

## ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

### เรื่อง แผนการจัดการความเสี่ยงของยาแผนปัจจุบัน

เพื่อให้การยื่นหลักฐานแสดงข้อมูลด้านความปลอดภัย และรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ประสงค์จะขึ้นทะเบียนตำรับยา มีความชัดเจน สอดคล้องกับมาตรฐานสากล และวิทยาการด้านการควบคุมยา การวิจัยพัฒนาและเทคโนโลยี รวมทั้งเป็นการส่งเสริมการผลิตและการวิจัยพัฒนาของประเทศไทยให้มีศักยภาพในการแข่งขัน สร้างรายได้และความมั่นคงของประเทศ และเพิ่มโอกาสการเข้าถึงยาของประชาชน

อาศัยอำนาจตามความในข้อ ๓ (๒) และข้อ ๖ (๒) แห่งกฎกระทรวงว่าด้วยการขึ้นทะเบียนตำรับยา พ.ศ. ๒๕๕๕ ซึ่งออกตามความในพระราชบัญญัติยา พ.ศ. ๒๕๑๐ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา จึงออกประกาศ ดังต่อไปนี้

ข้อ ๑ ให้ยกเลิก

(๑) ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง แนวทางการจัดทำแผนการจัดการความเสี่ยงด้านยาสำหรับยาชีววัตถุ ลงวันที่ ๒๘ เมษายน ๒๕๖๐

(๒) ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง หลักเกณฑ์การติดตามความปลอดภัยผลิตภัณฑ์ยาตามลักษณะความเสี่ยง (Risk-Based Approach Safety Monitoring Program) ลงวันที่ ๙ ตุลาคม ๒๕๖๐

ข้อ ๒ ให้แผนจัดการความเสี่ยงของยาที่จัดทำตามแนวทางท้ายประกาศนี้ เป็นหลักฐานแสดงข้อมูลด้านความปลอดภัยของยา และข้อมูลสำหรับรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์ ซึ่งผู้รับอนุญาตผลิตยา หรือผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือส่งยาเข้ามาในราชอาณาจักรที่ประสงค์จะขึ้นทะเบียนตำรับยา ต้องยื่นต่อพนักงานเจ้าหน้าที่พร้อมกับคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา

ข้อ ๓ ประกาศนี้ให้ใช้บังคับตั้งแต่วันถัดจากวันประกาศในราชกิจจานุเบกษาเป็นต้นไป

ประกาศ ณ วันที่ ๘ มีนาคม พ.ศ. ๒๕๖๗

ณรงค์ อภิกุลวณิช

เลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา

แนบท้ายประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

เรื่อง แผนการจัดการความเสี่ยงของยาแผนปัจจุบัน

สารบัญ

	หน้า
บทนำ	๑
หลักการ	๑
ภาคผนวก ๑ แบบฟอร์มแผนการจัดการความเสี่ยงของยา กรณียาใหม่หรือยาชีววัตถุใหม่	๘
ภาคผนวก ๒ แบบฟอร์มแผนการจัดการความเสี่ยงของยาสามัญ ยาสำหรับสัตว์ และยาใหม่/ ยาชีววัตถุใหม่ที่ประเทศต้นทางมีแผนการจัดการความเสี่ยงอยู่แล้ว (core RMP)	๑๔

## บทนำ

ด้วยประโยชน์และความเสี่ยงของยาเปลี่ยนแปลงไปตามเวลาตามองค์ความรู้และความก้าวหน้าทางวิทยาศาสตร์เกี่ยวกับยาและโรค รัฐจึงต้องจัดระบบการประเมินประโยชน์และความเสี่ยงของยาตลอดช่วงอายุของผลิตภัณฑ์ ในปัจจุบันองค์การอนามัยโลกได้แนะนำให้ดำเนินการจัดการและลดความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์ยาหลังยาสู่ตลาดมารวมเข้าไว้กับกิจกรรมกำกับดูแลยาก่อนสู่ตลาดให้เชื่อมโยงกัน ระบบการจัดการความเสี่ยงหรือแผนจัดการความเสี่ยง (Risk Management Plan; RMP) สามารถใช้เป็นกลไกในการประเมินประโยชน์และความเสี่ยงของยาได้อย่างต่อเนื่องตลอดวงจรชีวิตของผลิตภัณฑ์ยา และเอื้อต่อการให้ผู้ที่เกี่ยวข้องในระบบยามิบทบาทในการควบคุมให้ยามีประโยชน์เหนือกว่าความเสี่ยงตั้งแต่การวิจัยพัฒนา ทดสอบ ผลิต การสั่งใช้ยา การจ่ายยา และการใช้ยา

ในประเทศที่มีระบบการควบคุมยาที่เข้มงวด และองค์การอนามัยโลกได้มีการนำแนวคิดในการจัดทำแผนการจัดการความเสี่ยงมาเป็นข้อกำหนดหนึ่งในการอนุญาตทะเบียนตำรับยา ทำให้เกิดมาตรการเชิงรุกในการป้องกันและจัดการความเสี่ยงจากการใช้ยาโดยผู้ประกอบการและผู้เกี่ยวข้องเข้ามามิบทบาทและความรับผิดชอบในการดูแลความปลอดภัยจากการใช้ยา สำหรับประเทศไทยได้มีการนำหลักการของแผนการจัดการความเสี่ยงมาใช้ ทั้งการขึ้นทะเบียนตำรับยาและการทบทวนทะเบียนตำรับยา แล้วขยายผลให้การขึ้นทะเบียนตำรับยาชีววัตถุคล้ายคลึงต้องมีการจัดทำแผนการจัดการความเสี่ยง

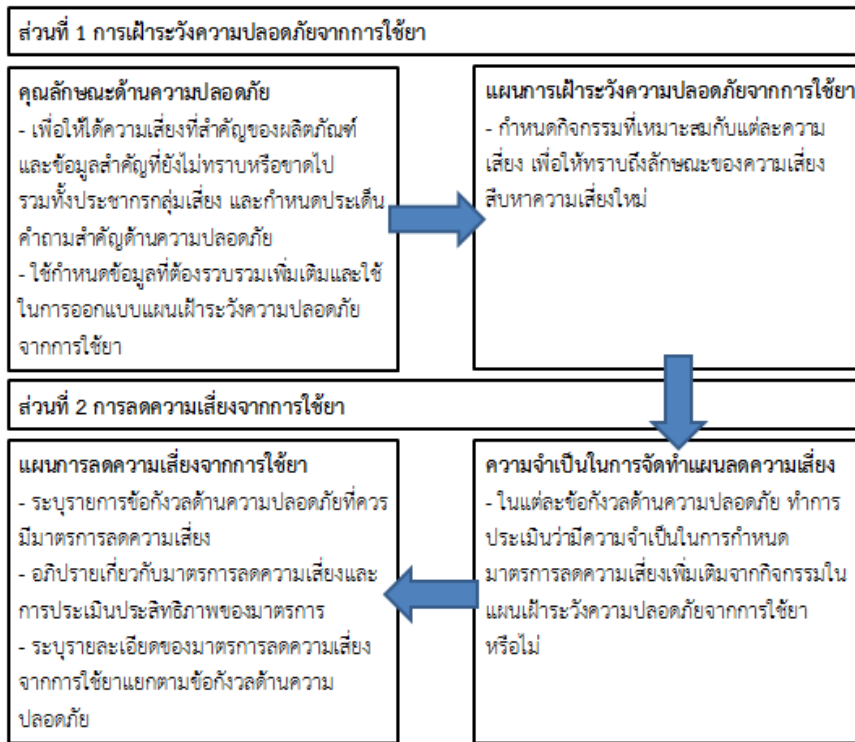
ดังนั้น จึงกำหนดให้การยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาทุกประเภทจะต้องจัดทำแผนการจัดการความเสี่ยงดังต่อไปนี้

## หลักการ

แผนการจัดการความเสี่ยงของยา ประกอบด้วย

๑. กำหนดคุณลักษณะด้านความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ยา (safety specification)
๒. วางแผนเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ยา (Pharmacovigilance plan) เพื่อให้ทราบถึงลักษณะของความเสี่ยง สืบหาความเสี่ยงใหม่ และข้อมูลความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ยา
๓. วางแผนและการปฏิบัติตามแผนเพื่อลดความเสี่ยงจากการใช้ยา (Risk minimisation and mitigation) และการประเมินประสิทธิภาพในการลดความเสี่ยงของกิจกรรมนั้นๆ

แผนการจัดการความเสี่ยงมี ๒ ส่วน คือ การเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ยา และการลดความเสี่ยงจากการใช้ยา ซึ่งการลดความเสี่ยงจากการใช้ยาเป็นองค์ประกอบใหม่ที่มีการพัฒนาเพิ่มเติมขึ้นใหม่ ซึ่งมีหลักการและกระบวนการสรุปตามแผนภาพ ดังต่อไปนี้



แผนภาพหลักการและกระบวนการสำคัญในการจัดทำแผนการจัดการความเสี่ยง

### ส่วนที่ ๑ การเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ยา

การเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ยา มี ๒ ขั้นตอน คือ การระบุคุณลักษณะด้านความปลอดภัย (Safety Specification) ของผลิตภัณฑ์ และการวางแผนเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ยา (Pharmacovigilance plan) ในขั้นตอนแรกเป็นการกำหนดคุณลักษณะด้านความปลอดภัย (Safety Specification) ของผลิตภัณฑ์ ทั้งประเด็นด้านคุณภาพ (Quality) การศึกษาที่ไม่ใช่ทางคลินิก (Non clinical study) และการศึกษาทางคลินิก (Clinical study) รวมถึง แล้วยนำมาประเมินเพื่อกำหนดความเสี่ยงจากการใช้ยา (identified risk) ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยา (potential risk) และข้อมูลที่ยังไม่ทราบหรือขาดไป (missing information) รวมทั้ง การศึกษาในประชากรกลุ่มเฉพาะ (special population) ในขั้นตอนการวางแผนเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ยา จะนำคุณลักษณะด้านความปลอดภัยที่ได้ มาวิเคราะห์เพื่อกำหนดกิจกรรมที่เหมาะสมกับแต่ละความเสี่ยง เพื่อให้ทราบถึงลักษณะของความเสี่ยง สืบหาความเสี่ยงใหม่ รวมถึง องค์ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ยา โดยกิจกรรมประกอบด้วย การเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ยา (Routine Pharmacovigilance) เช่น ระบบรายงานอาการไม่พึงประสงค์โดยสมัครใจ (Spontaneous report system), รายงานความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ตามช่วงเวลา (Periodic Safety Update Report; PSUR) ซึ่งใช้ทั่วไปเพื่อติดตามความเสี่ยงจากการใช้ยา สำหรับกิจกรรมเพิ่มเติมในการเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ยา (Additional Pharmacovigilance) ใช้กับความเสี่ยงสำคัญที่ยังไม่มีองค์ความรู้เพียงพอในการจัดการกับความเสี่ยง จึงจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมด้วยระเบียบวิธีที่เหมาะสมเพื่อให้ทราบถึงอุบัติการณ์ ขนาดของปัญหา และปัจจัยที่เป็นสาเหตุของแต่ละความเสี่ยงนั้นๆ โดยอาจทำการเฝ้าระวังเชิงรุก (Active surveillance) เช่น การติดตามเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด (Intensive monitoring schemes) , การลงทะเบียนผู้ป่วย (Registries) หรือการศึกษาเชิงสังเกต (Observational studies) เช่น การติดตามกลุ่มผู้ป่วยแบบไปข้างหน้า (Prospective cohort studies) หรือ การศึกษาทางคลินิก (Clinical trials) เป็นต้น

## ส่วนที่ ๒ การลดความเสี่ยงจากการใช้ยา

เป็นการจัดทำแผนการลดความเสี่ยงจากการใช้ยา โดยนำข้อมูลที่ได้จากส่วนที่ ๑ มาวิเคราะห์แยกในแต่ละความเสี่ยงเพื่อกำหนดมาตรการที่เหมาะสมในการลดความเสี่ยงจากการใช้ยา เพื่อให้แน่ใจว่ายาามีประโยชน์เหนือความเสี่ยง มาตรการลดความเสี่ยง (Routine risk minimisation) ที่ใช้โดยทั่วไป เช่น เอกสารกำกับยา ขนาดบรรจุ การจัดประเภทยา เงื่อนไขการสั่งใช้ยา สำหรับกิจกรรมเพิ่มเติม (Additional risk minimisation) จะพิจารณาเพิ่มเติมตามความเหมาะสม เช่น การสื่อสารโดยตรงกับผู้สั่งใช้ยา เพื่อสร้างความเข้าใจและให้ข้อมูลเพิ่มเติมจากเอกสารกำกับยา

โครงสร้างของแผนการจัดการความเสี่ยงของยาประกอบด้วย ๗ หัวข้อ ดังนี้

หัวข้อที่ ๑ ข้อมูลทั่วไปของผลิตภัณฑ์

หัวข้อที่ ๒ คุณลักษณะด้านความปลอดภัย

หัวข้อที่ ๓ แผนการเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ยา

หัวข้อที่ ๔ แผนการศึกษาประสิทธิผลยาหลังออกสู่ตลาด

หัวข้อที่ ๕ มาตรการลดความเสี่ยง

หัวข้อที่ ๖ สรุปแผนการจัดการความเสี่ยง

หัวข้อที่ ๗ ภาคผนวก

โดยมีรายละเอียดแนวทางการจัดทำแผนในแต่ละส่วนข้างต้น ให้ดำเนินการดังนี้

### หัวข้อที่ ๑ ข้อมูลทั่วไปของผลิตภัณฑ์

ข้อมูลทั่วไปของผลิตภัณฑ์ยาโดยให้กรอกรายละเอียดตามภาคผนวกที่ ๒ หรือ ๓

### หัวข้อที่ ๒ คุณลักษณะด้านความปลอดภัย

ประกอบด้วยข้อมูลที่สำคัญ ๓ ส่วน ได้แก่

(๑) ความเสี่ยงสำคัญที่ระบุได้ชัดเจน (important identified risks) เช่น อาการไม่พึงประสงค์ที่สัมพันธ์กับยา (adverse drug reactions: ADRs) ที่พบในการทดลองทางคลินิกหรือในการศึกษาทางระบาดวิทยา หรือเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ได้จากรายงานแบบ spontaneous จำนวนมากภายหลังยาออกสู่ตลาด รวมถึงข้อกังวลด้านคุณภาพที่เกี่ยวข้องกับประสิทธิภาพและความปลอดภัย (Quality related safety/efficacy concerns)

(๒) ความเสี่ยงสำคัญที่มีโอกาสเกิดขึ้น (important potential risks) เช่น เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (adverse events: AEs) ที่เกิดจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยาแต่ไม่พบในการทดลองทางคลินิก หรือ AEs ที่เป็นสัญญาณความเสี่ยง (signal) จากรายงานแบบ spontaneous แต่ความสัมพันธ์เชิงเหตุผลกับยายังไม่ชัดเจน หรือ ADRs ที่พบจากยาตัวอื่นที่อยู่ในกลุ่มเดียวกันและมีข้อบ่งใช้เหมือนกัน หรือ อันตรายที่อาจเกิดจากการใช้ยาเกินขนาด ความเสี่ยงที่อาจเกิดจากความคลาดเคลื่อนทางยา การติดเชื้อโรค หรือการใช้ยาไม่ตรงตามฉลาก

(๓) ข้อมูลสำคัญที่ขาดหายไป (important missing information) เช่น ข้อมูลของประชากรที่ไม่ได้ทำการศึกษาทางคลินิก เช่น สตรีมีครรภ์ สตรีให้นมบุตร เด็ก ผู้สูงอายุ ผู้ป่วยโรคไต/โรคตับ

ผู้รับอนุญาตต้องระบุเหตุผลหรือหลักฐานที่บ่งชี้ถึงความเสี่ยงดังกล่าว โดยสรุปเป็นตารางดังนี้

ประเด็นข้อกังวล	เหตุผลหรือหลักฐานที่บ่งชี้ถึงความเสี่ยงดังกล่าว	กิจกรรมเฝ้าระวังความปลอดภัยและเหตุผล	กิจกรรมลดหรือควบคุมความเสี่ยง และเหตุผล

### หัวข้อที่ ๓ แผนการเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ยา

การจัดทำแผนเฝ้าระวังความปลอดภัยเป็นการรวบรวมข้อมูลความเสี่ยงของยาภายหลังการอนุญาต โดยประเมินคุณลักษณะความปลอดภัยของยาตามที่พบในข้อการวิเคราะห์คุณลักษณะด้านความปลอดภัยว่า จำเป็นต้องมีแผนเฝ้าระวังความปลอดภัยของยาเพิ่มเติมนอกเหนือจากแผนเฝ้าระวังความปลอดภัยที่ ดำเนินการประจำ (routine pharmacovigilance activities) อีกหรือไม่ หากจำเป็นต้องมีแผนเฝ้าระวังความปลอดภัยเพิ่มเติม ให้กำหนดกิจกรรมเฝ้าระวังความปลอดภัยเพิ่มเติม (additional activities) ที่สามารถลด หรือควบคุมความเสี่ยงได้ ตัวอย่างแผนเฝ้าระวังความปลอดภัยที่ดำเนินการประจำและที่เพิ่มเติม ได้แก่

(๑) กิจกรรมเฝ้าระวังความปลอดภัยที่ดำเนินการอยู่หรือทำประจำ (routine pharmacovigilance activities) เช่น เก็บรวบรวมรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (adverse events spontaneous reporting) ซึ่งบางผลิตภัณฑ์ยาอาจมีการดำเนินการที่เฉพาะ เช่น ระบุชื่อผลิตภัณฑ์และรุ่นการผลิตในรายงาน ตรวจจับสัญญาณความเสี่ยง (signal detection) จำเพาะรุ่นการผลิตที่มีปัญหาด้านความปลอดภัย ระบุ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่สนใจพิเศษเป็น important potential risk เพื่อเฝ้าระวังความปลอดภัยอย่าง ถูกต้องเหมาะสม กิจกรรมเฝ้าระวังที่ดำเนินการอยู่หรือทำประจำ เช่น เก็บรวบรวมรายงานการเกิดเหตุการณ์ ไม่พึงประสงค์ (adverse events spontaneous reporting) พร้อมระบุชื่อผลิตภัณฑ์และรุ่นการผลิต, ระบุ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่สนใจพิเศษเป็น important potential risk เพื่อเฝ้าระวังความปลอดภัยอย่าง ถูกต้องเหมาะสม, ตรวจจับสัญญาณความเสี่ยง (signal detection) จำเพาะรุ่นการผลิตที่มีปัญหาด้านความ ปลอดภัย

(๒) กิจกรรมเฝ้าระวังความปลอดภัยเพิ่มเติม (additional pharmacovigilance activities) เช่น สสำรวจการใช้ยา (use-results survey) ศึกษาทางคลินิกภายหลังออกสู่ตลาด (post-marketing clinical study) ศึกษาทางเภสัชระบาดวิทยา (pharmacoepidemiology study) จัดทำมาตรการตรวจสอบย้อนกลับ ของผลิตภัณฑ์ เช่น ดิดฉลาก บาร์โค้ด หาอัตราการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่สนใจตามข้อบ่งใช้หรือตาม กลุ่มอายุเป้าหมาย

กิจกรรมเฝ้าระวังความ ปลอดภัยเพิ่มเติม เช่น	เป้าหมาย (milestones for the number of cases/Target number of cases)	การประเมินผลกิจกรรม (milestones for evaluation of the activities)	สถานะ ดำเนินการ	วันที่ครบกำหนดใน การรายงานผล
๑. การศึกษาทางระบาดวิทยา (observational epidemiological approaches)				
๒. จัดทำมาตรการตรวจสอบ ย้อนกลับผลิตภัณฑ์ เช่น ดิด ฉลาก บาร์โค้ด				

#### หัวข้อที่ ๔ แผนการศึกษาประสิทธิภาพยาหลังออกสู่ตลาด

ในหลาย ๆ กรณี เมื่อผลิตภัณฑ์ยาได้รับการอนุญาตทะเบียนตำรับยาทั้งแบบมีหรือไม่มีเงื่อนไขอาจจำเป็นต้องมีการกำหนดแผนหรือดำเนินการศึกษาประสิทธิผลของยาเพิ่มเติมเพื่อเพิ่มพูนข้อมูลประโยชน์และความเสี่ยงของยาให้มีความชัดเจนมากยิ่งขึ้น โดยการศึกษานี้อาจริเริ่มโดยผู้รับอนุญาตฯ หรือเป็นไปตามเงื่อนไขของหน่วยงานกำกับดูแลผลิตภัณฑ์ยาเมื่อมีการอนุญาตทะเบียนตำรับยา หรือเป็นการดำเนินการศึกษาเพิ่มเติมตามประกาศที่เกี่ยวข้องกับสถานการณ์พิเศษก็ได้

โดยภายในแผนการจัดการความเสี่ยงควรระบุข้อมูลตามที่ปรากฏในตารางข้างล่างนี้ พร้อมทั้งแนบโครงการการศึกษาที่กำหนดไว้ในภาคผนวกร่วมด้วย

ชื่อการศึกษา (study short name and title), สถานะในการศึกษา (planned, on-going)	วัตถุประสงค์ของการศึกษา (Objectives)	ประเด็นประสิทธิผลที่ต้องศึกษาเพิ่มเติม (Efficacy uncertainties addressed)	การประเมินผลกิจกรรม (milestones for evaluation of the activities)	วันที่สิ้นสุดการศึกษา (Due date)	วันที่กำหนดยื่นรายงานผลการศึกษาให้แก่ NRA
การศึกษาทางด้านประสิทธิผลที่เป็นเงื่อนไขในการอนุญาตทะเบียนตำรับยา (Efficacy studies which are conditions of the marketing authorization)					
การศึกษาทางประสิทธิผลที่มีความจำเพาะกับบริบทของการอนุญาตทะเบียนตำรับยาแบบปกติหรือแบบมีเงื่อนไขภายใต้สถานการณ์พิเศษ (Efficacy studies which are Specific Obligations in the context of a conditional marketing authorisation or a marketing authorisation under exceptional circumstances)					

## หัวข้อที่ ๕ มาตรการลดความเสี่ยง

การจัดทำแผนลดความเสี่ยงเป็นการกำหนดมาตรการความปลอดภัยเพื่อลดความเสี่ยงของยา ผู้รับอนุญาตต้องระบุแผนเพื่อลดหรือควบคุมความเสี่ยงที่พบซึ่งได้แก่ความเสี่ยงที่ระบุได้ชัดเจนที่สำคัญ (important identified risks) ความเสี่ยงที่มีโอกาสเกิดขึ้นที่สำคัญ (important potential risks) และข้อมูลสำคัญที่ขาดหายไป (important missing information) โดยต้องมีแผนลดความเสี่ยงที่ดำเนินการอยู่หรือทำประจำ (routine actions) และหากจำเป็นต้องกำหนดแผนลดความเสี่ยงเพิ่มเติม (additional actions) ดังตัวอย่าง ต่อไปนี้

(๑) แผนลดความเสี่ยงที่ดำเนินการอยู่ (routine minimization plan) เช่น สื่อสารความเสี่ยงผ่านเอกสารกำกับยา (package insert) จัดทำเอกสารข้อมูลผลิตภัณฑ์ (summary of product characteristics) จัดทำคำแนะนำการใช้ยาสำหรับผู้ป่วย (drug guide for patients) และการควบคุมความคงตัวและห่วงโซ่ความเย็น (stability and cold chain) กิจกรรมลดความเสี่ยงที่ดำเนินการอยู่หรือทำประจำ เช่น จัดทำเอกสารกำกับยา (package insert) การควบคุมความคงตัวและห่วงโซ่ความเย็น (stability and cold chain)

(๒) แผนลดความเสี่ยงเพิ่มเติม (additional minimization plan) เช่น จัดทำคู่มือการสั่งใช้ยาสำหรับแพทย์ (drug guide for physicians) กำหนดเงื่อนไขการใช้ยา (establishment of conditions of the drug use) การขึ้นทะเบียนแพทย์ (registration of physicians who can use the drug) และการลงทะเบียนผู้ป่วย (patient registries)

ชื่อกิจกรรม เช่น	การประเมินผลกิจกรรม (milestones for evaluation of the activities)	สถานะดำเนินการ
๑. การลงทะเบียนผู้ป่วย (patient registries)		
๒.		
๓.		
๔. อื่น ๆ		

## หัวข้อที่ ๖ สรุปแผนการจัดการความเสี่ยง

ความเสี่ยงตาม safety specification	แผนเฝ้าระวังความปลอดภัย	แผนลดหรือควบคุมความเสี่ยง
๑.	๑. กิจกรรมเฝ้าระวังที่ดำเนินการอยู่/ทำประจำ ๒. กิจกรรมเฝ้าระวังที่ดำเนินการเพิ่มเติม	๑. กิจกรรมลดความเสี่ยงที่ดำเนินการอยู่/ทำประจำ ๒. กิจกรรมลดความเสี่ยงเพิ่มเติม



## หัวข้อที่ ๗ ภาคผนวก

แสดง Educational materials หรือเอกสาร/เครื่องมืออื่นที่ใช้ในการจัดการความเสี่ยง ที่จะขออนุมัติไปพร้อมกับแผนการจัดการความเสี่ยง เช่น คู่มือการใช้ยาสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ คู่มือการผสมยา ภาพวิดิทัศน์สำหรับให้ความรู้กับผู้ป่วยที่ได้รับยา

ในกรณีที่มีการจัดทำแผนการจัดการความเสี่ยงของยาในประเทศต้นทาง สามารถจัดทำแผนการจัดการความเสี่ยงสามารถอ้างอิงแผนการจัดการความเสี่ยงดังกล่าว โดยไม่ต้องจัดทำใหม่ อย่างไรก็ตามควรมีการสรุป แผนที่จะดำเนินการในประเทศไทย ให้ชัดเจนว่าจะดำเนินการอะไรบ้าง หลังจากมีการอนุมัติ RMP แล้ว ผู้รับอนุญาตต้องติดตามและทบทวน RMP ที่จัดทำขึ้นเป็นระยะตามข้อมูลความเสี่ยงใหม่ที่พบ เช่น การเพิ่มข้อมูลความเสี่ยงใน safety specification เนื่องจากพบ new adverse reactions จากการเก็บข้อมูลหรือพบข้อมูลใหม่จากการสำรวจหรือการศึกษา และอาจต้องปรับปรุงแผนเฝ้าระวังความปลอดภัย (pharmacovigilance plan) และมาตรการลดความเสี่ยง (risk minimization measures) ให้สอดคล้องกับข้อมูลใหม่ที่พบ ซึ่งเป็นวงจรของการจัดทำ RMP

นอกจากนี้ ในกรณีที่มีการแก้ไขเปลี่ยนแปลงกระบวนการผลิตยาหรือวิธีการใช้ยาที่มีโอกาสส่งผลกระทบต่อประเด็นทางด้านความปลอดภัยหรือประสิทธิผลของยาอย่างมีนัยสำคัญ ผู้รับอนุญาตต้องดำเนินการทบทวน RMP และปรับปรุง RMP ใหม่หากจำเป็น โดยผู้รับอนุญาตต้องนำเสนอ RMP ที่มีการปรับปรุงเป็นที่เรียบร้อยแล้ว (updated RMP) ให้กับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเพื่อพิจารณาก่อนดำเนินการทุกครั้ง

ในการจัดทำแผนการจัดการความเสี่ยงของยา ให้จัดทำตามแบบในภาคผนวก ดังนี้

๑. ยาใหม่หรือยาชีววัตถุใหม่ ให้ใช้แบบฟอร์มตามภาคผนวก ๑ ในกรณีที่ประเทศต้นทางมีแผนการจัดการความเสี่ยงอยู่แล้ว (core RMP) ผู้รับอนุญาตสามารถใช้แบบฟอร์มแบบย่อเพื่อให้เป็น RMP ของประเทศไทย แล้วแนบ core RMP ของประเทศต้นทางประกอบมาด้วย ตามภาคผนวก ๒

๒. กรณียาสามัญ หรือยาสำหรับสัตว์ ให้ใช้แบบฟอร์มตามภาคผนวก ๒

ภาคผนวก ๑ แบบฟอร์มแผนการจัดการความเสี่ยงของยาใหม่หรือยาชีววัตถุใหม่  
ฉบับที่ ..... วัน เดือน ปี.....

๑. ข้อมูลทั่วไปของผลิตภัณฑ์

๑. ชื่อการค้า (brand name)	
๒. ชื่อสามัญของยา (active substance), ขนาดยา (strength). รูปแบบยา (dosage form)	

๒. คุณลักษณะด้านความปลอดภัย

๒.๑ ระบาดวิทยาของข้อบ่งใช้และกลุ่มประชากรเป้าหมาย

อุบัติการณ์ (Incidence)	
ความชุก (Prevalence)	
ข้อมูลประชากรในข้อบ่งใช้ – อายุ, เพศ, เชื้อชาติ, ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรค (Demographics of the population in the <authorised> <proposed> indication – age, gender, ethnic origin, and risk factors for the disease)	
ธรรมชาติของโรคที่เป็นข้อบ่งใช้รวมถึงความรุนแรงของโรคและการเจ็บป่วย (Natural history of the indicated condition including mortality and morbidity)	
อาการร่วมหรือโรคร่วมที่สำคัญ (Important co-morbidities)	

๒.๒ การระบุความปลอดภัยจากการศึกษาที่ไม่ใช่ทางคลินิก

๒.๒.๑ พิษวิทยา (toxicity)

พิษวิทยา (toxicity)	เหตุผลหรือหลักฐานที่บ่งชี้ถึงความเป็นพิษดังกล่าว	กิจกรรมเฝ้าระวังความปลอดภัยและเหตุผล	กิจกรรมลดหรือควบคุมความเสี่ยง และเหตุผล

๒.๒.๒ เภสัชวิทยาความปลอดภัยทั่วไป (general safety pharmacology)

เภสัชวิทยาความปลอดภัยทั่วไป (general safety pharmacology)	เหตุผลหรือหลักฐานที่บ่งชี้ถึงความเสี่ยงดังกล่าว	กิจกรรมเฝ้าระวังความปลอดภัยและเหตุผล	กิจกรรมลดหรือควบคุมความเสี่ยง และเหตุผล

๒.๒.๓ ปฏิกิริยาของยา (drug interactions)

ปฏิกิริยาของยา (drug interactions)	เหตุผลหรือหลักฐานที่บ่งชี้ถึงความเสี่ยงดังกล่าว	กิจกรรมเฝ้าระวังความปลอดภัยและเหตุผล	กิจกรรมลดหรือควบคุมความเสี่ยง และเหตุผล

๒.๒.๔ ข้อมูลพิษวิทยาอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง (other toxicity-related information or data)

ข้อมูลพิษวิทยาอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง (other toxicity-related information or data)	เหตุผลหรือหลักฐานที่บ่งชี้ถึงความเสี่ยงดังกล่าว	กิจกรรมเฝ้าระวังความปลอดภัยและเหตุผล	กิจกรรมลดหรือควบคุมความเสี่ยง และเหตุผล

๒.๓ ข้อมูลการได้รับยาในการศึกษาทางคลินิก (Clinical trial exposure)

๒.๓.๑ ระยะเวลาที่ได้รับยา

ข้อมูลรวมการใช้ในทุกข้อบ่งใช้		
ระยะเวลาที่ได้รับยา	จำนวนผู้ป่วย (Patients)	Person time
เช่น <๑ เดือน		
๑ ถึง <๓ เดือน		
๓ ถึง <๖ เดือน		
≥๖ เดือนเป็นต้น		
รวม person time		
ข้อบ่งใช้ .....		
ระยะเวลาที่ได้รับยา	จำนวนผู้ป่วย (Patients)	Person time
เช่น <๑ เดือน		
๑ ถึง <๓ เดือน		
๓ ถึง <๖ เดือน		
≥๖ เดือนเป็นต้น		
รวม person time สำหรับข้อบ่งใช้ ...		

๒.๓.๒ ข้อมูลการได้รับยาแยกตามช่วงอายุและเพศ

ช่วงอายุ	จำนวนผู้ป่วย (Patients)		Person time	
	เพศชาย	เพศหญิง	เพศชาย	เพศหญิง
ทารกแรกเกิด (๐ - ๑ ปี)				
เด็กเล็ก (๒ - ๑๑ ปี)				
วัยรุ่น (๑๒ - ๑๗ ปี)				
ผู้ใหญ่ (๑๘ - ๖๔ ปี)				
ผู้สูงอายุ - ๖๕-๗๔ ปี - ๗๕-๘๔ ปี - ๘๕ + ปี				
รวม				
ข้อบ่งใช้ ...				
ช่วงอายุ	จำนวนผู้ป่วย (Patients)		Person time	
	เพศชาย	เพศหญิง	เพศชาย	เพศหญิง
ช่วงอายุ ๑				
ช่วงอายุ ๒ เช่นกัน				
รวม				

๒.๔ กลุ่มประชากรที่ไม่ได้ทำการศึกษทางคลินิก

ข้อมูลการใช้ยาในกลุ่มประชากรที่ไม่ได้อยู่ในการศึกษาวิจัยทางคลินิก

ประเภทของกลุ่มประชากร	จำนวนผู้ได้รับยา (จำนวนผู้ป่วยรวมและ/หรือ person-time)
Pregnant women	
Breastfeeding women	
Patients with relevant comorbidities: - Patients with hepatic impairment - Patients with renal impairment - Patients with other relevant co-morbidity such as cardiovascular disease or immunocompromised patients - Patients with a disease severity different from inclusion criteria in clinical trials. - Immuno-compromised patients	
Population with relevant different ethnic origin	
Subpopulations carrying known and relevant genetic polymorphisms	
อื่น ๆ	

๒.๕ ประสบการณ์การใช้ยาหลังได้รับอนุญาต

๒.๕.๑ ข้อมูลการใช้ยาหลังได้รับอนุญาตแยกตามข้อบ่งใช้ ช่วงอายุ และเพศ

ข้อมูลการใช้ยาในทุกข้อบ่งใช้	จำนวนผู้ป่วย (Patients)		Person time	
	เพศชาย	เพศหญิง	เพศชาย	เพศหญิง
ช่วงอายุ				
.... ถึง .... ปี				
รวม				
ข้อบ่งใช้ ....	จำนวนผู้ป่วย (Patients)		Person time	
ช่วงอายุ	เพศชาย	เพศหญิง	เพศชาย	เพศหญิง
.... ถึง .... ปี				
รวม				

๒.๕.๒ ข้อมูลการใช้ยาหลังได้รับอนุญาตแยกตามข้อบ่งใช้และประเทศ

ข้อบ่งใช้ ....	จำนวนผู้ป่วย (Patients)	Packs หรือ person years
ประเทศ ๑		
ประเทศ ๒		
ประเทศ ....		

๒.๖ ข้อกำหนดเพิ่มเติมในการระบุความเสี่ยง

กรณีที่ต้องมีการดำเนินการเพิ่มเติมตามประกาศที่เกี่ยวข้อง

๒.๗ ความเสี่ยงจากการใช้ยาและความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยา

๒.๗.๑ ความเสี่ยงที่ระบุได้ที่สำคัญ (important identified risks)

ความเสี่ยงที่ระบุได้ที่สำคัญ (important identified risks)	เหตุผลหรือหลักฐานที่บ่งชี้ถึงความเสี่ยงดังกล่าว	กิจกรรมเฝ้าระวังความปลอดภัยและเหตุผล	กิจกรรมลดหรือควบคุมความเสี่ยง และเหตุผล
๑.			
๒.			
๓.			

๒.๗.๒ ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นที่สำคัญ (important potential risks)

ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นที่สำคัญ (important potential risks)	เหตุผลหรือหลักฐานที่บ่งชี้ถึงความเสี่ยงดังกล่าว	กิจกรรมเฝ้าระวังความปลอดภัยและเหตุผล	กิจกรรมลดหรือควบคุมความเสี่ยง และเหตุผล
๑.			
๒.			
๓.			

๒.๗.๓ ข้อมูลสำคัญที่ขาดหายไป (important missing information)

ข้อมูลสำคัญที่ขาดหายไป (important missing information)	เหตุผลหรือหลักฐานที่บ่งชี้ถึงความเสี่ยงดังกล่าว	กิจกรรมเฝ้าระวังความปลอดภัยและเหตุผล	กิจกรรมลดหรือควบคุมความเสี่ยง และเหตุผล
๑.			
๒.			
๓.			

๒.๘ สรุปข้อกังวลด้านความเสี่ยง

ในกรณีที่ใช้ RMP ของต่างประเทศ สามารถอ้างอิงรายละเอียด ๒.๑ – ๒.๗ ได้โดยไม่มี

จำเป็นต้องกรอรายละเอียดดังกล่าว แต่จำเป็นต้องสรุปการดำเนินการของประเทศไทยไว้ใน ๒.๘ แทน

ประเด็นข้อกังวล	เหตุผลหรือหลักฐานที่บ่งชี้ถึงความเสี่ยงดังกล่าว	กิจกรรมเฝ้าระวังความปลอดภัยและเหตุผล	กิจกรรมลดหรือควบคุมความเสี่ยง และเหตุผล

๓. แผนการเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ยา

๓.๑ กิจกรรมเฝ้าระวังความปลอดภัยที่ดำเนินการอยู่หรือทำประจำ (routine pharmacovigilance activities)

กิจกรรมเฝ้าระวังที่ดำเนินการอยู่หรือทำประจำ เช่น
๑.
๒.
๓.

๓.๒ กิจกรรมเฝ้าระวังความปลอดภัยเพิ่มเติม (additional pharmacovigilance activities)

กิจกรรมเฝ้าระวังความปลอดภัยเพิ่มเติม เช่น	เป้าหมาย (milestones for the number of cases/Target number of cases)	การประเมินผลกิจกรรม (milestones for evaluation of the activities)	สถานะดำเนินการ	วันที่ครบกำหนดในการรายงานผล
๑.				
๒.				
๓.				

#### ๔. แผนการศึกษาประสิทธิภาพยาหลังออกสู่ตลาด

ชื่อการศึกษา (study short name and title), สถานะในการศึกษา (planned, on-going)	วัตถุประสงค์ของการศึกษา (Objectives)	ประเด็นประสิทธิภาพที่ต้องศึกษาเพิ่มเติม (Efficacy uncertainties addressed)	การประเมินผลกิจกรรม (milestones for evaluation of the activities)	วันที่สิ้นสุดการศึกษา (Due date)
การศึกษาทางด้านประสิทธิภาพที่เป็นเงื่อนไขในการอนุญาตทะเบียนตำรับยา (Efficacy studies which are conditions of the marketing authorization)				
การศึกษาทางประสิทธิภาพที่มีความจำเพาะกับบริบทของการอนุญาตทะเบียนตำรับยาแบบปกติหรือแบบมีเงื่อนไขภายใต้สถานการณ์พิเศษ (Efficacy studies which are Specific Obligations in the context of a conditional marketing authorisation or a marketing authorisation under exceptional circumstances)				

#### ๕. มาตรการลดความเสี่ยง

##### ๕.๑ แผนลดความเสี่ยงที่ดำเนินการอยู่ (routine minimization plan)

กิจกรรมลดความเสี่ยงที่ดำเนินการอยู่หรือทำประจำ เช่น
๑. จัดทำเอกสารกำกับยา (package insert)
๒. การควบคุมความคงตัวและห่วงโซ่ความเย็น (stability and cold chain)
๓. อื่น ๆ

##### ๕.๒ แผนลดความเสี่ยงเพิ่มเติม (additional minimization plan)

ชื่อกิจกรรม	การประเมินผลกิจกรรม (milestones for evaluation of the activities)	สถานะดำเนินการ
๑.		
๒.		
๓.		

#### ๖. สรุปแผนการจัดการความเสี่ยง

ความเสี่ยงตาม safety specification	แผนเฝ้าระวังความปลอดภัย	แผนลดหรือควบคุมความเสี่ยง
๑.	๑. กิจกรรมเฝ้าระวังที่ดำเนินการอยู่/ทำประจำ ๒. กิจกรรมเฝ้าระวังที่ดำเนินการเพิ่มเติม	๑. กิจกรรมลดความเสี่ยงที่ดำเนินการอยู่/ทำประจำ ๒. กิจกรรมลดความเสี่ยงเพิ่มเติม
๒.	๑. ๒.	๑. ๒.
๓.	๑. ๒.	๑. ๒.

## ๗. ภาคผนวก

แสดง Educational materials หรือเอกสาร/เครื่องมืออื่นที่ใช้ในการจัดการความเสี่ยง ที่จะขออนุมัติไปพร้อมกับแผนการจัดการความเสี่ยง เช่น คู่มือการใช้ยาสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ คู่มือการผสมยา ภาพวิดิทัศน์สำหรับให้ความรู้กับผู้ป่วยที่ได้รับยา

ภาคผนวก ๒ แบบฟอร์มแผนการจัดการความเสี่ยงของยาสามัญ ยาสำหรับสัตว์  
และยาใหม่/ยาชีววัตถุใหม่ในประเทศต้นทางมีแผนการจัดการความเสี่ยงอยู่แล้ว (core RMP)  
ฉบับที่ ..... วัน เดือน ปี.....

๑. ข้อมูลทั่วไปของผลิตภัณฑ์

๑. ชื่อการค้า (brand name)	
๒. ชื่อสามัญของยา (active substance), ขนาดยา (strength). รูปแบบยา (dosage form)	
๓. ผู้รับอนุญาตผลิต/นำหรือส่งยา	

๒. สรุปแผนการจัดการความเสี่ยง

ความเสี่ยงที่สำคัญ	เหตุผลหรือหลักฐานที่บ่งชี้ถึงความเสี่ยงดังกล่าว	แผนเฝ้าระวังความปลอดภัย/ การศึกษาประสิทธิผล	แผนลดหรือควบคุมความเสี่ยง
<b>Important identified risks</b>			
๑.		๑. กิจกรรมเฝ้าระวังที่ดำเนินการอยู่/ทำประจำ ๒. กิจกรรมเฝ้าระวังที่ดำเนินการเพิ่มเติม	๑. กิจกรรมลดความเสี่ยงที่ดำเนินการอยู่/ทำประจำ ๒. กิจกรรมลดความเสี่ยงเพิ่มเติม
๒.		๑. ๒.	๑. ๒.
<b>Important potential risks</b>			
๑.		๑. กิจกรรมเฝ้าระวังที่ดำเนินการอยู่/ทำประจำ ๒. กิจกรรมเฝ้าระวังที่ดำเนินการเพิ่มเติม - วันที่เสร็จสิ้น - วันที่รายงาน อย.	๑. กิจกรรมลดความเสี่ยงที่ดำเนินการอยู่/ทำประจำ ๒. กิจกรรมลดความเสี่ยงเพิ่มเติม - วันที่เริ่ม -
๒.		๑. ๒.	๑. ๒.
<b>Missing information</b>			
๑.		๑. กิจกรรมเฝ้าระวังที่ดำเนินการอยู่/ทำประจำ ๒. กิจกรรมเฝ้าระวังที่ดำเนินการเพิ่มเติม	๑. กิจกรรมลดความเสี่ยงที่ดำเนินการอยู่/ทำประจำ ๒. กิจกรรมลดความเสี่ยงเพิ่มเติม
๒.		๑. ๒.	๑. ๒.
<b>Post-authorisation development plan</b>			
๑.		- วันที่เสร็จสิ้น - วันที่รายงาน อย.	
๒.			



หมายเหตุ: ประเด็นข้อกังวล หมายถึง ประเด็นความเสี่ยงที่เกิดขึ้นจากการใช้ยา เช่น อาการไม่พึงประสงค์ที่พบในการศึกษาที่ไม่ใช่ทางคลินิก การศึกษาทางคลินิก การศึกษาทางระบาดวิทยา หรือเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ได้จากรายงานแบบ spontaneous report หลังผลิตภัณฑ์ยาออกสู่ตลาด รวมถึงข้อกังวลด้านคุณภาพที่เกี่ยวข้องกับประสิทธิภาพและความปลอดภัย (Quality related safety/efficacy concerns)

### ๓. ภาคผนวก

แสดง Educational materials หรือเอกสาร/เครื่องมืออื่นที่ใช้ในการจัดการความเสี่ยง ที่จะขออนุมัติไปพร้อมกับแผนการจัดการความเสี่ยง เช่น คู่มือการใช้ยาสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ คู่มือการผสมยา ภาพวิดิทัศน์สำหรับให้ความรู้กับผู้ป่วยที่ได้รับยา