้แล้วตั้งแต่ 2 ชนิดผสมกันแต่ไม่ซ้ำกับตำรับยาผสมที่ขึ้นทะเบียนแล้ว

(4) ตำรับยาชีววัตถุใหม่ (new biological products)

### ผลิตภัณฑ์ความเสี่ยงระดับ 3 หมายถึง

(1) ตำรับยาที่มีรูปแบบใหม่ของการให้ยา (new delivery system) โดยเป็นการพัฒนาระบบนำส่งยาแบบใหม่ซึ่งทำให้ bioavailability ของยาแตกต่างไปจากเดิมอย่างมีนัยสำคัญ

(2) ตำรับยาที่มีช่องทางการให้ยาแบบใหม่ (new route of administration)

(3) ตำรับยาที่มีรูปแบบใหม่ (new dosage form) ของยาใหม่ที่ได้รับอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนตำรับยาแล้ว

(4) ตำรับยาที่มีความแรงใหม่ (new strength) ของยาใหม่ที่ได้รับอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนตำรับยาแล้ว

### ผลิตภัณฑ์ความเสี่ยงระดับ 4 หมายถึง ตำรับยาแผนปัจจุบันดังต่อไปนี้

(1) ตำรับยาที่มีตัวยาสำคัญเหมือนกับตัวยาที่ได้รับอนุมัติทะเบียนแบบไม่มีเงื่อนไขแล้ว ดังต่อไปนี้

(1.1) ยาที่มีรูปแบบการให้ยา/ช่องทางการให้ยา (dosage form/route)

(1.1.1) เหมือนกัน

(1.1.2) ต่างกันแต่ไม่ทำให้เกิด adverse drug reaction แตกต่างออกไปอย่างมีนัยสำคัญ

(1.2) ความแรง (strength)

(1.2.1) เหมือนกัน

(1.2.2) ต่างกัน แต่ยังอยู่ใน therapeutic dose

(1.3) ข้อบ่งใช้ (indication)

(1.3.1) เดียวกัน

(1.3.2) ข้อบ่งใช้ใหม่ แต่มี daily dose เท่ากันหรือน้อยกว่าในกลุ่มผู้ป่วยวัยเดียวกัน ทั้งนี้ไม่

ครอบคลุมยาชีววัตถุโดยถูกจัดเป็นผลิตภัณฑ์ความเสี่ยงระดับ 2

(2) ตำรับยาที่มีการเปลี่ยนแปลงแหล่งผลิต/ผู้นำเข้า/ผู้แบ่งบรรจุ จากทะเบียนตำรับยาที่ได้รับอนุมัติทะเบียนแบบไม่มีเงื่อนไขแล้ว (ปลด SMP แล้ว)

(3) ตำรับยาที่มีการแบ่งบรรจุจากทะเบียนตำรับยานำเข้า/ผลิตจากทะเบียนตำรับยาที่ได้รับอนุมัติทะเบียนแบบไม่มีเงื่อนไขแล้ว (ปลด SMP แล้ว)

(4) ตำรับยาที่เข้านิยามยาใหม่ที่ขึ้นทะเบียนในต่างประเทศแล้วเกินกว่า 10 ปี และมีการใช้อย่างแพร่หลายทั่วโลก พร้อมมีหลักฐานปรากฏชัดแจ้งแล้วว่ามีประสิทธิภาพและปลอดภัย

(5) ตำรับยากำพร้า (Orphan drug) ตามประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

(6) ผลิตภัณฑ์อื่น ๆ ซึ่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาพิจารณาแล้วเห็นสมควร เช่น

(6.1) ผลิตภัณฑ์ที่ได้จากเลือดหรือพลาสมาของมนุษย์ ยกเว้นผลิตภัณฑ์ที่มีวิธีการผลิตโดยวิธีทางเทคโนโลยีชีวภาพ ยกเว้น biotechnology products

## (6.2) เซรุ่มแก้พิษงู

ยาใหม่ (new drugs) หมายถึง ยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ที่ครอบคลุมตั้งแต่

(1) ตำรับยาที่มีตัวยาสำคัญเป็นตัวยาใหม่ (new chemical entities) หรืออนุพันธ์ใหม่ รวมถึงสารประกอบเชิงซ้อน เอสเทอร์หรือเกลือใหม่ที่ไม่เคยมีการขึ้นทะเบียนในประเทศไทยมาก่อน

(2) ยาที่มีข้อบ่งใช้ใหม่ (new indication)

(3) ตำรับยาที่เป็นสูตรผสมใหม่ (new combination) ซึ่งหมายถึงตำรับยาผสมที่ประกอบด้วยตัวยาใหม่และ/หรือตัวยาสำคัญที่ขึ้นทะเบียนไว้แล้วตั้งแต่ 2 ชนิดผสมกันแต่ไม่ซ้ำกับตำรับยาผสมที่ขึ้นทะเบียนแล้ว

(4) ยาที่มีรูปแบบใหม่ของการให้ยา (new delivery system) โดยเป็นการพัฒนาระบบนำส่งยาแบบใหม่ซึ่งทำให้ bioavailability ของยาแตกต่างไปจากเดิมอย่างมีนัยสำคัญ

(5) ยาที่มีช่องทางการให้ยาแบบใหม่ (new route of administration)

(6) ยาที่มีรูปแบบใหม่ (new dosage form) ของยาใหม่ที่ได้รับอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนตำรับยาแล้ว

(7) ยาที่มีความแรงใหม่ (new strength) ของยาใหม่ที่ได้รับอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนตำรับยาแล้ว

ยาสามัญใหม่ (new generic drugs) หมายถึง ยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ที่เป็นยาสามัญใหม่ที่ครอบคลุมตั้งแต่

(1) ตำรับยาสามัญแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ที่มีสูตรตัวยาสำคัญ ขนาดความแรง และรูปแบบ ยาเหมือนกับตำรับยาดั้งเดิมที่เป็นยาใหม่ (new drugs) ซึ่งได้รับอนุมัติขึ้นทะเบียนตั้งแต่ปี.ศ.2534 ทุกประการ

(2) ตำรับยาสามัญใหม่ที่มีรูปแบบแตกต่างจากตำรับยาดั้งเดิมที่คณะกรรมการพิจารณาการขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ที่เป็นยาสามัญใหม่พิจารณาอนุญาต

ยาชีววัตถุ (biological products) หมายถึง

สารก่อภูมิแพ้ (allergens) แอนติเจน (antigens) วัคซีน ฮอร์โมน ไซโตไคน์ (cytokines) เอนไซม์ (enzymes) ผลิตภัณฑ์จากเซลล์ต้นกำเนิด (stem cells) ผลิตภัณฑ์จากเนื้อเยื่อ (tissues) ผลิตภัณฑ์ที่ได้จากเลือดหรือพลาสมาของมนุษย์ (human whole blood and plasma derivatives) เซรุ่ม (immune sera) อิมมูโนโกลบูลิน (immunoglobulins) แอนติบอดีที่ได้จากกลุ่มของเซลล์ที่เกิดจากเซลล์เดียว (monoclonal antibodies) ผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการหมักหรือจากดีเอ็นเอสายผสม สารช่วยในการวิเคราะห์โรคที่ใช้โดยตรงกับมนุษย์หรือสัตว์ หรือยาแผนปัจจุบันซึ่งผลิตจากสิ่งมีชีวิตโดยกระบวนการดังต่อไปนี้

(1) การเพาะเลี้ยงจุลินทรีย์หรือเซลล์ชั้นสูง (eukaryotic cells)

(2) การสกัดสารจากเนื้อเยื่อสิ่งมีชีวิตทั้งมนุษย์ สัตว์และพืช (extraction of substances from biological tissues including human, animal and plant tissue (allergen))

(3) เทคนิคดีเอ็นเอสายผสม (recombinant DNA or rDNA techniques)

(4) เทคนิคการผสมต่างพันธุ์ (hybridoma technique)

(5) การขยายพันธุ์จุลินทรีย์ในตัวอ่อนหรือในสัตว์ (propagation of microorganisms in embryo or animals) การสกัดหรือแยกจากเลือดและพลาสมา (derived from blood and plasma)

(6) กระบวนการอื่นๆ ตามที่รัฐมนตรีประกาศ

ยาชีววัตถุใหม่ (New Biological Products) หมายถึง ยาชีววัตถุซึ่ง

- (1) ตำรับยาชีววัตถุที่มีตัวยาสำคัญเป็นตัวยานใหม่ (New Biological Active Pharmaceutical Ingredients) หรืออนุพันธ์ใหม่ (New Derivatives) รวมถึงสารประกอบเชิงซ้อนใหม่ (New Complex Substances) หรือสายพันธุ์ใหม่ (New Strain) ที่ไม่เคยมีการขึ้นทะเบียนในประเทศไทยมาก่อน
- (2) ตำรับยาชีววัตถุที่มีข้อบ่งใช้ใหม่ (New Indication)
- (3) ตำรับยาชีววัตถุที่เป็นสูตรผสมใหม่ (New Combination) ซึ่งหมายถึง ตำรับยาผสมที่ประกอบด้วยตัวยานใหม่และ/หรือตัวยาสำคัญที่ขึ้นทะเบียนไว้แล้วตั้งแต่ 2 ชนิดผสมกันแต่ไม่ซ้ำกับตำรับยาผสมที่ขึ้นทะเบียนแล้ว
- (4) ตำรับยาชีววัตถุที่มีช่องทางการให้ยาแบบใหม่ (New Route of Administration)
- (5) ตำรับยาชีววัตถุที่มีรูปแบบใหม่ (New Dosage Form) ของยาใหม่ที่ได้รับอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนตำรับยาแล้ว
- (6) ตำรับยาชีววัตถุที่มีความแรงใหม่ (New strength) ของยาใหม่ที่ได้รับอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนตำรับยาแล้ว
- (7) ตำรับยาชีววัตถุที่มีวิธีการผลิตโดยวิธีทางพันธุวิศวกรรมหรือวิธีทางเทคโนโลยีชีวภาพใหม่ (Genetic engineering or Other newer biotechnological techniques)
- (8) ตำรับยาชีววัตถุที่มีตัวยาสำคัญได้มาจากแหล่งกำเนิดใหม่ (New Source of Origin)
- (9) ตำรับยาชีววัตถุที่มีการเปลี่ยนแปลงชนิดของตัวยาสำคัญจากเชื้อตายมาเป็นเชื้อเป็น หรือจากเชื้อเป็นมาเป็นเชื้อตาย

อาการไม่พึงประสงค์จากยา (adverse drug reaction; ADR) หมายถึง

ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นโดยไม่ตั้งใจและเป็นอันตรายต่อร่างกายมนุษย์โดยเกิดขึ้นเมื่อใช้ยาในขนาดปกติ เพื่อป้องกัน วินิจฉัย บำบัดรักษาโรค หรือเปลี่ยนแปลงแก้ไขการทำงานของร่างกาย

อาการไม่พึงประสงค์จากยาไม่รวมปฏิกิริยาที่เกิดจากการใช้ยาเกินขนาดโดยอุบัติเหตุหรือตั้งใจ ตลอดจนการใช้ยาในทางที่ผิดและผิดวิธี อาการไม่พึงประสงค์จากยาจะต้องมีการแสดงให้เห็นความสัมพันธ์ระหว่างเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นและยานั้น เช่น โดยการตัดสินใจว่ามีความสัมพันธ์ที่เป็นไปได้อย่างน้อยที่สุดต่อการรักษา โดยการรายงานหรือบุคลากรทางการแพทย์พบทวนให้

อาการ/เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง (serious adverse drug reaction; ADR/adverse event; AE) หมายถึง

อาการ/เหตุการณ์ ที่ส่งผลทำให้เกิดผลดังต่อไปนี้

- (1) ตาย (death)
- (2) อันตรายถึงชีวิต (life-threatening)
- (3) ต้องเข้ารับการพักรักษาในโรงพยาบาลหรืออยู่โรงพยาบาลนานขึ้น (hospitalization initial/prolonged)
- (4) ทำให้พิการ ไร้สมรรถภาพ (disability)
- (5) ทำให้เกิดความผิดปกติในครรภ์หรือพิการแต่กำเนิด (congenital)

อาการ/เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดไม่ร้ายแรง (non serious adverse drug reaction; ADR/adverse event; AE) หมายถึง

อาการ/เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อื่นๆ ที่นอกเหนือจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง

**Spontaneous Reporting** หมายถึง

การรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่บุคลากรทางการแพทย์หรือผู้ประกอบการพบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย

**Intensified/Stimulated Reporting** หมายถึง

วิธีการเฝ้าระวังความปลอดภัยแบบ spontaneous reporting แต่มีการดำเนินกิจกรรมบางอย่างเพิ่มเติม เพื่อกระตุ้นหรืออำนวยความสะดวกในการรายงานผลิตภัณฑ์ใหม่ที่เริ่มจำหน่ายในตลาด ตัวอย่างวิธีการนี้คือ การเฝ้าระวังความปลอดภัยของยาใหม่ที่ได้รับอนุมัติทะเบียนแบบมีเงื่อนไขที่กำหนดให้ผู้ประกอบการต้องติดตามความปลอดภัยของยา (Safety Monitoring Program) ตามระยะเวลาที่กำหนด

**Mandatory Spontaneous Reporting** หมายถึง

วิธีการเฝ้าระวังความปลอดภัยแบบ spontaneous reporting โดยผู้รับอนุญาตต้องดำเนินการตามประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง กำหนดคำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยา สำหรับการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารวมถึงวัคซีน ประกาศ ณ วันที่ 5 กุมภาพันธ์ 2559

5. หลักเกณฑ์การติดตามความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ยาตามลักษณะความเสี่ยง (risk-based approach)

มาตรการติดตามความปลอดภัยของยาใหม่ขึ้นกับระดับความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์ซึ่งมี 4 ระดับ เริ่มจากผลิตภัณฑ์ที่มีความเสี่ยงสูงสุดจัดเป็นระดับ 1 เรียงไปจนถึงผลิตภัณฑ์ที่มีความเสี่ยงต่ำสุดจัดเป็นระดับ 4 โดยผลิตภัณฑ์ความเสี่ยงระดับ 4 มีมาตรการติดตามความปลอดภัยโดยการส่งรายงานความปลอดภัยแบบ mandatory spontaneous ADR reporting

สำหรับผลิตภัณฑ์ความเสี่ยงระดับ 1 - 3 มีแนวทางดำเนินการดังต่อไปนี้

ภายหลังจากที่คณะผู้เชี่ยวชาญ/คณะอนุกรรมการฯ ได้พิจารณาคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาใหม่ ซึ่งประกอบด้วยเอกสารข้อมูลทางวิชาการด้านต่าง ๆ โดยครบถ้วนและเห็นสมควรอนุญาตรับขึ้นทะเบียนยาใหม่แบบมีเงื่อนไขแล้ว หรือภายหลังจากที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาอนุญาตรับขึ้นทะเบียนยาใหม่ เฉพาะกรณีที่มีข้อมูลการทดลองทางคลินิกไม่สมบูรณ์แต่มีความจำเป็นต้องใช้เพื่อแก้ไขปัญหาเร่งด่วนด้านสาธารณสุข ผู้รับอนุญาตต้อง

5.1 จัดส่งโครงสร้างแบบแผนและขั้นตอน (protocol) สำหรับการติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยาตามแนวทางที่กำหนด (ระดับ 1 ติดตามผู้ป่วยทุกราย (active vigilance) ระดับ 2 และ 3 ติดตามแบบ intensified /stimulated reporting) รวมทั้งกำหนดความเสี่ยงสำคัญที่ต้องติดตาม (watch list) พร้อมทั้งเอกสารกำกับยาภาษาไทยและภาษาอังกฤษที่แก้ไขตามมติของคณะผู้เชี่ยวชาญ/คณะอนุกรรมการฯ เรียบร้อยแล้วให้แก่สำนักยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เมื่อเจ้าหน้าที่ตรวจสอบ protocol และเห็นว่าถูกต้องตามแนวทางที่กำหนดแล้วจึงออกเลขทะเบียนแบบมีเงื่อนไข



5.2 แสดงข้อความบนฉลากโดยจัดทำเครื่องหมายสามเหลี่ยมบนฉลากยาที่มีข้อความ “ต้องติดตาม” ภายในเครื่องหมาย  $\Delta$  และจำหน่ายยาได้เฉพาะในสถานพยาบาล (ทั้งภาครัฐและเอกชน) ที่มีแพทย์ดูแลอย่างใกล้ชิดเท่านั้น ยกเว้น ยาที่กำหนดเงื่อนไขพิเศษให้จำหน่ายเฉพาะโรงพยาบาล

5.3 กำหนด contact person for pharmacovigilance ทำหน้าที่รับผิดชอบประสานงานด้านข้อมูลความปลอดภัยของยาภายหลังออกสู่ตลาด รวบรวมและส่งรายงานความปลอดภัยตามที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากำหนด สามารถประเมินประโยชน์และความเสี่ยงของยารวมทั้งเสนอมาตรการจัดการความเสี่ยงของยาได้ มีคุณสมบัติผ่านการอบรมการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ หรือมีความรู้พื้นฐานของการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยา (pharmacovigilance) และความรู้ในหลักเกณฑ์การติดตามความปลอดภัย หรือมีหลักฐานยืนยันว่ามีคุณสมบัติดังกล่าว

5.4 ดำเนินการตามมาตรการติดตามความปลอดภัยตามระดับความเสี่ยง

5.4.1 ผลลัพธ์ความเสี่ยงระดับ 1 ติดตามผู้ป่วยทุกราย (active vigilance) เช่น เฝ้าระวังเชิงรุกแบบ cohort event monitoring และการลงทะเบียนผู้ป่วย (patient registry)

5.4.2 ผลลัพธ์ความเสี่ยงระดับ 2 และ 3 ติดตามแบบ intensified/stimulated reporting

5.4.3 การเฝ้าระวังความปลอดภัยของผลลัพธ์ความเสี่ยงระดับ 1-3 ที่ต้องดำเนินการ ได้แก่

(1) ติดต่อประสานแพทย์ เภสัชกรหรือบุคลากรทางการแพทย์อื่นในช่วงแรกของยาออกสู่ตลาด ดังนี้

(1.1) ภายใน 1 เดือนก่อนยาใหม่จำหน่าย ให้ข้อมูลความปลอดภัยที่สำคัญ เช่น ข้อควรระวังการใช้ยา อาการไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อส่งเสริมการใช้ยาใหม่อย่างเหมาะสม ตรวจจับ serious ADRs ได้เร็ว และกำหนดมาตรการจัดการความเสี่ยงที่เกิดขึ้นได้อย่างมีประสิทธิภาพ

(1.2) ช่วง 6 เดือนภายหลังยาใหม่จำหน่าย ย้ำเตือนความจำ (remind) หรืออำนวยความสะดวกในการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังจากใช้ยาให้แก่แพทย์เภสัชกรหรือบุคลากรทางการแพทย์อื่น (หากมีอาการไม่พึงประสงค์เกิดขึ้น) ทุก 2 เดือนจนครบ 6 เดือน และจัดทำสรุปผลการดำเนินการที่เกิดขึ้นภายใน 8 เดือนภายหลังยาใหม่จำหน่ายครั้งแรก

(2) ดำเนินการติดตามและเฝ้าระวังความปลอดภัยโดยการรวบรวมรายงานจากแพทย์ เภสัชกร บุคลากรทางการแพทย์และจัดส่งรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ตามประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง แนวทางสำหรับผู้รับอนุญาตในการรายงานความปลอดภัยของยาสำหรับมนุษย์ ยาเสพติดและวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ที่ใช้ทางการแพทย์ภายหลังออกสู่ตลาด ประกาศ ณ วันที่ 18 ธันวาคม พ.ศ. 2558

5.5 ส่งรายงานต่าง ๆ ตามระยะเวลาและตามแบบฟอร์มที่กำหนด (รายละเอียดแบบฟอร์มอยู่ในภาคผนวก 1) ดังนี้

5.5.1 ช่วงระยะเวลาการติดตามความปลอดภัย ให้ส่งรายงาน

- (1) รายงานการผลิต/แบ่งบรรจุ/นำหรือส่งยาใหม่ในแต่ละครั้ง
- (2) รายงานการผลิต/แบ่งบรรจุ/นำหรือส่งยาใหม่ในทุกๆ 4 เดือน
- (3) สรุปผลการติดตามความปลอดภัยรอบ 4 เดือน
- (4) สรุปผลการดำเนินการย้ำเตือนความจำและอำนวยความสะดวกในการรายงาน ADR

(5) รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ

5.5.2 เมื่อครบระยะเวลาการติดตามความปลอดภัยตามแต่ละประเภทผลิตภัณฑ์ ให้ส่งรายงาน

- (1) รายงานการจำหน่ายยาใหม่
- (2) ข้อมูลแสดง ADR reports ที่ได้รับจากสถานพยาบาลต่าง ๆ
- (3) ข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ที่พบ
- (4) สรุปปริมาณการจำหน่ายยา
- (5) สรุปปริมาณการผลิต/แบ่งบรรจุ/นำส่งยา
- (6) สรุปรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในต่างประเทศ
- (7) สรุปการวิเคราะห์ผลการติดตามความปลอดภัย
- (8) สรุปผลการติดตามความปลอดภัยและมาตรการข้อเสนอแนะสำหรับความปลอดภัยใน

อนาคต (comprehensive summary)

หมายเหตุ : รายงานทุกประเภทส่งที่สำนักยา ยกเว้นรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ (case report) ส่งที่ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ

5.6 ระยะเวลาการติดตามความปลอดภัยตามระดับความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์เริ่มตั้งแต่มีการจำหน่าย คือ

5.6.1 ผลิตภัณฑ์ความเสี่ยงระดับ 1 ติดตามอย่างน้อย 2 ปี จนกว่าจะมีข้อมูลด้านความปลอดภัยสนับสนุนเพียงพอ

5.6.2 ผลิตภัณฑ์ความเสี่ยงระดับ 2 ติดตาม 2 ปี

5.6.3 ผลิตภัณฑ์ความเสี่ยงระดับ 3 ติดตาม 1 ปี

5.7 จัดส่งรายงานตามที่กำหนดภายใน 3 เดือนหลังสิ้นสุดระยะเวลาติดตามความปลอดภัย ซึ่งจะรวมถึงการแสดงผลรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในประเทศไทยเทียบสัดส่วนกับปริมาณยาที่ใช้ทั้งหมดตลอดจนข้อมูลต่างประเทศเกี่ยวกับประสบการณ์ใช้ยาในผู้ป่วยจำนวนมาก หลังยาออกจำหน่ายสู่ท้องตลาดแล้ว และกำหนดตัวชี้วัดที่แสดงให้เห็นถึงความปลอดภัยของยาอย่างเหมาะสม (มีมาตรการเฝ้าระวังความปลอดภัยและลดความเสี่ยงของยาภายหลังออกสู่ตลาด เช่น ติดตามและรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ จัดทำ/ปรับปรุงเอกสารกำกับยาให้มีข้อมูลเป็นปัจจุบัน จัดทำคู่มือการใช้ยาสำหรับผู้ป่วย) เสนอสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา หากบริษัทไม่ส่งข้อมูลดังกล่าวภายในกำหนดโดยไม่มีเหตุผลสมควร สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาอาจพิจารณาไม่อนุมัติให้เลขทะเบียนตำรับแบบไม่มีเงื่อนไขหรือดำเนินการอื่นตามที่เหมาะสม และภายหลังจากได้รับทะเบียนตำรับยาแบบไม่มีเงื่อนไข การเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ยาจะเป็นไปตาม mandatory spontaneous reporting

## ภาคผนวก 1 : แบบฟอร์ม

รายงานการผลิต/แบ่งบรรจุ/นำหรือส่งยาใหม่ ในแต่ละครั้ง  
 [แนบท้ายระเบียบสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา  
 ว่าด้วยวิธีปฏิบัติในการขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันที่ใช้สำหรับมนุษย์ (ยาใหม่)  
 พ.ศ. 2537 ลงวันที่ 31 พฤษภาคม 2537]

เลขรับที่.....
วันที่.....

ชื่อยา.....เลขทะเบียนที่.....สูตรตัวยาสำคัญต่อหน่วย.....  
 ชื่อสถานประกอบการ.....โทรศัพท์.....โทรสาร.....

ลำดับ ที่	วันเดือนปีที่ผลิต/ แบ่งบรรจุ/นำส่ง	เลขที่หรืออักษร ของครั้งที่ผลิต	ปริมาณยาที่ผลิต/ แบ่งบรรจุ/นำส่ง	มูลค่ายา (ตาม Price list)	ที่ตั้งของสถานที่เก็บยา	หมายเหตุ

(ลายมือชื่อ).....ผู้รับอนุญาต  
 (.....)

(ลายมือชื่อ).....ผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการ  
 (.....)



**รายงานการจำหน่ายยาใหม่**  
 [แนบท้ายระเบียบสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา  
 ว่าด้วยวิธีปฏิบัติในการขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันที่ใช้สำหรับมนุษย์ (ยาใหม่)  
 พ.ศ. 2537 ลงวันที่ 31 พฤษภาคม 2537]

เลขรับที่.....
วันที่.....

ชื่อยา.....เลขทะเบียนที่.....สูตรตัวยาสำคัญต่อหน่วย.....  
 ชื่อสถานประกอบการ.....โทรศัพท์.....โทรสาร.....

ลำดับ ที่	เลขที่หรือ อักษร ของครั้งที่ ผลิต	ชื่อสถาน พยาบาล ผู้ซื้อ	ปริมาณที่ผลิต/แบ่งบรรจุ/นำหรือส่ง และมูลค่ายา ในแต่ละเดือน								ปริมาณและมูลค่ายา รวมสี่เดือน		หมายเหตุ
			ด/ป.....		ด/ป.....		ด/ป.....		ด/ป.....				
			ปริมาณ	มูลค่า	ปริมาณ	มูลค่า	ปริมาณ	มูลค่า	ปริมาณ	มูลค่า	ปริมาณ	มูลค่า	
รวม													

หมายเหตุ : 1. ด/ป หมายถึง ให้แจ้งเดือนและปี

2. มูลค่า หมายถึงมูลค่ายาตาม Price List

(ลายมือชื่อ).....ผู้รับอนุญาต  
 (.....)

(ลายมือชื่อ).....ผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการ  
 (.....)

ชื่อยา.....

เลขทะเบียนที่.....

สรุปผลการติดตามความปลอดภัยรอบ 4 เดือน

ระยะเวลาที่ติดตาม.....

สรุปอัตราการรายงาน ADR .....

ลำดับ	ระยะเวลาที่ติดตาม	จำนวนผู้ป่วยที่ติดตาม (ถ้ามี) หรือ ปริมาณยาที่กำหนด/Defined Daily Dose (DDD)	จำนวนรายงาน ADR	อัตราการรายงาน ADR (reporting rate)	อัตราการรายงาน ADR สะสม (cumulative reporting rate)
	(เดือนที่ 1-4)				-
	(เดือนที่ 5-8)				
	(เดือนที่ 9-12)				
	(ติดตามทุก 4 เดือนจนถึงระยะเวลาที่กำหนดตามประเภทผลิตภัณฑ์)				
จำนวนรวม					

หมายเหตุ : สามารถสืบค้นข้อมูล DDD ได้จากเว็บไซต์ของ WHO [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/)

ชื่อยา.....

เลขทะเบียนที่.....

สรุปผลการดำเนินการยื่นข้อความจำและอำนวยความสะดวกในการรายงาน ADR

(ในช่วง 1 เดือนก่อนยาจำหน่ายและหลังจำหน่าย 6 เดือน)

เดือน/ปี	สถานพยาบาล	กิจกรรม พร้อมแนบเอกสารที่เกี่ยวข้อง

contact person.....

โทรศัพท์.....



# แบบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ

Initial  
 Follow up ครั้งที่.....

(ข้อมูลทั้งหมดจะเก็บเป็นความลับของทางราชการโดยเฉพาะ)

ชนิดรายงาน  Spontaneous Reporting  Intensive Monitoring  Clinical Trial

เลขที่อ้างอิง.....

ข้อมูลผู้ป่วย				
ผู้ป่วย <input type="checkbox"/> HN..... <input type="checkbox"/> AN..... เลขประจำตัวประชาชน (13 หลัก) .....	ประเภท <input type="checkbox"/> ผู้ป่วยใน <input type="checkbox"/> ผู้ป่วยนอก	เชื้อชาติ <input type="checkbox"/> ไทย <input type="checkbox"/> อื่นๆ (ระบุ).....	อายุ .....	เคยมีประวัติการแพ้ผลิตภัณฑ์หรือไม่ <input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี (ระบุชื่อผลิตภัณฑ์และเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์).....
คำนำหน้า/ชื่อ/นามสกุล	เพศ <input type="checkbox"/> ชาย <input type="checkbox"/> หญิง	น้ำหนัก	โรคประจำตัว/ภาวะอื่นๆ ของผู้ป่วย ที่เกี่ยวข้องกับ (โปรดระบุ ICD code กรณีทราบ) .....	

ข้อมูลผลิตภัณฑ์สุขภาพ							
ประเภท <input type="checkbox"/> ยาวัตถุเสพติด <input type="checkbox"/> ยาใหม่ (SMP) <input type="checkbox"/> อาหาร <input type="checkbox"/> เครื่องสำอาง <input type="checkbox"/> เครื่องมือแพทย์ <input type="checkbox"/> วัคซีนอันตรายด้านสาธารณสุข							
ผลิตภัณฑ์สุขภาพ (ชื่อสามัญ/ชื่อการค้า และรูปแบบ กรณีชีววัตถุให้ระบุ ทุนการผลิต และวันหมดอายุ ยาสมุนไพร ให้ระบุส่วนที่ใช้)	S, O I*	ขนาดและวิธีใช้ (ความแรง ปริมาณ หน่วยความถี่ และวิธีใช้)	ว/ค/ป ที่เริ่มใช้	ว/ค/ป ที่หยุดใช้	โรคหรือสาเหตุที่ใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ (ระบุ ICD Code กรณีทราบ)	แหล่งที่รับผลิตภัณฑ์สุขภาพ (1 หรือ 2)	
.....							

S = Suspected product หมายถึง ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัย, O = Other product หมายถึง ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่ไว้รวม, I = Product interaction หมายถึง ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่เกิดปฏิกิริยาต่อกัน: แหล่งที่มา: 1 = ในโรงพยาบาล, 2 = แหล่งอื่นๆ (ให้ระบุ)

ข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์		
เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบ (บรรยายลักษณะที่พบ และ/หรือ ศัพท์วิชาการ)	Labeled หรือ non-labeled (เฉพาะกรณี ADR)	ค่าความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการและ/หรือผลการตรวจร่างกาย
.....		

<b>ความร้ายแรง</b> <input type="checkbox"/> ไม่ร้ายแรง <input type="checkbox"/> ร้ายแรง คือ (เลือกตอบเพียงข้อเดียว) <input type="radio"/> เสียชีวิต (ระบุ ว/ค/ป)..... <input type="radio"/> อันตรายถึงชีวิต <input type="radio"/> เลิกข้อใดข้อหนึ่ง △ ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล △ ทำให้เพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น <input type="radio"/> ความพิการถาวร/ไร้ความสามารถ <input type="radio"/> ความผิดปกติแต่กำเนิด/ทารกพิการ <input type="radio"/> อื่นๆ ที่มีความสำคัญทางการแพทย์ (ระบุ) .....	<input type="checkbox"/> หยุดใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัย <input type="radio"/> อาการดีขึ้นอย่างชัดเจน <input type="radio"/> อาการไม่ดีขึ้น <input type="radio"/> ไม่ทราบ <input type="checkbox"/> ใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัย <input type="radio"/> ใช้ต่อเนื่องขนาดเดิม <input type="radio"/> ใช้ต่อแต่ลดขนาดลง <input type="radio"/> เปลี่ยนวิธีการบริหารยา	<input type="checkbox"/> ใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัยซ้ำโดยเจตนาหรือไม่เจตนา <input type="radio"/> เกิดอาการเดิมซ้ำขึ้นอีก <input type="radio"/> ไม่เกิดอาการอีก <input type="radio"/> ไม่ทราบ <input type="checkbox"/> ไม่มีการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่สงสัยซ้ำ	<b>ผลลัพธ์</b> <input type="checkbox"/> หายเป็นปกติโดยไม่มีร่องรอยเดิม <input type="checkbox"/> หายโดยมีร่องรอยเดิม <input type="checkbox"/> อาการดีขึ้นแต่ยังไม่หาย <input type="checkbox"/> ยังมีอาการอยู่ <input type="checkbox"/> เสียชีวิต (เลือกตอบเพียงข้อเดียว) <input type="radio"/> เนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ <input type="radio"/> เนื่องจากอาจเกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์สุขภาพ <input type="radio"/> เนื่องจากสาเหตุอื่นที่ไม่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์สุขภาพ (ระบุสาเหตุ) ..... <input type="checkbox"/> ไม่สามารถติดตามผลได้
--	--	---	--

ข้อมูลผู้รายงาน แหล่งที่เกิดเหตุการณ์ และแหล่งที่ส่งรายงาน	สาเหตุการเกิด
ชื่อผู้วินิจฉัยอาการ..... เป็น <input type="checkbox"/> แพทย์ <input type="checkbox"/> เภสัชกร <input type="checkbox"/> พยาบาล <input type="checkbox"/> อื่นๆ (ระบุ)..... ชื่อผู้ประเมิน/บันทึกรายงาน (ผู้รายงาน)..... เป็น <input type="checkbox"/> แพทย์ <input type="checkbox"/> เภสัชกร <input type="checkbox"/> พยาบาล <input type="checkbox"/> อื่นๆ (ระบุ)..... วันเดือนปีที่รายงาน..... แหล่งที่เกิดเหตุการณ์..... จังหวัด..... โทร..... แหล่งที่ส่งรายงาน..... จังหวัด..... โทร.....	<input type="checkbox"/> Product reaction (ADR/vaccine reaction) ระบุระดับความน่าจะเป็น <input type="radio"/> ใช้นั้นอน (Certain) <input type="radio"/> น่าจะใช่ (Probable) <input type="radio"/> อาจจะเป็น (Possible) <input type="radio"/> ไม่น่าใช่ (Unlikely) <input type="radio"/> ไม่สามารถระบุระดับ (Unclassified) (ระบุเหตุผล) ..... <input type="checkbox"/> ความคลาดเคลื่อนทางยา <input type="checkbox"/> ความคลาดเคลื่อนด้านบริหารจัดการ <input type="checkbox"/> เหตุการณ์อื่นที่เกิดขึ้นร่วมกัน (coincident) <input type="checkbox"/> ความบกพร่องของผลิตภัณฑ์สุขภาพ <input type="checkbox"/> อุบัติเหตุ <input type="checkbox"/> ฆ่าตัวตาย <input type="checkbox"/> ใช้ในทางที่ผิด <input type="checkbox"/> อื่นๆ (ระบุ).....

ชื่อยา.....  
เลขทะเบียนที่.....

ข้อมูลแสดง ADR reports ที่ได้รับจากสถานพยาบาลต่างๆ

ระยะเวลาที่ติดตาม.....  
จำนวนรายงาน ADR ที่ได้รับทั้งหมด.....  
จำนวนสถานพยาบาลที่รายงาน.....  
จำนวนรายงานที่ได้รับ ADR จากสถานพยาบาลระดับโรงเรียนแพทย์.....  
จำนวนรายงานที่ได้รับ ADR จากสถานพยาบาลระดับโรงพยาบาลศูนย์.....  
จำนวนรายงานที่ได้รับ ADR จากสถานพยาบาลระดับโรงพยาบาลทั่วไป.....  
จำนวนรายงานที่ได้รับ ADR จากสถานพยาบาลระดับคลินิก.....

วันหรือช่วง ระยะเวลาที่รายงาน	สถานพยาบาล	รายงาน ADR		หมายเหตุ
		พบรายงาน ADR	ไม่พบรายงาน ADR	
จำนวนรวม				

หมายเหตุ : สามารถสืบค้นข้อมูล DDD ได้จากเว็บไซต์ของ WHO [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/)

F-D2-44 (01-23/11/60) หน้าที่ 1

ชื่อยา.....  
 เลขทะเบียน.....  
 ขอบ่งใช้.....

ข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ที่พบ

ลำดับ	อายุ/ เพศ	วิธีการให้ยา/ช่อง ทางการให้ยา (route of administration)	ขนาดยาที่ใช้ (daily dose)	ระยะเวลาการ ใช้ยา (duration of use)	ระยะเวลาการ เกิด ADR (time to onset)	เหตุผลที่ใช้ ยา	ADR	labeled/ non- labeled *	ความร้ายแรง Y = ร้ายแรง N = ไม่ร้ายแรง	ผลลัพธ์**	หมายเหตุ

หมายเหตุ \* labeled หมายถึง ADR ที่ระบุในเอกสารกำกับยาของประเทศไทย / non-labeled หมายถึง ADR ที่ไม่ระบุในเอกสารกำกับยาของประเทศไทย

\*\* ผลลัพธ์ 1 หมายถึง หายเป็นปกติโดยไม่มีร่องรอยเดิม 2 หมายถึง หายโดยมีร่องรอยเดิม 3 หมายถึง อาการดีขึ้นแต่ยังไม่หาย  
 4 หมายถึง ยังมีอาการอยู่ 5 หมายถึง เสียชีวิต 6 ไม่สามารถติดตามผลได้

ชื่อยา.....

เลขทะเบียนที่.....

สรุปปริมาณการจำหน่ายยา

.....  
(ช่วงระยะเวลาที่รวบรวมข้อมูล)

ลำดับ	สถานพยาบาลที่ใช้ยา	ปริมาณผลิต/แบ่งบรรจุ/นำส่ง (ระบุหน่วย และ packing size ชัดเจน)
	ยอดรวม	

ชื่อยา.....

เลขทะเบียนที่.....

สรุปปริมาณการผลิต/แบ่งบรรจุ/นำส่งยา

.....  
(ช่วงระยะเวลาที่รวบรวมข้อมูล)

วัน เดือน ปี ที่ผลิต/แบ่งบรรจุ/นำส่ง	Batch No./Lot No.	ปริมาณผลิต/แบ่งบรรจุ/นำส่ง (ระบุหน่วย และ packing size ชัดเจน)
ยอดรวม		

ชื่อการค้า.....

ชื่อยาสามัญ.....

สรุปรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในต่างประเทศ

ระยะเวลาที่รายงาน.....

ลำดับ	ระบบอวัยวะที่เกิด/ อาการไม่พึงประสงค์ที่พบ	จำนวนอาการไม่พึงประสงค์		หมายเหตุ
		ระบุในเอกสาร กำกับยา	ไม่ระบุในเอกสาร กำกับยา	
	รวม			
	รวม			
	รวม			
	รวมทั้งหมด			

\*Non serious ADR

\*\*Serious ADR

F-D2-233 (00-23/11/60) หน้าที่ 1/1

ชื่อยา.....

เลขทะเบียนที่.....

สรุปการวิเคราะห์ผลการติดตามความปลอดภัย

ระยะเวลาที่ติดตามความปลอดภัย	จำนวนผู้ป่วยที่ติดตาม(ถ้ามี) หรือ ปริมาณยาที่จำหน่าย/DDD	จำนวนรายงานที่เกิด ADR	อัตราการรายงาน ADR (reporting rate)	หมายเหตุ

หมายเหตุ : สามารถสืบค้นข้อมูล DDD ได้จากเว็บไซต์ของ WHO [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/)

F-D2-49 (01-23/11/60) หน้าที่ 1

สรุปผลการติดตามความปลอดภัยและมาตรการข้อเสนอแนะสำหรับความปลอดภัยในอนาคต

ข้อมูลความปลอดภัยสำหรับพิจารณาการอนุมัติทะเบียนแบบไม่มีเงื่อนไขจะต้องมีข้อมูลอย่างน้อยดังต่อไปนี้

1. ชื่อยา.....
2. เลขทะเบียนที่.....
3. วันที่อนุมัติ.....
4. ชื่อเคมีของตัวยาสำคัญ.....
5. ข้อบ่งใช้

.....  
.....

6. ข้อมูลการติดตามความปลอดภัยในประเทศไทย

6.1 จำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิต (ถ้ามี)

.....  
.....

6.2 ปริมาณการจำหน่าย

.....  
.....

6.3 จำนวน ADRs ที่ได้รับรายงาน

.....  
.....

6.4 อัตราการรายงาน ADR (reporting rate) ในประเทศไทย

.....  
.....

6.5 อาการและจำนวนอาการไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง (serious ADR) ที่ได้รับรายงาน/ที่พบ

.....  
.....

.....  
.....

6.6 อาการไม่พึงประสงค์ที่มีได้ระบุในเอกสารกำกับยา (non-labeled ADR)

.....  
.....

.....  
.....



7. ข้อมูลการติดตามความปลอดภัยจากต่างประเทศ

7.1 อาการไม่พึงประสงค์ที่ระบุในเอกสารกำกับยา (labeled ADR)

.....  
.....  
.....

7.2 อาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่ได้ระบุในเอกสารกำกับยา (non-labeled ADR)

.....  
.....  
.....  
.....

8. สรุปผลการติดตามความปลอดภัย

.....  
.....  
.....  
.....  
.....

9. มาตรการข้อเสนอแนะสำหรับความปลอดภัยในอนาคต

.....  
.....  
.....  
.....  
.....

## ภาคผนวก 2

คำแนะนำวิธีเขียนแบบแผนและขั้นตอน (protocol) การติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยาใหม่  
Protocol สำหรับการติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยาใหม่ จะต้องมีหัวข้ออย่างน้อยดังต่อไปนี้

### 1. วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาและติดตามผลการใช้ยาใหม่ในด้านความปลอดภัย

### 2. วิธีการ

ผลิตภัณฑ์ความเสี่ยงระดับ 1 2 และ 3 ติดตามความปลอดภัยแบบ intensified/stimulated reporting โดยผลิตภัณฑ์ความเสี่ยงระดับ 1 เพิ่มวิธีการติดตามความปลอดภัยที่เข้มงวดขึ้น

รายละเอียดการติดตามความปลอดภัยมีดังนี้

2.1 ผลิตภัณฑ์ความเสี่ยงระดับ 1 2 และ 3 ติดตามความปลอดภัยโดยการให้ข้อมูลความปลอดภัยที่สำคัญ (safety issue) / ความเสี่ยงที่ต้องติดตาม (watch list) และอำนวยความสะดวกในการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์แก่แพทย์เภสัชกรหรือบุคลากรทางการแพทย์อื่น รวมถึงรวบรวมรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในสถานพยาบาลต่าง ๆ ทั่วประเทศที่มีการใช้ยานี้ โดยใช้แบบรายงานฯ ตามแนวทางที่กำหนด และจัดส่งรายงานให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเป็นระยะตามเงื่อนไขที่กำหนด และภายใน 3 เดือนหลังสิ้นสุดระยะเวลาติดตามความปลอดภัย บริษัทต้องสรุป วิเคราะห์ และประเมินผลข้อมูลความปลอดภัยเสนอคณะกรรมการที่เกี่ยวข้องพิจารณา

2.2 ผลิตภัณฑ์ความเสี่ยงระดับ 1 เพิ่มการติดตามความปลอดภัยในผู้ป่วยทุกราย เช่น ฝ้าระวังเชิงรุกแบบ cohort event monitoring สัมภาษณ์ผู้ป่วยทุกรายทั้งก่อนและหลังการรักษา เพื่อเก็บข้อมูลที่เกี่ยวข้องและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทุกชนิด โดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงรูปแบบการรักษา หรือติดตามแบบลงทะเบียนผู้ป่วยที่ใช้ยา (patient registry)

### 3. ระยะเวลา

ระยะเวลาการติดตามขึ้นกับระดับความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์ โดยนับตั้งแต่มีการจำหน่าย

3.1 ผลิตภัณฑ์ความเสี่ยงระดับ 1 ติดตามอย่างน้อย 2 ปี จนกว่ามีข้อมูลด้านความปลอดภัยสนับสนุนเพียงพอ

3.2 ผลิตภัณฑ์ความเสี่ยงระดับ 2 ติดตาม 2 ปี

3.3 ผลิตภัณฑ์ความเสี่ยงระดับ 3 ติดตาม 1 ปี

### 4. ชื่อสถานพยาบาล

แจ้งเป็นกลุ่มโรงพยาบาล เช่น โรงพยาบาลรัฐบาล โรงพยาบาลเอกชน หรือคลินิก และในบางกรณีอาจต้องระบุชื่อหน่วยงาน ขึ้นกับชนิดของยา

หากภายหลังมีการเพิ่มสถานพยาบาลนอกเหนือที่ระบุข้างต้น ให้ทำหนังสือแจ้งสำนักยาทราบภายใน 15 วัน หลังจากมีการจำหน่ายยาในสถานพยาบาลนั้นแล้ว

### 5. ผู้รายงาน

แพทย์ทั่วไป และ/หรือแพทย์เฉพาะทาง (ระบุด้วยว่าแพทย์เฉพาะทางสาขาใด) /เภสัชกร/พยาบาล

### 6. ข้อมูลยา

ตารางสรุปข้อมูลยาเกี่ยวกับข้อบ่งใช้ อาการไม่พึงประสงค์ ข้อควรระวัง คำเตือน ข้อห้ามใช้ และอันตรายกิริยา จากเอกสารกำกับยาที่ได้รับอนุมัติแล้ว

### ภาคผนวก 3

#### แนวทางการจัดเอกสารประกอบการขออนุมัติปลด Safety Monitoring Program

หลังจากที่มีการติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยาใหม่ตามระยะเวลาที่กำหนด และมีข้อมูลเพียงพอที่จะสนับสนุนการปลด SMP แล้ว ให้บริษัทยื่นความประสงค์ขอปลด SMP โดยจัดส่งข้อมูลจำนวน ๒ ชุด (สำหรับสำนักงาน ๑ ชุด และผู้เชี่ยวชาญ ๑ ชุด) และจัดเรียงเอกสารดังนี้

๑. หนังสือถึงผู้อำนวยการสำนักงาน เพื่อแจ้งความประสงค์ขอปลด SMP ของตำรับยา
  - ในกรณีของทะเบียนตำรับยานำเข้ามาเพื่อแบ่งบรรจุ ควรระบุไว้ในหนังสือให้ชัดเจนว่าตำรับยาดังกล่าว ได้มีการแบ่งบรรจุในประเทศโดยผู้รับอนุญาตฯ ในทะเบียนตำรับยา (๑B) ไດ โปรดระบุให้ชัดเจน
๒. สำเนาแบบ ย.๑ และ สำเนา ทย. ๑ (ถ้ามี)
  - หากในทะเบียนตำรับเดิมไม่ได้มีการระบุผู้แบ่งบรรจุหรือผู้ที่รับผิดชอบในการตรวจปล่อยฯ ไว้ให้แบบ ย.๑ ซึ่งระบุข้อมูลให้ครบถ้วนและสอดคล้องกับแบบ ทย. ๑ และแนบเอกสารหลักฐานประกอบ
  - หากมีการถ่ายโอนทะเบียนให้แนบสำเนาเอกสารเดิมที่มีเนื้อหาครบถ้วนมาประกอบด้วย
๓. สำเนาใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา
  - หากมีการสลักหลังแก้ไขให้สำเนาทั้งสองด้าน
๔. เอกสารกำกับยาภาษาไทยฉบับล่าสุดที่ได้รับอนุญาต
๕. เอกสารกำกับยาภาษาอังกฤษฉบับล่าสุดที่ได้รับอนุญาต
  - เอกสารกำกับยาหากมีการแก้ไขเปลี่ยนแปลงให้ระบุเลขรับของคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงและวันที่ได้รับอนุญาต
๖. สรุปรีมาณการผลิต/แบ่งบรรจุ/นำส่งยา (ตามแบบฟอร์มที่กำหนด)
  - ระบุจำนวน/ขนาดบรรจุ ให้ชัดเจน เช่น ขนาดบรรจุแผงละ ๑๐ เม็ด บรรจุในกล่อง กล่องละ ๑ แผง เป็นต้น
  - ในกรณีของทะเบียนตำรับยานำเข้ามาเพื่อแบ่งบรรจุ ให้ระบุขนาดบรรจุของ Bulk package และระบุข้อมูลการแบ่งบรรจุของผู้แบ่งบรรจุในประเทศที่สอดคล้องกันมาด้วย
  - หากผลิตภัณฑ์ยามีหลายความแรง/หลายขนาดบรรจุ ให้ระบุไว้ให้ชัดเจน แจ้งสรุปรีมาณฯ ในแต่ละความแรง/ขนาดบรรจุแยกกันตามความเหมาะสม (อาจสรุปเป็นจำนวนหน่วยได้)
๗. สรุปรีมาณการจำหน่าย (ตามแบบฟอร์มที่กำหนด)
  - ในกรณีของทะเบียนตำรับยานำเข้ามาเพื่อแบ่งบรรจุ ซึ่งไม่มีการจำหน่ายในประเทศ ให้ใช้ข้อมูลของการจำหน่ายของผลิตภัณฑ์แบ่งบรรจุของผู้แบ่งบรรจุในประเทศในการสรุปรีมาณการจำหน่ายแทน
  - หากผลิตภัณฑ์ยามีหลายความแรง/หลายขนาดบรรจุ ให้ระบุไว้ให้ชัดเจน แจ้งสรุปรีมาณฯ ในแต่ละความแรง/ขนาดบรรจุแยกกันตามความเหมาะสม (อาจสรุปเป็นจำนวนหน่วยได้)
๘. สรุปอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบในประเทศ (ตามแบบฟอร์มที่กำหนด)
  - ในช่อง Remark ให้ระบุอาการไม่พึงประสงค์ที่พบ หรือข้อความหมายเหตุอื่นๆ หากต้องการแสดงไว้ในส่วนนี้
๙. ข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ที่พบ (ตามแบบฟอร์มที่กำหนด)
  - ควรศึกษาวิธีการกรอกข้อมูลในตารางข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ให้ถูกต้องครบถ้วนก่อน

๑๐. สรุปการวิเคราะห์ผลการติดตามความปลอดภัยและข้อเสนอแนะ (ตามแบบฟอร์มที่กำหนด)

- จัดทำตารางสรุปผลการติดตามความปลอดภัยรอบ ๔ เดือน ทั้งหมด และแนบสำเนาสรุปผลการติดตามความปลอดภัยรอบ ๔ เดือน ของแต่ละรอบที่ได้จัดส่งมาแล้ว

- สรุปข้อคิดเห็นการติดตามความปลอดภัย ซึ่งในส่วนนี้เป็นการวิเคราะห์ข้อมูลของการใช้ยาในประเทศ ซึ่งควรมีข้อมูลต่างๆ ดังต่อไปนี้ สรุปปริมาณการผลิต/แบ่งบรรจุ/นำส่งยา/การจำหน่าย ของผลิตภัณฑ์ยาแต่ละความแรง/ขนาดบรรจุ จำนวนผู้ป่วยที่เข้ายา (ประมาณ) อาการไม่พึงประสงค์ที่พบโดยจำแนกประเภท (ร้ายแรง/ไม่ร้ายแรง มีระบุไว้ในเอกสารกำกับยา/ไม่มีระบุไว้ในเอกสารกำกับยา) และจำนวนที่พบ/อุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ในช่วงระยะเวลาที่ได้ทำการติดตามความปลอดภัย และทำการสรุปวิเคราะห์ข้อมูลดังกล่าว รวมถึงแนวทางการดำเนินการ นอกจากนี้ อาจเป็นข้อมูลอื่นๆ ที่ผู้จัดเตรียมเอกสารต้องการแสดงข้อมูลเพิ่มเติม (เช่น ข้อมูลการศึกษาวิจัยของผลิตภัณฑ์ยาที่มีการศึกษาในประเทศไทย เป็นต้น)

๑๑. ข้อมูลการใช้ยาในต่างประเทศ ประกอบด้วย

๑๑.๑ เอกสารกำกับยาของประเทศแหล่งกำเนิดฉบับล่าสุด

๑๑.๒ Periodic Safety Update Report (PSUR) และหรือ Periodic Benefit-Risk Evaluation (PBRER)

ซึ่งในส่วนนี้เป็นการวิเคราะห์ข้อมูลของการใช้ยาในประเทศที่มีการจำหน่ายทั้งหมดในรอบของการติดตามความปลอดภัยที่มีข้อมูลล่าสุด โดยทั่วไปควรแนบข้อมูลของ PSUR และหรือ PBRER ปีล่าสุดเป็นอย่างน้อย

๑๑.๓ Case Reports และหรือ safety signal

๑๑.๔ สรุป Case Reports (ตามแบบฟอร์มที่กำหนด)

๑๒. สรุปความเห็นและข้อเสนอแนะเกี่ยวกับยาที่ปลด SMP

สรุปข้อคิดเห็นการติดตามความปลอดภัย ซึ่งในส่วนนี้เป็นการวิเคราะห์ข้อมูลของการใช้ในประเทศที่มีการจำหน่ายทั้งหมดตามข้อมูลใน PSUR และหรือ PBRER ซึ่งควรมีข้อมูลต่างๆ ดังต่อไปนี้ สรุปปริมาณการจำหน่าย ของผลิตภัณฑ์ยาแต่ละความแรง/ขนาดบรรจุ จำนวนผู้ป่วยที่เข้ายา(ประมาณ) อาการไม่พึงประสงค์ที่พบโดยจำแนกประเภท (ร้ายแรง/ไม่ร้ายแรง มีระบุไว้ในเอกสารกำกับยา/ไม่มีระบุไว้ในเอกสารกำกับยา) และจำนวนที่พบ/อุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ (โดยอาจเลือกเฉพาะอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยหรือร้ายแรงหากพบอาการไม่พึงประสงค์เป็นจำนวนมาก) ในช่วงระยะเวลาที่ได้ทำการติดตามความปลอดภัย และที่สำคัญหากมีอาการไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงหรือมีการเสียชีวิตจากการใช้ยา ให้แสดงข้อมูลและวิเคราะห์ไว้ด้วย จากนั้นทำการสรุปวิเคราะห์ข้อมูลดังกล่าว รวมถึงแนวทางการดำเนินการปรับปรุงข้อมูลในเอกสารกำกับยาเพื่อให้สอดคล้องกับอาการไม่พึงประสงค์ที่พบ นอกจากนี้ อาจเป็นข้อมูลอื่นๆ ที่ผู้จัดเตรียมเอกสารต้องการแสดงข้อมูลเพิ่มเติม และสรุปเหตุผลว่าเหตุใดจึงควรปลด SMP ให้กับทะเบียนตำรับยา

\* หมายเหตุ

- หากตำรับยามีหลายความแรง และผู้รับอนุญาตฯ มีความประสงค์ที่จะขอปลด SMP พร้อมกัน ให้ยื่นคำขอฯ มาในเลขรับเดียวกันได้

- แนบคำรับรองการแจ้งข้อมูลสิทธิบัตรยาเพิ่มเติม หากมีการแก้ไขข้อมูลในส่วนนี้

- แนบคำรับรองการเรียกเก็บยาคืน หากตำรับยาเดิมไม่ได้ยื่นไว้

- แนบคำรับรองเพิ่มเติม ตามประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง การกำหนดคำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยาสำหรับการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารวมถึงวัคซีน ประกาศ ณ วันที่ ๕ กุมภาพันธ์ พ.ศ. ๒๕๕๙